

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS EN CIENCIAS DE LA  
SALUD  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“DIFERENCIA EN LOS COSTOS TRAS LA APLICACIÓN OPORTUNA DE  
ANTIBIÓTICO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON FIEBRE Y NEUTROPENIA  
DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL ISSEMyM TOLUCA”**

HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL ISSEMyM

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:

M.C. YOLANDA ANTONIA TEJEIDA RUIZ

DIRECTOR DE TESIS

M. EN I.C. ISRAEL VÁZQUEZ CARRANZA

ASESOR METODOLÓGICO

M. EN C. MÓNICA DENNISE MARTIN DE SARO

REVISORES:

E. EN PED. ISIDORO TEJOCOTE ROMERO  
E. EN PED. GRACIELA CARRERA THOMPSON  
E. EN PED. CLAUDIA JIMENEZ VARGAS  
E. EN NEONAT. JULIA PENELOPE DIAZ ALVAREZ

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO

2020

## INDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
JUSTIFICACIONES .....	13
OBJETIVOS.....	15
MÉTODOS .....	16
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	16
UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA .....	21
INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.....	21
PROCEDIMIENTO O DESARROLLO DEL PROYECTO .....	22
LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO .....	23
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	23
DISEÑO DE ANÁLISIS ESTADISTICO .....	24
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	25
ORGANIZACIÓN.....	25
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.....	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS.....	37

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Los niños con cáncer presentan diferente tipo y gravedad de inmunocompromiso, ya sea por su enfermedad de base o por los tratamientos que reciben. La presencia de neutropenia febril constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica. Se estima que un niño con leucemia linfoblástica aguda – patología oncológica más frecuente en pediatría– recibe tratamiento quimioterápico, en promedio, por dos años, período en el que presenta alrededor de seis episodios de Neutropenia febril. Las infecciones representan la complicación más frecuentes en estos pacientes y producen una significativa morbi-mortalidad. El abordaje diagnóstico, terapéutico y las medidas de prevención de las infecciones en forma apropiada constituyen un desafío para todo el personal de salud que trata a diario a estos enfermos

**OBJETIVO:** Diferenciar el costo tras la aplicación oportuna de antibiótico en pacientes oncológicos con fiebre y neutropenia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**METODOLOGÍA:** Se trata de casos controles en los cuales se revisaron expedientes de pacientes con fiebre y neutropenia en donde se uso como medida terapéutica la aplicación de antibiótico en la primera hora de ingreso. Se recabaron variables como: costo día cama, medicamentos, oxígeno, necesidad de uso de ventilación mecánica; se analizó con estadística descriptiva y se presentaron los resultados. Con intervalo de tiempo 5 mayo del 2018 al 30 de septiembre de 2018.

**RESULTADOS:** Durante el periodo del estudio se analizaron 20 eventos los cuales se dividieron en el grupo de control; en el cual no se aplicò el antimicrobiano en la hora de oro, y el grupo estudio donde fue aplicada de manera oportuna encontrándose un máximo de costo en grupo estudio de \$49,551.46 MXN vs grupo control de \$325,383.98 MXN, con un rango de \$37,195.46 del grupo estudio vs \$305,384.05 para el grupo de control Por método de T de student una diferencia de p .042. La media del grupo de estudio fue de \$25,823 y del grupo control \$153,990.

## **ANTECEDENTES**

Los niños con cáncer presentan diferente tipo y gravedad de inmunocompromiso, ya sea por su enfermedad de base o por los tratamientos que reciben. La presencia de neutropenia febril constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica. Se estima que un niño con leucemia linfoblástica aguda, la patología oncológica más frecuente en pediatría, recibe tratamiento quimioterápico, en promedio, por dos años, período en el que presenta alrededor de seis episodios de neutropenia febril. Las infecciones representan la complicación más frecuente en estos pacientes y producen una significativa morbi-mortalidad. El abordaje diagnóstico, terapéutico y las medidas de prevención de las infecciones en forma apropiada constituyen un desafío para todo el personal de salud que trata a diario a estos enfermos. <sup>1</sup>

El paciente oncológico tiene mayor riesgo de infección por estar expuesto a múltiples variables, como la enfermedad de base, tipo de tratamiento al que es sometido, estado nutricional, procedimientos invasivos, hospitalizaciones frecuentes y prolongadas, posibilidad de colonización con gérmenes hospitalarios multirresistentes, administración de profilaxis antibiótica, tratamientos empíricos o la combinación de todos ellos. Las infecciones bacterianas aparecen durante los estadios más tempranos de la neutropenia.<sup>2</sup>

Un episodio de neutropenia aparece en 10-50% de los pacientes con tumores sólidos y en más de 80% de los pacientes con neoplasias hematológicas, condiciona complicaciones médicas graves en 21 a 27% de los episodios y mortalidad que varía entre 4 y 30%.<sup>1</sup>

## CONCEPTOS

Se define como Neutropenia en el paciente oncológico como el recuento absoluto de neutrófilos < 500 cel/ml o cuando se predice una caída a una cifra < 500 cel/ml en las 24 ó 48 horas siguientes. Un recuento absoluto de neutrofilos <100 cel/ml es considerado como neutropenia severa. <sup>3</sup>

A la Fiebre se le define como un registro único de temperatura axilar  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  o dos mediciones  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  con una separación, entre ambas determinaciones, de al menos una hora. <sup>4</sup>

## AGENTES CAUSALES.

La prevalencia de los patógenos varía entre los países, e incluso entre los centros hospitalarios en una misma ciudad, por lo que es altamente recomendable realizar vigilancia epidemiológica en forma estricta de los microorganismos identificados y de sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos, para realizar una terapia empírica racional y acorde a la realidad institucional.

Las primeras publicaciones de infecciones en neutropenia febril registraban predominio de infecciones por bacilos gram negativos, tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*, con posterior descenso en la frecuencia de estos patógenos y un aumento relativo de los gérmenes gram positivos, (*Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus grupo viridans*). No es infrecuente encontrar infecciones polimicrobianas.<sup>5</sup>

Las infecciones fúngicas habitualmente se presentan como infecciones secundarias y solo el 5% lo hace en el comienzo del episodio, la *Candida Albicans*, seguida de *Aspergillus spp*, son los hongos más comunes.<sup>6</sup>

## **TRATAMIENTO.**

En los últimos años se han producido numerosos avances en el enfoque diagnóstico y terapéutico de la neutropenia febril, estos cambios han causado un gran impacto en la evolución de estos pacientes, mejorando su calidad de vida y disminuyendo la mortalidad. Latinoamérica es una región donde se atiende una gran cantidad de pacientes con cáncer, y, por lo tanto, la neutropenia febril ha pasado a ser un problema importante. Asimismo, nuestro continente ha sido el origen de numerosas publicaciones científicas internacionales en el tema, que son utilizadas en diversas partes del mundo como guías de diagnóstico y tratamiento. Las enfermedades oncológicas representan un importante problema de salud en todo el mundo, de acuerdo a la Declaración de Montevideo del año 1997, sólo 20% de los niños del mundo se beneficiaron con una terapia adecuada en las décadas pasadas, el problema se hace más evidente en los países con recursos limitados a causa del aumento sustancial de la población infantil y el bajo nivel socio- económico. <sup>3</sup>

En los últimos años se han reportado avances importantes en el tratamiento de los niños con neutropenia febril, es necesario considerar el menor tiempo posible de hospitalización para evitar las infecciones hospitalarias, la modalidad de tratamiento secuencial hospital-hogar o el tratamiento exclusivamente ambulatorio, son las modalidades de mayor aceptación. <sup>7</sup>

Según las guías -sobreviviendo a la sepsis-, la rapidez de administración es un punto central para el efecto benéfico de los antibióticos adecuados. En presencia de sepsis o choque séptico, cada hora de retraso en la administración de los antibióticos adecuados se asocia a un aumento medible de mortalidad, además varios estudios demuestran un efecto adverso de las mayores demoras sobre los criterios de valoración secundarios (p. Ej., duración de la estancia, lesión renal aguda, lesión pulmonar aguda y lesión orgánica evaluada mediante puntuación de la evaluación de fallo orgánico por sepsis. <sup>8</sup>

Los niños con neutropenia febril deben recibir tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y bactericida en forma rápida, ya que las infecciones en este tipo de hospederos progresan rápidamente y pueden ocasionar la muerte. La selección del tratamiento empírico debe basarse en las características epidemiológicas institucionales y el riesgo que presente el paciente de manera individualizada.<sup>9</sup> Ya que la falta de inicio de un tratamiento empírico adecuado en pacientes con sepsis y choque séptico se asocia a un aumento importante en la morbilidad y en la mortalidad. Además, aumenta la probabilidad de que una infección bacteriana por un patógeno gram negativo progrese a choque septicémico. Consecuentemente, la selección inicial del tratamiento antibiótico debe ser lo suficientemente amplio para cubrir a todos los patógenos probables.<sup>10</sup>

La justificación del uso de antibióticos incluye la rápida progresión de la infección y en ocasiones, la incapacidad para distinguir aquellos pacientes con y sin infección grave en la evaluación inicial, sin embargo, en las Guías de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América para el tratamiento de la fiebre y neutropenia, no se especifica el tiempo en que deben ser administrados los antibióticos, siendo una medida de la calidad de atención para enfermedades infecciosas la prontitud de la administración del antibiótico inicial, siendo relevante ya que de esto depende en gran parte el incremento de la mortalidad y estancia intrahospitalaria.<sup>11</sup>

La administración oportuna de antimicrobiano se define como: el tiempo en minutos de la llegada a cualquier Triage, registro o admisión directa hasta la administración de la primera dosis de antibióticos parenterales. El tiempo para la administración se analizó en un intervalo de 30 a 180 minutos identificándose el intervalo de 60 minutos el resultado primario y más apto como variable continua.<sup>12</sup> La mayoría de los centros pediátricos que miden el tiempo de administración del antibiótico usan de referencia 60 minutos (llamada “la hora de oro”), proponiéndose este como punto de referencia para los pacientes que cursan con fiebre y neutropenia.<sup>13</sup>

Es importante destacar que en muchos centros no se lleva a cabo la aplicación del antibiótico dentro de la primera hora, debido a que no se cuenta en ellos éste indicador de calidad de la atención.

Existe un Protocolo de tratamiento en el Hospital de Porto Alegre Brasil, donde se recomienda la administración inmediata de antibióticos en pacientes con Fiebre y neutropenia. Este protocolo cuenta con la participación de equipos de enfermería, médicos y farmacia y de acuerdo a este protocolo, todos los pacientes neutropénicos son examinados rutinariamente para detectar fiebre por el personal de enfermería y son evaluados inmediatamente después del inicio de la fiebre por un equipo médico que define la terapia antimicrobiana inicial; además de una unidad de farmacia dentro de la sala de hematología quien dispensa inmediatamente el régimen antibiótico prescrito por los médicos.

En esta misma institución se realizó un estudio de cohorte en donde se observó que cada hora de retraso en el tratamiento aumentó el riesgo de muerte en un 18%. Además, demostraron que los pacientes con un tratamiento de 30 minutos tuvieron tasas de mortalidad más bajas que aquellos con un tratamiento de entre 31 minutos y 60 minutos.<sup>14</sup>

Son pocos los estudios que reportan la atención al paciente con fiebre y neutropenia dentro de la primera hora encontrándose solo en 2, atención en menos de 60 minutos en casi el 100% de los pacientes, aunque no se conoce el tiempo asignado para evaluar el recuento absoluto de neutrófilos. Dentro de los lugares en donde se realizaron estos estudios, se enfocaron en la población adulta en donde encontraron que la mediana para el tiempo de administración de antimicrobiano fue de 210 minutos, en Australia se reportó que solo el 16% de los pacientes recibió antibiótico antes de los 60 minutos, y se comprobó que el resto de los pacientes a los cuales el antibiótico fue administrado posterior a 60 minutos presentaron mayor incidencia de complicaciones.

El hospital pediátrico de Colorado es uno de los que demuestra el éxito que tiene la administración del antimicrobiano en la hora de oro, en casi el 100 % de sus pacientes con fiebre y neutropenia, reportando que pacientes que recibieron el antibiótico en



menos de la primera hora tenían menor necesidad de ingresar a terapia intensiva a comparación de los pacientes que lo recibían en un tiempo mayor a una hora.<sup>15</sup>

En otro estudio se ha comparado la evolución de pacientes que ingresaron y se trataron tempranamente con antibióticos (menos de 113 minutos) y se observó que en los tratados antes de este intervalo de tiempo la mortalidad fue significativamente menor, así como el ingreso a terapia intensiva, al compararse con aquellos cuya atención fue iniciada posterior a 113 minutos, se identificó que la administración oportuna de antibiótico, es decir, aquella que ocurre en la primera hora de la solicitud de atención y que se considera como la “ hora de oro” tiene valor predictivo para los adultos con sepsis, así como también se ha asociado frecuentemente a la aparición de choque séptico en la población adulta con fiebre y neutropenia. Por lo que se concluyó que el suministro rápido de antibióticos se ha asociado con mejores resultados en pacientes adultos con meningitis, sepsis, neumonía adquirida en la comunidad y trasplante de órganos sólidos con fiebre. Esta asociación es tan fuerte en adultos que el tiempo prolongado para el suministro de antibióticos es el factor más importante para la supervivencia, donde la mortalidad aumenta 7.6% con cada retraso de una hora<sup>16</sup>.

Por otra parte, el tiempo de administración de antibióticos es empleado como una medida de calidad de la atención para los dominios de la calidad de la atención de U.S NEWS AND WORLD REPORT, ya que han estado recogiendo datos desde 2010.<sup>17</sup>

Existe un estudio sobre el inicio del manejo antibiótico en nuestra población pediátrica con cáncer del Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca en donde se concluyó que menos de 60 minutos para aplicación de antibióticos es una buena medida de calidad sin embargo otras publicaciones refieren es un tiempo muy difícil de conseguir incluso en estudios previos realizados en nuestra institución.

En un estudio realizado referente a lo antes mencionado se concluyó que existe una discrepancia entre la hora de la colocación de la indicación medica y la aplicación del antibiótico, éste ultimo, otorgado por el servicio de enfermería; dicha discrepancia se cuantifico como mínima de 18 minutos, y máxima de 190 minutos, con una media de 71.3 minutos.

En el mismo estudio se evaluó la estancia intrahospitalaria encontrando como mínima 5 días, y máxima de 38 días con una media de 11.6 días/evento. De la población estudiada se encontró que un 19% ingreso a UTIP, y el 81% no. El desenlace de los pacientes corresponde a lo siguiente: Un 4.8% egresó al domicilio, 47.6% desarrollaron respuesta inflamatoria sistémica, 40.5 % presentaron choque séptico y el 7.1% muerte.

Como indicador de calidad se reportó una media de 198.2 min, teniendo como mínimo el min 43 y máximo el minuto 475. Cubriéndose el limite estándar de 0 a 60 minutos en un 3.8%, de 61-120 minutos un 12.8%, de 121 a 180 minutos 32.1%, más de 180 minutos 51.3%. Al no lograr alcanzar los estándares para la administración del antibiótico, se incrementó la tasa de mortalidad en estos pacientes. <sup>18</sup>

El diagnóstico de ingreso de alto o bajo riesgo es el factor determinante de la conducta que se debe seguir. En los pacientes calificados de bajo riesgo, es decir, que no cumplen ninguno de los puntos para ser considerados de alto riesgo y según sean las características clínicas, se han propuesto terapias de hospitalización cortas con antibióticos parenterales, seguidas por terapia oral con una cefalosporina oral de tercera generación, o una quinolona con éxito terapéutico mayor al 98%. <sup>19</sup>

## **COSTOS**

Los cuidados intensivos críticos se han incrementado sustancialmente con los avances en la tecnología y la capacidad de apoyar la falla orgánica por periodos prolongados en los enfermos críticos. Tal cuidado intensivo tiene un elevado costo por el alto consumo de recursos en salud y los resultados que brinda, el tratamiento de los episodios febriles en el paciente neutropénico conlleva un elevado costo económico, tanto por la medicación administrada como por la estancia hospitalaria, lo que se traduce en detrimento de la calidad de vida del paciente. <sup>20</sup>

Los esfuerzos por parte de los pacientes con cáncer, sus cuidadores y los proveedores de atención médica para prevenir y minimizar las complicaciones relacionadas con la neutropenia pueden disminuir las hospitalizaciones y los costos asociados a ésta.<sup>21</sup>

Las Unidades de Terapia Intensiva son las áreas hospitalarias donde se generan los más altos costos y se obtienen mayores cifras de morbilidad y mortalidad. Dicha concepción se origina por el hecho de que los pacientes en estado crítico requieren un importante apoyo vital de alta tecnología que no siempre se justifica en todos los casos, además, de las elevadas tasas de infección nosocomial y morbimortalidad, y la calidad de vida alcanzada por los sobrevivientes. Los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad se elaboran con parámetros clínicos y paraclínicos y, se ha propuesto por algunos investigadores, que pueden servir como consideraciones adicionales para las decisiones de ingreso de un paciente a la UTI, el momento de su egreso o del retiro de apoyo vital.

La estimación de los costos de las infecciones nosocomiales tiene importancia no sólo para el hospital, sino también para apreciar el impacto económico que estas infecciones pueden tener en el sistema de salud. Estos datos nos permiten apreciar el potencial de ahorro en recursos y dinero de las medidas preventivas y de motivación para los hospitales en su implementación, ya que además de estar mejorando la calidad de atención de los pacientes, están conservando una importante cantidad de recursos y dinero. <sup>22</sup>

Por ejemplo, el costo del día-cama en una UTI norteamericana es de alrededor de 31,174 pesos mexicanos en el 2004. Resulta interesante que de acuerdo a la Secretaría de Salud, el costo día-cama de la UTI osciló de 2,050 a 2,371 pesos mexicanos en los hospitales gubernamentales y de 4,802 a 7,000 pesos mexicanos durante el 2002. No se dispone de información reciente del costo de la atención de las principales patologías del paciente en estado crítico. Esta información redundaría en una mejor planeación de la asignación de recursos y un mejor desempeño costo-beneficio del trabajo de la terapia intensiva.

Los costos de la atención del paciente crítico varían ampliamente en los diferentes países. Así, en el 2003, en España el costo de la atención del paciente crítico fue

80,654 pesos mexicanos por paciente.<sup>22</sup> En Hungría 413,427 pesos mexicanos y en el Reino Unido 62,874 pesos mexicanos por cama por año. Mientras que en Noruega en el 2001 el costo de estancia en la UTI fue de 189,744 pesos mexicanos. Las diferencias pueden explicarse por la mezcla de casos, diferencia de edades, estancias en UTI, proporción de pacientes quirúrgicos, gravedad de la enfermedad y método empleado para obtener los costos, sin embargo, notablemente, el rubro más costoso en la mayoría de los estudios es el recurso humano.<sup>23</sup>

En el caso de los pacientes oncológicos los costos están asociados con cada episodio de fiebre y neutropenia el costo del tratamiento para un evento neutrópenico para pacientes internados, donde la mayoría de casos de fiebre y neutropenia han sido reportados para ser tratados (> 80%), se ha estimado que está en el rango de 13 372 a 19 110 dólares, La media total del costo de una hospitalización por fiebre y neutropenia se informó a ser más bajo, en 6324 dólares (valores del año 2007). La gestión ambulatoria de pacientes con fiebre y neutropenia se utiliza con menos frecuencia que la de pacientes hospitalizados, con manejo ambulatorio típicamente reservado para pacientes de menor riesgo. Se informaron una media de 4500 dólares para el tratamiento ambulatorio de la neutropenia y fiebre.<sup>24</sup>

Otra revisión se dedicó a examinar base de datos y encontraron que hubo 91,560 y 16,859 hospitalizaciones por neutropenia relacionadas con el cáncer en adultos y niños, respectivamente. El costo total de las hospitalizaciones por neutropenia relacionadas con el cáncer fue de \$ 2.3 mil millones para adultos y \$ 439 millones para niños. Las hospitalizaciones por neutropenia relacionadas con el cáncer representaron el 5.2% de todas las hospitalizaciones relacionadas con el cáncer. La duración media de la hospitalización por neutropenia para los niños fue de 8,5 días, con un costo hospitalario medio de 26,000 dólares por estadía.<sup>25</sup>

Como ya se ha mencionado previamente esta patología tiene consecuencias económicas relacionadas con la hospitalización. 2 análisis económicos recientes han informado que la duración promedio de la estadía en hospitalizaciones por Fiebre y

neutropenia es de aproximadamente 10 días, con costos totales promedio de > 20,000.37 dólares por hospitalización.<sup>26</sup>

Además, otro estudio que examinó los costos indirectos no hospitalarios de hospitalizaciones por Fiebre y Neutropenia estimó éstos aproximadamente en 5000 dólares por hospitalización, y la mayoría de esta cantidad se explica por la pérdida de salarios de familiares, o cuidadores del paciente.<sup>27</sup>

Por lo que además de que la Fiebre y Neutropenia afecta directamente la calidad de vida de los pacientes; el ambiente hospitalario, la separación de los miembros de la familia; el miedo a la infección, el fracaso de la terapia del cáncer y la muerte; y los procedimientos invasivos en el hospital contribuyen a una reducción sustancial en el bienestar de los pacientes.<sup>28</sup>

El conocimiento de indicadores que evalúen los resultados y la utilización de recursos son de gran ayuda desde el punto de vista médico como administrativo, pues pueden ser utilizados para establecer prioridades en los programas de salud y elaborar recomendaciones para mejorar la eficiencia de las Unidades de Terapia Intensiva.<sup>29</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La estimación de los costos de las infecciones nosocomiales tiene importancia no sólo para el hospital, sino también para el sistema de salud ya que es necesario conocer el impacto económico que estas infecciones pueden tener. Estos datos nos permitirán apreciar el potencial de ahorro en recursos médicos y económicos a razón de las medidas preventivas y motivación para los hospitales en su implementación, ya que además de mejorar la calidad de atención de los pacientes y disminuir la morbi-mortalidad se está conservando una importante cantidad de recursos.

En nuestro país, a la fecha, no existen estudios de farmacoeconomía formales que nos informen sobre la magnitud de los gastos y de los recursos empleados derivados de tratamientos aplicados en medicina crítica o sobre ciertas patologías.

Así como en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, no se conocen los costos directos generados por el retraso de aplicación oportuna de antimicrobiano en pacientes oncológicos con fiebre y neutropenia, por lo que el objetivo del presente estudio es determinar el costo directo derivado de la aplicación de antimicrobiano en la hora de oro desde la perspectiva del proveedor del servicio, tomando como medidores Costo día-cama, Costos de medicamentos, oxígeno, ventilación mecánica, Imagenología, hemoderivados y procedimientos quirúrgicos.

**Por lo anterior nos proponemos la siguiente pregunta de investigación:**

¿Cuál es la diferencia en los costos tras la aplicación oportuna de antibiótico en pacientes oncológicos con fiebre y neutropenia del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM Toluca?

## **JUSTIFICACIONES**

### **CIENTÍFICO – ACADÉMICAS:**

Es importante conocer los beneficios que nos ofrece la administración de antimicrobiano en la hora de oro, tanto para elevar la calidad de la atención con beneficio directo en la supervivencia del paciente, disminuir la morbilidad y mortalidad así como para conocer el costo que esta medida representa, y así lograr su implementación y estandarización en los diferentes niveles de atención medica, creando así concientización sobre ahorro de recursos y disminución de gastos que repercuten directamente en el paciente oncológico. Además de mejorar los lineamientos en cuanto a la atención de los pacientes con neutropenia y fiebre dando a conocer los beneficios que se obtendrán.

### **POLÍTICO - ADMINISTRATIVA:**

Conocer el costo directo que genera la administración temprana de antibiótico en pacientes oncológicos con neutropenia febril en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM estableciendo esto como una estrategia dirigida a disminuir la incidencia de ingresos hospitalarios, la estancia intrahospitalaria, y costos de atención tan elevados que se generan por ingreso y los rubros en los cuales se podría incidir sin menoscabo de la calidad de la atención médica.

## **HIPÓTESIS**

Se dará a conocer la diferencia entre los costos tras la aplicación oportuna (Primeros 60 minutos) de antibióticos en los pacientes oncológicos con fiebre y neutropenia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca, los cuales se esperan sean menores. Ya que se ha visto que estos requieren menos días de estancia intrahospitalaria lo cual, por ende, se traduce en la disminución del costo día cama, de igual manera disminuirá la necesidad de otras variables como es uso de medicamentos, uso de oxígeno y/o ventilación mecánica, uso de hemoderivados e intervenciones quirúrgicas.



## **OBJETIVO**

### **General**

Diferenciar los costos tras la aplicación oportuna de antibiótico en los primeros 60 minutos en pacientes oncológicos con fiebre y neutropenia del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM Toluca

### **Específicos**

Conocer el costo directo y total por evento de hospitalización tras la implementación de la medida de aplicación oportuna de antimicrobiano en pacientes con fiebre y neutropenia en la hora de oro, tomando en cuenta el costo de las siguientes variables las cuales se medirán en ambos grupos; costo día cama, costo de medicamentos, costo de oxígeno, ventilación mecánica, uso de estudios de imagenología, hemoderivados, procedimientos quirúrgicos, y personal de salud, siendo estos componentes las que integran el costo final de hospitalización.

## METODOLOGÍA

Casos y controles anidados en una cohorte.

### B.- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>COSTO DÍA-CAMA</b>  - Hospitalización  - Unidad de cuidados intensivos pediátricos	Lugar de reposo en el que un paciente puede pasar, según su enfermedad la mayor parte de las horas del día.	Costo en pesos de los días en base al tabulador de costos del hospital	Cuantitativo Continuo	Razón
<b>COSTO MEDICAMENTOS</b>  - Analgésicos - Antimicrobianos - Antipiréticos - Protectores de la mucosa gástrica - Otros	Sustancia química usada para prevenir, aliviar o mejorar enfermedades, o para modificar estados fisiológicos	Costo en pesos de medicamentos utilizados durante estancia intrahospitalaria en base al tabulador de costos del hospital	Cuantitativo Continuo	Razón
<b>OXIGENO</b>	Elemento químico en forma	Costo en pesos de la utilización	Cuantitativo	Razón

MEDICINAL - Puntas Nasaes - Bolsa mascarilla reservorio	de gas, incoloro, inodoro e insípido administrado de manera exógena.	de oxígeno en base al tabulador de costos del hospital	Continuo	
VENTILACIÓN MECÁNICA	Maquina diseñada para mover aire hacia dentro y fuera de los pulmones con el fin de suplir el mecanismo de respiración de un paciente que físicamente no puede hacerlo	Costo en pesos de la utilización del ventilador mecánico en base al tabulador de costos del hospital.	Cuantitativo  Continuo	Razón
LABORATORIOS - Biometría hemática. - Química sanguínea - Electrolitos séricos - Proteína c Reactiva - Velocidad de sedimentación globular - Deshidrogenasa	Estudio de productos orgánicos (líquidos, vitales, secreciones, tejidos, microbiológicos, hematológicos etc.)	Costo en pesos de la utilización de laboratorios séricos en base al tabulador de costos del hospital.	Cuantitativo  Continuo	Razón

<p>láctica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen general de orina</li> <li>- Urocultivo</li> <li>- Hemocultivo central</li> <li>- Hemocultivo periférico</li> <li>- Tiempos de coagulación</li> <li>- Pruebas de función hepática</li> <li>- Pruebas de función pancreática</li> </ul>				
<p>IMAGENOLOGIA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografías</li> <li>• Tomografía axial computarizada</li> <li>• Resonancia magnética</li> <li>• Otros</li> </ul>	<p>Conjunto de técnicas usados para crear imágenes del cuerpo humano o partes de el con propósitos clínicos que buscan revelar diagnosticar o examinar patologías.</p>	<p>Costo en pesos de la utilización de radiografías, tomografías computarizadas o resonancias magnéticas. En base al tabulador de costos del hospital</p>	<p>Cuantitativo Continuo</p>	<p>Razón</p>

<p>HEMODERIVADOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Concentrado Eritrocitario</li> <li>- Concentrado Plaquetario</li> <li>- Plasmaferesis</li> <li>- Crioprecipitados</li> </ul>	<p>Componente biológico obtenido mediante la extracción de una unidad de sangre de cierto volumen.</p>	<p>Costo en pesos de la utilización de hemoderivados; como concentrados Eritrocitario, plaquetas, concentrados plaquetarios o Crioprecipitados en base al tabulador de costos del hospital.</p>	<p>Cuantitativo Continuo</p>	<p>Razón</p>
<p>PERSONAL DE SALUD</p>	<p>Equipo de trabajo que son proveedores de salud, puede incluir a médicos, enfermeras trabajadores sociales, farmacéuticos o dietistas.</p>	<p>Costo en pesos de la utilización de personal de salud como médicos, enfermería y psicología, en base al tabulador de costos del hospital.</p>	<p>Cuantitativo Continuo</p>	<p>Razón</p>
<p>PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS.</p>	<p>Prácticas que implican la manipulación</p>	<p>Costo en pesos de la realización de</p>	<p>Cuantitativo Continuo</p>	<p>Razón</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colocación de catéter venoso central</li> <li>- Colocación de catéter venoso</li> </ul>	<p>mecánica de las estructuras anatómicas con un fin medico</p>	<p>procedimientos quirúrgicos</p>		
<p>HORA DE ORO</p>	<p>Intervalo de tiempo que abarca desde el inicio de cualquier evento a valorar hasta los 60 minutos posteriores</p>	<p>Tiempo transcurrido desde el registro en TRIAGE hasta la aplicación del antimicrobiano</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Razón</p>

## **UNIVERSO DE TRABAJO DE MUESTRA**

Expedientes clínicos de los dos grupos de pacientes del servicio de oncología que presentaron al menos un evento de neutropenia y fiebre, en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM a los cuales se aplicó antimicrobiano en la hora de oro, así como los expedientes de los pacientes en que el antimicrobiano fue aplicado fuera de la hora de oro

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se considerarán la totalidad de expedientes de los pacientes en el intervalo de Periodo de estudio: 15 Julio del 2018 al 30 de Junio del 2019.

## **TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico de casos consecutivos.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

- **Criterios de inclusión:** Los expedientes de pacientes oncológicos derechohabientes del HMI ISSEMyM en tratamiento que acudieron con fiebre al servicio de urgencias y que se haya administrado antimicrobiano en la hora de oro, así como los que no recibieron la aplicación de antimicrobiano en la hora de oro.
- **Criterios de no inclusión:** Los expedientes que se encuentren incompletos.

## **INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN:**

Hoja de recolección de datos diseñada para este estudio (Anexo 1).

## **DESARROLLO DEL PROYECTO**

Una vez aprobado por el comité de ética e investigación se procedió a revisar expedientes de pacientes del servicio de oncología los cuales ingresaron al servicio de urgencias pediátricas con diagnóstico de Neutropenia y fiebre y a los cuales se administró el antimicrobiano dentro de los primeros 60 minutos desde el ingreso. De igual manera a los que no se les administró y se compararon ambos grupos con estadística inferencial

Se tomaron en cuenta distintas variables como costo del día- cama, costo de medicamentos, uso de ventilador, uso de oxígeno, proveedores de salud, laboratorios tomados, servicios de gabinete y uso de hemoderivados, tomando posteriormente el tabulador de precios utilizados en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM para estimar el costo que generó, el uso de éstas distintas variables,

Posterior a ello se realizará el análisis de resultados y discusión.



## LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Servicio de oncología y archivo clínico del HMI.

Periodo de estudio: 15 mayo del 2018 al 30 de septiembre de 2018.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	JULIO AGOSTO 2018	SEPTIEMBRE 2018	ABRIL JUNIO 2019	JULO AGOSTO 2019	MARZO 2020
REALIZACIÓN DEL PROTOCOLO	X				
AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO		X			
RECOLECCIÓN DE DATOS			X		
ANÁLISIS DE RESULTADOS				X	
PRESENTACIÓN DE TRABAJO FINAL					X

## **DISEÑO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

✓ Estadística Descriptiva:

Para variables cuantitativas con media y desviación estándar.

Para variables cualitativas: Porcentajes.

Estadística inferencial con t de student y chi cuadrada.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

- El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1993, Ginebra, Suiza.<sup>[L]</sup><sub>[SEP]</sub>

- Juramento Hipocrático.

- El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación de México (Julio de 1984) y para la Seguridad de Investigación se mencionan los siguientes artículos: Capítulo 1: Art. 13°, 14°, 15°, 17°, 18° y 20°.

<sup>[L]</sup><sub>[SEP]</sub> ▪ NOM 004-SSA-3 2012 del Expediente Clínico.<sup>[L]</sup><sub>[SEP]</sub>

- Estudio de cohorte retrospectiva que no puso en riesgo al paciente y se mantendrá confidencialidad de los datos.

- Aprobación del subcomité de investigación y ética del Hospital Materno Infantil del ISSEMYM.

Los resultados de la investigación se darán a conocer al comité de ética y a la comunidad médica.

## **ORGANIZACIÓN**

Tesista; Yolanda Antonia Tejeida Ruiz

Director de tesis; Israel Vázquez Carranza

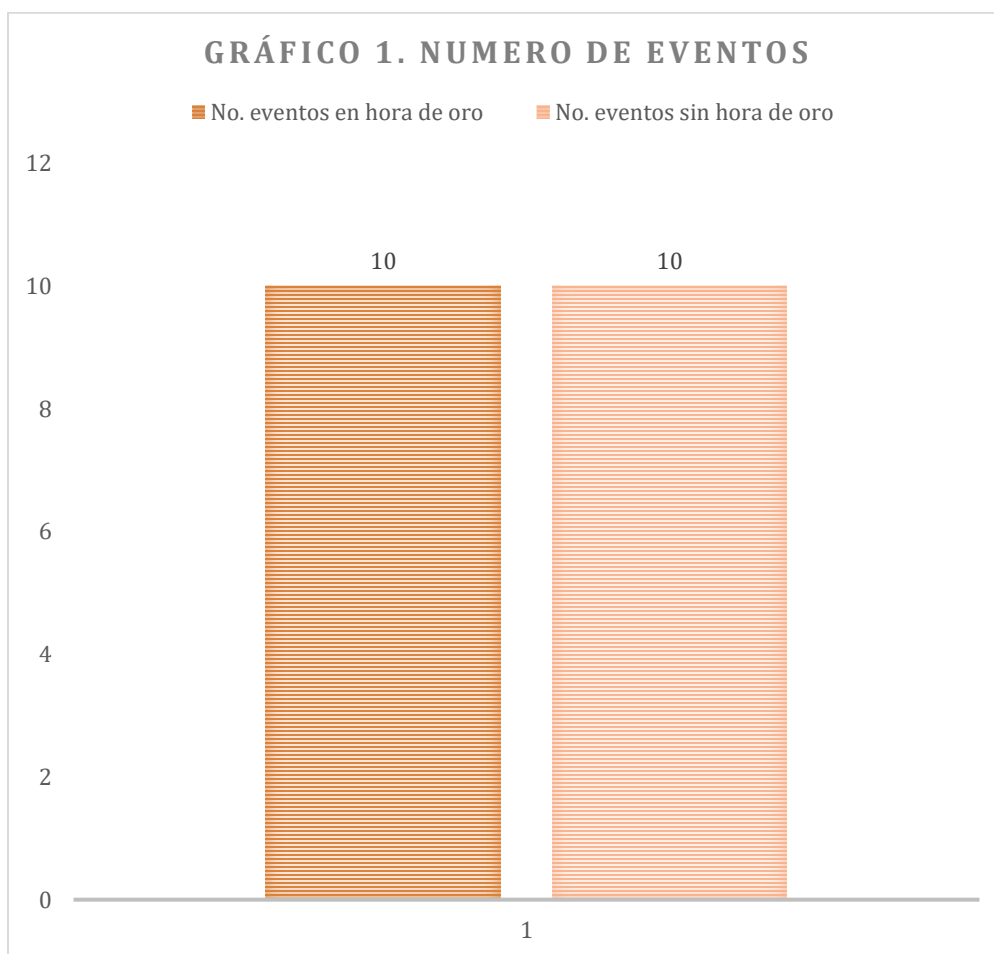
Asesor metodológico; Mónica Dennise Martin de Saro

## **PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO**

Los gastos de papelería serán cubiertos por el Tesista.

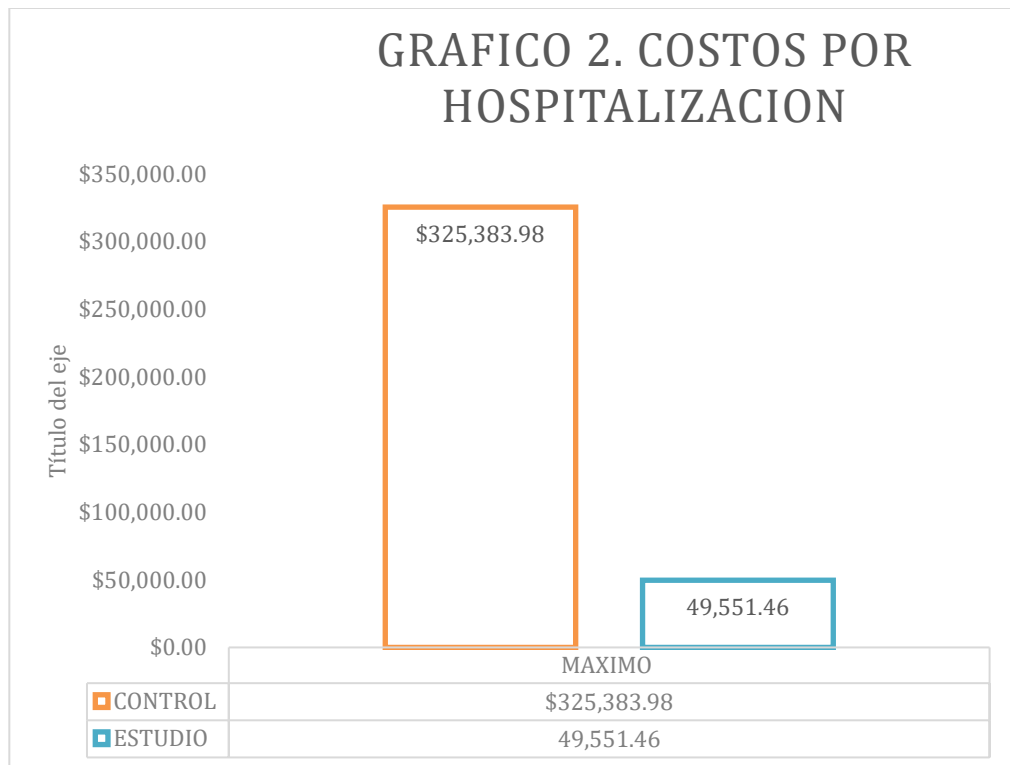
## RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se analizaron 20 eventos de neutropenia y fiebre en pacientes oncológicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, los cuales se dividieron en dos grupos, nuestro grupo control, en donde no se aplicó el antimicrobiano de manera oportuna, y nuestro grupo de estudio donde fue aplicada dentro de los primeros 60 minutos. Componiéndose el grupo de estudio de 10 eventos de neutropenia febril y el grupo control de 10 eventos. Grafico 1.



Fuente: Archivo clínico del HMI.

Se analizaron los costos de hospitalización en ambos grupos se encontró un máximo de costo en el grupo estudio de \$49,551.46 MXN, mientras que en el grupo de control fue de \$325,383.98 MXN. Gráfico 2



Fuente: Archivo clínico del HMI.

La media del grupo estudio fue de \$25,823 y del grupo de control \$153,990. Grafico 3



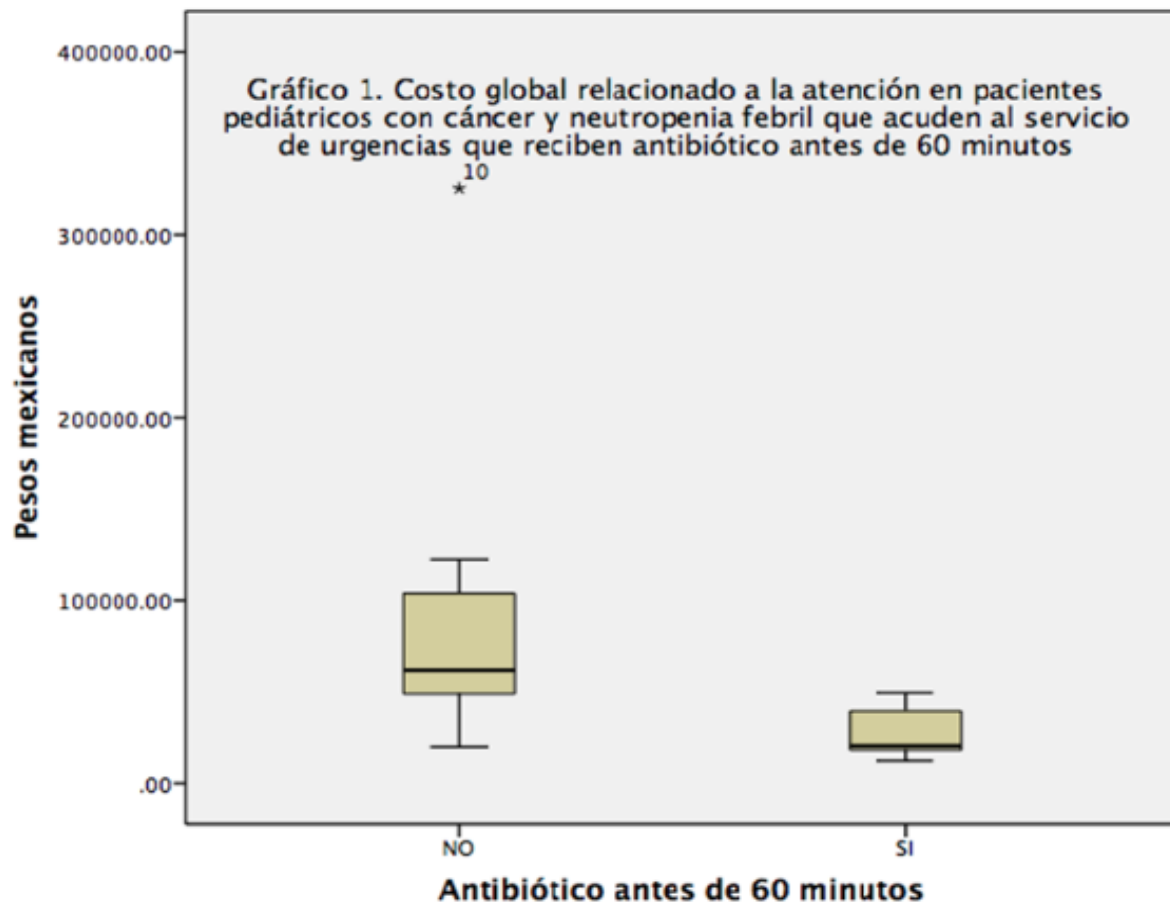
Fuente: Archivo clínico del HMI.

Con un rango de \$37,195.46. para el grupo de estudio y \$305,384.05 para el grupo control. Grafico 4



Fuente: Archivo clínico del HMI.

Entre el grupo control y el grupo de estudio, por método de T de student una diferencia de p .042.





## DISCUSIÓN

Durante el periodo del estudio se analizaron los eventos de neutropenia y fiebre en pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, los cuales acudieron al servicio de urgencias pediátricas y en donde se tomó como “hora de oro” el tiempo transcurrido desde el registro en el área de Triage hasta el momento de aplicación del primer antimicrobiano. Evaluándose un total de 20 eventos, los cuales se dividieron en dos grupos, el grupo control, en donde no se aplicó el antimicrobiano de manera oportuna, y el grupo de estudio en donde fue aplicada dentro de los primeros 60 minutos. Componiéndose el grupo de estudio de 10 eventos y el grupo control también de 10 eventos.

Analizando los costos totales de cada grupo se observó qué, además de que la hora de oro es un importante marcador de morbi mortalidad para los pacientes con fiebre y neutropenia, como ya se ha mencionado y demostrado en diversos estudios previamente realizados, también es de suma importancia desde el punto de vista del proveedor del servicio, ya qué esta simple medida terapéutica representa un medidor de calidad para cualquier instituto donde quiera que ésta se aplique, ya que se traduce en una disminución del expendio de recursos para el proveedor del servicio.

Lo cual es el caso de este trabajo en donde observamos que existe un mayor costo en el grupo de estudio, además de que en este grupo fueron incluidos dos eventos en los cuales fue necesario continuar el tratamiento en una unidad de cuidados intensivos pediátricos secundario al retardo en la aplicación de antimicrobiano de manera oportuna; la cual, es un área hospitalaria donde se generan los más altos costos y qué además se obtienen mayores cifras de morbilidad y mortalidad. Esto se origina por el hecho de que los pacientes en estado crítico requieren un importante apoyo vital de alta tecnología qué no siempre se justifica en todos los casos o qué inclusive pudieran ser

prevenibles, además de las elevadas tasas de infección nosocomial y aumento en la morbimortalidad, lo que también aumenta considerablemente los costos y disminuye la calidad de vida alcanzada por los sobrevivientes.

## **CONCLUSIONES**

El tratamiento retardado en los episodios febriles del paciente neutropénico conlleva un elevado costo económico para el proveedor del servicio. Esto depende de la duración de la estancia intrahospitalaria y los recursos utilizados durante la misma, lo que además se traduce en un detrimento de la calidad de vida del paciente por lo que estos datos nos permiten apreciar el potencial de ahorro en recursos y dinero a razón de las medidas preventivas y motivación para los hospitales en su implementación, por lo tanto, podemos concluir que a pesar de que el tamaño de nuestra es pequeño se puede demostrar que además de estar mejorando la calidad de atención de los pacientes, estamos mejorando la morbi-mortalidad y se está conservando una importante cantidad de recursos, por lo que los esfuerzos por parte de los pacientes con cáncer, sus cuidadores y los proveedores de atención médica de manera oportuna podría prevenir y minimizar las hospitalizaciones y los costos asociados a ésta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría versión On-line ISSN 1024-0675. Rev. bol. ped. v.50 n.2 La Paz 2011.
2. Rivas R. Consenso mexicano para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con neutropenia febril. Rev Hematol Mex 2014;15 (2): 207-268.
3. Dufort y Álvarez G. Guía para el tratamiento del paciente con neutropenia febril, Arch. Pediatr. Urug,Mar 2009, vol.80 no.1
4. Guía para el manejo de neutropenia asociada a fiebre en pacientes con cáncer posterior a quimioterapia. Revisión 2011. Hospital Infantil de México.
5. Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología. Rev Argent Microbiol. 2014;46(Supl. 1):7-144
6. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. Anales Sis San Navarra vol.27 supl.3 Pamplona 2004.
7. Lopez P. Neutropenia Febril en Pediatría. Asociacion colombiana de Pediatría, Vol 1- 2008.
8. Ferrer R., Martin-Loeches I. Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour: Results From a Guideline-

Based Performance Improvement Program. Crit Care Med. 2014 Aug;42(8):1749-55

9. Hughes W T, Armstrong D, Bodey G P, Bow E J, Brown A E, Calandra T, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002; 34: 730-51.
10. Rhodes A. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis y el choque séptico: Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine mar 2017, vol 45, num 3.
11. Alison G. Freifeld, Eric J. Bow. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, Vol 52, Issue 4, 15 February 2011, Pages e56–e93.
12. Prompt Administration of Antibiotics Is Associated With Improved Outcomes in Febrile Neutropenia in Children With Cancer. Journal of Pediatric Oncology Nursing 25(4); 2008.
13. Antibiotics in 30 Minutes or Less for Febrile Neutropenic Patients: A Quality Control Measure in a New Hospital. Journal of Pediatric Oncology Nursing 25(4); 2008.
14. Regis G. Goldani L. Cohort Study of the Impact of Time to Antibiotic Administration on Mortality in Patients with Febrile Neutropenia, Antimicrob Agents Chemother. 2014 Jul; 58(7): 3799–3803

15. Pediatric Patients Who Receive Antibiotics for Fever and Neutropenia in Less Than 60 min Have Decreased Intensive Care Needs. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62:807–815.
16. Garnacho J. Gutierrez A. Adequate antibiotic therapy prior to ICU admission in patients with severe sepsis and septic shock reduces hospital mortality Crit Care. 2015; 19(1): 302.
17. Chung K. Shauven M. Measuring quality in healthcare and its implications for pay-for-performance initiatives, *Hand Clin*. 2014 Feb; 25(1): 71–vii.
18. Álvarez Contreras Evaluación del Intervalo Solicitud de Atención e Inicio de la Primera Dosis de Antibiótico, Como Indicador de la Calidad de Atención en pacientes Pediátricos con Cáncer Neutropenia y Fiebre” En El Hospital Materno Infantil Issemym. Tesis. Toluca. 2015-2016.
19. Perez J. Neutropenia febril en pediatría. Curso continuo de actualización en pediatría. Volumen 12 número 3.
20. Batlle M, Lloveras N. Manejo del paciente con neutropenia de bajo grado y fiebre. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:30-33
21. *Journal of oncology practice* • VOL. 11, ISSUE 6 2015, American Society of Clinical Oncology. Cost of Cancer-Related Neutropenia or Fever Hospitalizations, United States, 2012.
22. López MJ, Martín SJI, Del Llano JA, Pascual PR, Treceño CJ. Evaluación de costes en cuidados intensivos. A la búsqueda de una unidad relativa de valor. *Med Intensiva* 2003;27:453-62.

23. Rodríguez-Montoya R, Sandoval-Oliva V et al, Variables asociadas a costos en cuidados intensivos, Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2015; 29 (3)
24. Sánchez L, Martínez M. Análisis de costos en las Unidades de Terapia Intensiva mexicanas. Estudio multicéntrico, Rev asociación de ter int, Vol. XXIV, Núm. 4 / Oct.-Dic. 2010 pp 159-166.
25. Caggiano V., Weiss R. V., Rickert S, Incidence, cost, and mortality of neutropenia hospitalization associated with chemotherapy. American Cancer Society 2005, 103(9), 1916–1924.
26. Kuderer N, Cosler LE, Crawford J, Dale DC, et al Cost and mortality associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. Proc Am Soc Clin Oncol. 2002; 21: 250a.
27. Cosler LE, Agboola O, Calhoun EA, Lyman GH. An updated risk threshold model for G-CSF prophylaxis use in cancer chemotherapy: incorporation of patient out-of-pocket and indirect costs. Int Society for Pharmacoeconomics Arlington, Virginia, May 19–22, 2002.
28. Lyman GH, Kuderer N, Greene J, Balducci L. The economics of febrile neutropenia: implications for the use of colony-stimulating factors. Eur J Cancer. 1998; 34: 1857–1864.
29. Elguea P. Cabrera R. Calidad y costo-efectividad en la atención del paciente crítico Vol. XXVI, Núm. 1 / Ene.-Mar. 2012 pp 42-50

## ANEXOS 1.

VARIABLES	ANTIMICROBIANO APLICADO EN HORA DE ORO	SIN APLICACIÓN DE ANTIMICROBIANO EN HORA DE ORO	COSTO
<b><u>Día cama</u></b>			
- Hospitalización			
- UTIP			
<b><u>Medicamentos</u></b>			
- Analgésicos			
- Antimicrobianos			
- Antipiréticos			
- Protectores de la mucosa gástrica			
- Otros			
<b><u>Uso de Oxígeno medicinal</u></b>			
- Puntas nasales			
- Bolsa mascarilla reservorio			
<b><u>Uso de ventilador mecánico</u></b>			
- Si			
- No			
<b><u>Laboratorios</u></b>			
- Biometría hemática.			
- Química sanguínea			
- Electrolitos séricos			
- Proteína c Reactiva			
- Velocidad de sedimentación globular			
- Deshidrogenasa láctica			
- Examen general de orina.			
- Urocultivo			
- Hemocultivo central			
- Hemocultivo periférico			

- Tiempos de coagulación			
- Pruebas de función hepática.			
- Pruebas de función pancreática			
<b><u>Imagenología</u></b>			
- Radiografías diversas partes del cuerpo			
- Tomografía computarizada			
• Tac abdomen			
• Angio-tac			
• Columna			
• Cráneo			
• Cuello			
• Tórax			
• Pelvis			
- Resonancia Magnética			
<b><u>Hemoderivados</u></b>			
- Concentrado Eritrocitario			
- Concentrado Plaquetario.			
- Plasmaferesis			
- Crioprecipitados.			
<b><u>Procedimientos quirúrgicos</u></b>			
- Colocación de catéter venoso central			
- Catéter venoso			