

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Frecuencia, indicaciones y costos
asociados al uso de antibióticos en la
fase final de vida en pacientes
pediátricos oncológicos del HIMFG con
diagnóstico de enfermedad terminal.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dra. Jackelyn Stephanny Páez Velásquez

TUTOR:

Dr. Horacio Marquez Gonzalez

COTUTORA

Dra. Jessica Haydee Guadarrama Orozco



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

2. HOJA DE FIRMAS

"FRECUENCIA, INDICACIONES Y COSTOS ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA FASE FINAL DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS DEL HIMFG CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD TERMINAL."

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico



DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ
Tutor de la Investigación



JESSICA HAYDEE GUADARRAMA OROZCO

Investigadora adscrita – Cotutora

Jefa del Departamento de Cuidados Paliativos y calidad de vida del HIMFG



JACKELYN STEPHANNY PÁEZ VELÁSQUEZ

Médica residente de Pediatría

3. AGRADECIMIENTOS

Decidí vivir en un nuevo país, cargando una maleta llena de recuerdos y muchas expectativas. Hoy, después de tres años solo puedo sentirme muy afortunada y agradecer por todo lo que he recibido.

Gracias a Dios (Por la oportunidad, la vida, la salud, todo).

Gracias a mi familia maravillosa (Apoyo incondicional y amor, ¡mucho amor!)

Gracias a la Dra. Guadarrama (¡Qué paciencia la que me tuvo!), Kari, Enji y a todo el equipo que siempre está cuidando vidas pequeñas.

Gracias al HIMFG, mis maestros, mis amigos y todas las personas maravillosas que se cruzaron en este camino.

“Estás demasiado preocupado por lo que ya sucedió y por lo que sucederá. El ayer es historia, el mañana es un misterio, pero el hoy es un regalo, por eso se llama presente”.

Oogway to Po.

4. INDICE

1. Portada	1
2. Hoja de Firmas	2
3. Agradecimientos	3
4. Índice.....	4
5. Antecedentes.....	5
6. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	7
7. Justificación.....	7
8. Objetivos.....	8
9. Hipótesis.....	8
10. Metodología.....	8
11. Plan de análisis de los datos.....	12
12. Descripción de variables	13
13. Criterios de selección.....	14
14. Consideraciones éticas.....	14
15. Consideraciones de bioseguridad.....	14
16. Resultados del estudio	15
17. Discusión	24
18. Conclusión	25
19. Cronograma de actividades	26
20. Limitaciones del estudio.....	26
21- Bibliografía	27
23. Anexos.....	29

5. ANTECEDENTES

Los cuidados paliativos (CP) son una especialidad que ha ido creciendo a lo largo de los últimos años debido a la necesidad de ofrecer un manejo integral e interdisciplinario a los pacientes a quienes se les diagnostican enfermedades que amenazan su vida, las cuales generalmente comprenden enfermedades crónicas – degenerativas, incurables y por lo tanto conllevan un gran impacto en la calidad de vida del paciente y su familia. En estos casos, es deber del médico iniciar un manejo integral enfocado en el control de los síntomas, disminución del sufrimiento y brindar un adecuado tratamiento desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el final de la vida o su curación.

En cuanto a los cuidados paliativos pediátricos, estos indudablemente varían de los cuidados ofrecidos a los adultos y las guías establecidas para esa población [1-2]. Es importante destacar que el plan de tratamiento siempre debe ser individualizado y enfocado en el paciente y su familia, para así de esta manera lograr mejores resultados. La Sociedad Americana de Pediatría recomienda desarrollar unidades de Cuidados Paliativos, especialmente en centros de tercer nivel en los que se atiendan niños con una condición terminal o potencialmente mortal, lo cual incluye generar estándares para poder brindar un soporte efectivo al paciente y su familia sin olvidar que siempre *“el objetivo es agregar vida a los años del niño, no simplemente años a la vida”* [3]. Sin embargo, no se debe olvidar que aún existen barreras a nivel cultural, educativo, económico y reglamentario lo cual podría solucionarse con investigaciones sobre la efectividad y los beneficios de este servicio.

Por parte de los profesionales de salud, este es un tema el cual si bien, ha ido en crecimiento, aún es frecuente el desconocimiento respecto a lo que significan los CP, tal como se evidencia en una publicación realizada en el 2012, donde se mencionan encuestas realizadas al personal de salud en un Hospital de Chile, Panamá y también se realizaron encuestas en los tres niveles de atención de salud en México, donde se evidenció un gran desconocimiento sobre CP [4]. Esto conlleva a que los pacientes reciban CP solo hasta la etapa final de la vida o que se lleguen a dar tratamientos fútiles, lo cual eventualmente generará un impacto negativo tanto en el paciente, su familia, costos a nivel hospitalario debido al aumento en los días de hospitalización, la tasa de reingreso y el uso de recursos tecnológicos, farmacológicos y del personal de salud, inclusive ya se ha demostrado que la integralidad en el servicio de CP puede reducir hasta un tercio los días de hospitalización y menos gastos médicos al evitar el uso de recursos del hospital [5].

Una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con enfermedades terminales son las infecciones y los episodios febriles. Entre las patologías más frecuentes se encuentran las infecciones del tracto respiratorio, urinario, gastrointestinal, en heridas y bacteremia. Los antibióticos a nivel urinario si han mostrado disminución de la disuria, contrario con las infecciones de vías respiratorias en las cuales se prefiere el uso de opiodes porque proporcionan un mejor control de los síntomas [11]. Se ha evidenciado que hasta el 90% de pacientes con cáncer avanzado hospitalizados reciben manejo antibiótico la última semana antes de su muerte y aproximadamente un cuarto de pacientes en cuidados paliativos reciben manejo antibiótico en las últimas semanas de vida de forma empírica y el uso de agentes de amplio espectro como Piperacilina Tazobactam y Vancomicina fue frecuente, aun cuando solo el 14% tenía una indicación microbiológica para este último medicamento [6-12]. Estas infecciones son comunes debido a su estado de inmunocompromiso y los síntomas de sepsis pueden ser similares a los presentados al final

de la vida. Sin embargo existen investigaciones que evidencian el uso de antibióticos en estos pacientes de forma frecuente en ausencia de clínica que soporte infección bacteriana [7]. Para justificar esto, se han planteado varias razones, como por ejemplo cuando el médico tratante considera el uso de antibióticos como una medida relativamente menos agresiva a otras la cual puede prolongar la vida, en comparación con la reanimación cardiopulmonar avanzada o la diálisis, intentar tratar las infecciones independientemente del curso de su enfermedad de base para evitar la culpa de “no haber intentado todo lo posible y considerar que el manejo antibiótico es un estándar mínimo de tratamiento en pacientes en fase final de vida, pensando que son inofensivos y pueden generar alivio.” [13] También se debe mencionar que muchos de los síntomas por los cuales consultan, pueden mejorar con el uso de hidratación, ansiolíticos, analgesia, oxígeno e incluso una habitación cómoda para los padres y sus familias.

En las etapas avanzadas de la enfermedad, se enfrentan decisiones desafiantes respecto al tratamiento y atención médica general. Los pacientes enfermos terminales son comúnmente afectados por infecciones. Sin embargo, en los cuidados paliativos, el uso de antibióticos puede ser un dilema ético. Decidir si tratar, suspender o retirar el tratamiento para una infección puede ser difícil. La administración de antibióticos puede conducir a resultados adversos, pero los dos beneficios principales, una mayor supervivencia y alivio de los síntomas, son las principales razones por las cuales los médicos recetan estos medicamentos al tratar a pacientes con enfermedades terminales, aunque en el estudio de OH D.Y, et al 2005 [12]. , de 90 pacientes que tuvieron antibióticos hasta su muerte, solo se controló la fiebre en un 48%, se resolvieron las bacteremias comprobadas con cultivos en 31% de los casos, hubo mejoría sintomática (Esputo amarillento, disuria, mialgia relacionada con la fiebre, etc) en un 18%, disminución de la leucocitosis en un 17% y de la Proteína C Reactiva (PCR) en 29%, además se menciona que estos dos últimos laboratorios aislados, sin un cuadro clínico sugestivo, no son razón suficiente para iniciar manejo antibiótico.

Sin embargo existe el debate entre si es eficaz el uso de esos medicamentos en la reducción de síntomas, mejorar calidad de vida y prolongar la sobrevivencia o por el contrario dilatar el proceso de muerte, tener que asegurar un acceso IV, aumentar el riesgo de efectos adversos los cuales incluye malestar gastrointestinal, toxicidad hepática, toxicidad renal, interacción farmacológica e incluso infección por *Clostridium Difficile*, más el riesgo de adquirir o generar microorganismos resistentes lo cual es una consideración importante a nivel de salud pública, además de generar costos excesivos, por lo cual el uso de antibióticos de forma parenteral, en algunos casos puede llegar a considerarse un “cuidado agresivo” dado que se ha visto es de los últimos manejos retirados comparado con la nutrición parenteral, la ventilación mecánica, hemodiálisis y transfusiones de sangre [6] , sin olvidar que en el momento de sospechar una infección y realizar el diagnóstico, frecuentemente se utilizan procedimientos tales como canalizaciones, extracciones de sangre, toma de imágenes, cateterismo vesical, lo cual puede aumentar el discomfort del paciente [8-13]. Lamentablemente, la gran mayoría de los estudios que han tratado este tema, además de ser en adultos, han mostrado limitaciones en la metodología, lo cual genera que no haya un consenso en uso de antibióticos en esta población [9].

El uso de antibióticos en el final de vida debería también planearse de forma anticipada al momento de una crisis, siempre informando a la familia el curso natural de la enfermedad y las complicaciones que puede haber, tales como infecciones y todo lo que implicaría su estudio, también se deben informar los potenciales beneficios y riesgos del uso de estos medicamentos, todo con el fin de brindar una atención de alta calidad y ofrecer un

tratamiento acorde a los objetivos y deseos del paciente y/o su familia, ya sea la opción de un manejo sintomático para optimizar el confort o si el estado de salud del paciente lo permite y se puede aumentar tiempo de sobrevida con calidad, es razonable realizar el abordaje infeccioso de la forma menos invasiva e iniciar el manejo antibiótico [7]. En caso de que el objetivo en la atención cambie para centrarse únicamente en la calidad de vida y la comodidad, el tratamiento de la infección empírica e incluso comprobada se debe reevaluar [6].

En cuanto a la legislación, desde el año 2016 en la Ley General de Salud [10] se indica que se debe considerar el momento en el cual aparezcan síntomas difíciles de manejar o en etapa final de vida donde algunos de estos síntomas se intensifican, el médico tratante podrá suministrar fármacos, siempre y cuando se administren con el objeto de aliviar el dolor, nunca en pro de acortar o terminar la vida del paciente, tampoco en ningún caso y por ningún motivo se deben implementar medios extraordinarios o aplicar tratamientos considerados como obstinación terapéutica, sin el consentimiento de sus padres o representante legal del menor. Esto no significa que se retiren todos los tratamientos, siempre se deberán dar los cuidados básicos a este tipo de pacientes.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

No existen guías de manejo antibiótico del paciente oncológico pediátrico con enfermedad terminal cursando la fase final de vida y que presenta diversos síntomas sugestivos de proceso infeccioso que no se logra documentar.

¿Cuál es la frecuencia, indicaciones y el costo del uso de manejo antibiótico en la fase final de vida en pacientes pediátricos oncológicos con enfermedad terminal en cuidados paliativos del HIMFG?

7. JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento solo contamos con estudios realizados en población adulta, muchos de estos con enfermedades oncológicas, en los cuales el resultado es limitado y no permite determinar ni recomendar que el uso de antibióticos en esta etapa sea beneficioso en cuanto a disminución de síntomas, mejorar calidad de vida y sobrevida, sin considerar además los costos.

Se desconoce si en la etapa final de la vida, los antibióticos generan un beneficio o por el contrario ocasionan más complicaciones, sin embargo requerimos conocer las indicaciones para su inicio o continuación y así colaborar en la posterior elaboración de guías que permitan orientar al personal de salud en el abordaje y manejo del paciente en fase final de la vida con cáncer en etapa terminal, ya que no existen criterios establecidos para su inicio o su retiro.

8. OBJETIVOS

8.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia del uso de manejo antibiótico en pacientes pediátricos oncológicos que están en manejo paliativo y se encontraban en la fase final de la enfermedad que fallecieron en el HIMFG.

8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia con la que se usa manejo antibiótico en los últimos 7 días de vida de pacientes pediátricos oncológicos en manejo paliativo.
2. Conocer las indicaciones para iniciar esquema antibiótico en pacientes pediátricos oncológicos en fase final de la vida.
3. Determinar los costos del uso de manejo antibiótico en los últimos 7 días de vida de pacientes oncológicos en manejo paliativo.

9. HIPÓTESIS

Se espera determinar la frecuencia, las indicaciones y el costo en el uso de manejo antibiótico en pacientes pediátricos oncológicos que están en manejo paliativo y se encontraban en la fase final de la enfermedad que fallecieron en el HIMFG y de esta manera generar recomendaciones para mejorar la atención que se debe brindar en estos pacientes, para así lograr disminuir costos totales a nivel hospitalario, evitar a futuro la aparición de gérmenes multiresistentes y disminuir el uso de exámenes diagnósticos o procedimientos que generan mayor disconfort y pueden aumentar los días de estancia hospitalaria sin mejorar calidad de vida.

10. METODOLOGÍA

Tipo de estudio:

Retrospectivo, descriptivo y transversal.

Fuente:

Expediente clínico.

Universo:

Pacientes con enfermedad oncológica, en fase terminal, dentro del programa de cuidados paliativos del Hospital Infantil de México, de 0 a 18 años, que estuvieron hospitalizados sus

últimos 5 a 7 días de vida, durante el periodo comprendido entre Enero de 2018 a Enero 2020.

Tipo y tamaño de muestra:

Muestreo por conveniencia de casos consecutivos de todos los sujetos del universo.

Descripción metodológica:

Los datos de los pacientes se recolectaron en la base de datos con la que cuenta el departamento de Cuidados Paliativos; posteriormente se hizo una revisión detallada de los expedientes de los pacientes que fallecieron en el Hospital.

Estos 22 pacientes fueron conocidos por Cuidados Paliativos debido a la progresión en la enfermedad, falla en el tratamiento anticancerígeno y/o pronóstico limitado desde el diagnóstico.

Los datos recolectados incluyen variables demográficas, diagnósticos primarios y secundarios, días totales de estancia hospitalaria, laboratorios e imágenes tomadas, cultivos realizados, microorganismos aislados, antibióticos usados los últimos siete días de vida, síntomas presentados en la última semana de vida, el diagnóstico principal al momento de fallecer y si estaba firmado el consentimiento de ONR (Orden de no reanimación) por parte de los padres. El horizonte temporal es de 5 a 7 días previos a la muerte del paciente.

Los datos de medicamentos se recolectaron en las notas de evolución y los registros de enfermería, estos se categorizaron por clase terapéutica usando la base de datos Multum Lexicon de la NCHS (National Center for Health Statistics). Se identificaron antibióticos en la categoría 2 y 3 agrupados con base a su estructura química y otra, llamada miscelánea que incluirá otros como aztreonam, vancomicina, linezolid, daptomicina y rifaximina. (Tabla 1).

Tabla 1		
Antibiótico	Código	Clase terapéutica
Amikacina	01405	018 Aminoglucósido
Anfotericina B	01678	235 Polieno
Amoxicilina	01630	224 Aminopenicilina
Amoxicilina + Ácido Clavulánico	93416	224 Aminopenicilina + 225 Inhibidor de betalactamasa
Ampicilina	01685	224 Aminopenicilina
Cefepime	99001	162 Cefalosporina de cuarta generación
Ciprofloxacino	92111	014 Quinolonas
Cefuroxima	06162	160 Cefalosporinas de segunda generación
Clindamicina	06920	240 Derivado de Lincomicina
Claritromicina	92112	304 Macrolidos
Cefalotina	06130	159 Cefalosporina de primera generación

Cefixime	92110	161 Cefalosporina de tercera generación
Ceftriaxona	91069	161 Cefalosporina de tercera generación
Cefalexina	06125	159 Cefalosporina de primera generación,
Fluconazol	93215	236 Triazol antimicótico
Meropenem	02077	008 Carbapenémico
Metronidazol	19233	002 Amebicida 012 Antibiótico Misceláneo
Oseltamivir	07001	281 Inhibidores de neuraminidasa
Vancomicina	33588	406 Antibióticos glucopéptidos
Nitrofurantoina	21145	017 Anti- infeccioso urinario.
Voriconazol	02261	223 Antifúngico azol
Trimetropim Sulfametoxazol	09752	012 Antibiótico misceláneo 015 Sulfonamidas

Para fines descriptivos se categorizaron los diagnósticos primarios, infecciosos y de defunción con la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión CIE-10. (Tabla 2, 3, 4)

Tabla 2	
Diagnóstico oncológico	Código CIE10
Neoplasia maligna del ciego	C18.0
Tumor maligno del omoplato y de los huesos largos del miembro superior	C40.0
Neoplasia maligna de huesos largos de extremidad inferior no especificada	C40.2
Neoplasia maligna de tejido conjuntivo y tejidos blandos de extremidad inferior, incluyendo cadera	C49.2
Tumor maligno del tejido conjuntivo y tejido blando del tórax	C49.3
Tumor maligno del tejido conjuntivo y tejido blando, de sitio no especificado	C49.9
Neoplasia maligna de riñón, excepto pelvis renal	C64.0
Tumor maligno de la retina	C69.2
Tumor maligno de cerebro, excepto lóbulos y ventrículos	C71.0
Tumor maligno del pedúnculo cerebral	C71.7
Neoplasia maligna del cerebro, no especificada	C71.9
Tumor maligno de médula espinal	C72.0
Tumor maligno de los ganglios linfáticos de la cabeza, cara y cuello	C77.0
Neoplasia maligna diseminada, no especificada	C80.0

Linfoma anaplásico de células grandes recidivante	C83.3
Leucemia Linfoide Aguda	C91.0
Neoplasia de comportamiento incierto de conducto craneofaríngeo	D44.4

Tabla 3	
Diagnóstico defunción	CIE10
Hipertensión endocránea	G93.2
Edema agudo de pulmón	J81
Derrame pleural no clasificado en otra parte	J90
Neumotórax espontáneo a tensión	J93.0
Insuficiencia respiratoria no especificada	J96.9
Hemorragia de otros sitios de las vías respiratorias	R04.8
Choque séptico	R57.2
Falla multiorgánica	R68.8

Tabla 4	
Diagnóstico Infeccioso al fallecer	CIE10
Sepsis Nosocomial	A41.8
Septicemia, no especificada	A41.9
Encefalitis, mielitis y encefalomielitis, no especificada	G04.9
Otras neumonías de microorganismo no especificado	J18.8
Invaginación intestinal	K56.1
Absceso cervical	L04.0
Infección del tracto urinario, localización no especificada	N39.0
Choque séptico	R57.2

Se realizó un análisis de costos desde la perspectiva del prestador de servicios de salud (HIMFG), en el cual se evaluaron los costos por el uso de antibióticos en los que incurre el hospital, para lo cual se incluyó el precio de laboratorios e imágenes solicitadas como parte del abordaje diagnóstico, valoración por el servicio de infectología y el costo del antibiótico durante los días que se administró. Esta información se solicitó al centro de costos del Hospital (Anexo 1 y 2). No se adicionó el costo secundario a la cama en hospitalización en piso y/o terapia intensiva ni los gastos secundarios a la administración del medicamento (enfermería, bomba de infusión, canalización, etc).

Se empleó la técnica de micro-costeo para la estimación de los costos del manejo antibiótico, la cual consiste en la identificación de las cantidades de todos los recursos multiplicadas por el precio unitario de dicho insumo, en este caso se multiplicó la dosis total

administrada durante los días especificados en el expediente y posteriormente se multiplicó por el costo por miligramo del fármaco. Los costos empleados en el análisis provienen de los costos unitarios de adquisiciones y las cuotas de recuperación del HIMFG. (Anexo 1 y 2)

La fuente de información de manejo corresponderá a los registros detallados obtenidos mediante la revisión del expediente del paciente.

La información fue recogida en una hoja de Excel® diseñada previamente para captar la información y poder analizarla para cada uno de los componentes de costos.

Para los pacientes con manejo hospitalario se reportarán los siguientes componentes:

- Medicamentos antibióticos empleados
- Interconsultas a Infectología
- Solicitud de estudios para búsqueda de agente infeccioso
- Días de estancia hospitalaria, días en Cuidados Paliativos y firma de ONR previo al fallecimiento.
- Síntomas y signos reportados en el expediente los últimos 5 a 7 días previos al fallecimiento.

11. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó estadística descriptiva utilizando frecuencias y porcentajes y un gráfico de cuerdas con el programa Chordial Version 1.2 para MAC.

Las variables cuantitativas se expresaron en medianas y rangos intercuartílicos, se compararon según la enfermedad oncológica de base. Las diferencias entre los costos se demostraron con prueba de U de Mann-Whitney.

Se reportaron los costos encontrados empleando los principales indicadores de estadística paramétrica. Solo se utilizaron costos asociados directamente a la infección como laboratorios (Biometría hemática, examen general de orina, cultivos, reactantes de fase aguda), imágenes (radiografías, ultrasonidos), costo del antibiótico (miligramos utilizados durante los días especificados en el expediente por el costo del fármaco por miligramo), valoración por infectología. No se incluyó el costo del gasto corriente ni otros indirectos, tampoco el gasto de bolsillo del familiar (transporte, comida en el hospital, renta si son procedentes de otros estados, etc.).

12. VARIABLES DEL ESTUDIO

Sexo	Servicio de hospitalización en los 5 a 7 días previos al fallecimiento (UCI, piso general de especialidades, Oncología)	Efectos secundarios o reacciones adversas del manejo antibiótico	Biometría Hemática con diferencial anormal	TAC de cráneo: Colección, absceso
Edad	Uso de antibiótico 5 a 7 días previos al fallecimiento	Valoración por Infectología	EGO (Leucocituria, bacterias, nitritos positivos)	USG: Colección, absceso, inflamación
Tipo de cáncer	Uso de antibiótico 24 horas previas al fallecimiento	Síntomas 5-7 días previos al fallecimiento (Fiebre, dolor, dificultad para respirar, tos, disuria, secreción purulenta, dehiscencia de la herida.	Reactantes de fase aguda elevados	RNM: Absceso, colección
Metástasis	Antibiótico usado	Síntomas en las últimas 24 horas previas al fallecimiento	LCR alterado y/o con presencia de bacterias	Uso apoyo aminérgico en los últimos 5 -7 días previos al fallecimiento
Diagnóstico infeccioso	Duración media del tratamiento	Signos 5-7 días previos al fallecimiento (Fiebre, dolor, taquicardia, dificultad respiratoria, secreción, dehiscencia de la herida)	Rx de tórax: Infiltrados, consolidación, derrame pleural	Resultados de microbiología
Diagnóstico de fallecimiento	Duración media de firma de ONR (No realización de maniobras de reanimación avanzada) previo al fallecimiento	Signos 24 hrs previos al fallecimiento.	TAC tórax: Consolidación, derrame	
Duración media de estancia hospitalaria	Duración media de ingreso a Cuidados Paliativos previos al fallecimiento	Uso de dispositivos invasivos (Intubación orotraqueal, sonda vesical, catéter venoso central, línea arterial)	TAC de abdomen: Colección, absceso	

13. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes recién nacidos desde el séptimo día de vida hasta los 18 años sin distinción de sexo.
2. Pacientes oncológicos en Cuidados Paliativos en sus últimos 5-7 días de vida.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con manejo paliativo que no fallecieron.
2. Pacientes mayores de 18 años o menores de 5 días de vida.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que cursaron con estancia menor a 5 días o que fallecieron antes de este tiempo en el Hospital.
2. Pacientes en los que no se cuente con registros diarios de los últimos 5 días de vida.
3. Pacientes en Cuidados Paliativos con enfermedad no oncológica u enfermedad oncológica que no estuviese en Cuidados Paliativos.

14. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio de investigación se ajustó a las normas éticas de la institución y a la Ley General de Salud del año 2016, en su título Octavo Bis, “de los cuidados paliativos a los Enfermos en Situación Terminal”, así como la declaración de Nuremberg emitida en 1947 donde se establecen las condiciones éticas para la investigación en seres humanos. Esta declaración fue reformada en 1964 durante la Asamblea Mundial de Helsinki y actualizada por última vez en el año 2000 en Edimburgo.

Se considera una investigación sin riesgo porque no se realizará ninguna intervención que modifique el curso de su enfermedad ni que afecte la integridad ni privacidad de los pacientes. Todo se realizará a partir de la evaluación de expedientes de pacientes que han fallecido, se conservará la confidencialidad en todo momento del estudio.

15. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

No aplica

16. RESULTADOS DEL ESTUDIO

Se identificó un total de 22 pacientes pediátricos oncológicos en cuidados paliativos que se encontraba en su fase final de vida, de los cuales 18 (81.81%) recibieron manejo antibiótico. La edad media de los pacientes fue de 8.75 años (Rango: 6 meses a 18 años), sin predominio de sexo (Relación 1:1). En cuanto a las patologías oncológicas de base se encontraba de forma predominante tumores de Sistema Nervioso Central en 7 pacientes (31.81%), tumores neuroectodérmicos en 4 (18.18%) y en menor frecuencia Leucemia (9.09%), Osteosarcoma (9.09%), sarcoma de Ewing (9.09%), entre otros; de los cuales 16 (72.72%) presentaban metástasis. En nuestra población de estudio 18 (81.81%) tenían un diagnóstico infeccioso reportado en la historia clínica como: infección del torrente sanguíneo identificado como el choque séptico, septicemia o sepsis nosocomial (50%), seguido por neumonía en 3 (13.63%) . Y como causa de muerte el diagnóstico principal más frecuente fue insuficiencia respiratoria en 9 pacientes (40.9%), seguido de hipertensión endocraneana en 4 (18.18%) y en menor frecuencia hemorragia pulmonar (13.63%) y choque séptico (9.09%). Entre los 18 pacientes con diagnóstico infeccioso, a 16 (88.88%) les iniciaron terapia empírica vs 4 sin diagnóstico infeccioso de los cuales 2 (88.8%) recibieron tratamiento (**Tabla 5**) (**Gráfico 1**).

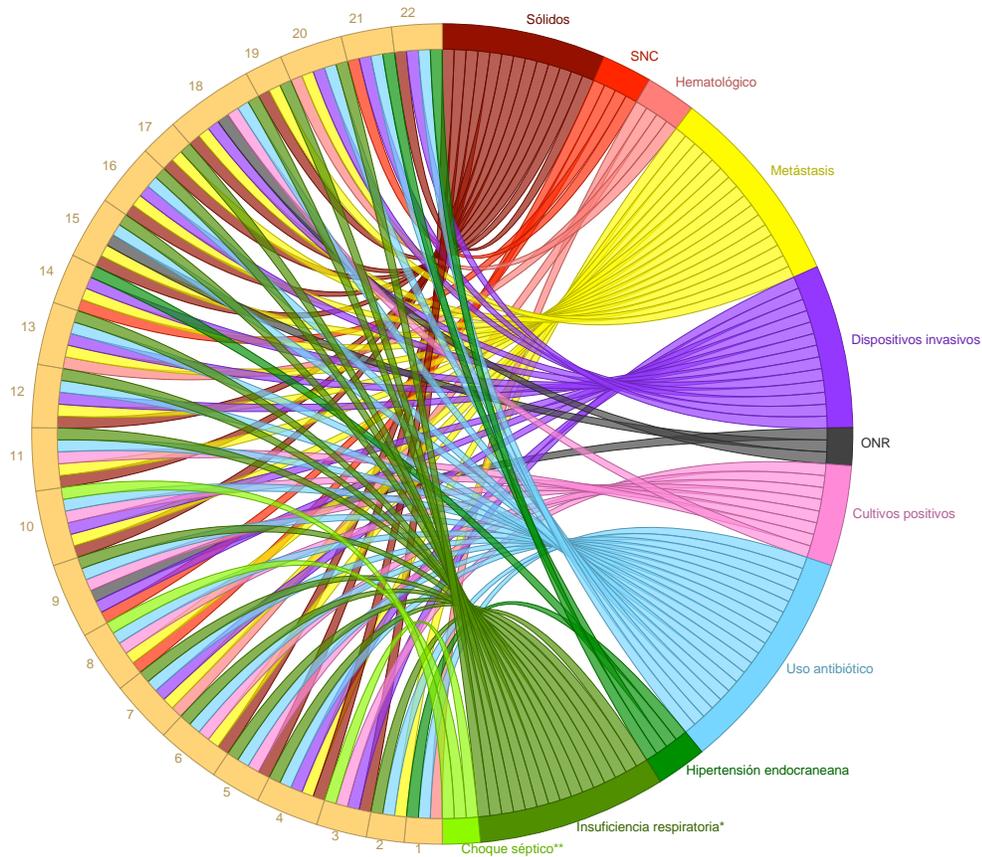
Tabla 5.							
Características de los pacientes vs el uso o no de antibióticos							
No. Total de pacientes: 22							
Característica		Total	(%)	Sí Antibióticos	%	No antibióticos	%
Edad		22	100	18	81.81	4	18.18
	<6 meses	1	4.54	1	4.54	0	0
	6 meses -1 año	1	4.54	0	0	1	4.54
	2-5 años	5	22.7	5	22.7	0	0
	6-10 años	4	18.18	3	13.6	2	9.09
	>11 años	11	50	9	40.90	1	4.54
Sexo	Femenino	11	50	8	36.36	3	13.6
	Masculino	11	50	10	45.45	1	4.54
Diagnóstico primario oncológico	HEMATOLÓGICOS	3	13.6	3	13.6	0	0
	Leucemia	2	9.09	2	9.09	0	0
	Linfoma	1	4.54	1	4.54	0	0
	SÓLIDOS	19	86.3	15	68.18	4	18.18
	Carcinoma en ciego	1	4.54	1	4.54	0	0
	Sistema Nervioso	7	31.81	4	18.18	3	13.6
	Osteosarcoma	2	9.09	2	9.09	0	0
	Retinoblastoma	1	4.54	1	4.54	0	0
	Rabdomiosarcoma	1	4.54	1	4.54	0	0
	Sarcoma de Ewing	2	9.09	2	9.09	0	0
	Tumor neuroectodérmico	4	18.18	4	18.18	0	0
Tumor renal	1	4.54	0	0	1	4.54	
Metástasis	Si	16	72.72	13	59.09	3	13.6
	No	6	27.27	5	22.72	1	4.54

Diagnóstico infeccioso	Absceso cervical	1	4.54	1	4.54	0	0	
	Choque séptico	5	22.72	3	13.63	2	9.09	
	Encefalitis	1	4.54	1	4.54	0	0	
	Infección del tracto urinario	1	4.54	1	4.54	0	0	
	Invaginación intestinal	1	4.54	1	4.54	0	0	
	Neumonía	3	13.63	3	13.63	0	0	
	Septicemia	3	13.63	3	13.63	0	0	
	Sepsis Nosocomial	3	13.63	3	13.63	0	0	
	Sin diagnóstico infeccioso	4	18.18	2	9.09	2	9.09	
Diagnóstico de defunción	Choque séptico	2	9.09	1	4.54	1	4.54	
	Derrame pleural	1	4.54	1	4.54	0	0	
	Edema agudo de pulmón	1	4.54	1	4.54	0	0	
	Falla multiorgánica	1	4.54	0	0	1	4.54	
	Hemorragia pulmonar	3	13.63	3	13.63	0	0	
	Hipertensión endocránea	4	18.18	3	13.63	1	4.54	
	Insuficiencia respiratoria	9	40.9	8	36.36	1	4.54	
	Neumotórax espontáneo a tensión	1	4.54	1	4.54	0	0	
	Días de estancia hospitalaria total	<7	6	27.27	6	27.27	0	0
		8-30 días	9	40.90	8	36.36	1	4.54
>30 días		7	31.81	4	18.18	3	13.63	
Servicio de Hospitalización	Neurocirugía	5	22.72	2	9.09	3	13.63	
	Oncología	13	59.09	12	54.54	1	4.54	
	Unidad de Cuidado Intensivo	4	18.18	4	18.18	0	0	
	Efectos secundarios	Sí	0	0	0	0	0	0
No		22	100	0	0	0	0	
Cultivos positivos	Sí	9	40.90	8	36.36	1	4.54	
	No	13	59.09	10	45.45	3	13.63	
Uso dispositivos invasivos	Ninguno	8	36.36	6	27.27	2	9.09	
	1	4	18.18	3	13.63	1	4.54	
	2	4	18.18	3	13.63	1	4.54	
	3	5	22.72	5	22.72	0	0	
	4	1	4.54	1	4.54	0	0	
	Uso de aminas	Sí	7	31.81	7	31.81	0	0
No		15	68.18	11	50	4	18.18	
Valoración Infectología	Sí	11	50	7	31.81	4	18.18	
	No	11	50	11	50	0	0	

Gráfico 1. Descripción en Gráfico de Cuerdas los diagnósticos oncológicos, metástasis, dispositivos invasivos, cultivos positivos, firma de ONR (Orden de no Reanimación), uso de antibiótico y causa de defunción.

*En insuficiencia respiratoria se incluyeron otras causas como derrame pleural, edema agudo del pulmón, neumotórax espontáneo a tensión, hemorragia pulmonar.

**En choque séptico se incluyó falla multiorgánica



De los 18 pacientes con antibiótico, en 9 pacientes (40.90%) y en 1 que no recibió antibiótico (5.55%) se encontraron aislamientos positivos (**Imagen 1**) para *Pseudomonas Aeruginosa* (3 :33.33%), *Escherichia Coli* (3: 33.33%), *Estafilococo Aureo* (2: 22.2%) y con menor frecuencia, *Cándida Albicans*, *Acinetobacter Baumannii* y *Klebsiella Pnemoniae*. El promedio de antibióticos recibidos por pacientes es de 2.34 y entre los grupos más utilizados encabeza la lista el Cefepime (6 = 33,33%), seguido por el Meropenem prescrito a 5 pacientes (27.77%) y el Voriconazol en 4 (22.22%). (**Tabla 5, Tabla 6, Tabla 7**)

Gráfico 2. Total de pacientes del estudio, total de pacientes que recibieron antibiótico, total con aislamientos positivos.

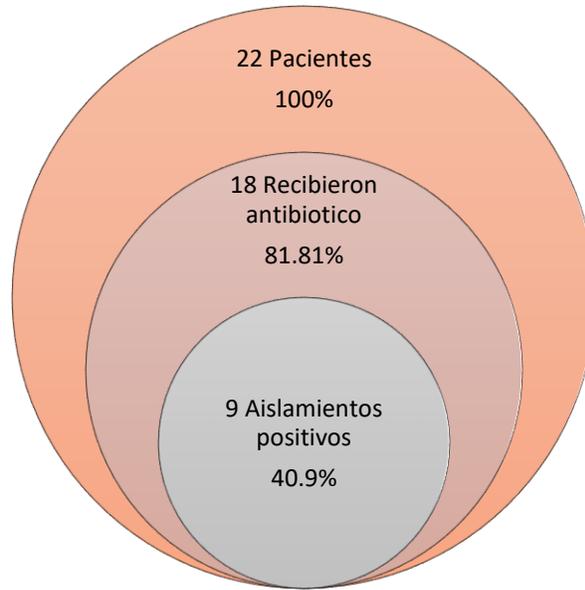


Tabla 6
Número de antibióticos indicados por paciente y aislamiento microbiológico

Paciente	Número de antibióticos usados	Germen aislado	Tipo de cultivo
1	2	0	
2	1	0	
3	0	Klebsiella Pneumoniae	Urocultivo
4	2	0	
5	4	Cándida Albicans	Urocultivo
		Estafilococo Áureo	Secreción absceso cervical
		Escherichia Coli	
6	2	Escherichia Coli	Hemocultivo periférico, urocultivo
7	6	0	
8	1	Pseudomonas Aeruginosa	Cultivo secreción herida quirúrgica en cráneo
		Acinetobacter Baumannii	
		Pseudomonas Aeruginosa	Hemocultivo periférico
9	3	Enterobacter cloacae	Cultivo LCR, secreción herida quirúrgica
10	1	Estafilococo Áureo	Hemocultivo central y periférico
11	3	Escherichia Coli	Urocultivo
12	1	0	
13	4	0	
14	0	0	
15	2	0	
16	2	0	
17	0	0	
18	5	Pseudomonas Aeruginosa	Hemocultivo central y periférico
19	0	0	
20	1	0	
21	1	0	
22	1	0	

*No se cuenta con reporte de antibiogramas.

Tabla 7. Antibióticos utilizados en los últimos 5 a 7 días de vida. No. Total: 18 (Pacientes que si recibieron antibiótico)	
Antibiótico	Número de pacientes
Amikacina	1
Ampicilina	1
Amoxicilina + Ácido Clavulánico	1
Anfotericina	3
Cefepime	6
Ciprofloxacino	2
Cefuroxima	3
Clindamicina	3
Cefalotina	1
Fluconazol	3
Meropenem	5
Metronidazol	3
Nitrofurantoina	1
Osetamivir	1
TMT- SMX	1
Vancomicina	4
Voriconazol	1
NT: Número total	

Los factores prevalentes para el mayor uso antibiótico fueron la estancia hospitalaria mayor a 7 días (75%), hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (100%), uso de dispositivos invasivos (88.88%), uso de aminas (100%) y firma de ONR en los últimos 7 días de vida (72.21%). (Tabla 5, Tabla 8. Tabla 9)

Tabla 8: Uso de dispositivos invasivos						
No. total pacientes con dispositivos invasivos de los 22 del estudio: 14 (63.63%)						
DISPOSITIVOS INVASIVOS (IOT, sonda vesical, CVC, línea arterial)	Número total	%	Pacientes que recibieron antibióticos	%	Número de pacientes con microorganismo aislado	%
No	8	36.35	7	87.5%	3	37.5%
Sí	14	63.63	NT=14		NT: 14	
1	4	18.18	3	21.42	3	21.42
2	4	18.18	3	21.42	1	7.14
3	5	22.7	5	35.71	2	14.28
4	1	4.54	1	7.14	0	0
NT: Número total						

Tabla 9. Tiempo desde el diagnóstico oncológico, inicio de cuidados paliativos y firma de ONR					
Días	Días	No. Pacientes N: 22	%	Pacientes con AB en la última	%

				semana de vida N: 18	
No. Días desde el diagnóstico oncológico al fallecimiento	<7	0	0	0	0
	8-30	1	4.54	0	0
	31 -180	6	27.27	5	27.77
	181 - 365	4	18.18	3	16.66
	>365	11	50	10	55.55
No. de días previos al fallecimiento en los que recibió QT o RT	No se realizó	5	22.72	4	22.22
	<7	3	13.63	3	16.66
	8 - 30	4	18.18	4	22.22
	31-180	7	31.81	5	27.77
	181 - 365	2	9.09	1	5.55
	>365	1	4.54	1	5.55
No. De días previos al fallecimiento que ingresó a CP	<7	6	27.27	5	27.77
	8-30	5	22.72	5	27.77
	31 - 180	10	45.45	7	38.88
	>181	1	4.54	1	5.55
No. De días previos al fallecimiento en los que se firmó ONR	No se firmó	3	13.63	3	16.66
	<7	11	50	10	55.55
	8 - 30	6	27.27	3	16.66
	>31	2	9.09	2	11.11
NT: Número total AB: Antibiótico. CP: Cuidado Paliativo. ONR: Orden de no reanimación QT: Quimioterapia. RT: Radioterapia.					

Respecto a los síntomas, el más prevalente fue la dificultad para respirar en 15 pacientes (68.18%), seguido por dolor en 11 (50%) y fiebre en 9 (40.9%) de los cuales, a pesar del manejo iniciado con antibióticos, persistieron en 9 pacientes (60%), 2 (18.18%) y 5 pacientes (55.5%) respectivamente. **(Tabla 10)**

Tabla 10. Síntomas y signos documentados 5-7 días de vida y 24 hrs previas al fallecimiento.												
No. Total: 22 pacientes												
Síntomas 7-5 días previos a fallecer	No. Pte	%	Uso AB (Del total de pacientes que tuvieron el síntoma)	No.Pte	%	Persiste síntoma 24 hrs previos a fallecer (Del total de pacientes que tuvieron el síntoma al inicio)	No.Pte	%	Si	%	No	%
Fiebre	9	40.9	Sí	8	88.8	→	6	66.6	5	55.5	3	33.3
			No	1	11.11		1	11.1	0	0		
Dolor	11	50	Sí	9	81.81	→	2	18.18	2	18.18	7	63.63
			No	2	18.18				0	0	2	18.18
Dificultad para respirar	15	68.18	Sí	12	80	→	10	66.6	9	60	3	20
			No	3	20				1	6.66	2	13.33
Tos	2	9.09	Sí	1	50	→	0	0	0	0	1	50
			No	1	50				0	0	1	50
Disuria	0	0										
Taquicardia	18	81.81	Sí	14	77.7	→	18	100	14	77.7	0	0
			No	4	22.22				0	0	4	22.2
	2	9.09	Sí	2	100	→	2	100	2	100	0	0

Secreción purulenta			No	0	0			0	0	0	0
Dehiscencia de la herida	1	4.54	Sí	1	100	→	1	100	1	100	0
			No	0	0	→	0	0	0	0	0

En cuanto a los costos, el promedio de gastos solo en los estudios de laboratorio, imágenes, consultas de Infectología y manejo antibiótico, se encontró un promedio de costo de 971.5 pesos mexicanos en los 4 pacientes que no tenían manejo antibiótico vs 6.219.88 pesos mexicanos en los 18 pacientes que si recibían este tratamiento. (**Tabla 11**). También se comparó por medio de un diagrama de cajas y bigotes la diferencia entre el diagnóstico oncológico de base y el gasto asociado, en donde se evidencia un mayor gasto en pacientes hematológicos.

Tabla 11. Relación entre el antibiótico usado y costo por paciente						
No. Total de pacientes que recibieron antibiótico: 18						
Paciente	Número de antibióticos usados	de	No. De días previos al fallecimiento con AB	Antibióticos usados	Costo/día	Costo total
1	2		6	Anfotericina Meropenem	1007,82	5258.52
2	1		6	Cefuroxima	27,2	163,2
3	0		0	0	0	0
4	2		2	Ampicilina Metronidazol	89,4	178,8
5	4		6	Cefepime Clindamicina Metronidazol Vancomicina	85,24	417,27
6	2		6	Amikacina Cefepime	76,6	434,85
7	6		7	Ciprofloxacino Meropenem Fluconazol TMT-SMX Voriconazol Vancomicina	4227,28	23722,92
8	1		3	Amoxicilina + Ac. Clavulánico	477,24	1431,72
9	3		7	Cefepime Meropenem Vancomicina	971,06	4.405.99
10	1		7	Clindamicina	20,31	142,22
11	3		7	Cefuroxima Fluconazol Nitrofurantoina	145,47	483,12
12	1		2	Cefepime	74,7	149,4
13	4		7	Anfotericina Meropenem Metronidazol Vancomicina	1563,4	10295,8
14	0		0	0	0	0
15	2		7	Cefuroxima Clindamicina	138,71	970,9
16	2		5	Cefepime Vancomicina	375,72	1878,6
17	0		0	0	0	0
18	5		7	Anfotericina Fluconazol Meropenem Oseltamivir Vancomicina	1838,7	9525,08
19	0		0	0	0	0

20	1	2	Cefepime	74,7	149,4
21	1	7	Ciprofloxacino	105	735
22	1	7	Cefalotina	24,42	170,98
TOTAL	Promedio total: 1.90	Promedio: 4.59		11322,97	56107,78
	Promedio entre los que sí recibieron antibióticos: 2.33				

Tabla 12.
Valoración por Infectología Pediátrica en los últimos 5 a 7 días de vida y costo asociado total
 No. Total: 22 pacientes

Valoración	No. Pacientes N: 22	%	Costo por paciente (MXN)	Costo total (MXN)
Sí	11	50%	414	4554
No	11	50%	0	0

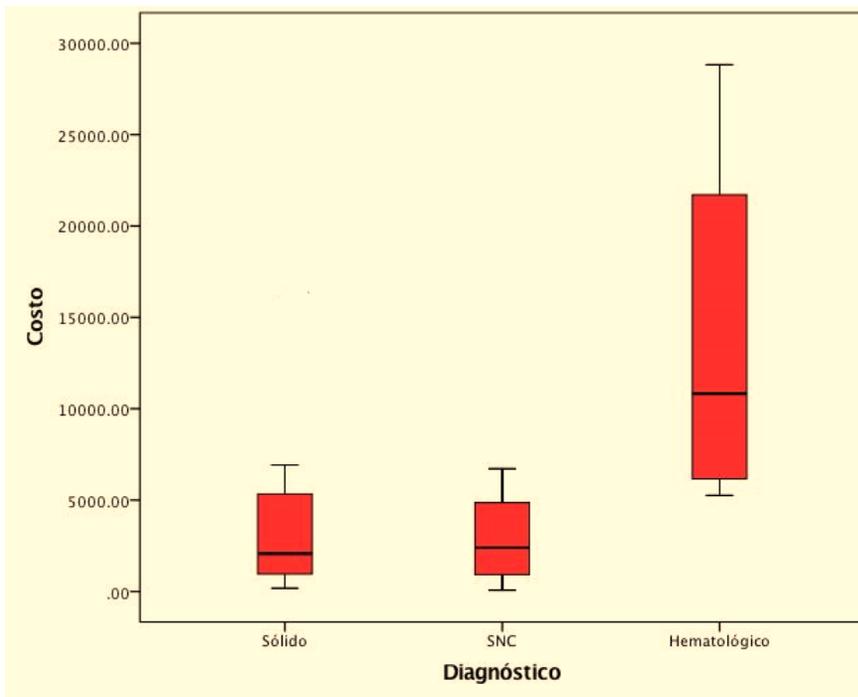
Tabla 13.
Relación por paciente entre los estudios de laboratorio, imágenes, cultivos y uso de antibiótico con el costo asociado en los últimos 5 a 7 días de vida.
 No. Total: 22 pacientes

	IC INFECCION	Costo (MXN)	LABS	Costo (MXN)	CULTIVOS	Costo (MXN)	IMÁGENES	Costo (MXN)	A B	Costo (MXN)	TOTAL
1	No	0	No	0	No	0	No	0	Sí	5258,52	5258,52
2	No	0	1 BH	222	No	0	3 Rx tórax	765	Sí	163,2	1150,2
3	No	0	1 BH 1 EGO 1 LCR	452	1 HEM 1 URO	517	No	0	No	0	969
4	No	0	No	0	No	0	No	0	Sí	178,8	178,8
5	Sí	414	1 BH	222	1 HEM 1 URO 1 SECH	586	1 TAC tórax	845	Sí	417,27	2484,27
6	Sí	414	3 BH, 2 EGO 1 LCR 1 GAL	2961	4 HEM 1 URO	1861	4 Rx tórax 1 USG abdomen	1250	Sí	434,85	6920,85
7	Sí	414	5 BH 1 EGO 1 LCR 1 GAL	3378	1 SECB 1 CLCR	292	4 Rx tórax	1020	Sí	23722,92	28826,92
8	Sí	0	1 BH	222	1 HEM 1 SECH 1 CPC	586	3 Rx tórax	765	Sí	1431,72	3004,72
9	Sí	414	2 BH 1 EGO 1 LCR	674	2 HEM 1 URO	965	1 Rx tórax	255	Sí	4405,99	6713,99
10	Sí	414	4 BH	888	2 HEM 1 URO 1 CPC	1034	1 USG Cervical	275	Sí	142,22	2753,22
11	No	0	1 EGO, 1 IMP	143	1 URO	69	1 Rx tórax	255	Sí	483,12	950,12
12	Sí	414	5 BH , 2 EGO, 1 PCT	3575	2 HEM 1 URO	965	1 USG Tórax	230	Sí	149,4	5333,4
13	Sí	414	4 BH, 1 GALAC	2926	1 HEM	448	2 Rx tórax	510	Sí	10295,8	14593,8
14	No	0	No	0	1 CPC	69	No	0	No	0	69

15	No	0	2 BH	444	No	0	1 Rx tórax	255	Sí	970,9	1669,9
16	Sí	414	4 BH	888	No	0	8 Rx tórax 1TAC Tórax 1 TAC abdomen	3730	Sí	1878,6	6910,6
17	No	0	1 BH	222	No	0	No	0	No	0	222
18	Sí	414	6 BH 1 EGO	1359	2 HEM 2 URO	1034	10 Rx tórax 2 RX abdomen 1 USG abdomen	3290	Sí	9525,08	15622,08
19	No	0	1 BH 1 PV	1351	No	0	5 Rx tórax	1275	No	0	2626
20	Sí	414	5 BH 1 EGO 1 PCT	3548	2 HEM 2 URO	1034	1 USG abdomen 1 TAC torax 1 TAC abdomen	1920	Sí	149,4	7065,4
21	Sí	414	1 BH 1 EGO	249	1 URO 1 CPC	138	1 Rx tórax	255	Sí	735	1791
22	No	0	1 BH , 1 LCR	425	1 CLCR	134	No	0	Sí	170,98	729,98
	TOTAL	4554		24149		9732		16895		60513,77	115843,77

BH: Biometría hemática. EGO: Examen general de orina, PCT: Procalcitonina. LCR: Estudio de líquido Cefalorraquídeo, GALAC: Galactomananos. SECH: Secreción herida quirúrgica. IMP: Impronta cavidad oral. PV: Panel de virus respiratorios. HEM: Hemocultivo. URO: Urocultivo. CLCR: Cultivo líquido cefalorraquídeo. SECH: Cultivo secreción herida SECB: Cultivo secreción bronquial. CPC: Cultivo Punta de Catéter. Rx: Radiografía. TAC: Tomografía axial computarizada.

Gráfico 3. Relación entre el diagnóstico oncológico de base con el costo asociado al uso del antibiótico.



17. DISCUSIÓN

Múltiples investigaciones en adultos, debido a que no contamos con publicaciones en pacientes pediátricos de referencia, muestran que los antibióticos se recetan con frecuencia al final de la vida [11, 19] y las infecciones más frecuentemente encontradas son en orden de aparición, infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones gastrointestinales, infecciones de heridas e infecciones del torrente sanguíneo, lo cual contrasta con los resultados encontrados en nuestro Hospital donde la causa más común fue la sepsis sin foco, seguida de neumonía. De esta última se ha descrito que los opioides pueden ser una opción más conveniente vs el uso de antibióticos para el tratamiento de la disnea y el dolor debido a que proporcionan un mejor control sintomático y mayor confort [12,20]. Existen varias publicaciones sobre el manejo antibiótico en pacientes cercanos al final de la vida, sin embargo, estos son pequeños estudios observacionales, mismos que resaltan el hecho de la falta de control de síntomas pese al inicio de esquema antimicrobiano en la fase final de la vida [4,15,16,17]. Hay otros estudios piloto retrospectivos que han buscado generar hipótesis sobre el uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes hospitalizados en su última semana de vida y han encontrado un uso empírico significativo de la terapia antibiótica de amplio espectro en estos pacientes. En estos destacan el uso de Piperacilina Tazobactam y Vancomicina, entre los más administrados, lo cual discrepa parcialmente con nuestro estudio donde se encontró de forma frecuente el uso de Cefalosporinas de cuarta generación, Carbapenémico y la Vancomicina en tercer lugar. Aunque las modalidades de tratamiento en el momento de la consulta pueden haber reflejado los esfuerzos del equipo médico para tratar las complicaciones potencialmente reversibles, incluida la posible infección, si prevalece una alta tasa de tratamiento empírico, que es difícil distinguir [14,15], principalmente en el paciente que tiene sintomatología persistente (fiebre o disnea) y se escala el manejo antibiótico por ruta crítica más que por evidencia de proceso infeccioso sin lograr controlar por completo el síntoma que motivó el ingreso. Sin embargo, en casi la mitad de nuestros pacientes si hubo hallazgo microbiológico que corroboraba la infección, situación que parcialmente justificaba el inicio de esquema o escalamiento de este, pero que debió acompañarse de medidas de confort y adecuación del esfuerzo terapéutico para tomar decisiones, debido a que se trataba de pacientes que fueron presentados al Departamento de Cuidados Paliativos por mal pronóstico vital a corto-mediano plazo, sin tener en cuenta la probabilidad de presentar eventos adversos y resistencia antimicrobiana, aunque esto no se logró determinar en esta población. También se debe contemplar que la misma enfermedad y su final, se puede acompañar de múltiples complicaciones, una de ellas y quizá la más frecuente son las infecciones.

Si bien, en este estudio no se evaluó la supervivencia, debido a que lamentablemente todos fallecieron, en el estudio de Reinbolt RE. [18] no encontró diferencias significativas en la supervivencia en aquellos pacientes con una infección diagnosticada vs los pacientes sin infección y tampoco en los que recibieron antimicrobianos en comparación con los que no. Estos hallazgos generan un dilema ético de índole utilitarista. Por un lado, la mejora sintomática relacionada a la infección parece posible con el tratamiento antibiótico [16], aunque en nuestros resultados, de los síntomas como la fiebre y la dificultad para respirar, hubo mejoría solo en el 33.3% y 20% respectivamente de aquellos que recibieron antimicrobiano vs los que no recibieron; esto satisface los objetivos de la atención paliativa, sin embargo son síntomas que definitivamente pueden mejorar con otras terapias ajenas al antibiótico como sedantes, antipiréticos y opioides, considerando que incluso los síntomas específicos de infección como secreción purulenta o dehiscencia de la herida no mejoraron

en el estudio. En estos pacientes la meta es controlar o atenuar el motivo de consulta y se debe velar por tratar la causa de la sintomatología, pero esta puede no ser tratable por lo avanzado de la enfermedad de base y el enfoque se redirige hacia el confort del paciente y su familia. Por otro lado, la terapia con antibióticos puede ser costosa y la supervivencia puede ser limitada o no verse alterada a pesar de su uso. Se debe resaltar que en nuestro estudio el promedio de gastos asociados al uso antibiótico, teniendo solo en consideración los estudios de laboratorio, imágenes, consultas de Infectología y manejo antibiótico, se elevó hasta seis veces más en pacientes que si recibían este tratamiento y que en la mayoría de los casos la causa de muerte no fue secundaria al evento infeccioso sino por la progresión de la enfermedad oncológica. Respecto al análisis de costos completo, donde se mencionarán los gastos asociados a todo lo que implica la institucionalización de un paciente oncológico en fase agónica se está elaborando el microcosteo y se profundizará en un estudio aparte.

En un intento por resolver este dilema, se sugiere que se realicen nuevas investigaciones las cuales se deben centrar en evaluaciones comparativas de la carga versus el costo / beneficio del tratamiento con antibióticos. Además, también se deben evaluar las variables predictivas con respecto a qué pacientes pueden beneficiarse y en qué medida del tratamiento con antibióticos, sin olvidar que siempre debe ser un enfoque individualizado, según las condiciones y deseos del paciente y/o su familia, manteniendo una adecuada comunicación permanentemente y el uso de cualquier medicamento debe ser parte de un tratamiento integral donde el objetivo de la atención sea claro. Las limitaciones del estudio incluyen el pequeño tamaño de la muestra, expedientes incompletos donde no se identificaban síntomas presentados, reportes de antibiograma para determinar sensibilidad de los gérmenes aislados, el tabulador de costos del Hospital solo menciona el gasto del insumo o el medicamento en específico, no incluye el personal médico y/o de enfermería necesario, los insumos utilizados como jeringas, bombas de infusión, soluciones etc, tampoco se adicionaron costos indirectos ni el gasto corriente.

18. CONCLUSIONES

La tradición hipocrática se convierte en el punto de partida de los preceptos {éticos eb el ejercicio de la medicina occidental y es de destacar el principio del “Primum Non Nocere” (primero no hacer daño), este daño puede ser hecho de diversas formas bien sea por acción (imprudencia, ignorancia e impericia), omisión (negligencia) o por un inadecuado manejo de riesgos al no ser prevista o informada con antelación la posibilidad de ocurrencia de estos eventos. Es por esto que el personal de salud debe buscar de forma activa la comunicación continua con la familia y si es posible con el paciente durante todo el curso de la enfermedad, especialmente en las últimas etapas de la vida, cuando se acerca el final de esta, con el fin de informar la presencia de alternativas terapéuticas viables de acuerdo con el diagnóstico, evolución y pronóstico, de manera individualizada y siempre buscando el interés superior del menor. La falta de pautas claras con respecto al uso de antibióticos conlleva a un uso, a veces excesivo y potencialmente innecesario con manejo antimicrobiano lo que incluso puede llegar a retrasar el cuidado paliativo y ocasiona mayor disconfort en el paciente secundario a la necesidad de hospitalización, acceso endovenoso, toma de estudios, etc., sin tomar en cuenta la posible falta de eficacia para reducir los síntomas, el aumento de la carga del paciente, la familia y el personal médico, los costos excesivos, posibles efectos adversos y el riesgo de resistencia bacteriana. Además, ya hay casos documentados donde la suspensión de manejo antibiótico puede ser éticamente

aceptada, como en situaciones donde los antibióticos no ofrecen comodidad ni prolongación de la vida o cuando la calidad de vida del paciente empeora y no va a mejorar a pesar del manejo instaurado. Sin embargo, también se ha recomendado, en caso de dudas, realizar un ensayo con antibióticos lo cual puede disminuir la ansiedad del personal médico y la familia. En este estudio se contaba con una población muy limitada, por lo cual se requiere de más investigaciones para guiar el uso de antibióticos en pacientes pediátricos oncológicos que ya están cursando con la fase final de vida.

19. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Entrega preliminar	01.06.20
Revisión de expedientes	20.05.20 – 21.01.21
Análisis de datos	21.01.21 -21.04.21
Conclusión	21.04.21- 26.04.21
Entrega para revisión por tutores	28.04.21
Entrega final	27.04.21

20. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Tamaño de la Muestra
2. Expedientes incompletos
3. Historia clínica o evolución incompleta
4. Disponibilidad de expedientes
5. Solo se evaluaron los costos asociados a los antibióticos y laboratorios que apoyaban el diagnóstico, no se incluyeron costos de hospitalización, enfermería, personal médico, insumos utilizados en la administración de medicamentos.

21. BIBLIOGRAFIA

- [1] WHO Definition of palliative care/WHO Definition of palliative care for children. Geneva: World Health Organization; 2002 (<http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>, accessed 17 March 2018).
- [2] Cuidados Paliativos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez: Una realidad. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Septiembre 2014; 3 (37): 171-176
- [3] American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics . Palliative Care for Children. *Pediatrics*. August 2000; 106 (2) 1- 9.
- [4] Medina ZL, de la Cruz CA, Sánchez SM, González PA. Nivel de conocimientos del personal de salud sobre cuidados paliativos. *Rev Esp Méd Quir*. 2012;17:109-114.
- [5] Cavaliere T. Should neonatal palliative care take place at home, rather than the hospital? *Pro MCN Am J Matern Child Nurs*. 2007;32:270
- [6] Thompson AJ, Silveira MJ, Vitale CA, Malani PN. Antimicrobial use at the end of life among hospitalized patients with advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29(8):599-603.
- [7]. Juthani-Mehta M, Malani PN, Mitchell SL. Antimicrobials at the end of life: an opportunity to improve palliative care and infection management. *JAMA* 2015; 314(19):2017–8.)
- [8] : Albrecht JS,McGregor JC, FrommeEK,BeardenDT, Furuno JP:A nationwide analysis of antibiotic use in hospice care in the final week of life. *J Pain Symptom Manage* 2013;46:483–490.
- [9] Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, et al. Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: a systematic review. *J Palliat Med*. 2013;16(12): 1568-1574.
- [10] Ley General de Salud del 2016 [Web en línea]. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/cnts/pdfs/LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf
- [11] Van Nordennen RT, et al. Decision making about change of medication for comorbid disease at the end of life: an integrative review. *Drugs aging* 2014 Jul;31(7):501-12.
- [12] Oh D.Y, et al. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006 Mar;15(1):74-9g

[13] Lee SF. Antibiotics in palliative care: less can be more. Recognising overuse is easy. The real challenge is judicious prescribing. *BMJ Supportive & Palliative Care* 2018; 0:1.2

[14] Chun, E. D., Rodgers, P. E., Vitale, C. A., Collins, C. D., & Malani, P. N. (2009). *Antimicrobial Use Among Patients Receiving Palliative Care Consultation. American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 27(4), 261–265. doi:10.1177/1049909109352336

[15] D'Agata E, Mitchell SL. Patterns of antimicrobial use among nursing home residents with advanced dementia. *Arch Intern Med*. 2008;168(4):357-362.

[16] Mirhosseini M, Oneschuk D, Hunter B, Hanson J, Quan H, Amigo P. The role of antibiotics in the management of infection related symptoms in advanced cancer patients. *J Palliat Care*. 2006;22(2):69-74.

[17] Homsy J, Walsh D, Panta R, Lagman R, Nelson KA, Longworth DL. Infectious complications of advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2000;8(6):487-492.

[18] Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, Navarl RM. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30(2): 175-182.

[19] Stiel S, Krumm N, Pestinger M, et al. Antibiotics in palliative medicine: results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey. *Support Care Cancer*. 2012;20(2):325–33.

[20] Enck RE. Antibiotic use in end-of-life care: a soft line? *Am J Hosp Palliat Care*. 2010;27(4):237–8.

22. ANEXOS

TABULADOR DE CUOTAS DE RECUPERACIÓN 2019