

# Costes hospitalarios secundarios al manejo de las complicaciones gastro-intestinales severas en pacientes tomadores de antiinflamatorios no esteroideos

A. MORÓN<sup>1</sup>, M. GARCÍA<sup>1</sup>, E. VARGAS<sup>2</sup>, L. CABRERA<sup>2</sup>, J. SOTO<sup>3</sup>, J. REJAS<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Parc Tauli. Sabadell, Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Farmacoconomía e Investigación de Resultados en Salud. Departamento de Medicina. Pharmacia, S.A. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Investigación de Resultados en Salud. Departamento Médico. Pfizer, S.A. Madrid

## Resumen

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden producir complicaciones gastro-intestinales (G-I) severas, cuyo manejo a nivel hospitalario genera un importante consumo de recursos.

El objetivo de este estudio ha sido conocer el coste hospitalario derivado de tratar las complicaciones G-I graves aparecidas en pacientes tratados con AINE, a través de la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en dos hospitales terciarios de nuestro país por esta causa durante 1998. Una vez detectados los casos, se anotaron todos los recursos consumidos durante su estancia en el hospital (medicación concomitante, pruebas complementarias y analíticas, cirugía, hemoderivados, consultas intrahospitalarias y días de hospitalización) hasta su completa resolución.

El 36,8 % de los pacientes ingresados por este motivo habían consumido algún AINE el mismo día (86,4 %) o en los días previos al evento. El coste secundario del manejo de estos pacientes supuso un consumo de recursos de 85 millones de pesetas entre los dos hospitales, con un coste/paciente de 389.831 pesetas.

Dado el elevado consumo de AINE en la práctica médica habitual en nuestro medio, el coste secundario al diagnóstico y tratamiento de las complicaciones G-I severas en el hospital, va a suponer un coste nada despreciable para el Sistema Nacional de Salud.

**Palabras clave:** Antiinflamatorios no esteroideos. Complicaciones gastro-intestinales severas. Coste hospitalario.

## Summary

Non steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) may produce severe gastro-intestinal (G-I) complications and their treatment generates an important resources expenditure.

The aim of this study was to know the hospital cost secondary to the treatment of severe G-I complications appeared in patients

treated with NSAIDs. We performed this analysis by reviewing the clinical charts of all patients hospitalized in 2 tertiary Spanish hospitals for this cause during 1998.

After the detection of these patients all the resources used during their hospitalization (concomitant medications, complementary exams and tests, blood products consumption, intrahospital consultations and length of stay in the hospital) were collected until their complete recovering.

36.8 % of hospitalized patients for this cause had taken any NSAIDs the same day of the event (86.4%) or during the previous days. The cost derived of treating these patients was of 85 millions of pesetas in both hospitals during 1998 with a cost/patient of 389,831 pesetas.

Due to the high consumption of NSAIDs in daily medical practice in our country, the cost of treating severe G-I complications in the hospital will yield an important charge for the National Health Service.

**Key words:** Non-steroidal antiinflammatory drugs. Severe gastro-intestinal complications. Cost of treatment.

## INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen uno de los grupos farmacológicos que más se utilizan en la práctica médica diaria, ya que presentan una excelente actividad antiinflamatoria y una potente acción analgésica, lo que los hace idóneos para tratar sintomáticamente procesos músculo-esqueléticos agudos y crónicos, tales como lumbalgias, esguinces, artrosis, artritis reumatoide y otros cuadros.

En nuestro país, y solamente durante 1998 y con cargo al Sistema Nacional de Salud, se recetaron más de 7.730 millones de envases de AINE, a lo que habría que añadir el consumo como automedicación al margen de la prescripción facultativa (1).

Sin embargo, la utilización de AINE no está libre de que puedan aparecer efectos adversos, siendo los más fre-

Recibido: 15-01-2001

Aceptado: 20-04-2001

Correspondencia: Javier Soto Álvarez. Pharmacia, S.A. Avda. de Burgos 17-1ª Planta. 28036 Madrid. e-mail:javier.soto.alvarez@pharmacia.com.

cuentas y graves los que atañen al tracto gastro-intestinal (G-I) (2). Así, se sabe que entre los tomadores de AINE, el 10-20 % de los pacientes tendrán dispepsia, el 5-30 % de los pacientes en tratamiento crónico desarrollarán úlcera péptica, y entre el 1-4 % de los pacientes presentarán complicaciones G-I severas (hemorragias, perforaciones u obstrucciones), lo que obligará a la hospitalización para su tratamiento (3,4). Existen unos factores que van a incrementar la aparición de efectos adversos cuando se ingiera AINE, como son la edad (por encima de 60 años), tener historia previa de úlcera péptica o sangrado G-I, dosis altas de AINE y uso concomitante de anticoagulantes y corticoides (5,6).

De hecho, en varios estudios se ha constatado que la ingesta de AINE y el ulterior desarrollo de efectos adversos y complicaciones G-I graves, han sido una de las principales causas de ingreso hospitalario (7-9), lo que va a suponer un importante consumo de recursos (derivado de su diagnóstico y tratamiento) para todos los Sistemas Sanitarios (10).

El objetivo de este estudio, ha sido evaluar la repercusión económica que a nivel hospitalario origina el ingreso y manejo de pacientes con complicaciones G-I severas potencialmente relacionadas con la ingesta de AINE, que estaban tomando estos productos antes de su admisión.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del estudio, se diseñó un estudio observacional retrospectivo, en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes que fueron ingresados durante 1998 en dos hospitales terciarios de nuestro país (Hospital Clínico de Madrid y Hospital Parc Tauli de Sabadell) como consecuencia de una complicación G-I severa, y que potencialmente estuviera relacionada con el consumo de cualquier AINE, incluyendo las especialidades farmacéuticas publicitarias.

Para su detección se revisó el diagnóstico principal del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de todas las altas de los dos hospitales, considerándose como posible ingreso debido a una complicación G-I a aquellos pacientes que hubiesen tenido alguno de los siguientes diagnósticos, clasificados según la clasificación internacional de enfermedades de la OMS, 9ª revisión (CIE-9-MC): enfermedad del esófago, úlcera de estómago, úlcera de duodeno, úlcera péptica, úlcera gastro-yeyunal, gastritis, gastro-duodenitis, gastro-yeyunitis, hemorragia duodeno, hemorragia estómago, hematemesis y melenas.

Una vez detectados todos los pacientes ingresados por alguna de estas enfermedades, se solicitaron sus historias clínicas, las cuales fueron revisadas manualmente una a una para conocer si en el momento de su ingreso, o durante los 15 días previos, los pacientes habían consumido algún tipo de AINE (de prescripción o de autoadministración). La revisión de las historias fue realizada por miembros del Servicio de Archivo y Documentación Clínica de ambos hos-

pitales (3 en un hospital y 2 en el otro), anotando toda la información en un cuaderno de recogida de datos diseñado para tal fin, donde se recopilaron datos administrativos y clínicos de interés, así como todos los datos de los recursos consumidos durante la estancia hospitalaria de los pacientes que estaban tomando algún AINE en el momento de aparecer el evento. Por limitación de tiempo y escasez de recursos humanos, no se realizó ningún proceso para validar y evaluar la calidad de los datos recogidos.

En aquellos pacientes en los que se descubrió una ingesta de cualquier AINE en el momento del ingreso (o durante los 15 días previos), se revisaron exhaustivamente las historias clínicas, recogiendo todos los recursos consumidos que fueron necesarios para el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones G-I severas durante su ingreso hospitalario, incluyéndose: medicación administrada, procedimientos quirúrgicos, consultas intrahospitalarias a especialistas, pruebas diagnósticas y analíticas realizadas, administración de hemoderivados y días de estancia en UCI y planta de hospitalización.

El coste de la medicación empleada se ha obtenido del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas (Editado por el Consejo general de Colegios Oficiales de Farmacéuticos) del año 2000 (habiéndose escogido el precio de venta del laboratorio-PVL), mientras que el coste del resto de recursos consumidos se ha obtenido en cada hospital participante, derivado de su contabilidad analítica, habiéndose expresado todo en pesetas de 2000.

## RESULTADOS

En la tabla I se detalla el número de ingresos durante 1998 en ambos hospitales, el porcentaje con complicaciones G-I severas y la proporción de estos pacientes que habían consumido algún AINE previo al ingreso. Se puede observar como el 36,8 % de los pacientes ingresados por complicaciones G-I severas tenían historia de toma de AINE durante los días previos.

En la tabla II se expresan las características de los pacientes que desarrollaron complicaciones G-I severas y que habían consumido AINE en la fase previa.

**Tabla I.** Porcentaje de pacientes ingresados por complicaciones G-I severas durante 1998 en los dos hospitales evaluados, junto a la proporción de tomadores de AINE en la fase previa

|                                       | Hospital A       | Hospital B      |
|---------------------------------------|------------------|-----------------|
| Total ingresos                        | 31.338           | 34.627          |
| Porcentaje complicaciones G-I severas | 1,14 % (356)     | 0,64 (222)      |
| Proporción tomadores AINE             | 42,1 % (150/356) | 31,5 % (70/222) |

G-I: gastro-intestinales  
AINE: antiinflamatorio no esteroideo

**Tabla II.** Características de los pacientes (%) ingresados por complicaciones G-I severas en ambos hospitales, que previamente habían consumido algún AINE

|                     | Hospital A | Hospital B | Global |          |
|---------------------|------------|------------|--------|----------|
| Hombres             | 62,4       | 41,4       | 51,9   | p<0,0001 |
| Mujeres             | 37,6       | 58,6       | 48,1   | p<0,0001 |
| 15-65 años          | 34,9       | 30         | 32,4   | NS       |
| > 65 años           | 65,1       | 70         | 67,6   | NS       |
| Hª previa úlcus     | 24,8       | 25,7       | 25,2   | NS       |
| Ingesta de alcohol  | 16,8       | 14,3       | 15,6   | NS       |
| Fumadores activos   | 16,1       | 20         | 18     | NS       |
| Enfermedad hepática | 10,7       | 7,1        | 8,9    | NS       |

En la tabla III se expone la clase de AINE que estaban tomando los pacientes en el momento (o los días previos) de desarrollarse la complicación G-I severa, así como la relación temporal entre la ingesta y la aparición del evento.

**Tabla III.** Tipo de AINE consumido antes de la aparición de las complicaciones G-I severas y momento de la ingesta (días antes del ingreso)

|                                | Hospital A | Hospital B | Total  |
|--------------------------------|------------|------------|--------|
| <b>AINE</b>                    |            |            |        |
| Ácido acetilsalicílico         | 59%        | 37, 5%     | 48,25% |
| Piroxicam                      | 11,3%      | 11,2%      | 11,2%  |
| Diclofenaco                    | 3,3%       | 12,5%      | 7,9%   |
| Ibuprofeno                     | -----      | 5%         | 5%     |
| Aceclofenaco                   | 2,6%       | 5%         | 3,8%   |
| Indometacina                   | 0,7%       | 3,75%      | 2,2%   |
| Ketorolaco                     | 1,3%       | -----      | 1,3%   |
| Meloxicam                      | 0,7%       | 1,3%       | 1%     |
| Metamizol                      | 6,6%       | 8,5%       | 7,6%   |
| Nabumetona                     | 0,7%       | 2,4%       | 1,6%   |
| Naproxeno                      | 4,6%       | 5,7%       | 5,1%   |
| Ketoprofeno                    | 0,7%       | -----      | 0,7%   |
| Otros                          | 8,5%       | 7,15%      | 7,8%   |
| <b>Último día consumo AINE</b> |            |            |        |
| 0 (momento ingreso)            | 87,9%      | 85%        | 86,4%  |
| 1 día antes ingreso            | 8%         | 6,25%      | 7,1%   |
| 2 días antes ingreso           | 1,3 5      | 2,5%       | 1,9%   |
| 3 días antes ingreso           | 0,7%       | 1,25%      | 0,97%  |
| 5 días antes ingreso           | 0,7%       | 1,25%      | 0,97%  |
| 7 días antes ingreso           | 0,7%       | 2,5%       | 1,6%   |
| 15 días antes ingreso          | 0,7%       | 1,25%      | 0,97%  |

En la tabla IV se resume el consumo de recursos derivado del manejo de las complicaciones G-I severas en ambos hospitales, en aquellos pacientes que previamente habían consumido algún tipo de AINE.

## DISCUSIÓN

Desde hace muchos años, es ampliamente reconocido que la ingesta de AINE representa una de las principales

**Tabla IV.** Consumo de recursos (pesetas) asociado al tratamiento de las complicaciones G-I severas en el hospital, en los pacientes que previamente habían consumido algún AINE

|                                     | Hospital A        | Hospital B        | Total             | Total/<br>paciente |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Estancia hospitalaria               | 37.471.712        | 16.763.314        | 54.235.026        | 246.523            |
| Medicamentos                        | 3.319.720         | 2.355.927         | 5.675.647         | 25.798             |
| Procedimientos quirúrgicos          | 3.470.806         | 850.604           | 4.321.410         | 19.643             |
| Hemoderivados                       | 1.990.193         | 1.137.500         | 3.127.693         | 14.217             |
| Pruebas diagnósticas +<br>analítica | 14.223.391        | 3.524.589         | 17.747.980        | 80.673             |
| Consulta especialistas              | 597.341           | 57.760            | 655.101           | 2.977              |
| <b>TOTAL</b>                        | <b>61.073.163</b> | <b>24.689.694</b> | <b>85.762.857</b> |                    |
| <b>Total/paciente</b>               | <b>407.154</b>    | <b>352.710</b>    | <b>389.831</b>    |                    |

causas de desarrollo de complicaciones G-I severas, las cuales deben ser tratadas siempre en el ámbito hospitalario. Así, en un estudio se ha descrito que el 65% de los pacientes con complicaciones de este tipo habían consumido aspirina u otro tipo de AINE (11), mientras que en otro trabajo se encontró que el 32% de las perforaciones duodenales y el 44% de las perforaciones gástricas se podían asociar con la ingesta previa de AINE (12). De hecho, se ha estimado que de todos los pacientes que requieren cirugía por complicaciones G-I graves, el 60% estaban tomando algún tipo de AINE (13).

En este estudio hemos encontrado que el 0,89% de los ingresos anuales de los dos hospitales terciarios evaluados son debidos a complicaciones G-I severas, aunque con una diferencia notable de un hospital al otro (1,14 vs 0,64%). Aunque no está clara la causa de esta diferencia, una explicación plausible podría ser las distintas características de la población cubierta por ambos hospitales, siendo de mayor edad en el hospital donde se ha encontrado la proporción más elevada. Otra posible causa podría ser la diferente tasa de consumo de AINE/habitante en las dos áreas sanitarias, así como la distinta prevalencia de infección por *H. pylori* en ambas zonas geográficas. Otra posible razón de la discrepancia, podría ser la metodología seguida en ambos hospitales a la hora de codificar los diagnósticos principales en el CMBD de ambos hospitales, y la calidad y claridad de los diagnósticos especificados por los facultativos en las historias clínicas de los pacientes.

De forma adicional, hemos hallado que el 36,8% de los pacientes con ingreso debido a complicaciones G-I severas pueden ser atribuibles a la ingesta de AINE, son parecidos a los resultados de otros estudios realizados, donde se ha objetivado que los AINE podrían estar en relación con la hospitalización de pacientes por complicaciones G-I graves en diferentes proporciones: 30% (14), 49% (15), 28% (16) y 44% (17).

Dado el carácter observacional de nuestro estudio, es imposible asegurar que la ingesta de AINE fue la causa de la complicación G-I en todos los casos (ya que existen

otros factores bien conocidos que pueden desencadenar una complicación de una úlcera péptica), aunque es muy plausible que en todos ellos la utilización de estos medicamentos haya actuado como un factor desencadenante y/o favorecedor de la aparición de la complicación. Por otra parte, y dado que el estudio es retrospectivo y que toda la información se ha extraído de las historias clínicas de los pacientes (cuya calidad no siempre es la deseada), es posible que haya habido pacientes en los que no se detectó consumo de AINE en la revisión de la historia (porque en su momento no se recogió esta información) pero que realmente sí los tomaban, básicamente como especialidades farmacéuticas publicitarias (OTC) y a demanda, no de una forma regular, por lo que la implicación de los AINE podría haber sido más elevada de lo encontrado en nuestro estudio.

Por otra parte, el coste derivado del diagnóstico y tratamiento hospitalario de complicaciones G-I severas en pacientes en tratamiento con AINE, ha sido evaluado en múltiples estudios y en diferentes países, y siempre se ha concluido que el manejo de estos incidentes supone una cuantía nada despreciable de consumo de recursos,

teniendo en cuenta el alto porcentaje de toma de AINE por la población general (18-21). El coste hallado en nuestro estudio (el cual refleja la situación en nuestro entorno) de 389.831 pesetas/paciente y 85 millones de pesetas en los dos hospitales durante 1998, sigue la misma línea que los hallazgos de los estudios antes citados hechos en otros países, y es similar al resultado obtenido en un reciente estudio efectuado en nuestro medio, donde el coste del manejo de cada complicación G-I grave supuso un coste de 312.654 pesetas/paciente (22).

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de enfermedades osteo-articulares en nuestro país, y que el tratamiento sintomático básico de estas dolencias se realiza con AINE, el consumo de recursos derivados de tratar en el hospital las complicaciones G-I severas, va a suponer una cuantía importante para el Sistema Nacional de Salud. Por este motivo, es necesario la búsqueda de nuevas armas terapéuticas que presenten un mejor perfil de seguridad G-I que los AINE convencionales, lo que contribuiría a disminuir el gasto sanitario derivado del manejo de las reacciones adversas ocasionadas por los AINE clásicos a nivel del tracto gastro-intestinal.

## Bibliografía

- Prieto C, Vargas E. Problemas de uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con patología crónica asociada. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2000; 24: 85-91.
- Cryer B, Kimmay MB. Gastrointestinal side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998; 105: 20S-30S.
- Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999; 340: 1888-99.
- Cryer B. NSAID gastrointestinal toxicity. *Curr Opin Gastroenterol* 2000; 16: 495-502.
- Rodríguez C. Factores de riesgo de la gastropatía por AINE. *Rev Esp Reumatol* 2000; 27: 9-14
- Hernández-Díaz S, García Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2093-9.
- Einaron TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 832-40.
- Major S, Badr S, Bahlawan L, Hassan G, Khogaoghlanian T, Khalil R, et al. Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medicating behavior. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 64: 450-61.
- Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain JM, Gutiérrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 92-8.
- Smalley WE, Griffin MR, Fought RL, Ray WA. Excess costs for gastrointestinal disease among nonsteroidal anti-inflammatory drug users. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 461-9.
- Wilcox CM, Shelek KA, Cotsonis G. Striking prevalence of over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Arch Intern Med* 1994; 154: 42-6.
- Collier DESJ, Pain JA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcer perforation. *Gut* 1985; 26: 359-63.
- Armstrong CP, Blower AL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and life-threatening complications of peptic ulceration. *Gut* 1987; 28: 527-32.
- Blower AL, Brooks A, Fenn GC, Hills A, Pearce MY, Morant S, et al. Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAID use. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 283-91.
- Bakowsky VS, Haully JG. Complications of nonsteroidal antiinflammatory drug gastropathy and use of gastric cytoprotection: experience at a Tertiary Care Health Center. *J Rheumatol* 1999; 26: 1557-63.
- Somerville K, Faulkner G, Langman M. Non-steroidal antiinflammatory drugs and bleeding peptic ulcer. *Lancet* 1986; 1: 462-4.
- Lanas A, Serrano P, Bajador E, Eстера F, Benito R, Sáinz R. Evidence of aspirin use in both upper and lower gastrointestinal perforation. *Gastroenterology* 1997; 112: 683-9.
- Bloom BS. Direct medical costs of disease and gastrointestinal side effects during treatment for arthritis. *Am J Med* 1988; 84 (Suppl 2A): 20-4.
- De Pouvourville G. Evaluating the real cost of NSAID therapy: "shadow costs" relating to the treatment of gastrointestinal side effects. *Br J Med Econ* 1992; 5: 45-50.
- Kong SX, Hatoum HT, Zhao SZ, Agrawal NM, Geis SG. Prevalence and cost of hospitalization for gastrointestinal complications related to peptic ulcers with bleeding or perforation: comparison of two National Databases. *Am J Man Care* 1998; 4: 399-409.
- Moore RA, Phillips CJ. Cost of NSAID adverse effect to the UK National Health Service. *J Med Econ* 1999; 2: 45-55.
- Lanas A. Impacto económico de los efectos secundarios gastro-intestinales asociados a antiinflamatorios no esteroideos en el Servicio Nacional de Salud. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Supl 3): 46-53.