

Costo del tratamiento farmacológico de las reacciones adversas graves por medicamentos en Cuba (2003-2013)

Cost of Pharmacological Treatment for Serious Adverse Drug Reactions in Cuba (2003-2013)

Giset Jiménez López^{1*}
Ana María Gálvez González²
Anai García Fariñas²

¹ Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). La Habana, Cuba.

² Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: giset.jimenez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los problemas de seguridad y costo de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) graves tienen un peso considerable en los sistemas de salud, pero la evidencia demostrada en los estudios publicados en Cuba, es aún escasa.

Objetivo: Determinar costos asociados al tratamiento farmacológico de las reacciones adversas graves en el país.

Método: Se realizó una evaluación parcial de tipo descripción de costos desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud en el periodo 2003-2013. Se utilizó una técnica de microcosteo, se calcularon los costos unitarios y totales para un horizonte temporal de 24 horas de ocurrida la reacción adversa grave y estos se expresaron en pesos cubanos.

Resultados: Del total de RAM graves, en 13 293 hubo descripción del tratamiento farmacológico inmediato (17,9 %). Este representó un costo total de \$ 62 228,05. El costo medio fue de \$ 4,69. Los mayores porcentajes de RAM graves se ubicaron en los rangos entre \$ 1,00 y 3,00 (24,3 %). Se observó que las RAM de hipersensibilidad representaron el 34,2 % del costo total con \$ 21 283,41 CUP. Aquellas de intensidad moderada representaron el 81,7 % de los costos. Prácticamente en todos los casos costó más tratar las RAM graves que el costo del tratamiento farmacológico que la originó.

Conclusiones: Los resultados muestran que las RAM graves verifican un problema y generan un costo para el sistema nacional de salud, por lo que se requieren medidas encaminadas a su detección y prevención para mejorar la seguridad del paciente y reducir los costos.

Palabras clave: farmacovigilancia; reacción adversa a medicamentos; reacción adversa grave; costos; evaluación económica.

ABSTRACT

Introduction: The safety and cost problems of serious adverse drug reactions (ADRs) have a considerable weight in health systems, but the evidence shown in the studies published in Cuba is still scarce.

Objective: To determine costs associated with the pharmacological treatment of serious adverse reactions in the country.

Method: A partial evaluation of cost description was carried out from the perspective of the National Health System in the 2003-2013 period. A micro-costing method was used. Unit and total costs were calculated for a time horizon of 24 hours after the serious adverse reaction occurred and these were expressed in Cuban pesos.

Results: 13 293 of the total of serious AMR had a description of the immediate pharmacological treatment (17.9 %). This represented a total cost of \$ 62,228.05. The average cost was \$ 4.69. The highest percentages of serious RAM were in the ranges between \$ 1.00 and \$ 3.00 CUP (24.3 %). Hypersensitivity ADRs represented 34.2 % of the total cost with \$ 21,283.41 CUP. Those of moderate intensity represented 81.7 %. In practically all cases, it cost more to treat serious ADRs than the cost of the pharmacological treatment that originated it.

Conclusions: The results showed that serious ADRs prove to be a problem and generate costs for the national health system, which is why measures aimed at its detection and prevention are required to improve patient safety hence reduce costs.

Keywords: pharmacovigilance; adverse reaction to medications; serious adverse reaction; costs; economic evaluation.

Recibido: 09/10/2017

Aceptado: 28/11/2017

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se reconocen como un problema de salud a nivel mundial.⁽¹⁾ Estas son frecuentes en el ámbito hospitalario y en los servicios de urgencia, ya que inciden desfavorablemente en la evolución clínica de los pacientes y aumentan de manera considerable los costos de la atención hospitalaria.

La incidencia de RAM encontrada en diversos estudios en Inglaterra,⁽²⁾ Estados Unidos,^(3,4,5,6) India,⁽⁷⁾ España,⁽⁸⁾ Francia⁽⁹⁾ y México,⁽¹⁰⁾ entre otros, varía entre el 1 % y el 30 %, como resultado de las diferentes metodologías empleadas para su detección y evaluación; así también de los diferentes estilos de prescripción de medicamentos y la inclusión o exclusión de las reacciones leves. Sin embargo, la mayoría de los estudios prospectivos en una revisión sistemática realizada entre los años 2000 y 2011 muestran que la incidencia de RAM en los pacientes hospitalizados está entre el 10 % y el 20 %.⁽¹⁰⁾

Las RAM no son solo un problema de salud por su incidencia, sino por el costo que llevan aparejado, lo que ha sido demostrado en investigaciones previas. Por ejemplo, en una revisión sistemática realizada en el año 2012 por autores españoles se concluye que las RAM generan costos elevados.⁽¹¹⁾ En Alemania, un estudio publicado en el año 2011 obtuvo como resultados que el costo en salud para tratar las RAM era de 816 millones de euros, el 58 % de los costos es por hospitalizaciones y el 21 % por tratamiento y cuidados a largo plazo.⁽¹²⁾

Si bien los problemas de seguridad y costo de las RAM están descritos en la literatura internacional y se conoce que estas tienen un peso considerable en los sistemas de salud y en la sociedad, las evidencias se limitan al ámbito de un hospital específico o región de un país determinado.^(10,13) Por ello, continúa como tema de importancia y actualidad la descripción y valoración de su costo de tratamiento.

En Cuba, se comercializan 808 especialidades farmacéuticas incluidas en el cuadro básico de medicamentos,⁽¹⁴⁾ las cuales son objeto de seguimiento para la evaluación de su seguridad. La farmacovigilancia nacional exhibe una tasa elevada de reporte de RAM (entre 600 y 1 000 notificaciones por millón de habitantes) y más del 50 % requieren atención de urgencia, hospitalización y/o ponen en peligro la vida.⁽¹⁵⁾

En el ámbito de las RAM, si bien en el país se cuenta con investigaciones que las describen, aquellas que valoran su costo asociado son todavía escasas. En el periodo 2000-2006 se realizaron estudios de descripción de las RAM en cinco hospitales de La Habana.^(16,17,18,19) Solo en una de esas investigaciones se abordó el costo, para finalmente concluir que el valor del tratamiento farmacológico por tipo de reacción adversa medicamentosa supera varias veces el costo del tratamiento del medicamento que la origina.⁽¹⁹⁾

Los costos asociados a las RAM, como consecuencias negativas del uso de los medicamentos en Cuba, es un tema aún poco explorado y no se cuenta con datos de alcance nacional para el costo de su tratamiento farmacológico.

En Cuba, dentro de las Proyecciones para el Mejoramiento de la Salud de la Población Cubana hasta el 2015⁽²⁰⁾ y de las Transformaciones Necesarias en la Salud Pública⁽²¹⁾ se incluye como área clave que debe implementarse la vigilancia y la protección de la salud de la población, así como incrementar la racionalidad y la eficiencia económica en el sector.

Disponer de evidencias respecto al costo debido a las RAM resulta necesario como soporte para la toma de decisiones relacionadas con la garantía de protección a la salud en el ámbito de la seguridad de medicamentos y la eficiencia del Sistema Nacional de Salud (SNS). Debido a ello se realizó la presente investigación, que tiene como objetivo determinar los costos asociados al tratamiento farmacológico de las reacciones adversas graves en Cuba durante el periodo 2003-2013.

MÉTODO

Se realizó una evaluación económica parcial de tipo descripción de costos.⁽²²⁾ Se trabajó con el universo, compuesto por 13 293 reportes de notificaciones de pacientes con reacciones adversas medicamentosas graves y registradas en la base de datos de farmacovigilancia (FarmaVigiC).

Las RAM consideradas graves, según intensidad, incluyen: cualquier reacción que sea mortal, que pueda poner en peligro la vida, que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de esta, el aumento de la observación y/o atención de urgencia, que ocasione una discapacidad o invalidez persistente o que origine una anomalía congénita o defecto de nacimiento.^(5,15) Por lo tanto, las RAM graves contienen aquellas que se clasifican por los sistemas de farmacovigilancia de acuerdo a la intensidad como: moderadas, graves propiamente dichas y mortales, excluyendo las que son leves.

Se incluyeron todas las reacciones adversas moderadas, graves propiamente dichas y mortales. Esto es, las que requirieron admisión hospitalaria, atención de urgencia, reposo o aumento en la observación por más de tres días y que pusieron en peligro la vida del paciente o causaron su muerte. Se analizaron los reportes que tuvieran descrito el tratamiento farmacológico en el campo "Observaciones" de la FarmaVigiCen el periodo comprendido entre el primero de enero del año 2003 hasta el 31 de diciembre del año 2013. Se excluyeron aquellas notificaciones en las que no se reportó un medicamento sospechoso, sino que fueron debido a: dispositivos intrauterinos, materiales gastables o condones, ya que estos productos no se encuentran descritos en el Formulario Nacional de Medicamentos (FNM),⁽²³⁾ literatura de referencia en el país para evaluar las RAM. También se excluyeron aquellas que no tenían descrito el tratamiento farmacológico aplicado para su tratamiento.

Entre los costos asociados a las RAM graves, se calculó el costo del tratamiento farmacológico inmediato: para un horizonte temporal de las primeras 24 horas después del inicio de los síntomas de las RAM graves y el costo del tratamiento que dio origen a dicha reacción adversa medicamentosa grave. El estudio se realizó desde la perspectiva del SNS. Los costos se expresaron en pesos cubanos (CUP) y se emplearon los precios vigentes para el año del reporte. Estos se obtuvieron de forma retrospectiva, por lo que no procedió el ajuste temporal. Se aplicó una técnica de microcosteo, por lo que cada reacción adversa medicamentosa grave se consideró como una unidad de costo. Se calcularon los costos unitarios y totales.

El costo del tratamiento farmacológico inmediato de cada reacción adversa medicamentosa grave se obtuvo de la siguiente manera:⁽²⁴⁾

- a) Se identificaron los medicamentos empleados para el tratamiento de las RAM graves. La información sobre el tratamiento farmacológico impuesto al paciente (tipo de medicamento, dosis, intervalo de administración para las primeras 24 horas) se tomó de la base de datos nacional FarmaVigiC a partir de lo contenido en los campos "Observaciones" y "Comentarios". Se tomaron explícitamente los medicamentos consignados con su pauta terapéutica.
- b) Se cuantificó la cantidad de cada medicamento que se utilizó por caso. Se revisó la pauta de tratamiento, que incluye: dosis, intervalo de administración y duración de tratamiento, aunque este último aspecto se limitó a las primeras 24 horas.
- c) Se asignó valor monetario a los recursos empleados en el tratamiento farmacológico inmediato. Se realizó la sumatoria del producto: cantidad de medicamento descrita en el inciso b) por el precio unitario para cada medicamento empleado en el tratamiento de las RAM graves.

La información sobre el precio de los medicamentos utilizados para el tratamiento farmacológico de las RAM se obtuvo del listado de precios para hospitales e instituciones de salud, suministrado por la Empresa Comercializadora de Medicamentos (EMCOMED) de BioCubaFarma. EMCOMED trabaja el sistema de precios a partir de una página web interna con acceso a clientes de la industria biofarmacéutica y administración por un especialista en gestión económica de la institución. Dicha web contiene la información de las resoluciones de precio de empresa que emiten los laboratorios productores y las de precio público del MINSAP.

El precio unitario se determinó a partir de la división del precio de la presentación que se encontró en el listado entre la cantidad de unidades utilizadas en las primeras 24 horas de tratamiento. Cuando la presentación fue unidosis el precio referenciado se tomó como unitario.

Se procedió de forma similar para el costo del tratamiento farmacológico que ocasionó la reacción adversa grave. La información sobre el precio del medicamento sospechoso de producir las RAM graves estuvo ligada al campo "Nivel de atención" en FarmaVigiC. Se utilizó el listado de precios para hospitales e instituciones de salud, vigente para cada año del estudio.

Se reportó el costo total y unitario del tratamiento farmacológico inmediato de RAM graves para el país, por año y por provincias, y el costo total y unitario por tipo de RAM graves más frecuente, costo total y unitario según intensidad de las RAM. Se calculó, además, la razón costo del tratamiento farmacológico de las RAM graves entre el costo del medicamento que las produjo.

Se realizó un análisis de sensibilidad univariado. Para ello se descompuso la variable final, costo del tratamiento farmacológico inmediato de las RAM graves, en sus dos componentes: la pauta terapéutica y el precio de los medicamentos, con el fin de evaluar la incertidumbre específica. La pauta terapéutica no fue identificada como información con incertidumbre, dado que se trabajó con el esquema de tratamiento de cada paciente en particular. Los precios tampoco se consideraron inciertos, ya que se utilizaron los valores reales válidos, conocidos y oficiales en el país para cada año. Sobre esta base se consideró que el costo calculado fue robusto.

Para resumir la información se emplearon las medidas de tendencia central y dispersión propias de variables cuantitativas como la media, la desviación estándar, la mediana, los valores mínimo y máximo, así como el intervalo intercuartílico. Para las variables cualitativas se emplearon las medidas de frecuencia absoluta y relativa. Los resultados se presentaron en tablas, gráficos y mapas para su mejor comprensión.

El estudio tuvo en cuenta los principios éticos para investigaciones en salud.^(25,26) En todo momento se respetó el anonimato de los pacientes que sufrieron RAM graves y la no difusión de los datos personales presentes en la base de datos.

RESULTADOS

El tratamiento farmacológico inmediato de las RAM graves representó un costo total de \$ 62 228,05 CUP para el SNS. El costo medio fue de \$ 4,69 CUP (DS 10,4). La mediana del costo fue de \$ 2,50 CUP con un intervalo intercuartílico de 2,15. El valor mínimo fue de \$ 0,10 centavos y un valor máximo de \$ 118,60 CUP.

En la tabla 1 se observa que los mayores porcentajes de RAM graves se ubicaron en los rangos \$ 1,00 - \$ 3,00 CUP (24,3 %) y entre \$ 3,01 - \$ 6,00 CUP (23,2 %). Le siguieron en orden de frecuencia los rangos con mayores costos, más de \$ 50,00 CUP (17,2 %) y entre \$ 20,10 y \$ 50,00 CUP (16,5 %).

Tabla 1 - Número y tipo de RAM graves según rango del costo del tratamiento farmacológico inmediato. Cuba, 2003-2013

Rango (CUP)	RAM graves (CUP)	%	Tipo de RAM
Menos de \$ 1,00	1 651	1,1	mareos, vómitos
\$ 1,00 - \$ 3,00	6 827	24,3	prurito, erupción cutánea
\$ 3,01 - \$ 6,00	3 628	23,2	fiebre, urticaria
\$ 6,01 - \$ 9,00	557	7,4	gastritis, extrapiramidalismo
\$ 9,01 - \$ 20,00	502	10,3	disnea, shock anafiláctico
\$ 20,01 - \$ 50,00	404	16,5	anafilaxia, convulsiones
Más de \$ 50,00	94	17,2	leucopenia, anemia
Total	13 293	100	

Desde el punto de vista geográfico, la figura 1 muestra el costo total del tratamiento farmacológico inmediato de las RAM graves por provincias en el periodo analizado. Las provincias Ciudad de La Habana^a (\$ 13 916,33 CUP), Granma (\$ 11 854,74 CUP) y Santiago de Cuba (\$ 8 708,62 CUP) fueron las que tuvieron los mayores costos.



Fig. 1 - Costo total del tratamiento farmacológico inmediato de las RAM graves por provincias.

La tabla 2 expone los costos del tratamiento farmacológico de las RAM graves más notificadas según tipo. Estos abarcaron hipersensibilidad, efectos cardiovasculares y digestivos, extrapiramidalismo y fiebre, los que en su totalidad representaron el 63,7 % del costo total del tratamiento farmacológico inmediato de las RAM graves.

Tabla 2 - Costo del tratamiento farmacológico de los tipos de RAM graves más notificadas. Cuba, 2003-2013

Tipo de RAM graves (n)	*CTRAMG	%	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
Hipersensibilidad (4 937)	\$ 21 283,41	34,2	\$ 4,31	1,16	\$ 2,50	\$ 0,10	\$ 118,60
Efectos digestivos (2 262)	\$ 11 577,40	18,6	\$ 5,10	5,34	\$ 2,50	\$ 0,10	\$ 29,4
Efectos cardiovasculares (1 272)	\$ 3 562,01	5,7	\$ 2,80	0,28	\$ 2,50	\$ 0,10	\$ 26,50
Extrapiramidalismo (667)	\$ 2 302,01	3,7	\$ 3,45	0,81	\$ 3,55	\$ 0,10	\$ 16,60
Fiebre (207)	\$ 969,55	1,5	\$ 5,01	3,54	\$ 2,55	\$ 0,32	\$ 15,00
Subtotal (9 345)	\$ 39 694,38	63,7					

*CTRAMG: costo del tratamiento farmacológico inmediato de cada RAM graves expresado en pesos cubanos (CUP)

Se observó que las RAM de hipersensibilidad representaron el 34,2 % del costo total con \$ 21 283,41 CUP y, en segundo lugar, los efectos digestivos, con un costo de \$ 11 577,40 CUP (18,6 %). La mayor variabilidad se observó para los efectos digestivos y la fiebre.

La tabla 3 expone el costo del tratamiento farmacológico inmediato según la intensidad de las RAM. Aquellas de intensidad moderada representaron el 81,7 % del costo total (\$ 50 911,00). Las RAM clasificadas como graves propiamente dichas y mortales representaron el 15,3 % (\$ 9 521,20) y 3,0 % (\$ 1 855,85) del costo, respectivamente. La mayor variabilidad se observó en el costo del tratamiento inmediato de las RAM que tuvieron peligro para la vida y ocasionaron la muerte.

Tabla 3 - Costo del tratamiento farmacológico inmediato según intensidad de las RAM. Cuba, 2003-2013

Intensidad	*CTRAMG	%	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
Moderada	\$ 50 911,00	81,7	4,09	1,84	\$ 2,50	\$ 0,10	\$ 118,60
Grave	\$ 9 521,20	15,3	14,02	9,40	\$ 4,25	\$ 0,10	\$ 118,60
Mortal	\$ 1 855,85	3,0	11,18	7,28	\$ 2,50	\$ 0,40	\$ 68,15
Total	\$ 62 288,05	100					

*CTRAMG: costo expresado en pesos cubanos (CUP)

Por último, la tabla 4 expresa la relación entre el costo del tratamiento inmediato de las RAM graves y el costo del tratamiento farmacológico que las produjo (principales combinaciones medicamento-RAM graves). Se puede observar que prácticamente en todos los casos costó más tratar las RAM graves que el costo del tratamiento farmacológico que la originó.

Tabla 4 - Costo del tratamiento farmacológico de las principales combinaciones medicamento-RAM graves y costo del tratamiento farmacológico que originó las RAM

Medicamento	RAM graves	CFSRAMG*	CTRAMG*	Razón CTRAMG / CFSRAMG**
Penicilina rapilenta	Shock anafiláctico	\$ 5,25	\$12,70	2,4
Heberpenta@***	Fiebre	\$14,78	\$ 1,00	-0,07
Ácido acetilsalicílico	Hemorragia digestiva	\$ 0,46	\$ 26,25	57,1
Bupivacaína	Paro cardiorespiratorio	\$ 0,80	\$ 2,00	2,5
Haloperidol	Extrapiramidalismo	\$ 0,15	\$ 6,50	43,3

*costo en pesos cubanos

**una pauta de tratamiento estándar

***Heberpenta@ (Vacuna Pentavalente DPT+HB+Hib)

DISCUSIÓN

El costo inmediato del tratamiento farmacológico de las RAM graves fue muy variable en el estudio. Este resultado se explica por la diversidad del tipo de RAM graves, su intensidad, el número de casos y el esquema terapéutico empleado en su tratamiento inmediato. Hubo casos que necesitaron solo una ampollita de epinefrina, que cuesta \$ 0,10 CUP y otros casos en los que se administraron medicamentos más costosos como el factor estimulante de colonias granulocíticas (\$ 118,60 CUP).

Los hallazgos del presente estudio indican que el costo unitario no es una buena medida de tendencia central y el costo del tratamiento inmediato de las RAM graves no puede ser analizado de forma global, debido a la asimetría que presenta, por lo que se recomienda en estudios futuros realizar su abordaje a través de la confección de fichas de costos por tipos de RAM graves.

Sin embargo, cabe destacar que estos costos constituyen un llamado de atención al SNS, ya que este deriva recursos para revertir un efecto negativo causado por el propio medicamento utilizado para el tratamiento de una enfermedad.

Los estudios internacionales, en su mayoría, se circunscriben a una institución sanitaria, generalmente hospitales, y se hacen estimaciones posteriores para el alcance nacional.^(27,28,29,30) Una revisión sistemática reciente de los estudios de evaluación del costo de las RAM obtiene como resultados que las características del diseño fueron heterogéneas y los costos monetarios son muy variables. En cuatro de los estudios la mediana de costos adicionales atribuibles a RAM es de \$ 3 332 USD, con un intervalo de \$ 2 262 a \$ 5 456 USD. Estos autores concluyen que las RAM generan una importante carga sanitaria debido a los costos elevados.⁽¹¹⁾

En España, una publicación del 2014 resume que en los hospitales españoles en el periodo 2008-2010 los eventos adversos representaron un 16,2 % del costo total (costo basado en actividades), lo que supone un total de € 212501,25 EUR. En cuanto al consumo de recursos, el costo medio en los pacientes con RAM fue superior al de aquellos que no las sufrieron (€ 12 662 frente a € 4 797 EUR).⁽³¹⁾

En Bogotá, en el año 2006 se realizó una investigación en pacientes hospitalizados en un servicio de medicina interna. De las RAM detectadas, 200 (74,6 %) generaron costos por diferentes conceptos. El costo por concepto de medicamentos utilizados a causa de las RAM detectadas fue de \$ 37 218,903 COP. En resumen, el costo total por la atención de las RAM fluctuó entre \$ 93 633 y \$ 122 155 COP.⁽²⁹⁾

Los resultados del presente estudio muestran una parte de la repercusión económica de las RAM graves para Cuba y constituyen el primer acercamiento al costo asociado a las RAM a partir de la información disponible en este subsistema de vigilancia de medicamentos.

Otra forma análisis es ordenar las RAM graves por rangos de costos de tratamiento farmacológico inmediato, la que demuestra que los mayores porcentajes de RAM graves tienen un costo por debajo de \$ 6,00 CUP y aporta datos sobre el tipo de RAM graves tratada en relación con su costo. Estos hallazgos resumen el esfuerzo del Estado, el gobierno y el SNS en garantizar el acceso a los medicamentos en cualquier institución de salud pública, con el fin de brindar una atención con calidad.

Este enfoque permite ampliar el conocimiento del costo por tipo de RAM graves tratadas, aspecto que no se había explorado con anterioridad. Un ejemplo de este planteamiento lo constituye el hecho de que las reacciones de hipersensibilidad pueden ocasionar, desde costos muy bajos, hasta los más elevados, en dependencia de si es una urticaria, una disnea, un shock anafiláctico o una parada cardiorrespiratoria.

Un dato importante a tener en cuenta es que en Cuba, las provincias que tuvieron los mayores costos no fueron las de mayor tasa de reporte de RAM graves.⁽¹⁵⁾ Este dato aporta conocimiento adicional para las provincias, que deben reconocer a las RAM graves como causa de morbilidad y mortalidad en el territorio, lo cual lo identifica como un problema de salud con un costo elevado. Las autoras recomiendan profundizar el estudio de las RAM graves en esas provincias de forma activa y planificar evaluaciones económicas en aquellas que tuvieron costos mayores.

El extrapiramidalismo fue otra RAM cuyo tratamiento tuvo una repercusión importante, lo que hace necesario evaluaciones económicas futuras sobre la esfera neuropsiquiátrica.

En una publicación de *Tribiño y Maldonado*⁽³²⁾ se detectó que en Colombia entre los efectos adversos que generaron mayores costos estuvo la hemorragia digestiva. Este hecho concuerda con los resultados del presente estudio, en el que el tratamiento de los efectos digestivos, incluida la hemorragia digestiva, fue de los que tuvo costos elevados.

En relación al costo según intensidad, las RAM clasificadas como moderadas ocuparon el primer lugar, ya que fueron las de mayor frecuencia de reporte entre las RAM graves y las de mayor diversidad en cuanto al tipo de efecto adverso tratado. Debido a su fisiopatología y mecanismos de producción, las RAM moderadas obligan al uso de disímiles esquemas de tratamiento con medicamentos, lo que incide de forma importante en el incremento del costo.

Sin embargo, aquellas RAM que ocasionaron peligro para la vida fueron las que tuvieron mayor variabilidad en los costos de tratamiento. Este hecho puede explicarse porque ante este tipo de efecto adverso se prioriza la vida del paciente y se administran

todos los recursos terapéuticos disponibles de forma inmediata y, posteriormente, estos se reajustan de acuerdo a la mejoría clínica. Además, la mayoría de las reacciones adversas con desenlace mortal, y una parte importante de las RAM moderadas, utilizaron medicamentos que tienen muy bajo costo para el SNS. Esto podría explicar la baja cuantía de la mediana del costo, pues no pocas fueron reacciones de hipersensibilidad, que utilizan epinefrina, difenhidramina y prednisolona en su tratamiento inmediato.

Un dato novedoso con alcance nacional que aporta la presente investigación es la comparación del costo del tratamiento inmediato de las RAM graves con el costo del medicamento que le dio origen al efecto adverso, en el cual resultó mucho más costoso el tratamiento inmediato de las RAM graves. Si se tiene en cuenta que en el país los medicamentos en el ámbito hospitalario se administran de forma gratuita al paciente, es elevada la carga económica de las RAM graves para las instituciones de salud.

Una investigación nacional realizada en la provincia de Holguín, que aplica la metodología de la descripción de costos en el hospital Lucía Iñiguez Landín, obtuvo como resultados que el costo del tratamiento farmacológico de las RAM más reportadas resulta en un gasto total de \$ 1810,50 CUP. El costo farmacológico por tratamiento de RAM como la hemorragia digestiva y las erupciones cutáneas, en general supera al de la terapéutica que lo produjo y, en ocasiones, fue muy superior a ella.⁽³³⁾

A nivel nacional, en un periodo de once años coinciden la hemorragia digestiva y las reacciones de hipersensibilidad como RAM graves más notificadas y que más exceden el costo del tratamiento farmacológico al costo del medicamento que la ocasiona.

La utilidad de comparar el costo del tratamiento farmacológico inmediato de las RAM graves con el costo del medicamento que le dio origen podría complementar la evaluación de la relación beneficio-costos de los medicamentos. Además, en las evaluaciones económicas está establecido que entre los costos que no deben faltar se encuentra el costo del tratamiento resolutivo de las RAM.⁽³⁰⁾

El estudio tiene como limitaciones que para la evaluación parcial de costos el horizonte temporal está circunscrito a las primeras 24 horas de tratamiento farmacológico y se incluyen sus costos directos. No se incluyeron otros costos directos como los insumos utilizados, el tiempo dedicado por el profesional sanitario ni su salario, los costos de consultas médicas, entre otros aspectos. Así tampoco se contabilizaron los costos indirectos o los intangibles, debido a la no disponibilidad del dato paciente a paciente para estas partidas en la fuente de información utilizada. No obstante, constituye un primer acercamiento a este tema a partir de información disponible en el subsistema de farmacovigilancia y con alcance nacional.

El estudio contribuyó a la visualización de los tipos de RAM graves con mayores costos asociados, así como las provincias que los concentran. La información brindada permite la priorización de las áreas de investigación futura en lo que a costos de las RAM graves se refiere.

Los resultados de la investigación muestran que las RAM graves verifican un problema y generan un costo importante para el SNS, en relación con el tipo de RAM, su intensidad y el tratamiento que la produjo, por lo que se requieren medidas encaminadas a su detección y prevención para mejorar la seguridad del paciente y reducir los costos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salas Rojas SG, Pérez Morales ME, Meléndez López SG, Castro Pastrana LI. Reacciones adversas a medicamentos relacionadas con ingresos y estancias hospitalarias: revisión sistemática de 2000-2011. *Rev Mex Cienc Farm.* 2012;43(3):19-35.
2. Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabilille M. Frequency and cost of serious adverse reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;45:301-8.
3. Lazarou J. Incidence of adverse drug reactions in hospitalised patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998;279:1200-5.
4. Urmimala S, López A, Maselli J, González R. Adverse Drug Events in U.S. Adult ambulatory medical care. *Health Services Research.* 2011;46(5):1517-33.
5. Ann. Guidance for industry-good pharmacovigilance practices and pharmacoepidemiologic assessment US food and drug administration; 2005. Access: 01/03/2016. Available in: <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126834.pdf>
6. Lucado J, Paez K, Elixhauser A. Medication-Related Adverse Outcomes in US hospitals and emergency departments 2008. Statistical Brief #109HCUP Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD; 2011. Access: 04/10/2016. Available in: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb109.pdf>
7. Vries EN, Ramrathan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *AM Qual Saf Health Care.* 2008;17:216-23.
8. Sánchez LA, Castiella HJ, Sanjuán FJ, Naya J, Alfaro MJ. Utilidad del CMBD para la detección de acontecimientos adversos por medicamentos. *An Med Interna.* 2007;24:113-19.
9. Pouyanne P, Haramburu f, Imbs l, Beagud B. Admission to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ.* 2000;320:1036.
10. Salas Rojas SG, Pérez Morales ME, Meléndez López SG, Castro Pastrana LI. Reacciones adversas a medicamentos relacionadas con ingresos y estancias hospitalarias: revisión sistemática de 2000-2011. *Rev Mex Cienc Farm.* 2012;43(3):19-35.
11. Vallano Ferraz A, Agustí Escasany A, Pedrós Xolvi C, Arnau de Bolós JM. Revisión sistemática de los estudios de evaluación del costo de las reacciones adversas a medicamentos. *Gac Sanit.* 2012;26(3):277-83.
12. Renee G Stark, Jürgen John, Reiner Leid. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: A modelling approach. *Starketal. BMC Health Services Research.* 2011;11(9):1-9.
13. Shuster J. ISMP adverse drug reactions. *Hosp Pharm.* 2009;44(8):658-61.

14. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Cuadro básico de medicamentos año 2014. Departamento de Farmacoepidemiología. Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas, La Habana. 2014. Acceso: 04/03/2016. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/cuadro_basico_medicamentos/indice_p.htm
15. Centro para el desarrollo de la Farmacoepidemiología. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Informe Anual Ministerio de Salud Pública. Cuba 2012. Acceso: 12/10/2016. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/farmacovigilancia.htm>
16. Alfonso OI, García AO, Triolet GA, Gómez MC, Ruiz K. Reacciones adversas a medicamentos en una unidad de terapia intensiva. *Electron J Biomed*. 2008;2:10-8.
17. Lara FH, Miranda GO, Casamayor LZ, Nápoles PM, Calzadilla MV, Sotolongo HT. Sospechas de reacciones adversas medicamentos en servicios de terapia. *Rev Cubana Med Mil*. 2008;37(4):1-11.
18. Rego HJ, Leyva TC, Pérez SM. Pesquisaje activo de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital "Dr. Salvador Allende". Primer semestre 2006. *Rev Cub Farm*. 2007;41(3). Acceso: 03/01/2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475152007000300007&lng=es&nrm=iso&tlng
19. Jiménez López G, Lara Bastanzuri MC, Bayarre Veá H, Rego Hernández JJ, García Arzola B. Costo de los efectos adversos que causan ingreso en hospitales seleccionados de Ciudad de La Habana 2006. *Boletín medicamentos*. 2009;12(2). Acceso: 23/10/2016. Disponible en: http://www.boletinfarmacos.org/042009/advertencias_sobre_medicamentos_Investigaciones.asp#Costo%20de%20los%20efectos%20adversos%20que%20causan%20ingreso%20en%20hospitales%20seleccionados%20de%20ciudad%20de%20la%20Habana
20. Ministerio de Salud Pública. Proyecciones de la salud pública en Cuba hasta el 2015. Ciudad de la Habana. 2006. Acceso: 23/05/2016. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Políticas_Nacionales_Salud-Cuba_2015.pdf
21. Ministerio de Salud Pública. Transformaciones necesarias en el Sistema de Salud Pública. La Habana. 2010. Acceso: 02/04/2016. Disponible en: <http://files.sld.cu/editorhome/files/2010/11/transformaciones-necesarias-salud-publica.pdf>
22. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3th ed. US: Oxford University Press; 2005.
23. Dirección de Medicamentos y tecnologías Médicas. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Ecimed; 2014. Acceso: 01/07/2016. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/formulario_nac_medicamentos_4taed/indice_p.htm
24. Gálvez González AM. Guía metodológica para la evaluación económica en salud: Cuba, 2003. *Rev Cubana Salud Pública*. 2004;30(1). Acceso: 02/06/2006. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000100005&lng=es

25. Amaro MC. Ética médica y bioética. Ciudad de la Habana: Ciencias Médicas; 2009.
26. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas para la ética en la investigación y práctica epidemiológica. 1991. Acceso: 10/11/2016. Disponible en: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm
27. Segura O, Maldonado C. Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico. *Biomédica*, 2003;23:401-7.
28. Puche Cañas E, Luna del Castillo JD. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un metaanálisis de resultados. *An. Med. Interna*. 2007;24(12):574-8.
29. Pinzón F, Maldonado C. 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):307-15.
30. Gyllensten H, Rehnberg C, Jönsson AK, *et al.* Cost of illness of patient-reported adverse drug events: a population-based cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2013;3. Acces: 28/04/2016. Available in: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002574> e002574
31. Allué N, Chiarello P, Bernal DE, Castells X, Giraldo P, Martínez N, Sarsanedas E. Impacto económico de los eventos adversos en los hospitales españoles a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos. *Gac Sanit*. 2014;28(1):48-54.
32. Tribiño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. 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(001):31-41.
33. Rodríguez Rojas S, Cruz Tamayo F, Jiménez López G, Casas Cruz Y. Caracterización y costo de reacciones adversas medicamentosas. *Hospital Lucia Iñiguez*. 2010. *Rev Cub Farm*. 2012;46(supl. 1):1-20.

Conflictos de intereses

Las autoras del presente artículo declaran que no tienen conflictos de intereses.

^a Desde 2011, solamente La Habana (*N. del E.*).