

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

**Hospital Universitario
“Dr. José Eleuterio González”**



**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN RÁPIDA EN
PACIENTES HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL EN LA
SALA DE MEDICINA INTERNA**

Por
DR. VÍCTOR ANTONIO LÓPEZ FÉLIX

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

Noviembre 2022

“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN RÁPIDA
EN PACIENTES HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL EN LA
SALA DE MEDICINA INTERNA”

Aprobación de la tesis:



Dra. Olga Graciela Cantú Rodríguez
Director de la tesis



Dra. Perla Rocío Colunga Pedraza
Codirector de la tesis



Dr. med. Homero Nández Terreros
Jefe del Departamento de Medicina Interna



Dr. Juan Francisco Moreno de Hoyos Abril
Coordinador Enseñanza del Departamento de Medicina Interna



Dr. Med. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación del Departamento de Medicina Interna



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, por bendecirme todos los días.

A mis padres, porque su guía ha sido clave en todos y cada uno de mis logros y sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mi novia Gabriela, por darme la motivación cuando yo no la encontraba.

A mi directora de tesis, la Dra. Olga Cantú, por compartir su conocimiento y experiencia para realizar este proyecto.

A mi co-directora de tesis, la Dra. Perla Colunga, por abrirme las puertas en momentos de necesidad

Y a todo el equipo que contribuyó a que este trabajo se lograra exitosamente.

Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Capítulo I	
1. RESUMEN	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	8
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	11
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	12
Capítulo V	
5. JUSTIFICACIÓN	13
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	14
Capítulo VII	
7. RESULTADOS	19
Capítulo VIII	
8. DISCUSIÓN	23
Capítulo IX	
9. CONCLUSIÓN.	25
Capítulo X	
10. ANEXOS	26

Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFÍA 28

CAPÍTULO XII

12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO 31

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tablas	Página
---------------	---------------

Tabla 1.....	19
--------------	----

Tabla 2.....	20
--------------	----

Tabla 3.....	21
--------------	----

Figuras	Página
----------------	---------------

Figura 1.....	22
---------------	----

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: Dentro de las complicaciones más frecuentes en paciente hematooncológicos tratados con quimioterapia se encuentra la neutropenia febril, que es una emergencia oncológica asociada a un aumento en la morbilidad-mortalidad. Las guías internacionales recomiendan el inicio de terapia antimicrobiana empírica en un tiempo no mayor a 60 minutos de la presentación de fiebre en el paciente neutropénico para disminuir las complicaciones asociadas a ella.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la implementación de un programa multidisciplinario de mejora, que permita que los pacientes hematooncológicos en la sala de medicina interna con neutropenia febril se les administren antibióticos en un tiempo igual o menor a 60 minutos desde su detección.

Material y Métodos: Se realizó un estudio ambispectivo, con un brazo longitudinal comparado contra una cohorte histórica. Se estandarizó el proceso de identificación y tratamiento de los pacientes con neutropenia febril en medicina interna mediante la creación e implementación de un algoritmo de acción. Se analizaron 15 pacientes en el grupo control, y 16 pacientes prospectivos post-intervención.

Resultados: El tiempo a antibiótico en el grupo control fue de 06:00 horas y de 00:45 horas en el grupo prospectivo, con una reducción del tiempo a antibiótico de 05:15 horas, estadísticamente significativa ($p < 0.001$), además de un aumento en el porcentaje de pacientes que se les administra antibiótico en la primer hora de 6.6% en grupo control a 75% en el grupo prospectivo.

Conclusión: La estandarización del proceso de atención para pacientes con neutropenia febril hospitalizados logra reducir significativamente el tiempo administración de la primera dosis de antibiótico, así como aumentar sustancialmente el porcentaje de pacientes a quienes se les administra antibiótico en la primera hora de inicio de fiebre.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones asociadas al tratamiento con quimioterapia se presentan comúnmente en pacientes con enfermedades hematológicas (leucemias, linfomas, aplasia medular, mieloma múltiple y otras gammopatías monoclonales), y derivan en estancias hospitalarias prolongadas, mayor riesgo de morbimortalidad y aumento en los costos de atención para las instituciones. Dentro de las complicaciones más frecuentes, se encuentra la mielosupresión, misma que produce alteraciones cualitativas (funcionales) y cuantitativas en las tres líneas celulares de la sangre: anemia, neutropenia y trombocitopenia ¹. Neutropenia, se define como una cuenta de neutrófilos absolutos <1500 cel/mL, afectando con mayor frecuencia a pacientes con neoplasias que reciben un esquema de quimioterapia de alta toxicidad o altas dosis, o pacientes que se someten a trasplante de progenitores hematopoyéticos². La duración y profundidad de la neutropenia, expone a los pacientes a mayor riesgo a presentar infecciones, especialmente bacterianas y fúngicas, siendo en muchas ocasiones su único síntoma: fiebre³. Consecuentemente, el término neutropenia febril, que se define como una cuenta de neutrófilos absolutos <500 cel/mL (o caída esperada por debajo de 500 cel/mL) y una sola toma de temperatura oral $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ o un registro $> 38^{\circ}\text{C}$ sostenido por una hora ².

La neutropenia febril es una emergencia oncológica que se presenta aproximadamente en 8 de cada 1000 pacientes que se encuentran en tratamiento con quimioterapia mieloablativa. Está asociada a un aumento en la morbilidad (20-30%) y la mortalidad (8%-10%), especialmente en aquellos pacientes con hemocultivos positivos (mortalidad aproximada de 15%) ^{1, 4}.

Los factores de riesgo que contribuyen a la patogénesis de la fiebre y neutropenia incluyen: efectos directos de la quimioterapia en las barreras de mucosas y el

sistema inmune, brechas en las defensas del huésped relacionados propiamente con la malignidad ⁵. En estos casos no siempre es posible identificar un foco infeccioso o el agente causal, esto ocurre en aproximadamente 20-30% de los episodios de neutropenia febril. Frecuentemente la única evidencia de infección es bacteriemia, que se documenta en 10-25% de los pacientes. Aproximadamente el 80% de las infecciones identificadas se cree que provienen de la propia flora endógena del paciente ^{2, 6}.

La evaluación clínica inicial se centra en estratificar el riesgo de complicaciones severas. El riesgo establecido dicta el abordaje terapéutico, incluyendo la necesidad de hospitalización, la administración de antibióticos intravenosos y la hospitalización prolongada. Se han validado sistemas de puntaje para estimar el riesgo, como lo son el Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) score, y el Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) score ^{7,8}. Estos índices incluyen la evaluación de una serie de factores tales como: extensión de la enfermedad, gravedad de los síntomas, ausencia de hipotensión, ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, presencia de tumor sólido o infección fúngica, deshidratación, inicio ambulatorio de la fiebre y edad mayor de 60 años, en el de MASCC. Basados en este índice varias guías (ESMO, ASCO, NCCN) recomiendan el seguimiento de diferentes regímenes de tratamiento, dependiendo de la severidad del padecimiento y sugieren revisar la epidemiología local basados en las resistencias bacterianas y los organismos encontrados con mayor frecuencia ⁸.

La fiebre en un paciente neutropénico es considerada una emergencia médica, por ello deben de realizarse en forma temprana su evaluación diagnóstica y administrar tan pronto como sea posible antibióticos de amplio espectro. En todos los pacientes con neutropenia febril, los antibióticos deben ser administrados inmediatamente después de la toma de hemocultivos, y previo a cualquier estudio diagnóstico ².

Las guías internacionales recomiendan el inicio de terapia antimicrobiana empírica en un tiempo no mayor a 60 minutos de la presentación de fiebre en el paciente

neutropénico. Algunos investigadores incluso argumentan un tiempo más corto, menor a 30 minutos. Esto con base en la mortalidad estudiada en esta urgencia hematooncológica ^{9, 10, 11}.

En una cohorte retrospectiva de 2731 pacientes con choque séptico, cada hora de retraso en el inicio de antibioticoterapia disminuida la supervivencia aproximadamente en 8% ¹². La mortalidad intrahospitalaria en adultos con choque séptico disminuyó de 33% a 20% cuando el tiempo desde triage a la administración de antibióticos fue de una hora o menos, en comparativa con tiempos mayores a una hora ¹³. En un estudio de cohorte se observó que cada hora de retraso en el tiempo de inicio de antibiótico empírico en pacientes neutropénicos incrementó la mortalidad a 28 días en un 18%¹⁴.

El manejo adecuado del síndrome de neutropenia febril es un proceso tiempo-dependiente análogo al evento vascular cerebral e infarto agudo al miocardio. Las medias de tiempo reportadas desde la evaluación o reconocimiento de pacientes con neutropenia febril al inicio de antibióticos en un departamento de urgencias varían ampliamente, desde 15 minutos hasta 9 horas. En reino unido reportaron que solo 18-26% de pacientes recibieron antibiótico dentro del tiempo recomendado menor a una hora, la meta "puerta-aguja"^{8,15}.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis (H1): La implementación de un proyecto multidisciplinario de mejora permitirá que los pacientes con fiebre y neutropenia reciban su primer dosis de antibióticos en un tiempo igual o menor a 60 minutos desde su detección en sala de medicina interna.

Hipótesis nula (H0): La implementación de un proyecto multidisciplinario de mejora no permitirá que los pacientes con fiebre y neutropenia reciban antibióticos en un tiempo igual o menor a 60 minutos desde su detección en sala de medicina interna

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo general: Evaluar la eficacia de la implementación de un programa multidisciplinario de mejora, que permita que los pacientes hematooncológicos en la sala de medicina interna con neutropenia febril se les administren antibióticos en un tiempo igual o menor a 60 minutos desde su detección.

Objetivos específicos:

- Documentar el tiempo del inicio de la fiebre al inicio de antibioticoterapia.
- Determinar la mortalidad asociada a neutropenia febril en nuestra población durante el internamiento.
- Documentar los días de estancia hospitalaria posterior al inicio de la fiebre.
- Documentar los días de antibioticoterapia posterior al inicio de la fiebre
- Determinar cuántos pacientes presentan deterioro clínico y/o requieren manejo en terapia intensiva.

CAPÍTULO V

JUSTIFICACIÓN

La fiebre y neutropenia es una causa de morbimortalidad frecuente de pacientes hematooncológicos en la sala de medicina interna. Se encuentra bien establecido el impacto de la administración de antibioticoterapia dentro de la primera hora de la fiebre.

En nuestro servicio no contamos con un algoritmo de acción en caso de la presencia de esta complicación y los retrasos en la administración de antibioticoterapia durante la primera hora son frecuentes según antecedentes históricos. Por ello, es necesario establecer una estrategia de comunicación y atención, para que, en beneficio de los pacientes, el proceso de atención que involucra la meta de atención en una hora pueda llevarse a cabo.

CAPÍTULO VI

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio ambispectivo, con un brazo longitudinal durante el periodo de agosto 2021 a agosto 2022, comparado contra una cohorte histórica de pacientes hospitalizados 2019 y 2020.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de patología hematooncológica internados en sala de medicina interna que desarrollen neutropenia febril durante su hospitalización.

Lugar del estudio

Salas de internamiento de Medicina Interna I, II y Neurología médica del segundo piso del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Cálculo de muestra

No probabilístico por casos consecutivos

Se consideró neutropenia febril según los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) ³.

Fiebre: Temperatura oral $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ en una sola ocasión o una temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sostenida por una hora

Neutropenia: Cuenta absoluta de neutrófilos (ANC) < 500 cel/mL o una ANC que se espera una disminución < 500 cel/mL durante las siguientes 48 hrs

Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor a 16 años.
- Neutropenia confirmada igual o menor a 500 neutrófilos /mL.
- Fiebre documentada: Temperatura oral $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ en una sola ocasión o una temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sostenida por una hora
- Hospitalizados la sala de medicina interna del Hospital Universitario y que desarrollen neutropenia febril durante su estancia intrahospitalaria.

Criterios de exclusión

- Pacientes que ya se encuentran en tratamiento con antibioticoterapia de amplio espectro
- Pacientes en programa de trasplante de células hematopoyéticas

Criterios de eliminación

- Pacientes que sean trasladados a otra institución para su tratamiento

Metodología

Se estandarizó el proceso de identificación y tratamiento de los pacientes con neutropenia febril en medicina interna mediante la creación e implementación de un algoritmo de acción para cualquier residente de medicina interna en turno, sea el médico tratante directamente o algún otro que se encuentre en turno al momento de la presentación de la fiebre. El algoritmo consistió en los siguientes pasos:

1. Identificación por parte del equipo de investigación de los pacientes internados en las salas de medicina interna con padecimientos hematooncológicos que podrían ser sujetos de esta condición y colocarla en un lugar visible en las áreas de enfermería y de médicos.
2. Identificación y registro de la fiebre por personal de enfermería, ya establecidas dentro de sus funciones laborales, en los pacientes del censo.
3. Informar del evento febril por parte del personal de enfermería al médico tratante, o médico de guardia como segunda opción, cuando el evento ocurra fuera del horario presencial del tratante, mediante un grupo creado en la aplicación “whats app” con fines exclusivos de detección de fiebre en pacientes hematooncológicos hospitalizados en medicina interna. Dentro de este grupo se incluyeron médicos residentes asignados a sala de medicina interna durante el periodo del estudio, personal de enfermería responsable de los pacientes en las salas de medicina interna I, II y neurología médica de los 3 turnos regulares (matutino, vespertino, nocturno) y turno piloto, así como el jefe de enfermería de la sala de medicina interna y de cada uno de los turnos.
4. Confirmación de lectura por parte del médico tratante o de guardia.
5. Evaluación de paciente e indicación de antibioticoterapia y toma de hemocultivo, con meta de tiempo igual o menor a 30 minutos, desde el informe del evento febril.
6. Toma de hemocultivo y administración de antibioticoterapia por parte del personal de enfermería, con una meta de tiempo menor o igual a 30 minutos desde la solicitud del médico a cargo.

7. Confirmación de administración de antibiótico indicado, vía grupo de whats app.
8. En caso de no contar con acceso al antibiótico por parte de la farmacia de hospital se contó con dosis de emergencia que estuvieron bajo el resguardo del supervisor de enfermería.

El manejo de antibioticoterapia estuvo fundamentado en las guías de la IDSA y no fue diferente al manejo habitual de los pacientes con estas condiciones en el departamento de Medicina Interna. El antibiótico a administrar fue imipenem a dosis de 500 mg cada 6 horas vía intravenosa, consistente con las guías de manejo de fiebre y neutropenia de la IDSA, con su ajuste de dosis dependiente de tasa de filtrado glomerular. En caso de requerir vancomicina (datos sugestivos de infección por catéter, infección en tejidos blandos, mucositis o inestabilidad hemodinámica), se administró a una dosis de 15 mg/kg/iv cada 8 hrs, con su ajuste de dosis dependiente de tasa de filtrado glomerular.

Para pacientes con antecedentes de eventos alérgicos el esquema se utilizó cefepima 2g IV cada 8 horas.

Previo a la implementación del algoritmo se capacitó por parte del equipo de investigación al personal médico y de enfermería (de todos los turnos) en contacto con los pacientes internados en la sala de medicina interna, y debido a la potencial rotación de personal, esto se repitió cada vez que fue necesario en función de las necesidades de capacitación. La capacitación consistió en explicar detalladamente el protocolo de tratamiento y atender las dudas en su operación.

Se realizó una base de datos con las variables a evaluar en los pacientes incluidos en el protocolo; se registró el día y hora de presentación de la fiebre, la indicación de antibiótico y toma de cultivo, la administración de antibiótico, y el tiempo transcurrido desde la indicación de antibioticoterapia y la administración de este. Se generó una base de datos con los datos generales de los pacientes y su estancia hospitalaria: género, edad, diagnóstico, día de admisión hospitalaria, traslado a terapia intensiva, días de estancia intrahospitalaria, resultados de cultivos, duración de antibioticoterapia y desenlace final (alta hospitalaria, defunción).

El manejo general del paciente con el plan de tratamiento y evaluaciones de laboratorio y gabinete según las guías de manejo del departamento no se vieron modificadas como consecuencia de este estudio.

Se realizó una revisión de expedientes clínicos de pacientes hematooncológicos hospitalizados 2 años previos al estudio (2019, 2020) que cumplieron los criterios de inclusión, y se generó una base de datos con los datos generales de los pacientes y las variables a evaluar. Esto como grupo control comparativo.

El análisis estadístico se realizó usando SPSS versión 20.0 (SPSS, Inc., Armonk, NY). Se realizó el análisis estadístico descriptivo para variables cuantitativas, medidas de tendencia central y de dispersión. En el caso de variables cualitativas, se obtuvieron frecuencias y porcentajes. Los análisis de proporciones entre grupos se compararon usando las pruebas de Pearson X^2 y el test exacto de Fisher. En el caso de variables comparativas cuantitativas, la prueba de Kolmogórov-Smirnov se utilizó para evaluar la distribución de los datos, y posteriormente se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Un valor de $P < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes en el brazo prospectivo, y 15 pacientes en la cohorte histórica, que cumplieron con los criterios de inclusión. En el grupo prospectivo la media de edad fue de 37.25, 6 (37.5%) de género masculino y 10 (62.5%) de género femenino. El diagnóstico hematológico que prevaleció fue Leucemia Mieloide Aguda (LMA) en 8 (50%) pacientes, seguido de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en 3 (18.75%) pacientes, Linfoma No Hodgkin (LNH) en 1 (6.25%) paciente, Linfoma Hodgkin (LH) en 1 (6.25%), Síndrome Mielodisplásico (SMD) en 1 (6.25%) paciente, Anemia Aplásica (AA) en 1 (6.25%) paciente y Pancitopenia en 1 (6.25%) paciente. En el grupo control la media de edad fue de 32.5, 10 (66.6%) de género masculino y 5 (33.3%) de género femenino. El diagnóstico prevalente en este grupo fue LLA en 8 (53.3%) pacientes, seguido de LMA en 6 (40%) pacientes, y pancitopenia en 1 (6.6%) paciente. En las tablas 1 y 2 se exponen las características generales de ambos grupos.

Tabla 1. Características generales del grupo prospectivo

Características	Número de pacientes
Pacientes, n (%)	16 (100)
Edad media	37.25
Género, n (%)	
Masculino	6 (37.5)
Femenino	10 (62.5)
Diagnóstico, n (%)	
LMA	8 (50)
LLA	3 (18.75)
Otros	5 (31.25)

Tabla 2. Características generales del grupo control

Características	Número de pacientes
Pacientes, n (%)	15 (100)
Edad media	32.5
Género, n (%)	
Masculino	10 (66.6)
Femenino	5 (33.3)
Diagnóstico, n (%)	
LMA	6 (40)
LLA	8 (53.3)
Otros	1 (6.6)

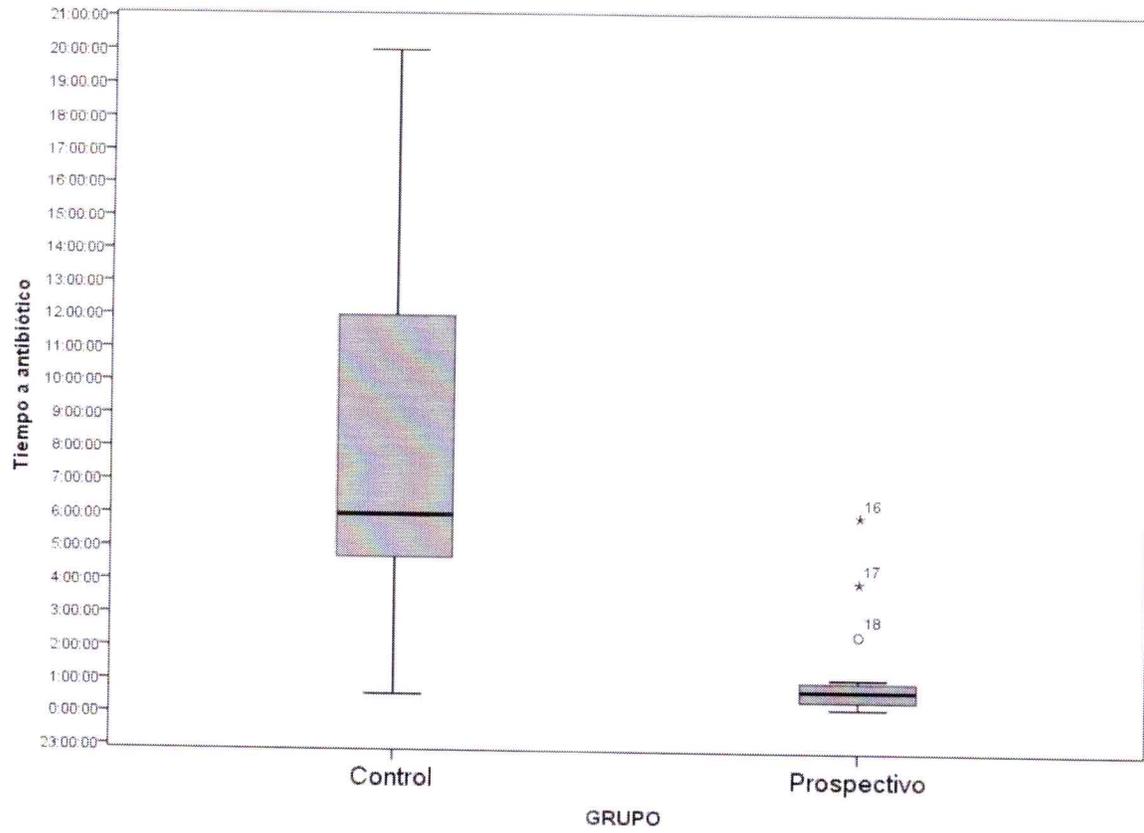
En el grupo control la mediana de tiempo desde el evento de neutropenia febril hasta la administración de la primera dosis de antibiótico fue de 6:0 horas, y en el grupo prospectivo fue de 45 minutos, con una reducción del tiempo de 05:15 horas, estadísticamente significativa ($p < 0.001$). La mediana de tiempo de inicio de fiebre a valoración por médico e indicación de antibioticoterapia fue de 04:49 horas en el grupo control, y de 18 minutos en el grupo prospectivo, con una reducción del tiempo de 04:1 horas, estadísticamente significativa ($p < 0.001$). La mediana de tiempo desde la indicación del antibiótico hasta la administración del mismo por parte de enfermería fue de 02:48 horas en el grupo control, y de 21 minutos en el grupo prospectivo, con una reducción del tiempo de 02:47 horas, estadísticamente significativa ($p < 0.001$). En la tabla 3 se resumen los resultados primarios y secundarios de ambos grupos. La figura 1 muestra las diferencias en el desenlace primario entre grupos.

Tabla 3. Resultados comparativos entre grupo control y prospectivo

Variable	Control	Prospectivo	P
Tiempo a antibiótico (h:min)	06:00 (00:35-20:00)	00:45 (00:13-6:00)	<0.001
Tiempo fiebre-valoración médica (h:min)	4:49 (00:05-17:45)	00:18 (00:02-3:43)	<0.001
Tiempo valoración-antibiótico (h:min)	2:48 (00:30-18:00)	00:21 (00:01-2:17)	<0.001
Deterioro clínico	2	3	0.99
Defunciones	2	1	0.6
Días de antibiótico	5 (4-6.5)	17 (4.5-16.5)	0.136
Días de hospitalización	7 (4.5-13)	13 (6.5-19.7)	0.081

Respecto a los objetivos secundarios, hubo 2 defunciones en el grupo control y 1 defunción en el grupo prospectivo ($p= 0.6$). El grupo control tuvo 2 pacientes que deterioraron clínicamente, y en el grupo prospectivo 3 pacientes ($p=0.99$). Hubo una diferencia de 12 días de antibioticoterapia entre grupo control y grupo prospectivo ($p= 0.136$), así como una diferencia de 6 días de hospitalización entre el grupo control y grupo prospectivo ($p= 0.081$). Todas las diferencias entre los desenlaces secundarios no fueron estadísticamente significativas.

Figura 1. Comparación de tiempo a antibiótico entre grupos



CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

Los resultados adquiridos del estudio demuestran que la estandarización del proceso de atención para pacientes con neutropenia febril hospitalizados logra reducir significativamente el tiempo a administración de la primera dosis de antibiótico. Posterior a la implementación del protocolo de estandarización, se redujo el tiempo a antibiótico al grado de entrar en metas internacionales para administración de antibióticos, reflejado en las medianas de tiempo entre el grupo control y prospectivo, y en el aumento de porcentaje de pacientes que entraron en metas, siendo previamente un 6.6% de pacientes a quienes se les administró su primera dosis dentro de los 60 minutos de inicio de fiebre, y tras la intervención pasó a ser un 75%.

Estos resultados son consistentes con los reportados en estudios similares, en población pediátrica principalmente, y en centros especializados de hematología y/o oncología, donde se demostró una disminución del tiempo a antibiótico y aumento en el porcentaje de pacientes con tiempo a antibiótico menor a una hora.¹⁷

La implementación del uso de la red social “whats app” mediante un grupo exclusivo de acción para pacientes con neutropenia febril mejoró significativamente la comunicación entre personal médico y de enfermería, favoreciendo el manejo interdisciplinario de los pacientes con neutropenia febril hospitalizados. La intervención realizada está en concordancia con medidas para mejora en tiempo a antibiótico reportadas en la literatura. Koeing et al realizaron una revisión sistemática de estudios con intervenciones para disminuir el tiempo antibiótico, encontrando la educación y entrenamiento al personal como factores clave en las intervenciones, además de las fuentes de retraso en la administración de antibiótico, siendo principalmente falta de reconocimiento del riesgo potencial de fiebre y neutropenia, del reconocimiento al momento de la presentación de esta

complicación, y retraso en la valoración médica inicial¹⁸. En nuestro estudio se abordaron estas fallas mediante la capacitación del personal de manera sistemática y programada, además de mejorar la comunicación interdisciplinaria mediante la creación del grupo para respuesta rápida, apoyándonos en las tecnologías de comunicación actual (mensajería instantánea por telefonía móvil), con el que cuenta todo el personal que labora en hospital.

Los resultados de los objetivos secundarios también coinciden con lo reportado en la literatura, la mayoría de los estudios publicados han sido de bajo poder para poder analizar mortalidad, días de estancia hospitalaria y deterioro clínico. En nuestro caso no fue diferente, ya que no hubo significancia estadística, sin embargo, al ser un protocolo de mejora en hospitalización medicina interna, el tamaño muestral puede seguir creciendo y posteriormente reanalizar los objetivos secundarios con un diferente diseño de estudio. Este protocolo puede utilizarse en centros médicos de referencia como el nuestro, donde el número de pacientes a tratar sobrepasa en ocasiones el recurso material y de personal, así como en centros médicos de medianos a bajos recursos, teniendo en cuenta los pocos recursos requeridos.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIONES

Con los resultados analizados podemos concluir que la estandarización del proceso de atención a pacientes hematooncológicos hospitalizados que presentan fiebre y neutropenia mediante la capacitación de personal, creación de un algoritmo a seguir, y creación de un grupo de mensajería exclusivo, disminuye significativamente el tiempo a antibiótico en estos pacientes.

El uso de la tecnología de comunicación actual, como la mensajería instantánea, mejora la comunicación efectiva entre personal médico y de enfermería, que se traduce en una disminución el tiempo de inicio de fiebre a la primera valoración médica e indicación de antibioticoterapia.

La identificación de pacientes de riesgo para desarrollar fiebre y neutropenia estando hospitalizados en una sala de medicina interna facilita la detección temprana de esta complicación.

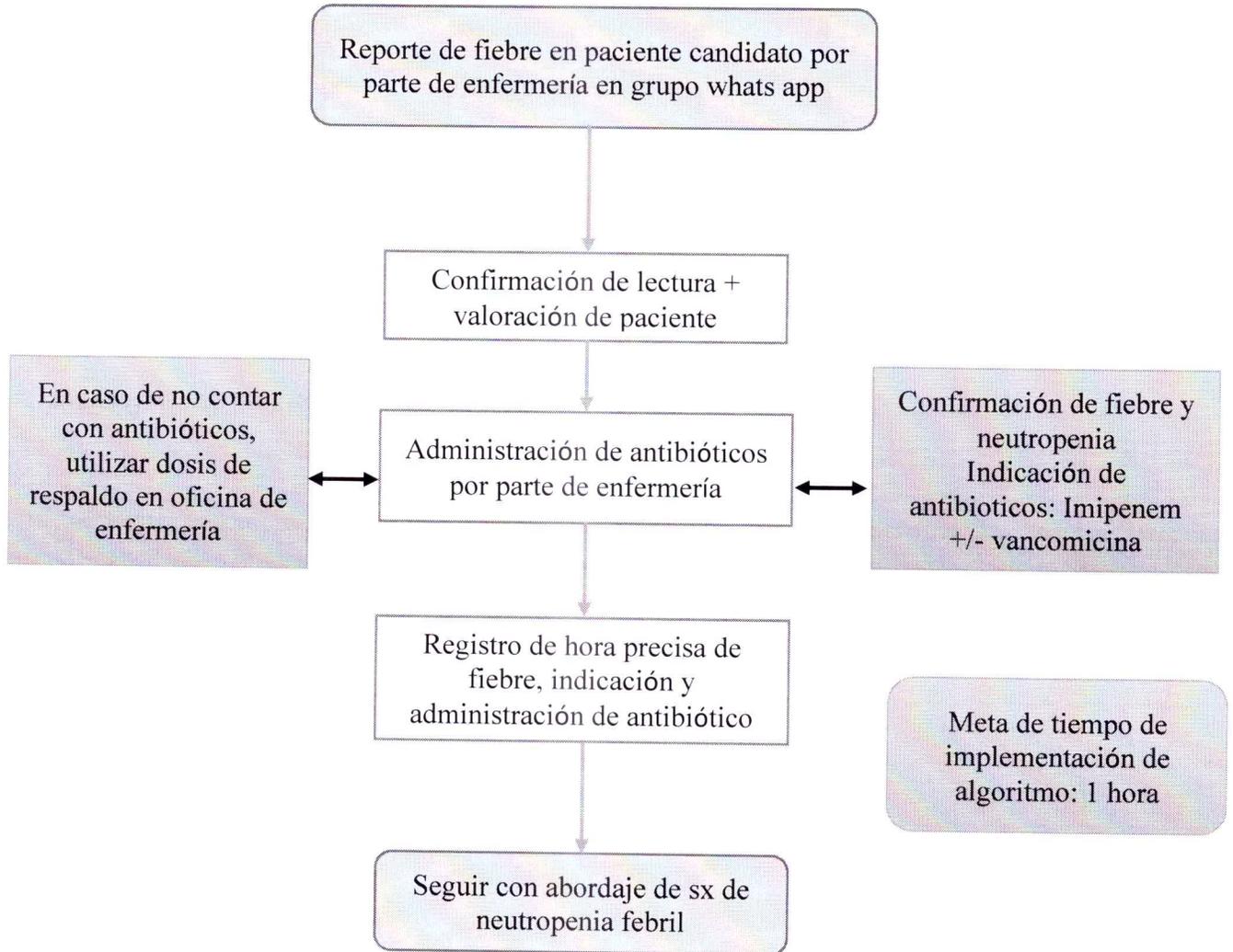
El conocimiento de un protocolo estandarizado de acción por parte de personal médico y enfermería favorece la administración temprana de antibioticoterapia posterior a la valoración médica, disminuyendo el tiempo de valoración a la administración de la primera dosis de antibiótico.

Este protocolo de mejora resultó factible y puede ser utilizado tanto en centros médicos de referencia como el nuestro, así como en centros médicos de medianos a bajos recursos.

CAPÍTULO X

ANEXOS

Anexo 1. Algoritmo de manejo fiebre y neutropenia.



PACIENTE HEMATONCOLÓGICO
CANDIDATO PARA PROTOCOLO DE
HEMATOLOGÍA

DRA. OLGA CANTÚ
R3MI DR. VÍCTOR LÓPEZ

CAPÍTULO XI

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivas -Llamas R y col. Consenso mexicano para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con neutropenia febril. *Rev Hematol Mex* 2014;15:S207-S268.
2. Freifeld, A. G., Bow, E. J., Sepkowitz, K. A., Boeckh, M. J., Ito, J. I., Mullen, C. A., Raad, I. I., Rolston, K. V., Young, J. A. H., & Wingard, J. R. (2011). Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. In *Clinical Infectious Diseases* (Vol. 52, Issue 4, pp. e56–e93). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/cid/cir073>
3. Taplitz, R. A., Kennedy, E. B., Bow, E. J., Crews, J., Gleason, C., Hawley, D. K., Langston, A. A., Nastoupil, L. J., Rajotte, M., Rolston, K., Strasfeld, L., & Flowers, C. R. (2018). Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, 36(14), 1443–1453. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.6211>
4. Keng M.K. and Sekeres, M.A. "Febrile neutropenia in hematologic malignancies," *Current Hematologic Malignancy Reports* 2013: 8(4); 370–378.
5. Safdar, A., & Armstrong, D. (2011). Infections in patients with hematologic neoplasms and hematopoietic stem cell transplantation: Neutropenia, humoral, and splenic defects. *Clinical Infectious Diseases*, 53(8), 798–806. <https://doi.org/10.1093/cid/cir492>
6. Wood, A. J. J., & Pizzo, P. A. (1993). Management of Fever in Patients with Cancer and Treatment-Induced Neutropenia. *New England Journal of Medicine*, 328(18), 1323–1332. <https://doi.org/10.1056/nejm199305063281808>
7. Klastersky J, De Naurois, Rolston JK et al., "Management of febrile

- neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines” *Annals of Oncology* 2016 vol. 52:5; 111–118
8. Evans, Laura; Rhodes, Andrew; Alhazzani, Waleed; Antonelli, Massimo, et al. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*: November 2021 - Volume 49 - Issue 11 - p e1063-e1143 doi: 10.1097/CCM.0000000000005337
 9. Dellinger, R. P., Levy, M. M., Carlet, J. M., Bion, J., Parker, M. M., Jaeschke, R., Reinhart, K., Angus, D. C., Brun-Buisson, C., Beale, R., Calandra, T., Dhainaut, J. F., Gerlach, H., Harvey, M., Marini, J. J., Marshall, J., Ranieri, M., Ramsay, G., Sevransky, J., ... Vincent, J. L. (2008). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.
 10. Link, H., Böhme, A., Cornely, O. A., Höffken, K., Kellner, O., Kern, W. V., Mahlberg, R., Maschmeyer, G., Nowrousian, M. R., Ostermann, H., Ruhnke, M., Sezer, O., Schiel, X., Wilhelm, M., & Auner, H. W. (2003). Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients - Guidelines of the infectious diseases working party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Annals of Hematology*, 82(SUPPL. 2), 105–117. <https://doi.org/10.1007/s00277-003-0764-4>
 11. Rolston, K. V. I. (2005). Challenges in the Treatment of Infections Caused by Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria in Patients with Cancer and Neutropenia EPIDEMIOLOGICAL CHANGES. In *Clinical Infectious Diseases* (Vol. 40). https://academic.oup.com/cid/article/40/Supplement_4/S246/437284
 12. Kumar, A., Roberts, D., Wood, K. E., Light, B., Parrillo, J. E., Sharma, S., Suppes, R., Feinstein, D., Zanotti, S., Taiberg, L., Gurka, D., Kumar, A., & Cheang, M. (2006). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*, 34(6), 1589–1596. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9>

13. Gaieski, D. F., Mikkelsen, M. E., Band, R. A., Pines, J. M., Massone, R., Furia, F. F., Shofer, F. S., & Goyal, M. (2010). Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Critical Care Medicine*, 38(4), 1045–1053. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cc4824>
14. Rosa, R. G., & Goldani, L. Z. (2014). Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(7), 3799–3803. <https://doi.org/10.1128/AAC.02561-14>
15. Clarke, R. T., Warnick, J., Stretton, K., & Littlewood, T. J. (2011). Improving the immediate management of neutropenic sepsis in the UK: Lessons from a national audit. *British Journal of Haematology*, 153(6), 773–779. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08693.x>
16. Okera, M., Chan, S., Deredede, U., Larkin, J., Popat, S., Gilbert, D., Jones, L., Osuji, N., Sykes, H., Oakley, C., Pickering, L., Lofts, F., & Chowdhury, S. (2010). A prospective study of chemotherapy-induced febrile neutropenia in the South West London Cancer Network. Interpretation of study results in light of NCAG/NCEPOD findings. *British Journal of Cancer*, 104, 407–412. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6606059>
17. Gonzalez ML, Aristizabal P, Loera-Reyna A, et al. (2021). The Golden Hour: Sustainability and Clinical Outcomes of Adequate Time to Antibiotic Administration in Children with Cancer and Febrile Neutropenia in Northwestern Mexico. *JCO Glob Oncol*. May;7:659-670. doi: 10.1200/GO.20.00578.
18. Koenig, C., Schneider, C., Morgan, J.E. *et al.* (2020). Interventions aiming to reduce time to antibiotics in patients with fever and neutropenia during chemotherapy for cancer, a systematic review. *Support Care Cancer* 28, 2369–2380. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05056-w>

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Víctor Antonio López Félix

Candidato para el Grado de
Especialista en Medicina Interna

Tesis: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN
RÁPIDA EN PACIENTES HEMATOONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA
FEBRIL EN LA SALA DE MEDICINA INTERNA

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: Nacido en la ciudad de Hermosillo, Sonora, el 01 de agosto de 1991, hijo de Víctor López López y Leticia Félix Valenzuela.

Educación: En agosto 2011 inició la Licenciatura de Medicina General en la Facultad de Medicina de la Universidad de Sonora finalizando en diciembre del 2015.

En enero del 2016 realizó su internado de pregrado en el Hospital General de Zona IMSS #2 Hermosillo, Sonora.

En febrero del 2017 realizó su servicio social en Minas de Oro Nacional "Mina Mulatos" Sonora.

En marzo del 2019 inició sus estudios de posgrado en el programa de Especialización en Medicina Interna del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".