

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**COSTO Y FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES ADULTOS CON  
LEUCEMIA AGUDA.**

**Por**

**DR. RAÚL ALBERTO JIMÉNEZ CASTILLO**

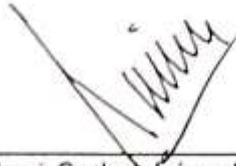
**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**NOVIEMBRE, 2020**

COSTO Y FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES ADULTOS CON  
LEUCEMIA AGUDA.

Aprobación de la tesis:



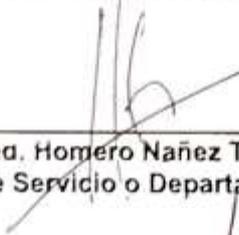
---

Dr. med. José Carlos Jaime-Pérez  
Director de tesis



---

Dr. José Luis Herrera-Garza  
Co-Director de tesis



---

Dr. med. Homero Nañez Terreros  
Jefe de Servicio o Departamento



---

Dr. Juan Francisco Moreno Hovos Abril  
Coordinador de Enseñanza de Medicina Interna



---

Dr. 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/O AGRADECIMIENTOS

A Dios, mi familia, amigos y maestros.

# Tabla de Contenido

Capítulo	Página
<b>Capítulo I.....</b>	<b>3</b>
1. RESUMEN .....	3
<b>Capítulo II.....</b>	<b>5</b>
2. INTRODUCCIÓN .....	5
<b>Capítulo III.....</b>	<b>9</b>
3. HIPÓTESIS.....	9
<b>Capítulo IV.....</b>	<b>10</b>
4. OBJETIVOS .....	10
<b>Capítulo V .....</b>	<b>11</b>
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	11
<b>Capítulo VI.....</b>	<b>16</b>
6. RESULTADOS.....	16
<b>Capítulo VII .....</b>	<b>24</b>
7. DISCUSIÓN .....	24
<b>Capítulo VIII.....</b>	<b>28</b>
8. CONCLUSIÓN .....	28
<b>Capítulo IX.....</b>	<b>29</b>

9. BIBLIOGRAFÍA .....	29
<b>Capítulo X</b> .....	<b>33</b>
10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....	33

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1</b>	
Características clínicas y de laboratorio de 122 adultos diagnosticados con leucemia aguda .....	21
<b>Tabla 2</b>	
Motivos frecuentes de ingreso, estancia hospitalaria, media de costo por día de hospitalización y costo por hospitalización en 245 ingresos de adultos con leucemia aguda.....	22
<b>Tabla 3</b>	
Razón de momios (RM) de estancia hospitalaria (LOS) de 6 días o más en adultos con leucemia aguda, Regresión logística binaria .....	23

## LISTA DE ABREVIATURAS

- **LMA** – Leucemia Mieloblástica Aguda
- **LLA**- Leucemia Linfoblástica Aguda
- **PPPY** – Costo por paciente por año
- **USD**- Dólares de los Estados Unidos.
- **UCI** – Unidad de cuidados intensivos.

## **CAPÍTULO I**

### **RESUMEN**

**Dr. Raúl Alberto Jiménez Castillo**

**Febrero 2021**

**Universidad Autónoma de Nuevo León**

**Título: Costo y frecuencia de hospitalización en pacientes adultos con leucemia aguda.**

**Número de páginas: 40**

**Candidato al grado de MEDICO ESPECIALISTA en Medicina Interna**

**Área de estudio: Hematología.**

Hospitalizar a pacientes con diagnóstico de leucemia aguda es un evento frecuente y representa una carga económica importante para los países desarrollados. Analizamos cada hospitalización en adultos con diagnóstico de leucemia aguda durante los últimos 10 años. La duración del internamiento y los costos por hospitalización fueron documentados. El tiempo en riesgo fue calculado y expresado en personas-año de la siguiente manera:  $\Sigma$  tiempo de sujeto A + tiempo de sujeto B + tiempo de sujeto n; tiempo de sujeto = fecha de última visita, menos fecha de diagnóstico. El costo por paciente fue calculado por persona-

tiempo en riesgo:  $\Sigma$  del costo total de hospitalizaciones dividido entre la persona-tiempo en riesgo y se expresó en costo por paciente por año (PPPY). Se presentaron 245 ingresos en total de los 122 pacientes con leucemia aguda evaluados. Se documentaron 1.38 hospitalizaciones por paciente por año. La mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días. La media de costo por hospitalización fue de \$3,290 ( $\pm 4,669$ ) USD. El costo total de hospitalizaciones por persona por año fue de \$1,270 USD. La fiebre y neutropenia/infección representó la causa de internamiento más costosa, \$5698 ( $\pm 6795$ ) dólares por hospitalización, ( $p < 0.001$ ). El hospital Universitario absorbió el 74.69% del costo total de las hospitalizaciones. Los costos por hospitalización en pacientes adultos con leucemia aguda fueron menores a los reportados en países desarrollados, sin embargo representaron un alto impacto económico, por lo que se exhorta al Sistema de salud a tomar medidas y así cambiar el modelo de financiamiento de estos eventos frecuentes durante la enfermedad.

## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

#### Marco teórico:

##### 1. Marco Teórico

Las malignidades hematológicas son las segundas en frecuencia, por lo cual corresponden a un importante problema de salud pública. Dentro de las leucemias agudas se encuentra la linfoblástica y la mieloblástica.

La leucemia mieloblástica o mieloide aguda (LMA) es la forma más común de leucemia en el adulto. La incidencia de LMA varía entre 1 y 3 casos por cada 100 000 habitantes, aunque en Estados Unidos de América se han reportado hasta 6 casos por cada 100 000 habitantes. La mediana de edad al diagnóstico usualmente es de 65 años y más de la mitad son pacientes mayores a 60 años [1].

La leucemia linfoblástica aguda tiene una incidencia aproximada de 1.5 casos por 100, 000 habitantes, teniendo dos períodos de edad en los que se presenta con mayor frecuencia, el primer pico se presenta entre los 2 y los 5 años de edad y el segundo pico, alrededor de los 65 años.

En México, el Registro Epidemiológico de Neoplasias Malignas informa por cada 100 000 habitantes de la población general una incidencia anual de leucemias agudas de 2; de leucemia linfocítica aguda de 1.3 y de leucemia mieloide aguda de 0.7 [2].

La historia natural de la enfermedad requiere un tratamiento mieloablatoivo con quimioterapia, el cual usualmente requiere hospitalización lo cual

impacta de manera importante en la economía del paciente, el sistema de salud y del país. A pesar de lo anterior en México no existe registro del gasto público que representa la enfermedad en el espectro de internamiento por paciente. Recientemente se han realizado esfuerzos por documentar dicho impacto económico mediante un estudio retrospectivo que evaluó el costo de la leucemia linfoblástica aguda en la infancia, en el Hospital Universitario “Dr. José E. González” [3]. Sin embargo, se requieren estudios multicéntricos para documentar la dimensión del impacto económico que representa para el país, como han sido llevados a cabo en otros países, aunque en general existe poca información en la literatura internacional al respecto.

## **2. Antecedentes**

Estudios reportados previamente muestran que los pacientes con leucemia aguda presentan estancias frecuentes prolongadas de internamiento reportándose medianas de hasta 15 días, por lo cual significa un problema de salud pública que impacta de manera negativa la económica de la salud del país. Se ha visto que las 5 principales causas de internamiento en este tipo de pacientes son: inicio de quimioterapia, infecciones, neutropenia, recaídas y falta de remisión.[4]

En análisis univariados se demuestran algunos de los factores asociados al costo elevado de atención de cada paciente como son la estancia prolongada, la edad avanzada o muy temprana, episodios infecciosos, y comorbilidades, entre otros determinantes que influyen en este costo.

La mediana del costo total de internamiento para la cohorte reportada en un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos de Norteamérica fue de \$ 52, 833 dólares hasta prácticamente los 200,000 dólares. [4] Estos costos fueron significativamente mayores si el paciente requirió ser ingresado a la unidad de cuidados intensivos. Los costos en la atención médica fueron mayores en aquellos pacientes tratados por primera vez y no por recaída.

De manera destacada se puede señalar que no existen este tipo de estudios respecto a los costos de atención en nuestro país y que tampoco se ha estimado de manera sistemática la diferencia en estos costos para adultos de acuerdo al tipo de leucemia aguda padecen, mieloblástica o linfoblástica.

Estrategias para costear el impacto que supone para los pacientes con leucemia aguda, se han realizado, sin embargo, información detallada tanto de México como de países en desarrollo, es escasa.

### **3. Definición del problema de investigación**

La leucemia aguda es una malignidad hematológica frecuente en la población adulta, además de requerir internamientos prolongados y frecuentes.

### **4. Justificación**

Es necesario conocer el impacto económico intrahospitalario que conlleva la atención de la leucemia aguda en adultos de edad productiva en el noreste de México.

## **5. Originalidad y contribución**

### *Originalidad:*

Es el primer estudio en nuestra población que evalúa los costos de internamientos en adultos con leucemia aguda.

### *Contribución:*

La identificación de estos costos ayudará a tomar decisiones económicas tanto hospitalarias como de seguridad social en la población mexicana que sufre de malignidades hematológicas.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

Hipótesis alterna: la leucemia mieloblástica aguda tiene un impacto económico menor que la linfoblástica aguda en el gasto intrahospitalario.

Hipótesis nula: La leucemia mieloblástica aguda tiene un impacto económico mayor que la linfoblástica aguda en el gasto intrahospitalario.

## **CAPÍTULO IV**

### **OBJETIVOS**

#### **6. Objetivo primario**

Determinar los costos que generan los internamientos de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda del adulto en el Hospital Universitario Dr. José E. González.

#### **Objetivos secundarios**

1. Determinar si existe diferencia significativa en cuanto a costos entre leucemia linfoblástica aguda y mieloblástica aguda.
2. Determinar si existe diferencia significativa entre las causas de internamiento según el tipo de leucemia aguda.
3. Determinar la principal causa de internamiento de ambas malignidades
4. Determinar principal causa de muerte en ambas leucemias agudas.

## CAPÍTULO V

### MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo y diseño de estudio:** Retrospectivo.

**Lugar y sitio:** Departamento de Medicina Interna y Servicio de Hematología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

**Número de pacientes:** 100 pacientes en total

**Duración del estudio:** Un año.

**Características de la población:** Pacientes hospitalizados con diagnóstico en el Hospital Universitario de Leucemia linfoblástica aguda o mieloblástica aguda.

#### **Criterios de inclusión:**

- 1) contar con información completa de la hospitalización en el expediente clínico y/o electrónico.
- 2) pacientes que cuenten con 18 años de edad al diagnóstico o mayores, que hayan sido diagnosticados y tratados en este hospital entre Abril del 2015 a Enero del 2020
- 3) Aquellos que hayan sido internados en este hospital al menos una vez durante este período de tiempo.

#### **Criterio de exclusión:**

- 1) Pacientes menores a 18 años al diagnóstico
- 2) Aquellos pacientes que no cuenten con toda la información en el expediente clínico y/o electrónico.

## **Criterios de eliminación**

Sujetos con datos faltantes.

## **7. Metodología y Protocolo de estudio**

La metodología que se seguirá será el estudio de expedientes de pacientes que hayan sido ingresados a la sala de medicina interna durante al menos un día, bajo el diagnóstico previo de leucemia aguda en el adulto para inicio de tratamiento y/o cualquier complicación asociada. Abarcará desde la fecha de diagnóstico y terminará con la fecha de la última visita clínica o muerte en su defecto. Pacientes que fueron diagnosticados en nuestra institución, pero siguieron su tratamiento fuera de este hospital y aquellos en los que no se encuentre la información clínica completa en el expediente serán excluidos del estudio.

Para cada hospitalización se describirá el motivo inicial de internamiento, duración, costo total de estancia hospitalaria, media de costo por día, resultados durante la hospitalización, admisión a la unidad de cuidados intensivos y el intervalo de readmisión. Además, se registrará si el paciente contaba con seguro popular, si el costo del internamiento fue cubierto de manera total o parcial por el seguro popular o en su defecto, no intervino, si el paciente cubrió una parte o la totalidad del costo del internamiento o el hospital cubrió la totalidad del gasto. La hospitalización fue considerada como un evento en el cual el paciente fue ingresado a la unidad de

medicina interna o la unidad de cuidados intensivos para adultos. Se consignará el principal motivo de hospitalización. La duración de estancia hospitalaria será calculada como el número de días de estancia en la institución (fecha de egreso – fecha de admisión). Pacientes que ingresaron y fueron egresados o fallecieron el mismo día se asignarán como 1 día de estancia hospitalaria. El tiempo de riesgo se calculará en persona-años de seguimiento de la siguiente manera:  $\Sigma$  tiempo del sujeto A + tiempo del sujeto B + tiempo del sujeto n: donde el tiempo del sujeto = a la fecha del término de la terapia de mantenimiento, la fecha de muerte o la fecha de última visita clínica, lo que ocurra primero, menos la fecha de diagnóstico. En pacientes que hayan recaído después del término de la terapia de mantenimiento, el tiempo de riesgo se calculará como la fecha del término del tratamiento o la recaída, la fecha de muerte o la fecha de la última visita clínica lo que ocurriese primero menos la fecha de recaída. Para este grupo el tiempo total de riesgo será la suma de ambos períodos de tiempo; el tiempo de tratamiento no será considerado para el análisis de tiempo en riesgo. Los costos estimados por paciente serán calculados y ajustados para calcular por tiempo-persona en riesgo de la manera siguiente:  $\Sigma$  costo total de hospitalizaciones dividido por el tiempo persona en riesgo y expresado como el costo por paciente por año.

La información del costo de hospitalización se obtendrá de los expedientes físicos y/o electrónicos en los cuales se encuentra documentado el costo total al finalizar cada internamiento. El costo total de la hospitalización será distribuido a través de diferentes elementos como la estancia en el hospital,

cuidados de enfermería, tratamiento, estudios de laboratorio e imagen. Los costos se convertirán en dólares para propósitos de publicación del trabajo.

## **8. Ética**

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52a Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodológica del proyecto.

Esta investigación se llevó a cabo de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I, se considera como investigación sin riesgo ya que sólo se evaluará información del expediente clínico y/o electrónico.

## **ANÁLISIS DE DATOS**

### **9. Cálculo del tamaño de la muestra**

Se incluirá toda la población con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que se encuentre su expediente completo en los últimos 5 años, de Abril del 2015 a Enero 2020.

## **10. Análisis estadístico e interpretación de la información**

Los datos se analizaron utilizando el software SPSS version 22.0 (IBM Corp., Armonk NY). Estadística descriptiva será utilizada para determinar frecuencias, porcentajes medias y medianas según corresponda. Además, se evaluaron las variables numéricas y categóricas, paramétricas y no paramétricas según corresponda. El cálculo económico se expresará en dólares y se expresaran en media y desviación estándar. El análisis uni- y multivariado para factores asociados a la duración de la estancia intrahospitalaria se realizará utilizando regresión logística con un intervalo de confianza del 95%. Un valor de  $P < 0.05$  se considerará estadísticamente significativo.

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 122 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda y 245 ingresos hospitalarios. El grupo de estudio sumó 2000 días de estancia hospitalaria. La mediana de seguimiento clínico fue de 24.27 meses (IQR: 8.52–52.71). La mediana de edad al diagnóstico fue de 37 años (IQR: 16–84); la mitad de los pacientes eran masculinos.

Cincuenta (41.0%) pacientes, 28 (56.0%) hombres y 22 (44.0%) mujeres presentaron recaída durante su seguimiento, ( $P = 0.269$ ). El sitio más frecuente de recaída fue la médula ósea en 38 pacientes (76.0%), seguido de la recaída a sistema nervioso central en 10 (20.0%), la recaída en ambos sitios ocurrió en 1 (2.0%) paciente, y la recaída en mama ocurrió en 1 (2.0%) paciente femenino. Las características clínicas y de laboratorio más representativas se muestran en la Tabla 1.

#### Hospitalizaciones

De las 245 hospitalizaciones, 158 (64.5%) ingresos fueron en el servicio de medicina interna, 75 (30.6%) en el servicio de urgencias, 9 (3.7%) en la unidad de cuidados intensivos, y 3 (1.2%) de ellos en otros servicios.

La fiebre y neutropenia/infección como motivo de ingreso hospitalario se presentó en 74 (30.2%) y se catalogó como el más frecuente en nuestro grupo. La administración de quimioterapia fue la segunda causa en frecuencia con 66 (26.9%) ingresos. Para pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), la mediana de frecuencia de ingresos fue de 3 (IQR: 1-5.5) para adolescentes, 2 (IQR: 1-2.5) para adultos jóvenes y 1 (IQR: 1-2) para adultos, ( $P = 0.024$ ). En pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LMA), la mediana de frecuencia de ingresos fue de 1 (IQR: 1-3) para pacientes menores de 65 años y 1 (IQR: 1-2) aquellos con 65 años o mayores, ( $P = 0.455$ ).

Los principales motivos de internamiento y la duración de estancia hospitalario por ingreso se muestran en la tabla 2. La mediana de edad durante la hospitalización fue de 38 años (IQR: 20–45). Ciento treinta y cinco ingresos (55.1%) ocurrieron durante el primer año de diagnóstico, mientras que 45 (18.4%) ocurrieron durante el segundo año y 65 (26.5%) posterior a la primer recaída. La frecuencia de hospitalización de la cohorte fue de 1.38 ingresos por paciente-año en riesgo. La mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días (IQR: 1–43). Ciento veintiocho ingresos (52.2%), tuvieron una estancia hospitalaria de 5 días o menos, 45 (18.4%) de 6–10 días, 45 (18.4%) de 10–20 días, y 27 (11.0%) de 20 días o más. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la mediana de estancia hospitalaria entre grupos de riesgo ( $P = 0.394$ ), entre géneros ( $P = 0.064$ ) o grupos de edad ( $P = 0.374$ ). Cuarenta y dos (17.14%) ingresos ocurrieron durante el fin de semana, y la mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días, similar a los pacientes que ingresaron entre semana, quienes tuvieron una mediana de estancia hospitalaria de 4 días, ( $P = 0.647$ ). El motivo de

internamiento más prolongado fue fiebre y neutropenia/infección con una mediana de 9 días (range: 1-43), mientras que anemia tuvo la mediana de estancia intrahospitalaria más corta con 1 día (range: 1-13) ( $P < 0.001$ ). El análisis univariado para estancia hospitalaria de 6 días o mayor mostró que los ingresos por fiebre y neutropenia/infección e inicio de quimioterapia estuvieron asociados con una estancia más prolongada, sin embargo los internamientos por anemia o trombocitopenia severa se asociaron a una estancia más corta. En el análisis multivariado, los motivos que alcanzaron una significancia estadística para una estancia hospitalaria igual o mayor a 6 días fueron la fiebre y neutropenia/infección y el inicio de quimioterapia (Tabla 3). La mediana de tiempo desde el diagnóstico para el primer ingreso hospitalario fue de 21.14 semanas (IQR: 1–542). Para los 60 pacientes que tuvieron más de 1 hospitalización, la mediana de reingreso fue de 3 semanas (IQR: 1–7). En 9 (3.7%) hospitalizaciones, los pacientes fueron ingresados a la UCI. La mediana de tiempo desde la hospitalización hasta el ingreso a la UCI fue de 4 días (IQR: 1–9.0) y la causa más común de ingreso a este servicio fue choque séptico (77.7%), seguido de choque hipovolémico (22.3%). La mediana de estancia hospitalaria en pacientes que ingresaron a la UCI fue de 15 días (IQR: 5–32). En 8 de 9 ingresos, los pacientes fallecieron durante su estancia en la UCI, lo cual representó una mortalidad del 88.9%. La mediana de tiempo desde el ingreso a la UCI y la fecha de muerte fue de 12 días (IQR: 3–29).

Cincuenta y dos (42.6%) pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria. La mediana de tiempo desde el ingreso hasta la fecha de muerte fue de 7 días (IQR: 1–19). La principal causa de mortalidad fue choque séptico en 27

(51.9%) pacientes, seguido de choque hipovolémico en 10 (19.2%). Cuarenta y dos pacientes fueron ingresados el fin de semana y 21 (50%) de éstos fallecieron, ( $P = 0.011$ ).

### **Costos por hospitalización**

El total PPPY por hospitalización de esta cohorte fue de \$1,270 USD. La media de costo por día de hospitalización fue de \$498 ( $\pm 599$ ) y la media de costo por hospitalización fue de \$3,290 ( $\pm 4,669$ ). La media de costo por día de hospitalización en la UCI fue de \$1,347 ( $\pm 559$ ) ( $P < 0.001$ ) y la media de costo por hospitalización en este servicio fue de \$17,943 ( $\pm 11,176$ ) ( $P < 0.001$ ). Una vez evaluados los costos de hospitalización por causa de ingreso, la fiebre y neutropenia/infección representó los internamientos más costosos con una media de costo por hospitalización de \$5698  $\pm$  6795 vs. \$692  $\pm$  958 en los ingresos por anemia ( $p < 0.001$ ) (Table 3). No existió diferencia estadísticamente significativa en el costo por día entre géneros, edad, ni grupo de riesgo, ( $P = 0.157$ ,  $P = 0.657$ ,  $P = 0.353$ ).

El costo total de las 245 hospitalizaciones fue de \$806,165.00 USD. El total de PPPY por hospitalización después de una recaída fue de \$1,120.36.

El Seguro popular cubrió el costo total o parcial en 67 (27.3%) hospitalizaciones. El Seguro popular financió 18.49% del costo total (\$149,018), los pacientes contribuyeron con 6.82% (\$55,055), y el hospital absorbió el restante 74.69% (\$602,092). La media de ingresos por familia al mes fue de \$309 ( $\pm 250$ ) USD. En 213 (86.93%) ingresos, los pacientes cubrieron parcialmente el costo de la

hospitalización. En promedio el costo de cada hospitalización representó al menos 10 veces el total de los ingresos mensuales de cada familia y paciente.

### **Comparaciones entre LMA y LLA**

De los 122 pacientes, 75 (61.5%) tuvieron diagnóstico de LLA y 47 (38.5%) de LMA. La mediana de edad durante la hospitalización en LLA fue de 26 años (IQR: 19–40) vs. 44 años en LMA (IQR: 36–54) ( $P < 0.001$ ).

La causa de internamiento más frecuente en el grupo de LLA fue fiebre y neutropenia/infección, la cual ocurrió en 53 (33.8%) ocasiones, mientras que en LMA, fue quimioterapia en 25 (28.4%) hospitalizaciones ( $P = 0.099$ ).

La mediana de estancia hospitalaria en LLA fue de 5 días (IQR: 1–10.5) vs. 4 días (IQR: 1–15) en LMA ( $P = 0.112$ ). Setenta y nueve (50.3%) ingresos ocurrieron durante el primer año de diagnóstico de LLA, 26 (16.6%) durante el segundo año, y 52 (33.1%) después de la primer recaída; en pacientes con LMA, 56 ingresos (63.6%) ocurrieron durante el primer año de diagnóstico, 19 (21.6%) durante el segundo año, y 13 (14.8%) después de la primer recaída.

La media de costo por día de hospitalización en pacientes con LLA fue de \$471 ( $\pm 520$ ) vs. \$547 ( $\pm 719$ ) en pacientes con LMA ( $P = 0.342$ ). La media de costo por hospitalización fue de \$3,363 ( $\pm 5,179$ ) en LLA vs. \$3,162 ( $\pm 3,609$ ) en pacientes con LMA ( $P = 0.747$ ). El total PPPY por hospitalización en pacientes con LLA fue de \$1,120 vs. \$1,703 en LMA. El Seguro popular cubrió la totalidad o parcialidad del costo en 46 (68.7%) ingresos de pacientes con LLA y 21 (31.3%)

de pacientes con LMA. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre costos o estancia hospitalaria entre LLA y LMA en nuestro grupo.

### Tablas de Contenido

**Tabla 1.** Características clínicas y de laboratorio de 122 adultos diagnosticados con leucemia aguda.

Characteristics	n
Edad, años, mediana, (IQR)	37 (16-84)
Sexo (%)	
Masculino	61 (50.0)
Femenino	61 (50.0)
Leucemia linfoblástica aguda (%)	75 (61.5)
Leucemia mieloblástica aguda (%)	47 (38.5)
Leucocitos x10 <sup>9</sup> /L, mediana (IQR)	2.56 (0.67-10.70)
Hemoglobina g/dL, mediana (IQR)	7.41 (6.61-9.30)
Plaquetas x 10 <sup>9</sup> /L, mediana (IQR)	27.0 (14.0-64.0)
Trasplante de médula ósea (%)	
Sí	28 (23.0)
No	94 (77.0)
Apego a tratamiento	
Yes	95 (77.9)
No	27 (22.1)
Recaída	

Yes	50 (41.0)
No	72 (59.0)

**Tabla 2.** Motivos frecuentes de ingreso, estancia hospitalaria, media de costo por día de hospitalización y costo por hospitalización en 245 ingresos de adultos con leucemia aguda.

Motivo de hospitalización	n (%)	Estancia hospitalaria, mediana (IQR)	Costo por día, media (±DE)	Costo por hospitalización, media (±DE)
Fiebre y neutropenia/infección	74 (30.2)	9 (5-15)	609.21 (630.04)	5698.46 (6794.89)
Quimioterapia	66 (26.9)	8.5 (3-12.75)	415.30 (511.12)	3415.43 (3268.26)
Anemia	26 (10.6)	1 (1-1)	463.06 (626.58)	692.28 (957.52)
Trombocitopenia	39 (15.9)	1 (1-1)	369.28 (375.45)	823.12 (1127.28)
Otros	40 (16.3)	3 (1-9.5)	576.76 (784.69)	2723.97 (2902.87)

**Tabla 3.** Razón de momios (RM) de estancia hospitalaria (LOS) de 6 días o más en adultos con leucemia aguda, Regresión logística binaria.

Variable	n	Univariado OR (95%CI)	p	Multivariado OR (95%CI)	p
<b>Edad al ingreso, años</b>					
< 40	145	0.950 (0.570 – 1.583)	0.844	1.095 (0.574 – 2.088)	0.784
≥ 40	100				
<b>Sexo</b>					
Masculino	122	1.779 (1.072 – 2.952)	0.026	1.737 (0.975 – 3.095)	0.061
Femenino	123				
<b>Leucemia aguda</b>					
LLA	157	1.155 (0.684 – 1.949)	0.589	0.895 (0.459 – 1.745)	0.745
LMA	88				
<b>Ingresos en fin de semana</b>					
Sí	42	0.993 (0.511 – 1.932)	0.985	0.730 (0.328 – 1.625)	0.441
No	203				
Fiebre y neutropenia/infección	74	4.629 (2.541 – 8.432)	< 0.001	4.778 (2.062 – 11.070)	< 0.001
Quimioterapia	66	1.870 (1.055 – 3.316)	0.032	2.325 (1.025 – 5.272)	0.043
Anemia	26	0.036 (0.005 – 0.267)	0.001	0.067 (0.008 – 0.549)	0.012
Trombocitopenia	39	0.230 (0.101 – 0.524)	< 0.001	0.426 (0.153 – 1.185)	0.102
Otros	40	0.606 (0.302 – 1.215)	0.158	0.596 (0.301 – 1.177)	0.158

## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

El presente estudio observacional y descriptivo determinó la frecuencia, la duración de estancia hospitalaria y el costo de las hospitalizaciones en pacientes con leucemia aguda sin seguridad social tratados en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se evaluaron las características principales de nuestra cohorte y sus efectos en la estancia hospitalaria y los costos.

La mediana de edad al ingreso fue de 38 años con una diferencia de 20 años entre la leucemia linfoblástica aguda y la mieloblástica aguda. Los pacientes con LLA tuvieron una mediana de edad de 27, similar a la reportada en un estudio en el cual mencionan una mediana de edad de 33 años [5]. Asimismo, similar a la encontrada en un estudio multicéntrico nacional [6]. La edad al diagnóstico de leucemia aguda ha sido considerada como un factor determinante en la sobrevida global; reportando un peor pronóstico en aquellos pacientes de edad avanzada. La influencia de la edad en la duración de la estancia hospitalaria fue evaluada en una cohorte de adultos con LMA, reportando una sobrevida mayor en aquellos adultos con una edad menor a los 60 años, incluso aquellos que presentaron un ingreso hospitalario tuvieron una estancia más prolongada [7]. En contraste con los hallazgos reportados, no encontramos diferencia significativa en la duración de estancia hospitalaria por grupo de edad. Las variaciones en la práctica clínica tienden a afectar la duración de la estancia y los costos hospitalarios. El tratamiento de pacientes con LMA son el rubro más costoso, rondando entre el

66% y 92% de la totalidad del costo del manejo en estos pacientes en Estados Unidos y Reino Unido [8]. En los Estados Unidos, la mediana de duración de estancia hospitalaria en pacientes con LMA fue de 5.8 días [7]. Esta duración fue similar en nuestro grupo de pacientes.

En otro estudio se reportó una media de estancia hospitalaria significativamente mayor en aquellos pacientes tratados con quimioterapia dentro del hospital (21.5 vs. 7.6 días;  $P < 0.001$ ) [9]. Ésta es una diferencia importante con nuestro grupo de pacientes porque la mayoría son tratados de manera ambulatoria. Esto explica porque la mediana de estancia hospitalaria fue menor y en consecuencia similar a la reportada en pacientes que no ingresaron por protocolo para administración de quimioterapia de inducción.

La fiebre y neutropenia es una complicación común durante el tratamiento con quimioterapia, ésta puede llevar a disminuir la dosis de tratamiento recibida, retraso en el tratamiento, y por tanto un impacto en la morbimortalidad. [10]. Pacientes con diagnóstico de neutropenia febril de alto riesgo, son candidatos a hospitalización, al tener mayor riesgo de sepsis bacteriana [11]. La neutropenia febril fue el motivo más frecuente de hospitalización en nuestro grupo de pacientes, esto fue similar a lo encontrado por un estudio reciente en el cual evaluaron las causas, la duración de la estancia hospitalaria y los costos de hospitalización en niños con LLA [12]. Además, la duración de estancia hospitalaria más extensa fue en pacientes con diagnóstico de neutropenia febril, con una mediana de 9 días. Un estudio de Tailandia reportó una mediana de estancia hospitalaria dos veces mayor [13]. El factor que alcanzó significancia

estadística en el análisis multivariado para una hospitalización más prolongada fue la neutropenia febril, con un riesgo 4 veces mayor de una estancia mayor a 5 días.

Los ingresos hospitalarios durante el fin de semana se han asociado a un incremento en la mortalidad [14-16]. Éste hallazgo fue evaluado recientemente en pacientes con diagnóstico previo de leucemia aguda, reportando una mortalidad mayor en aquel grupo que ingresó durante el fin de semana [17]. Durante nuestro estudio confirmamos esta asociación.

En los Estados Unidos la mediana de costo por hospitalización es mayor a los \$50,000 USD [7, 18] mientras que en China la mediana de costo fue de \$22,702 [19]. Hay pocos reportes que evalúen los costos de las hospitalizaciones en adultos con leucemia aguda en los países en desarrollo. Los costos en nuestro grupo de pacientes sin seguridad social son considerablemente menores con una media de costo por día de hospitalización de \$498 USD y \$3,290 por hospitalización.

Cuando el paciente fue ingresado a la UCI, la media de costo por día y por hospitalización fue significativamente mayor a la de la sala de internamiento de medicina interna o urgencias. Este hecho fue similar al de un estudio reciente [20].

Los costos por hospitalización en pacientes con leucemia aguda y neutropenia febril son diferentes en los países desarrollados y en países en desarrollo. En nuestros pacientes, la neutropenia febril/infección representó el motivo de internamiento más costoso con una media de (\$5698 ± 6795) por hospitalización; En un estudio de Tailandia se encontró de la misma manera que la neutropenia febril estuvo asociada con un mayor costo intrahospitalario, con una mediana \$3,008 USD [13]. Países de Occidente, reportan costos de hasta \$15,000

USD en promedio [21], y los costos en Australia pueden alcanzar hasta los \$23,274 USD [22].

Aproximadamente solo el 20% de los costos por hospitalización fueron cubiertos por el Seguro Popular, la mayor parte fue costeada por el Hospital Universitario. Incluso cuando los costos reportados fueron menores a los de países desarrollados, éstos representaron aproximadamente 10 veces el ingreso mensual de las familias de los pacientes. La información obtenida orientará hacia una mejor estrategia de distribución de recursos económicos gubernamentales y cubrir este evento común (ingreso hospitalario) en pacientes con leucemia aguda.

Como limitantes, nuestro estudio fue retrospectivo, no se documentaron ingresos en otros hospitales además de que el costo de la atención del equipo médico no se incluyó dado que cada residente recibe un sueldo establecido. A pesar de las limitaciones previamente mencionadas, el presente manuscrito presenta información detallada y relevante de la última década en cuanto a los costos y el impacto económico que representa las hospitalizaciones en pacientes con leucemia aguda.

## **CAPITULO VIII**

### **CONCLUSIÓN**

Aunque los costos de hospitalización fueron considerablemente menores a los reportados en países desarrollados, solamente una fracción fue directamente financiada por el Seguro Popular, el costo restante representó un impacto económico importante para el ingreso familiar y para los fondos hospitalarios.

## CAPITULO IX

### BIBLIOGRAFÍA

1. Redaelli A, Botteman MF, Stephens JM, Brandt S, Pashos CL. Economic burden of acute myeloid leukemia: a literature review. *Cancer treatment reviews* 2004;30:237-47.
2. Crespo-Solís E. Epidemiología de las leucemias agudas. *Rev Hematologia* 2010;11:37-9.
3. Jaime-Pérez JC, Fernández LT, Jiménez-Castillo RA, Colunga-Pedraza JE, Padilla-Medina JR, Mancías-Guerra C, et al. Hospitalization rate and costs in acute lymphoblastic leukemia of childhood in a low-income group: Financial impact in Northeast Mexico. *Pediatric blood & cancer* 2017;64:
4. Barlev A, Lin V, Song X. Burden of hospitalization in relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Current medical research and opinion* 2016;32:1209-12.
5. Jaime-Pérez JC, Jiménez-Castillo RA, Herrera-Garza JL, Gutiérrez-Aguirre H, Marfil-Rivera LJ, Gómez-Almaguer D. Survival rates of adults with acute lymphoblastic leukemia in a low-income population: a decade of experience at a single institution in Mexico. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017;17:60-8. 10.1016/j.clml.2016.08.013.
6. Demichelis-Gómez R, Zapata-Canto N, Leyto-Cruz F, Terreros-Muñoz E, Carrillo A, Montaña-Figueroa E, et al. Acute myeloid leukemia in Mexico: the specific challenges of a developing country. Results from a multicenter national registry. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2019 2019;26:S2152-650. 10.1016/j.clml.2019.12.015.

7. Kumar AJ, Henzer T, Rodday AM, Parsons SK. Risk factors for length of stay and charge per day differ between older and younger hospitalized patients with AML. *Cancer Med* 2018;7:2744-52. 10.1002/cam4.1492.
8. Mahmoud D, Skikne BS, Kucmin-Bemelmans I, Alleman C, Hensen M. Overall economic burden of total treatment costs in acute myeloid leukemia throughout the course of the disease. *Blood* 2012;120:3614. <https://doi.org/10.1182/blood.V120.21.3614.3614>.
9. Sacks NC, Cyr PL, Louie AC, Liu Y, Chiarella MT, Sharma A, et al. Burden of acute myeloid leukemia among older, newly diagnosed patients: retrospective analysis of data from the 2010–2012 Medicare limited data set. *Clin Ther* 2018;40:692-703. 10.1016/j.clinthera.2018.03.012.
10. Weycker D, Barron R, Kartashov A, Legg J, Lyman GH. Incidence, treatment, and consequences of chemotherapy-induced febrile neutropenia in the inpatient and outpatient settings. *J Oncol Pharm Pract* 2014;20:190-8. 10.1177/1078155213492450.
11. Feld R. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. *Int J Antimicrob Agents* 2008;32:S30-S3. 10.1016/j.ijantimicag.2008.06.017.
12. Jaime-Pérez JC, Fernández LT, Jiménez-Castillo RA, Colunga-Pedraza JE, Padilla-Medina JR, Mancías-Guerra C, et al. Hospitalization rate and costs in acute lymphoblastic leukemia of childhood in a low-income group: Financial impact in Northeast Mexico. *Pediatr Blood Cancer* 2017;64:e26673. 10.1002/pbc.26673.
13. Chindaprasirt J, Wanitpongpun C, Limpawattana P, Thepsuthammarat K, Sripakdee W, Wirasorn K, et al. Mortality, length of stay, and cost associated with

hospitalized adult cancer patients with febrile neutropenia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:1115-9. 10.7314/apjcp.2013.14.2.1115.

14. Kostis WJ, Demissie K, Marcella SW, Shao Y-H, Wilson AC, Moreyra AE. Weekend versus weekday admission and mortality from myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007;356:1099-109. 10.1056/NEJMoa063355.

15. Aujesky D, Jiménez D, Mor MK, Geng M, Fine MJ, Ibrahim SA. Weekend versus weekday admission and mortality after acute pulmonary embolism. *Circulation* 2009;119:962-8. 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.824292.

16. Roberts SE, John A, Lewis KE, Brown J, Lyons RA, Williams JG. Weekend admissions and mortality for major acute disorders across England and Wales: record linkage cohort studies. *BMC Health Serv Res* 10.1186/s12913-019-4286-8.

17. Parikh K, Shah M, Mehta D, Arora S, Patel N, Liu D. Increased mortality among patients with acute leukemia admitted on weekends compared to weekdays. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017;17:e33-e43. 10.1016/j.clml.2017.07.256.

18. Katz LM, Howell JB, Doyle JJ, Stern LS, Rosenblatt LC, Tak Piech C, et al. Outcomes and charges of elderly patients with acute myeloid leukemia. *Am J Hematol* 2006;81:850-7. 10.1002/ajh.20683.

19. Ren Y, Li X. Direct and indirect costs of families with a child with acute lymphoblastic leukaemia in an academic hospital in China: a cross-sectional survey. *BMJ open* 2019;9:e030511. 10.1136/bmjopen-2019-030511.

20. Halpern AB, Culakova E, Walter RB, Lyman GH. Risk factors, Mortality, and Care Costs of Adults with Acute Myeloid Leukemia Admitted to the Intensive Care

Unit: A Longitudinal Cohort Study. JAMA Oncol 2017;3:374-81.  
10.1001/jamaoncol.2016.4858.

21. De Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill M, Marti FM, Cullen M, Roila F, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol 2010;21:252-6. 10.1093/annonc/mdq196.

22. Lingaratnam S, Thursky K, Slavin M, Kirsa S, Bennett C, Worth L. The disease and economic burden of neutropenic fever in adult patients in Australian cancer treatment centres 2008: analysis of the Victorian Admitted Episodes Dataset. Intern Med J 2011;41:121-9. 10.1111/j.1445-5994.2010.02343.x.

## CAPÍTULO X

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Raúl Alberto Jiménez Castillo

Candidato para el Grado de Especialista en Medicina Interna

Tesis: **Costo y frecuencia de hospitalización en pacientes adultos con leucemia aguda.**

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: Nacido en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México el día 10 de Enero de 1991.

Estado civil: Soltero. Grado de estudio: Licenciatura de Médico cirujano y partero, en la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

### TRAYECTORIA

Ingresé a la educación primaria en el Colegio La Salle de Monclova a la edad de 6 años. Posteriormente al finalizar la educación secundaria me fue otorgada la **presea San Juan Bautista de La Salle** que se otorga al alumno integral, quien destaque en lo académico, deporte y valores. Escuela Omnicom, en Calgary Alberta Canadá para el estudio del idioma inglés. Durante el bachillerato en el

Colegio La Salle de Monclova me fue otorgado el **reconocimiento a la excelencia académica** por obtener el mejor promedio. En el año 2009 ingresé a la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Durante 3 años y 6 meses realicé actividades **como instructor de anatomía humana** dentro de la facultad de medicina. Obtuve el **primer lugar de la generación 2009-2015** al finalizar la licenciatura de médico cirujano y partero, graduándome con **Mención Honorífica**. Obtuve el reconocimiento a la **excelencia académica** 2015 por parte de la Federación de Colegios Profesionales del Estado de Nuevo León, A.C. septiembre 2015. Reconocimiento al **Mérito Académico** por haber obtenido el promedio más alto de los egresados de la carrera Médico Cirujano y Partero por la Universidad Autónoma de Nuevo León, durante el año escolar 2014 – 2015. Además, fui seleccionado para realizar un **intercambio clínico** en Granda, España en el Hospital Universitario San Cecilio durante mi licenciatura.

Durante mi educación he tenido múltiples asistencias a congresos médicos, con exposiciones en carteles y de manera oral. **Presentación oral** en congreso nacional de hematología por la “Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología” realizado del 27 de abril al 1 mayo de 2016 con el trabajo “Sobrevida a largo plazo de niños con leucemia linfoblástica aguda en un centro académico del noreste de México”. **Presentación en cartel** de 6 trabajos en el Congreso nacional de Medicina Interna, realizado en noviembre del 2017. **Expositor** con el tema “El ABC del abordaje de la anemia” en el Curso “El ABC de la Medicina Interna” elaborado en la Facultad de Medicina de la UANL en junio 2018. **Presentación en cartel** de 5 trabajos en el Congreso nacional de Medicina Interna, realizado en noviembre del 2018. **Presentación en cartel** de 1 trabajo en

el LX Congreso Nacional de Hematología en abril 2019. Tengo interés genuino en la investigación, por lo que he realizado cursos de **metodología científica** realizado en la **Universidad Autónoma de Nuevo León** y en **investigación clínica validado por el National Health Institute**. Fui autorizado como asistente de investigación en el año 2016 por CONACYT. Además, he participado en la redacción, análisis y publicación de 21 **artículos científicos** en revistas internacionales y de impacto en medicina, con 86 citas.

Una de las publicaciones en las cuales he participado y que lleva por título *plateletpheresis efficiency and mathematical correction of software-derived platelet yield prediction: a linear regression and ROC modeling approach*, fue ganadora del **tercer lugar del premio Luis Sánchez Medal** en la categoría Investigación Básica otorgado por la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia durante el congreso nacional de hematología realizado en el 2017. Otra de ellas que lleva por título *Results of treating childhood acute lymphoblastic leukemia in a low-middle income country: 10 year experiencia in Northeast Mexico* fue ganadora del **premio Eduardo Liceaga 2017** el cual se otorga al mejor trabajo científico de investigación clínica, que haya sido publicado en una revista indexada, dentro de los tres años anteriores al cierre de esta convocatoria. **Premio Samuel Dorantes Mesa 2019** como integrante de grupo de investigación, el artículo: *“Relapse of childhood acute lymphoblastic leukemia and outcomes at a reference center in Latin America: organomegaly at diagnosis is a significant clinical predictor”* fue ganadora del segundo lugar otorgado por la Asociación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. Tengo un dominio del idioma inglés del 85%





UANIL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. med. FERNANDO MONTES TAPIA**  
Secretario Académico del Área Clínica  
Presente.-

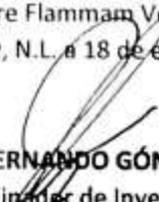
Por medio de la presente hago constar que la tesis titulada "Costo y Frecuencia de Hospitalización en pacientes adultos con Leucemia aguda" cuyo autor es el Dr. Raúl Alberto Jiménez Castillo del programa "Especialidad de Medicina Interna", ha sido revisada por el programa Turnitin, encontrando un 18% de similitud y después de la interpretación de los datos se ha llegado a la conclusión que no existe evidencia de plagio de la tesis.

Quedó a sus órdenes para cualquier duda o aclaración.

Atentamente

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, N.L. a 18 de enero de 2021

  
**DR. JUAN FERNANDO GÓNGORA RIVERA**  
Coordinador de Investigación  
Departamento de Medicina Interna

c.c.p Jefe del Departamento de Jefatura de Medicina Interna (Dr. med. Homero Nañez Terreros)

c.c.p. Jefe del Programa de Enseñanza de Posgrado de Medicina Interna (Dr. Francisco Moreno Hoyos)

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**  
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Miras Centro  
C.P. 64460 Monterrey, N.L., México  
Tels. 81 8333 7798 y 81 8348 8928  
E-mail: medicinainterna.fu@uanl.mx



INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

11%

PUBLICACIONES

9%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.cmim.org Fuente de Internet	<1%
2	Submitted to Southern New Hampshire University - Continuing Education Trabajo del estudiante	<1%
3	Connie M. Ulrich, Christine Grady. "Time for Advance Care Planning Discussions During Transitions in Care in Cancer Clinical Trials", JAMA Oncology, 2019 Publicación	<1%
4	www.revista-portalesmedicos.com Fuente de Internet	<1%
5	ashpublications.org Fuente de Internet	<1%
6	Mijiong Ren, Xin Li. "Direct and indirect costs of families with a child with acute lymphoblastic leukaemia in an academic hospital in China: a cross-sectional survey", BMJ Open, 2019 Publicación	<1%

PDF

Scanned with  
MOBILE SCANNER

04/07/2021

14:00:57