



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:  
IMPACTO CLÍNICO EN LA APLICACIÓN DE LA “HORA  
DORADA” EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICOS  
ONCOLÓGICOS Y NEUTROPENIA FEBRIL EN EL  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN” ENERO 2022-  
ENERO 2023.**

**ALUMNO:  
DR. EDUARDO LUÉVANOS GARCÍA**

**DIRECTOR (ES):**

**DRA. PERLA CITLALLI SIMÓN GONZÁLEZ  
DR. JUAN CARLOS GUTIÉRREZ HERNÁNDEZ  
DR. ELLIOTH ALONSO FEDERICO QUINTANA  
GARCÍA  
DR. JOSÉ DE JESÚS RAMÍREZ DE LOS SANTOS  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2023**



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:  
IMPACTO CLÍNICO EN LA APLICACIÓN DE LA “HORA  
DORADA” EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICOS  
ONCOLÓGICOS Y NEUTROPENIA FEBRIL EN EL  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN” ENERO 2022-  
ENERO 2023.**

**ALUMNO:  
DR. EDUARDO LUÉVANOS GARCÍA**

**DIRECTOR (ES):  
DRA. PERLA CITLALLI SIMÓN GONZÁLEZ  
DR. JUAN CARLOS GUTIÉRREZ HERNÁNDEZ  
DR. ELLIOTH ALONSO FEDERICO QUINTANA GARCÍA  
DR. JOSÉ DE JESÚS RAMÍREZ DE LOS SANTOS  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: DR. EDUARDO LUÉVANOS GARCÍA  
FECHA: AGOSTO 2023

**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2023**

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	<b>5</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>6</b>
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO</b>	<b>12</b>
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>17</b>
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>18</b>
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
	a. Objetivo general	20
	b. Objetivos específicos	20
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b>	<b>20</b>
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	<b>21</b>
	a. Diseño del estudio.	
	b. Unidad de observación.	
	c. Universo de Trabajo.	
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	
	f. Estrategias de trabajo clínico	
	g. Criterios de inclusión	
	h. Criterios de exclusión	
	i. Criterios de eliminación	
	j. Métodos de recolección y base de datos	
	k. Análisis estadístico	
	l. Consideraciones éticas	
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>34</b>
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>37</b>
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>38</b>
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	<b>40</b>
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION</b>	<b>41</b>
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>41</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>42</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi padre, que desde el cielo es mi principal motor y nunca me ha dejado solo en ningún momento de mi formación. Mamá eres la mejor guerrera que he conocido en esta vida, gracias por siempre apoyarme y confiar en mi desde que tengo uso de conciencia. Familia los quiero con todo mi corazón, siempre están en mi mente, a pesar de la enorme distancia que nos ha mantenido separados, nunca dejo de pensarlos y recordarlos.

Agradezco a toda la niñez de Tabasco, por ser mis libros de cada día, por demostrarme lo fuerte que puede llegar a ser una persona desde los primeros días de vida.

A cada uno de mis maestros, compañeros de residencias, enfermería, y todo el personal de trabajo del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, muchas gracias por apoyarme y enseñarme tanto, sin ustedes mi formación no hubiese sido la misma, siempre los voy a recordar.

## I. RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Una de las principales complicaciones asociadas al tratamiento del cáncer es el compromiso del sistema inmune. En promedio, los pacientes presentan 3 a 4 episodios de neutropenia febril (NF) al año. El tratamiento adecuado y oportuno constituye un aspecto fundamental. El protocolo “Hora dorada” consiste en la aplicación del antibiótico dentro de los primeros 60 segundos del arribo del paciente al hospital.

**OBJETIVO:** Conocer el impacto clínico en la aplicación de la “Hora Dorada” en pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” Enero 2022-Enero 2023.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, correlacional, retrospectivo, longitudinal, analítico. Se revisaron un total de 189 expedientes con diagnóstico oncológicos y NF, cumplieron con los criterios de inclusión 128, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr Rodolfo Nieto Padrón” Enero 2022-2023.

**RESULTADOS:** 77% se les aplicó el protocolo “Hora Dorada”. 3.1% requirió manejo aminérgico, 2.3% apoyo ventilatorio, sepsis 3.1%, 0.8% ingreso a la unidad de cuidados intensivos, mortalidad 0.8%. Los días promedio de estancia hospitalaria 7.8, a los pacientes a los que se les aplicó “Hora dorada” 7.8, a los que no 8.2 días, los que acudieron dentro de las primeras 3 hrs de inicio de la fiebre 6.6 días, los que tardaron más de 3 hrs 8.3 días.

**CONCLUSIONES:** La necesidad de intervenciones críticas, el desarrollo de sepsis y la mortalidad disminuyeron con la aplicación del protocolo “Hora dorada”. Los días de estancia intrahospitalaria son menores en pacientes a quienes se les aplicó el protocolo “Hora dorada”.

**PALABRAS CLAVES:** hora dorada, neutropenia febril, oncológicos, pediatría.

## **II. ANTECEDENTES:**

Cada año, 160,000 a 175,000 mil niños menores de 20 años en todo el mundo son diagnosticados con cáncer, de los cuales se estima que 90 mil mueren como consecuencia de la enfermedad. La incidencia de cáncer infantil es entre 100-180/1,000,000 habitantes por año, se estima que entre el 60% y 80% de los casos ocurren en países en vías de desarrollo. La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), es el tipo más común de cáncer en la edad pediátrica, que comprende más de la mitad de todos los casos diagnosticados<sup>1</sup>.

El cáncer infantil es la segunda causa de muerte en niños mayores de 5 años en el mundo, con una incidencia en América Latina de 12 casos/100.000 en menores de 15 años. La sobrevida global a cinco años muestra importantes diferencias en cada país, siendo más baja en los países en vías de desarrollo, lo que depende en gran medida de factores como el acceso oportuno al diagnóstico, la posibilidad de realizar tratamientos estandarizados, adecuados y oportunos, y el buen manejo de las complicaciones, una de ellas la neutropenia febril<sup>1</sup>.

En México, se estima que cada año 7,000 niños son diagnosticados con cáncer. Se encuentra reportado entre las principales causas de mortalidad para los grupos de 1 a 4 años y de 5 a 14 años de edad. Para el primer grupo, las neoplasias malignas en niñas y niños ocupan el séptimo lugar, mientras que para el grupo de 5 a 9 años, el cáncer es la principal causa de muerte, para el grupo de 10 a 14 años de edad, es la segunda causa de muerte, únicamente precedida por accidentes. El grupo de 1 a 4 años de edad cuenta con una tasa de incidencia de 3.2/100,000 habitantes, y en los niños de cinco a catorce años 2.7/100,000 habitantes<sup>2</sup>.

Una de las principales complicaciones asociadas al cáncer es el compromiso del sistema inmune, tanto por causa de la propia enfermedad oncológica, como secundaria a su tratamiento (quimioterapia), lo que hace susceptibles a los pacientes a contraer distintas enfermedades infecciosas con elevada morbimortalidad. La situación clínica infectológica más frecuente es la neutropenia febril, cuya ocurrencia impacta negativamente el pronóstico de la enfermedad oncológica de base, catalogada como una urgencia infectológica, retrasando los protocolos de quimioterapia y aumentando la mortalidad de los pacientes. El número promedio de episodios de NF que presenta un niño con cáncer durante su tratamiento con quimioterapia es de 3 a 6, pudiendo llegar a presentar hasta 8, requiriendo, en la mayoría de los casos, manejo hospitalario, y, en ocasiones, manejo en la unidad de cuidados intensivos pediátricos<sup>3</sup>.

La fiebre en el contexto de neutropenia secundaria a mielosupresión por fármacos quimioterapéuticos es una complicación que puede amenazar la vida y requiere de atención inmediata. Su importancia radica en que este grupo de pacientes tiene un riesgo muy elevado para desarrollar enfermedades bacterianas invasoras, tanto así que el riesgo de morbilidad y mortalidad se correlaciona directamente con la intensidad y duración de la neutropenia, la fiebre puede ser el único indicador de enfermedad bacteriana grave. El manejo de la NF en el paciente con cáncer ha enfatizado en la identificación lo más pronto posible, atención médica inmediata y antibioterapia durante los primeros 60 minutos del arribo a la unidad de atención médica. Dichas estrategias ha hecho que la mortalidad disminuya desde 30 % hasta 1 % en países desarrollados<sup>3</sup>. En niños con cáncer, la neutropenia febril es la principal causa de consulta en el servicio de emergencias e ingreso hospitalario no planificado<sup>2</sup>.

Los niños con algún tipo de cáncer que reciben tratamiento con fármacos antineoplásicos o citotóxicos experimentan neutropenia como una consecuencia directa del mismo. Aproximadamente un tercio de estos niños desarrollan fiebre durante el periodo neutropénico, o tres a cinco episodios de neutropenia febril por año, en promedio. La mortalidad asociada a neutropenia febril en pediatría se sitúa alrededor de 2-3% en los pacientes que reciben tratamiento antimicrobiano, mientras que se ha reportado mortalidad de hasta más del 50% en pacientes que no recibieron antibioterapia en las primeras 48 hrs<sup>2</sup>.

La complicación con sepsis en el niño con cáncer y neutropenia febril de alto riesgo se estima en 15 a 25%. Los estudios epidemiológicos además demuestran la alta prevalencia de sepsis en estos niños, con un 12.8% de los casos de sepsis en niños de 1 a 9 años en niños con cáncer, con una incidencia aún mayor (17.4%) entre los de 10 a 19 años. Y mientras que la mortalidad fue del 10% en la población general, en pacientes con cáncer esta cifra alcanzó el 16%. Es de tal importancia la interacción entre cáncer y sepsis que se considera que los pacientes con cáncer tienen 9.8 veces más riesgo de desarrollar sepsis, que la población general<sup>2</sup>.

Algunos estudios han reportado que cuanto más prolongado sea el tiempo de administración de antibioterapia a pacientes oncológicos con NF, más se asocia a mortalidad y a altas tasas de sepsis e ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Por lo tanto, el tiempo de administración de antibiótico puede ser usado como un estándar de calidad en los hospitales. Actualmente se recomienda la administración dentro de los primeros 60 segundos desde la llegada al área de triage, siendo una iniciativa de mejora y para disminuir la morbimortalidad<sup>2</sup>.

Un niño relativamente bien parecido puede progresar a shock séptico e insuficiencia multiorgánica en cuestión de horas, lo cual enfatiza la importancia de la atención inmediata a todo niño con neutropenia febril tan pronto como se presente en el hospital. Aunque el riesgo varía dependiendo de la fase de la quimioterapia, la duración de la fiebre y el foco de la infección, la morbilidad y la mortalidad significativas pueden prevenirse mediante la administración oportuna de la primera dosis de antibiótico intravenoso. El tiempo, desde la llegada al hospital, hasta la administración de antibióticos ha sido propuesto como una medida de calidad de atención en salud para enfermedades infecciosas. El consenso mundial para el tiempo estándar para la administración de antibióticos es dentro de los primeros 60 minutos, ya que la infección en estos pacientes tiene un potencial de progresión rápido<sup>1,4</sup>.

En pacientes con diagnóstico de cáncer infantil, el tratamiento oportuno y adecuado de la NF constituye un aspecto fundamental, especialmente en los países en vías de desarrollo donde la mortalidad por cáncer infantil secundario a infecciones, es mayor en comparación con los países de altos ingresos. Algunos estudios han reportado que prolongar el tiempo de administración de la primera dosis de antibioterapia, viene asociado a mayor tasa de choque séptico, ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y muerte. Por lo tanto, el tiempo de inicio del tratamiento antimicrobiano es usado como un parámetro para la calidad de la atención a paciente con neutropenia febril en pacientes pediátricos con cáncer de países desarrollados<sup>4,5</sup>.

Se han implementado varios proyectos de mejora de la calidad para superar las barreras asociadas a los largos tiempos de espera en la aplicación de la primera dosis de antibioterapia en los hospitales, como lo es incluir una tarjeta de alerta para que se identifique todo el paciente con diagnóstico hematooncológico y probable neutropenia

febril, difusión de la importancia, realización de campaña de promoción intra y extrahospitalaria, utilización de medios de comunicación para la promoción, educación de los pacientes y sus familiares, entre otras. Es importante tratar de derrumbar las barreras que impiden este reto, siendo las principales la valoración por el médico de guardia en el triage de urgencias, el acceso a un registro inmediato por parte del personal de admisión y guardia de seguridad, trabajo eficiente del personal de enfermería, manejo oportuno de las muestras por parte del laboratorio. Algunos de los otros factores que intervienen en el inicio oportuno de la antibioterapia empírica son la persistencia del uso de medicina tradicional, dificultad para poder conseguir transporte, bajo nivel de responsabilidad del cuidador no alfabetizado, nivel socioeconómico bajo y escasez de servicios de salud<sup>2</sup>.

Los resultados obtenidos de un estudio prospectivo y observacional en el Hospital General de Tijuana, entre el año 2014 y 2019, con una muestra de 150 paciente, el 47% de los pacientes tenían neutropenia profunda; se identificó una causa de enfermedad infecciosa clínica para el evento de NF en el 66 % de los eventos, se identificó un microorganismo causante en solo el 18 %. Las infecciones documentadas microbiológicamente más comunes fueron bacteremia (30 %), infecciones del tracto gastrointestinal (22 %) e infecciones de la piel y los tejidos blandos (19 %). La mayoría de las infecciones fueron causadas por bacterias Gram- (64%). *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo predominante. La neumonía fue el diagnóstico de enfermedad infecciosa más frecuente (30 %). La mortalidad reportada en este estudio fue de 3.8%, la proporción de pacientes que necesitaron ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue del 22-26%<sup>2</sup>.

En un hospital pediátrico en El Salvador, el tiempo promedio transcurrido desde el arribo del paciente al hospital hasta la aplicación de la primera dosis de antibiótico fue de 210 minutos en promedio, en un hospital pediátrico de México, en donde se comenzaron a implementar estrategias de mejora, tiempo promedio fue de 78 minutos, con una disminución del 43%, respecto al tiempo inicial<sup>2,4,6</sup>.

En el Hospital Regional de Alta especialidad del niño “Dr Rodolfo Nieto Padrón” se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, con una muestra de 50 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril que estuvieron ingresados durante el periodo de 2018 a mayo de 2020, recolectando información acerca del inicio de antibiótico en las primeras 2 horas desde su registro, o posterior a 2 horas, y otros datos clínicos, así como días de estancia hospitalaria. Los resultados mostraron que la edad media fue de 7.13 años, 52% sexo masculino y 48% femeninas, los antibióticos más utilizados fueron ceftazidima/amikacina 66%, ceftazidima 10% y cefepime/amikacina 4%, media de neutrófilos totales de 769 DE de 557, temperatura media de 38.1 °C, promedio de estancia hospitalaria de 8.4 DE de 5.1 días, para los que se aplicaron antibioterapia las primeras dos horas a su ingreso fue de 7.47 días, un día menos respecto a la media, y dos días menos comparado con los que recibieron antibioterapia después de las 2 hrs posteriores a su ingreso, el cual fue de 9 días en promedio, la media para el tiempo de aplicación de la antibioterapia a su ingreso al hospital fue de 4.12 hrs, se concluyó que no hubo diferencia para el pronóstico y los días de estancia intrahospitalaria entre los pacientes con neutrófilos totales mayores a 500, comparados con los que tenían menor recuento de neutrófilos totales<sup>7</sup>.

### **III. MARCO TEÓRICO**

Neutropenia es el factor de riesgo único más importante en paciente con leucemia para desarrollar complicaciones infecciosas, y la fiebre en la neutropenia se considera una urgencia médica. La fiebre en el contexto de neutropenia secundaria a mielosupresión es una complicación que puede terminar en defunción y requiere de atención inmediata. Su importancia radica en que estos pacientes tienen un riesgo muy elevado para desarrollar enfermedades bacterianas invasoras, tanto así que el riesgo de morbilidad y mortalidad se correlaciona directamente con la intensidad y duración de la neutropenia, la fiebre puede ser el único indicador de enfermedad bacteriana grave<sup>2,8</sup>.

#### **DEFINICIONES**

Neutropenia: Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)  $\leq 500/\text{mm}^3$  o  $\leq 1.000/\text{mm}^3$  si se predice una caída a una cifra  $\leq 500/\text{mm}^3$  en las 24 o 48 hrs siguientes<sup>1</sup>.

Fiebre: Registro único de temperatura axilar  $\geq 38.3^\circ\text{C}$  o dos mediciones  $\geq 38^\circ\text{C}$  con una separación entre ambas determinaciones de al menos una hora<sup>1</sup>.

Neutropenia febril de alto riesgo: Episodio de NF que cumple una de las siguientes condiciones: diagnóstico de leucemia mieloide aguda o leucemia linfoblástica en recaída, hipotensión arterial o determinación de proteína C reactiva cuantitativa  $\geq 90$  mg/L; o los siguientes dos criterios en conjunto: número de días desde el último ciclo de quimioterapia  $\leq 7$ , recuento de plaquetas  $< 50.000/\text{mm}^3$ <sup>1</sup>.

Neutropenia febril de bajo riesgo: Episodio de NF que no cumple las condiciones/criterios anteriores<sup>1</sup>.

Neutropenia febril persistente: Permanencia de RAN  $< 500/\text{mm}^3$  y fiebre  $\geq 96$  h<sup>1</sup>.

Neutropenia profunda: RAN  $< 100/\text{mm}^3$ <sup>1</sup>.

Neutropenia severa: RAN 100-499/ $\text{mm}^3$ <sup>1</sup>.

Neutropenia Moderada: RAN 500-999/mm<sup>3</sup><sup>1</sup>.

Neutropenia leve: RAN  $\geq$  1000/mm<sup>3</sup><sup>1</sup>.

Neutropenia febril de alto riesgo de evolución favorable a las 72 hrs: Estabilidad clínica y hemodinámica, temperatura < 38° C, curva de PCR en descenso al menos de 30% por día y ausencia de nuevos focos clínicos<sup>1</sup>.

Neutropenia febril de bajo riesgo de de evolución favorable a las 48 hrs: Estabilidad clínica y hemodinámica, temperatura < 38° C, curva de PCR en descenso al menos de 30% por día y ausencia de nuevos focos clínicos<sup>1</sup>.

Tiempo hasta la administración del antibiótico (TAA): El tiempo desde la evaluación del triage hasta el momento de recibir la primera dosis de antibiótico<sup>3</sup>.

La NF en el paciente con cáncer se ha ido enfocando en la identificación lo más pronto posible, así como la administración de la antibioterapia durante los primeros 60 minutos del ingreso. Dicha estrategia ha hecho que la mortalidad disminuya hasta un 30% en países en desarrollo<sup>4,9</sup>.

Las guías internacionales recomiendan monoterapia con un antibiótico antipseudomónico como primera línea de tratamiento antimicrobiano, como puede ser ceftazidima, cefepime, piperacilina/tazobactam, meropenem o imipenem. En pacientes clínicamente estables y sin agente o foco clínico demostrado se puede iniciar de primera línea manejo con ceftazidima y un aminoglucósido (amikacina). Debe también adicionarse un segundo agente contra bacilos gramnegativos en pacientes que tienen evidencia de sepsis o sospecha de infección por microorganismos resistentes, acorde a la epidemiología de las infecciones en cada institución. En algunos casos se puede valorar la infusión continua de antibioterapia (cefalosporina de cuarta generación, carbapenémicos) <sup>1,10</sup>.

El éxito en el manejo de fiebre y neutropenia requiere un reconocimiento rápido y una reacción inmediata a la posible infección. La primera dosis de antibioterapia debe administrarse en el hospital dentro de los primeros 60 minutos desde la admisión de un paciente con fiebre y neutropenia al hospital. La demora en la administración de antibióticos se ha asociado con una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y una mayor mortalidad<sup>11,12</sup>.

Respecto a los estudios complementarios, es necesario tomar una biometría hemática completa, pruebas de función renal y hepática, proteína C reactiva, procalcitonina, interleucina 8, examen general de orina, toma de dos hemocultivos centrales (de cada lumen) y uno periférico, urocultivo. Respecto a los estudios de imagenología: Tele de tórax solo a pacientes con signos y síntomas respiratorios. Se pueden solicitar estudio etiológico como lo son la utilización de biomarcadores, biología molecular, principalmente, recordando que cada paciente se debe abordar de manera individualizada<sup>10,13,14</sup>.

Debido a la importancia que tiene la administración de la antibioterapia lo más pronto posible en relación con la morbimortalidad, se han establecido varios proyectos para el mejoramiento de la calidad, creando equipos multidisciplinarios y protocolos internos para disminuir el tiempo para la administración de antimicrobianos. Dichos proyectos de mejora se han impulsado con el fin de superar esas barreras que impiden la aplicación oportuna de la antibioterapia, con la aplicación de intervenciones, las cuales van dirigidas al personal de atención en salud que se encuentra en contacto con dichos pacientes, que son los que muchas veces no favorecen dicho estándar de calidad. Las barreras asociadas con los retrasos en el tiempo de aplicación en los centros

oncológicos pediátricos en los países de ingresos bajos y medianos incluyen varios factores, entre los que destacan el uso actual de la medicina tradicional, falta de accesibilidad a transporte, bajo nivel de atención del cuidador alfabetización, nivel socioeconómico bajo y escasez de servicios de salud adecuados y bien equipados, existiendo otras menos comunes, pero que también pueden ser un obstáculo, como lo es la dificultad para la obtención de un acceso venoso<sup>3,11</sup>.

Una estrategia utilizada por el Hospital General de Tijuana fue la llamada “Hora Dorada” la cual se implementó para disminuir el tiempo de administración de antibiótico en niños con cáncer y FN que se presentan en áreas de hospitalización o ambulatorias, fue un estudio prospectivo, dividido en tres fases de aplicación: ejecución (fase I), consolidación (fase II) y sostenibilidad (fase III), se incluyeron todos los eventos de NF en niños con cáncer de 1 mes a 18 años de edad que consultaron la sala de hospitalización o el área ambulatoria entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de abril de 2019, 150 pacientes en total con un total de 204 eventos de neutropenia febril durante el periodo de estudio. En los resultados se pudo observar que la mayor parte de estos pacientes cursaban con el diagnóstico de Leucemia linfoblástica aguda, el 47% de los pacientes tenían neutropenia profunda, el 50% de pacientes que inicialmente recibían su antibioterapia dentro de los primeros 60 minutos, aumento hasta el 88% al final de dicho estudio, una vez implementadas las estrategias de mejora para dicho objetivo, “Hora Dorada”, implicando una disminución en general en la morbilidad y del desarrollo de sepsis, no se encontró disminución en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos ni de la mortalidad. Se reportó una mortalidad del 0.7-3.4% durante el periodo de estudio. Se redujo el tiempo promedio de aplicación de antibioterapia desde el arribo del paciente al hospital en un 43%, lo anterior con la aplicación de intervenciones para

la mejora de dicha acción. La proporción de admisión a la unidad de cuidados intensivos pediátricos fue del 26%<sup>4</sup>.

Un estudio realizado en una unidad de Oncología y hematología en la India, se realizó un estudio transversal, prospectivo, de septiembre del 2014 a junio del 2015, una población de 211, el 73% fueron del sexo masculino, 27% del sexo femenino, 70% tenía el diagnóstico de leucemia aguda y 15% linfomas, la edad media fue de seis años, con un rango de 4 meses hasta los 15 años, 66% de los pacientes recibieron antibioterapia dentro de los primeros 60 minutos, 34% lo recibió posterior a este tiempo, con un rango que va de los 30 hasta los 120 minutos. El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 6 días con rango de 4 a 9 días en los pacientes con aplicación de antibioterapia dentro de los primeros 60 minutos, encontrando los mismos resultados en los que se administró después de ese tiempo. Solo 3 pacientes, de los 211, necesitaron ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, lo cual corresponde al 1.42%<sup>3</sup>.

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal, analítico, cuya población comprendió la totalidad de pacientes pediátricos con Cáncer que ingresaron al Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en el lapso febrero 2020 a febrero 2022 con NF postquimioterapia, se incluyeron 57 pacientes para el estudio, los resultados fueron los siguientes: el sexo masculino 63.2 % (36) y el sexo femenino 36.8 % (21), la edad general media fue de 8.8 años con una DE de 5.43 con un rango de valores desde 0.2 hasta 18.5 años. La media de la estancia hospitalaria fue de 14,56 días y el rango de hospitalización mínimo de uno y máximo de 40 días. Asimismo, fue variable de acuerdo con el grupo de pacientes, observando la mayor estancia hospitalaria en el grupo de pacientes hematológicos, con mínimo de un día y máximo de 40 días; más prolongada

en pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda y en fase de inducción. El esquema antimicrobiano utilizado empíricamente fue cefepime más aminoglucósido, también se utilizó Vancomicina, carbapenémicos. La Leucemia Linfocítica Aguda fue la patología que más se asoció con eventos de NF 68,4 %, Osteosarcoma 8.8% de los casos, otras menos frecuentes fueron Linfoma Hodgkin, Neuroblastoma, Sarcoma Embrionario Hepático, Tumor de Wilms y Linfoma No Hodgkin. La mortalidad fue del 12.3%<sup>8</sup>.

En nuestro hospital se encuentra actualmente trabajando en el programa “Hora dorada: minutos que salvan vidas” en colaboración con St. Jude Global, en el programa México Alianza con St. Jude, se están llevado a cabo 3 etapas: planeación y reclutamiento, implementación y difusión. Se comenzó el proyecto, se evaluó como estaba la unidad, durante 2 meses se hizo un estudio retrospectivo donde se reportó un 0% de pacientes a los cuales se les aplicó el protocolo “Hora dorada”, desarrollaron sepsis el 46% de los ingresos, el 15% requirió un intervención crítica, posterior a esto se detectaron los problemas existentes, sobre todo los que interferían con el tiempo de aplicación del antibiótico en los primeras 60 segundos, y se comenzó a trabajar con medidas encaminadas a mejorar los mismos<sup>7</sup>.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La neutropenia febril es la complicación más frecuente y el principal motivo de ingreso no planeado en los pacientes pediátricos con diagnósticos oncológicos y que se encuentran en manejo con antineoplásicos, pudiendo llegar a ser potencialmente fatal. El tratamiento oportuno y adecuado de la neutropenia febril constituye un aspecto fundamental para disminuir los días de estancia intrahospitalaria, la morbimortalidad y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Las guías internacionales

recomiendan la aplicación del antibiótico dentro de los primeros 60 minutos del arribo del paciente a la unidad de triage para mejorar pronóstico, disminuir la mortalidad/morbilidad y como un estándar de alta calidad en la atención en salud. En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el periodo de 2018 a mayo de 2020 donde la media para el tiempo de aplicación de la antibioterapia a su ingreso al hospital de los pacientes con dicho diagnóstico fue de 4.12 hrs, se aplicó el antibioterapia dentro de los primeros 120 minutos al 34%, se demostró que aquellos pacientes a los que se les administró el antibiótico en las primeras 2 horas desde su arribo al hospital, presentaron menos días de estancia intrahospitalaria, 7.47 días, por debajo respecto a los que iniciaron antibiótico posterior a 2 horas, la cual fue de 9 días<sup>7</sup>.

#### **V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es el impacto clínico en la aplicación de la “Hora Dorada” en pacientes con neutropenia febril y diagnósticos oncológicos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo Enero 2022-Enero 2023?

#### **V.- JUSTIFICACIÓN**

En el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padron, se cuenta con un área de oncología pediátrica, constituido por un equipo multidisciplinario que incluye medicos peditras, oncólogos, hematólogos, infectólogos, médicos residentes de pediatría, psicologos, enfermeras generales y oncológicas, nutriologos, trabajadoras sociales, odontólogos,

rehabilitadores, anesthesiologos, se cuenta con 24 camas en el área de hospitalización, 2 consultorios medicos, y un consultorio de odontologia, nutrición, cuidados paliativos y psicología, donde actualmente se encuentran en tratamiento aproximadamente 300 niños con diagnósticos oncológicos, incluidos los pacientes que se encuentran en vigilancia, se reciben cada año en promedio 84 casos nuevos de diagnóstico. Estos paciente cursan con al menos uno a tres episodio de neutropenia febril al año durante su tratamiento, pudiendo llegar a presentar hasta 6 en total, siendo esta la complicación más frecuente, la cual la desarrollan más del 80% de los pacientes. En el área de urgencias de nuestro hospital, el diagnóstico de ingreso no planeado más frecuente de los pacientes con diagnósticos oncológicos es la presencia de Neutropenia Febril, en promedio cada mes ingresan 16 casos nuevos de pacientes con NF, registrando en un año 189 en total.

Los pacientes con ingreso de dichos diagnósticos entrarán en la aplicación del programa “Hora dorada”, ya establecido en nuestra institución, en colaboración con St Jude. Actualmente se cuenta con los recursos humanos e insumos necesarios para poder llevar a cabo dicha estrategia, además de contar con el entusiasmo del personal a cargo del mismo y de nuestras autoridades institucionales. Proporcionamos una “Caja dorada” al servicio de urgencias, lugar donde se lleva a cabo el primer contacto, equipada con los esquemas antimicrobianos básicos y los insumos necesarios para toma de reactantes de fase aguda y policultivar, se proporcionó a los pacientes oncológicos de un gafete “Dorado”, para la identificación inmediata por todo el personal que labora en la institución, se realizaron algoritmos de manejo, sobre todo en el aspecto infectológico, se dieron múltiples capacitaciones a todo el personal que tenía contacto con dichos pacientes, debido a que antes del

inicio de dicho protocoló, durante dos meses, nos dimos cuenta que al 0% de los pacientes se les aplicaba el protocolo “Hora dorada”.

## **VI.- OBJETIVOS**

### **a. Objetivo General**

Conocer el impacto clínico en la aplicación de la “Hora Dorada” en pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” Enero 2022-Enero 2023.

### **b. Objetivos Específicos.**

1. Identificar la variación en los indicadores de impacto clínico en la aplicación de la “Hora Dorada” en pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el periodo Enero 2022-Enero 2023.
2. Conocer la mortalidad en pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el periodo Enero 2022-Enero 2023.
3. Describir el porcentaje de paciente con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril a los que se les aplicó la antibioterapia dentro de los primeros 60 segundos de su arribo al triage de urgencias en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el periodo Enero 2022-Enero 2023.
4. Determinar la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el periodo Enero 2022-Enero 2023.

## **VII. HIPÓTESIS**

H0: Los indicadores clínicos no mejoran en la aplicación del antibiótico dentro de los primeros 60 minutos en pacientes con diagnósticos oncológicos y de neutropenia febril en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el 2022.

H1: Los indicadores clínicos mejoran en la aplicación del antibiótico dentro de los primeros 60 minutos en los pacientes con diagnósticos oncológicos y de neutropenia febril en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el 2022.

## **VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **a) Diseño.**

Estudio observacional, correlacional, retrospectivo, longitudinal, analítico.

### **b) Unidad de observación**

Pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril atendidos en la unidad de oncología en el periodo comprendido de Enero 2022 a Enero 2023, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

### **c) Universo de trabajo**

Se revisaron un total de 189 expedientes con diagnóstico oncológico y de neutropenia febril, cumplieron con los criterios de inclusión 128, quedando nuestra muestra de este tamaño.

### **d) Cálculo de la muestra**

Estudio no aleatorio y a conveniencia del investigador ya que se decidió incluir al 100% de los expedientes de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, es decir 128.

## **VARIABLES**

### **-DEPENDIENTES**

USO DE AMINAS

USO DE APOYO VENTILATORIO

TIPO DE APOYO VENTILATORIO

INGRESO A UTIP

DEFUNCIÓN

DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

DESARROLLO DE SEPSIS

### **-NO DEPENDIENTES**

NUMERO EXPEDIENTE

NOMBRE

EDAD

FECHA DE INGRESO

FECHA DE EGRESO

SEXO

DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO

TEMPERATURA AL INGRESO

TIEMPO DE LLEGADA A URGENCIAS

TIEMPO EN APLICACIÓN PRIMERA DOSIS DE ANTIBIÓTICO

CUMPLIÓ META HORA DORADA

NEUTRÓFILOS TOTALES

TIPO DE NEUTROPENIA CLÍNICA

TIPO DE NEUTROPENIA FEBRIL

## ANTIBIOTERAPIA

### **f. Estrategia de trabajo clínico:**

Se solicitó la base de datos del servicio de Oncología dónde se tiene el registro de los pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril, se solicitaron los expedientes correspondientes y fue enviada la base de datos parte de archivo clínico. Para poder consultar todos los datos y variables incluidos para el análisis se vaciaron en la base de datos SPSS Statistics versión 25. Se escogieron 128 expedientes correspondientes para proceder al análisis Descriptivo de las variables y las gráficas correspondientes.

### **g) criterios de inclusión:**

- Pacientes con edad menor de 18 años y mayores a 1 mes.
- Pacientes con diagnósticos oncológicos.
- Pacientes con diagnóstico de neutropenia febril.
- Pacientes no ingresados en el área de hospitalización.

### **h) Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no cuenten con diagnósticos oncológicos.

### **i)Criterios de eliminación**

- Pacientes con neutrófilos totales mayores a 1000.
- Pacientes afebriles.
- Pacientes con comorbilidades: enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías, enfermedad renal crónica.

### **j) Métodos de recolección y base de datos.**

Investigación de datos de la historia clínica, nota de evolución, hojas de enfermería, estudios de laboratorio y gabinete encontrados en el expediente clínico. Se recolectaron todos los expedientes con diagnóstico oncológico y neutropenia febril desde Enero del 2022 hasta Enero del 2023.

**k) Análisis estadístico:**

Se realizó la base de datos en el sistema SPSS Statistics versión 25.

**I.- Consideraciones éticas.**

Se realizó un estudio retrospectivo de expedientes de pacientes Hospitalizados en el servicio de Oncología, se obtuvieron los pacientes que ingresaron con diagnóstico oncológico y neutropenia febril. Por ser un estudio retrospectivo no se solicitó consentimiento informado, ya que no se trató con pacientes sino con expedientes clínicos. La información que se obtuvo se manejó con estricta confidencialidad. El presente protocolo de investigación fue autorizado por el Comité Local de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” .

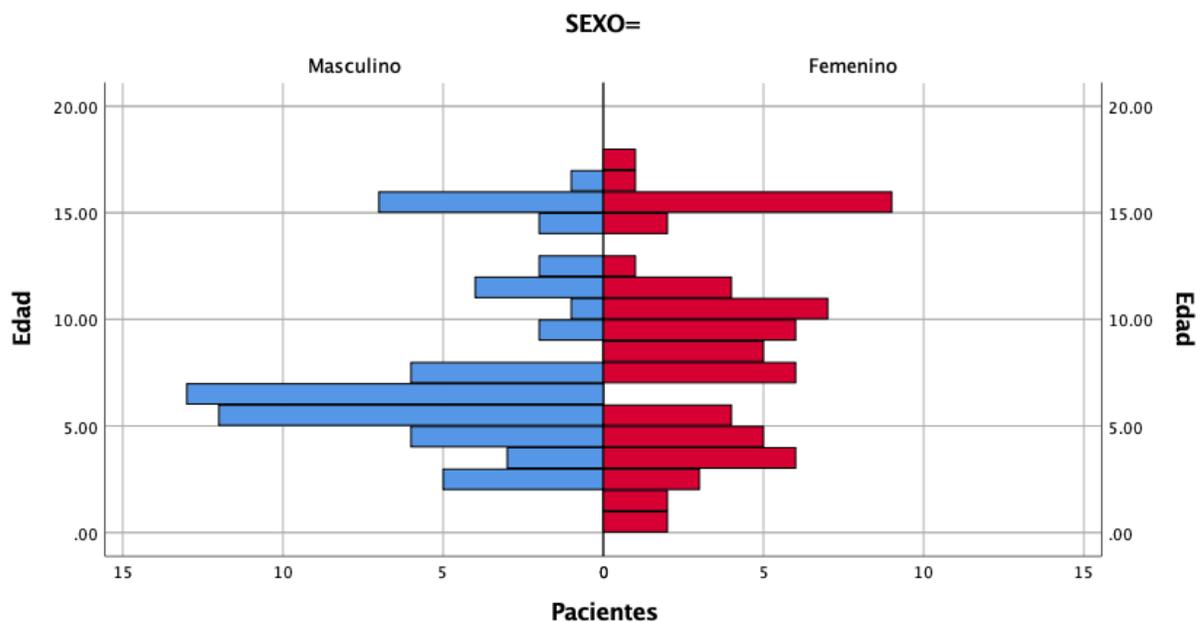
La investigación realizada respetó lo dispuesto en la Ley General de Salud 2018, relativo a la investigación sobre seres humanos. Asimismo, contemplo lo dispuesto en las leyes internacionales de investigación para seres humanos, cómo lo marca La Asociación Médica Mundial (AMM) 2017, ha ratificado lo promulgado en la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

CEI-128-13-04-2023

## IX RESULTADOS

Del total de 128 expedientes de pacientes revisados con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón durante Enero 2022-Enero 2023, 64 pacientes (50%) fueron sexo masculino y 64 (50%) fueron femenino (Figura 1). La edad media fue de 8 años con 3 meses, con una desviación estándar (DE) de 4 años y 4 meses, mediana de 7 años y 3 meses, con una amplitud de valores desde los 7 meses hasta los 17 años y 2 meses.

**Figura 1. Relación de edad y sexo de pacientes con diagnóstico oncológicos y neutropenia febril**



Fuente: 128 expedientes de pacientes HRAEN RNP 2022-2023

Respecto a los diagnósticos oncológicos, el más frecuente fue la leucemia linfoblástica aguda 99 (77%) pacientes, seguida de la leucemia mieloblástica aguda con 17 (13%), tumores de SNC 5 (3.9%), linfoma de Hodgkin 2 (1.6%), tumores hepáticos 1 (0.8%) y linfoma de Burkitt 1 (0.8%) (Tabla 1).

**Tabla 1. Diagnósticos oncológicos en pacientes con neutropenia febril**

	Frecuencia	Porcentaje
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA	99	77.3
LINFOMA DE BURKITT	1	.8
LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA	17	13.3
LINFOMA HODGKIN	2	1.6
TUMORES DE SNC	5	3.9
TUMORES HEPÁTICOS	1	.8
OSTEOSARCOMAS O TUMORES ÓSEOS	3	2.3
Total	128	100.0

Solamente 33 paciente (25%) acudieron a urgencias las primeras 3 hrs después de iniciar la fiebre, el 74% no lo hizo por múltiples razones (Tabla 2).

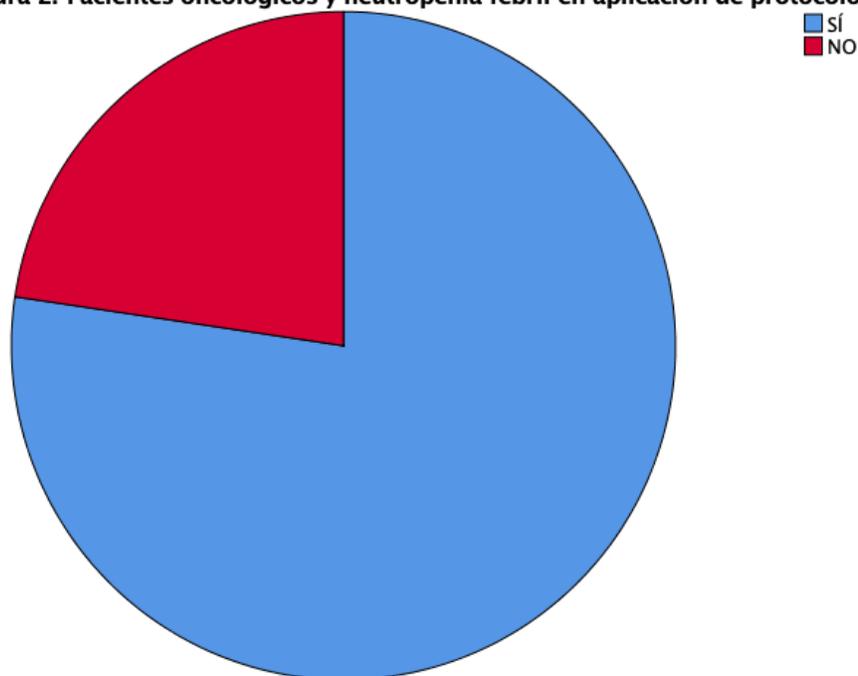
**Tabla 2. Tiempo de llegada a recibir atención médica desde el inicio de la fiebre en pacientes oncológicos con neutropenia febril**

	Frecuencia	Porcentaje
< 3 hrs	33	25.8
> 3 hrs	95	74.2
Total	128	100.0

El tiempo transcurrido desde el arribo a urgencias hasta la administración del antibiótico tuvo una media de 51 minutos, DE de 39 minutos, mediana de 40 minutos, moda de 60 minutos, tiempo mínimo de 6 y uno máximo de 240 minutos.

Del total de eventos de NF, al 77.3% (99 casos) se le aplicó antibioterapia en los primeros 60 minutos de su arribo al triage, mientras que al 22.7% (29 casos) no se le aplicó (Figura 2).

**Figura 2. Pacientes oncológicos y neutropenia febril en aplicación de protocolo "Hora dorada"**



Fuente: 128 pacientes HRAEN RNP 2022–2023

Total de neutrófilos promedio 346 con DE de 265, mediana de 294, rango mínimo de 15 y rango máximo de 999. El tipo neutropenia más frecuente fue la severa 50% (64 casos), moderada 25.8% (33 casos) y profunda 24.4% (31 casos).

La neutropenia febril de bajo riesgo se registró en el 82.8% de la pacientes, el 17.2% fue de alto riesgo (Tabla 3).

**Tabla 3. Clasificación de neutropenia febril en pacientes oncológicos**

	Frecuencia	Porcentaje
Neutropenia de Bajo Riesgo	106	82.8
Neutropenia de Alto Riesgo	22	17.2
Total	128	100.0

Respecto a los indicadores clínicos, 4 pacientes (3.1%) requirieron el manejo con aminas, 3 (2.3%) necesitó apoyo ventilatorio, dos paciente (1.6%) requirieron ingreso a

la unidad de cuidados intensivos, se registró una defunción, corresponde a el 0.8% del total de casos, el 3.1% desarrolló sepsis.

**Tabla 4. Indicadores clínicos de pacientes oncológicos con NF**

		Recuento	% de N columnas
Requirió aminas	Sí	4	3.1%
	No	124	96.9%
Requirió ventilación	Sí	3	2.3%
	No	125	97.7%
Requirió ingreso UTIP	Sí	2	1.6%
	No	126	98.4%
Defunción del paciente	Sí	1	0.8%
	NO	127	99.2%
Sepsis	Sí	4	3.1%
	No	124	96.9%

Los pacientes que acudieron al servicio de urgencias dentro de las primeras tres hrs del inicio de la fiebre, 0% requirió el uso de aminas, 0% necesidad de apoyo ventilatorio, 0% ingresos a la UTIP y mortalidad del 0% (Tabla 5), respecto a los que acudieron después de las primeras 3 hrs de inicio de la fiebre, uso de aminas 4.2%, apoyo ventilatorio 2.1%, ingreso a UTIP 0.9%, mortalidad 1.1% (Tabla 6).

**Tabla 5. Indicadores clínicos de pacientes oncológicos con NF y que acudieron a recibir atención dentro de las primeras 3 hrs del inicio de fiebre<sup>a</sup>**

		Recuento	% de N columnas
Requirió aminas	Sí	0	0.0%
	No	33	100.0%
Requirió ventilación	Sí	0	0.0%
	No	33	100.0%

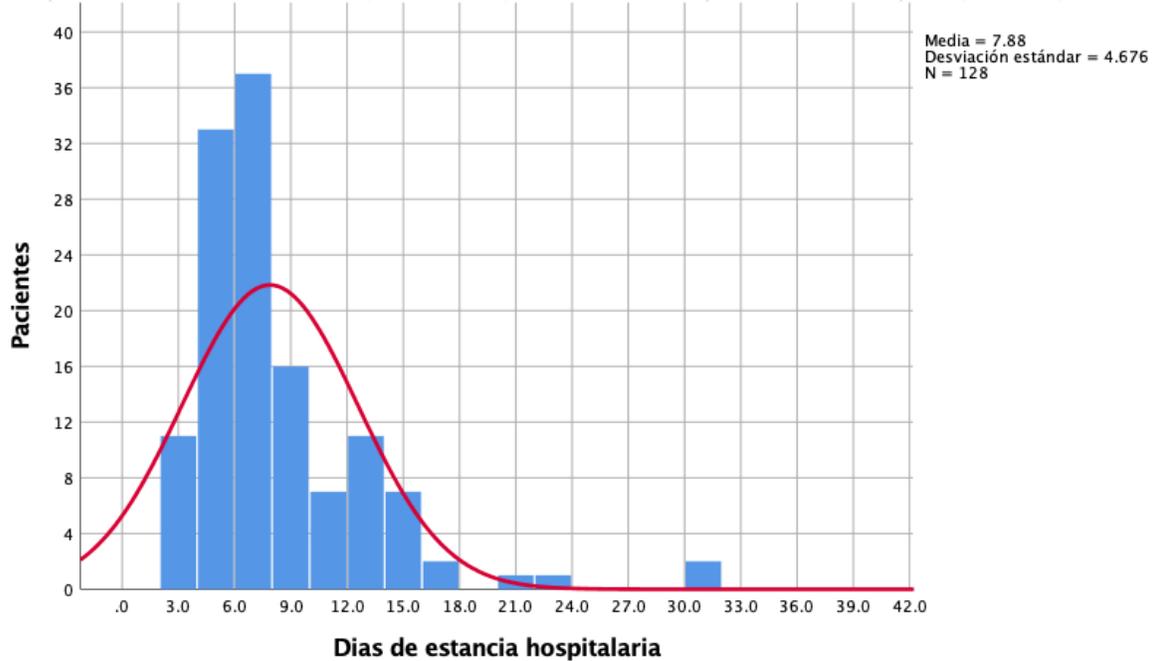
Requirió ingreso UTIP	Sí	0	0.0%
	No	33	100.0%
Defunción del paciente	Sí	0	0.0%
	NO	33	100.0%

**Tabla 6. Indicadores clínicos de pacientes oncológicos con NF y que acudieron a recibir atención después de las primeras 3 hrs del inicio de fiebre<sup>a</sup>**

		Recuento	% de N columnas
Requirió aminas	Sí	4	4.2%
	No	91	95.8%
Requirió ventilación	Sí	3	3.2%
	No	92	96.8%
Requirió ingreso UTIP	Sí	2	2.1%
	No	93	97.9%
Defunción del paciente	Sí	1	1.1%
	NO	94	98.9%

Los días de estancia hospitalaria promedio, en general, fue de 7.8 días, con una DE de 4.6 días, con una mediana de 7 días, moda de 5, un rango de días con mínimo 3 y máximo 30 (Figura 3).

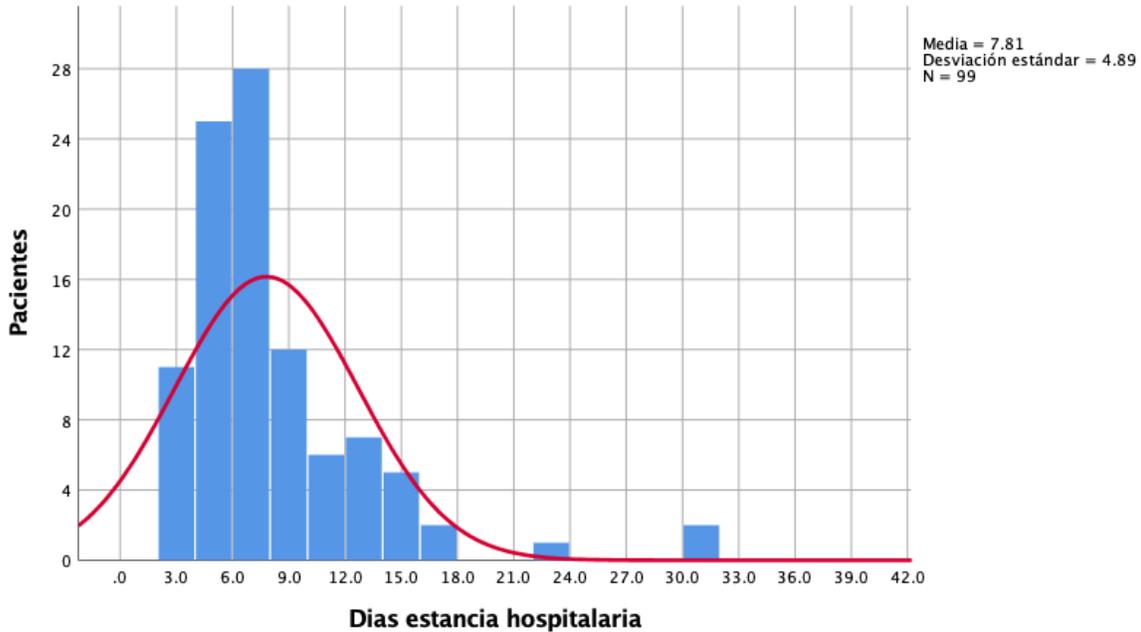
**Figura 3. Dias de estancia hospitalaria en pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril**



Fuente: 128 pacientes HRAEN RNP 2022–2023

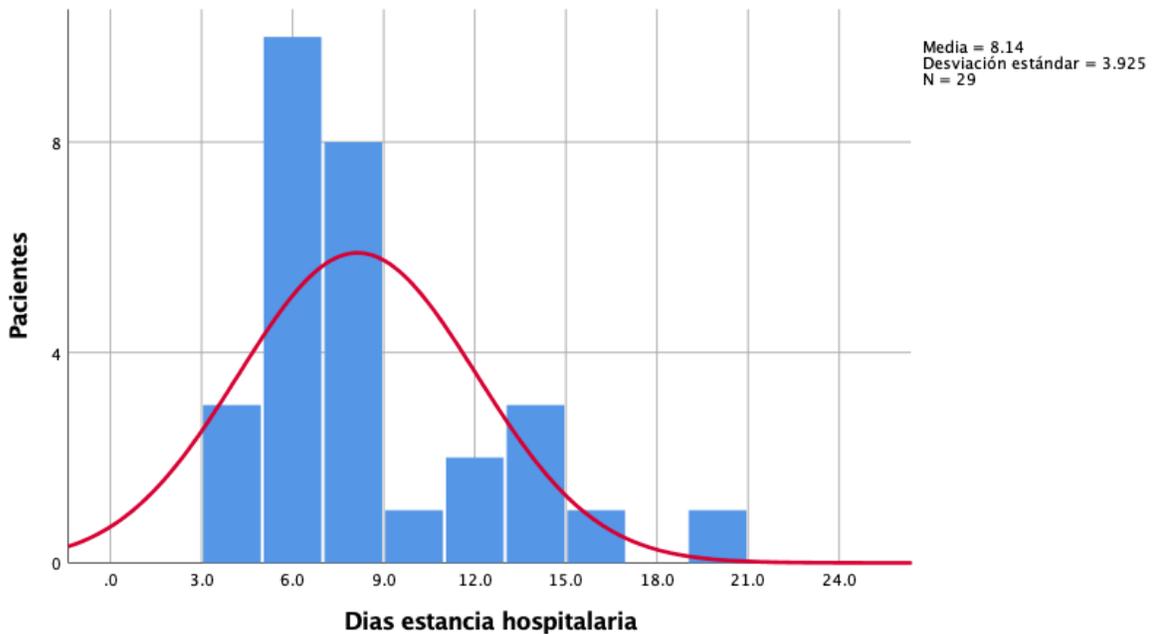
Respecto al grupo de pacientes a quienes se les aplicó el antibiótico dentro de los primeros 60 segundos a su arribo al hospital, el promedio fue de 7.8 con una DE 4.8 días, mediana de 6 días, moda de 5 días (Figura 4), el promedio de los pacientes a los cuales no se les aplicó el antibiótico dentro de los primeros 60 minutos fue de 8.2 días con una DE de 3.9, mediana de 7 día, moda de 5 días (Figura 5).

**Figura 4. Pacientes con diagnósticos oncológicos y NF en quienes se aplicó protocolo "Horadurada"**



Fuente: 128 pacientes HRAEN RNP 2022–2023

**Figura 5. Pacientes con diagnósticos oncológicos y NF en quienes no se aplicó protocolo "Horadurada"**

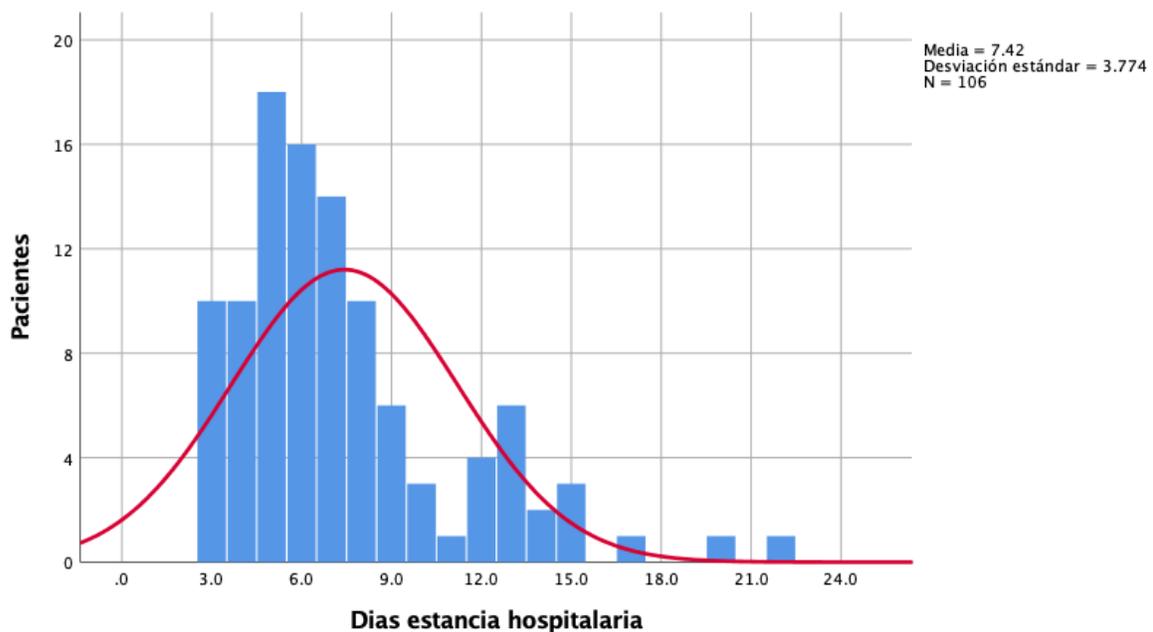


Fuente: 128 pacientes HRAEN RNP 2022–2023

Se comparó también con los pacientes en quienes acudieron a atención médica dentro de las primeras 3 hrs del inicio de la fiebre, días de estancia hospitalaria promedio de

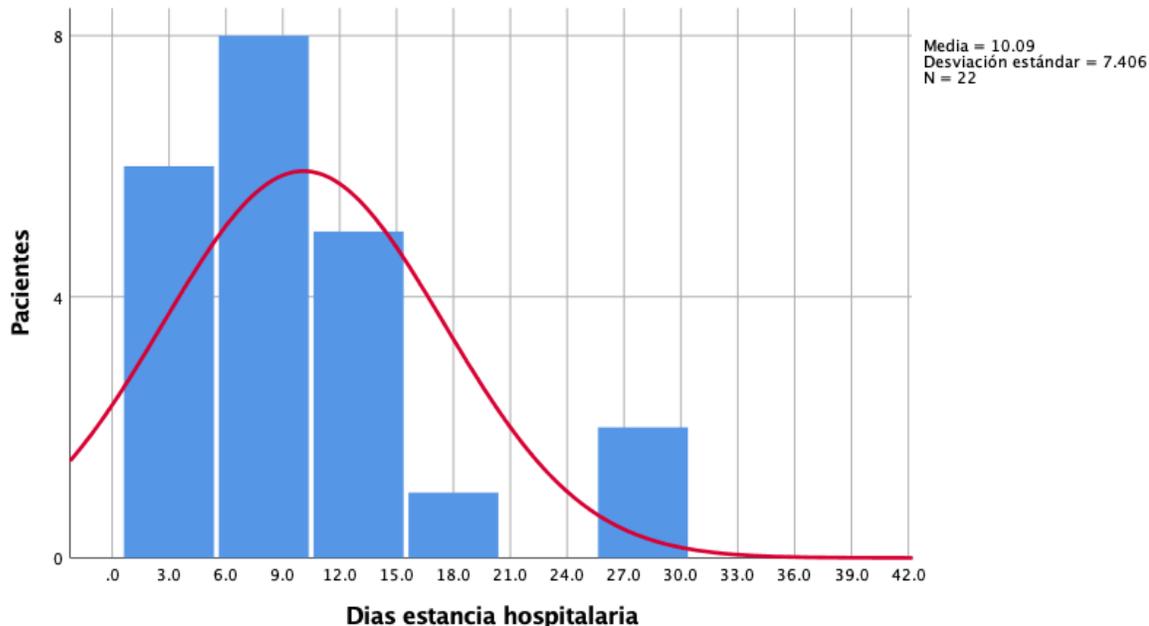
6.6 con DE de 3.5 días, mediana 6 días, moda 4 días, días de estancia intrahospitalaria mínimos de 3 y máximos de 15 días, los pacientes que tardaron más de 3 hrs en acudir a tención médica tuvieron en promedio 8.3 días de estancia hospitalaria con DE 4.9 días, mediana 7 días, moda de 5 días, con un rango mínimo de 3 y máximo de 30 días. El promedio de días de estancia hospitalaria en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo fue de 7.4 días con DE 3.7, mediana 6 días, moda 5 días, rango con un mínimo de 3 y máximo de 22 días (Figura 6). La media de pacientes con neutropenia febril de alto riesgo fue de 10.0 días DE 7.4, mediana 7 días, moda 5 días, rango con un mínimo de 3 y máximo de 30 días (Figura 7).

**Figura 6. Días de estancia hospitalaria en pacientes oncológicos y con neutropenia febril de bajo riesgo**



Fuente: 128 pacientes HRAEN RNP 2022-2023

**Figura 7. Dias de estancia hospitalaria en pacientes oncológicos y con neutropenia febril de alto riesgo**



Fuente: 128 pacientes HRAEN RNP 2022-2023

Promedio de días de estancia hospitalaria en pacientes con neutropenia de bajo riesgo y que cumplieron protocolo “Hora dorada” fue de 7.3 con DE 3.7 días, mediana 6 días, moda 5 días, de los pacientes que no recibieron dicho protocolo, el promedio de días fue de 7.6 DE 3.7 días, mediana 6.5 días, moda 5 días. En cambio, respecto a los pacientes con alto riesgo y en quienes se aplicó el protocolo “Hora dorada” los días promedio fueron de 9.7 con DE 7.8, mediana 7 días, moda 5 días, los que no se aplicó promedio de 12.3 con DE 2.5 días, mediana 12 días, moda 10 días.

El esquema antimicrobiano más utilizado fue Cefepime en un 59% (76 casos), posteriormente Cefepime/amikacina 16% (21 casos), Meropenem/Vancomicina 10% (14 casos), meropenem 3.9% (5 casos), cefepime/vancomicina 3.1% (4 casos), meropenem/vancomicina/anfotericina 3.1% (4 casos), el resto fueron ocasionales: claritromicina/fluconazol, cefepime/anfotericina (Tabla 7).

**Tabla 7. Esquemas antimicrobianos utilizados en pacientes oncológicos con neutropenia febril.**

	Frecuencia	Porcentaje
CEFEPIME	76	59.4
CEFEPIME/AMIKACINA	21	16.4
MEROPENEM	5	3.9
MEROPENEM/VANCOMICINA	14	10.9
MEROPENEM/VANCOMICINA/ANFOTERICINA B	4	3.1
CEFEPIME/VANCOMICINA	4	3.1
CEFEPIME/ANFOTERICINA	3	2.3
CLARITROMICINA/FLUCONAZOL	1	.8
Total	128	100.0

## **X: DISCUSIONES Y COMENTARIOS**

Del total de pacientes con diagnósticos oncológicos y neutropenia febril, 50% fueron sexo masculino y 50% femenino, sin predominio de sexo, en cambio, se observó en el estudio realizado en la India por Todurkar, N. Et al, un predominio masculino, el 73%, al igual que en un estudio realizado en un país latinoamericano por Aurenty, L. Et al, donde el 63% fueron masculinos.

Respecto a los diagnósticos oncológicos más frecuentes, Aurenty, L. Et al, reportaron la leucemia linfoblástica aguda (68%), predominando mismo diagnóstico en nuestro estudio con mayor porcentaje (77%). El segundo más frecuentes fue la leucemia mieloblástica aguda (13%), a diferencia de Aurenty, L. Et al, donde se presentó el Osteosarcoma.

El tiempo promedio transcurrido desde el arribo a urgencias hasta la administración del antibiótico fue de 51 minutos, por debajo de los primeros 60 minutos, en un estudio retrospectivo realizado en esta institución 2018-2020 por Arcila, F. Et al, se encontró

una media de 249 minutos, por lo que existe una disminución de 198 minutos, equivale al una reducción del 396% . Mendoza, R. Et al, en El Salvador reportó un promedio de 210 minutos, González, M. Et al, en México 78 minutos, 159 y 27 minutos mas que el reportado en nuestro estudio, respectivamente.

Porcentaje de pacientes en quienes se aplicó protocolo “Hora dorada” 77%, González, M. Et al reportó un 50%, Arcilia, F. Et al, un 34%, y Todurkar, N. Et al, 66%, presentando un mayor porcentaje en nuestro estudio respecto a los 3 anteriormente mencionados. En un estudio realizado en nuestra institución por Arcila, F. Et al se encontró que solo al 34% se les aplicó antibioterapia dentro de los primeros 120 minutos de su llegada al triage, se hizo una revisión retrospectiva durante 2 meses y se observó que el 0% de pacientes recibían antibioterapia dentro de los primeros 60 segundos de su arribo al hospital.

Los indicadores clínicos, 3.1% requirieron manejo con aminas, 2.3% necesitó apoyo ventilatorio, 1.6% ingresó a la unidad de cuidados intensivos, mortalidad del 0.8%, González, M. Et al, encontró una mortalidad del 3.8%, ingreso a la unidad de cuidados intensivos del 22%, Todurkar, N. Et al reportó 1.42% de ingresos a la unidad de cuidados intensivos, Ornelas, M. Et al, reportó una mortalidad del 3.8%, requirió ingreso a los cuidados intensivos 26%, todos los anteriores con un porcentaje mayor al de nuestro estudio. Rivera, L. Et al, registró una tasa de mortalidad en países desarrollados del 1%, más alta a la reportada en este estudio. Se realizó una revisión retrospectiva en nuestra institución durante 2 meses, donde reportamos sepsis en el 46%, con la aplicación del protocolo “Hora dorada” en nuestra institución, se reportó solamente 3.1%, por lo que se demuestra en este estudio la disminución del desarrollo de sepsis con dicha aplicación.

Las personas que acudieron a recibir atención médica después de las primeras 3 hrs del inicio de la fiebre, uso de aminas 4.2%, apoyo ventilatorio 2.1%, ingreso a UTIP 0.9%, mortalidad 1.1%, los que acudieron dentro de las primeras 3 hrs no tuvieron necesidad de ninguna intervención crítica, por lo tanto, queda demostrando en este estudio una disminución de la morbimortalidad en los pacientes con neutropenia febril y que acudieron a recibir atención médica temprana.

Los días de estancia hospitalaria promedio con el proyecto “Hora dorada” en nuestra institución, en general, fueron 7.8, Arcila, F. Et al, en nuestro hospital 2018-2020 registró 8.4 días, Aurenty, L. Et al, reportó 14.5, ambos reportando más días que nuestro estudio, sin embargo, Todurkar, N. reporto solo 6 días, un día por debajo del nuestro. Respecto al grupo de pacientes a quienes se les aplicó el antibiótico dentro de los primeros 60 segundos a su arribo al hospital, el promedio fue 7.8 días, a los cuales no se les aplicó 8.2 días, Arcila, F. Et al, reportó un promedio de 7.4 días a los que sí, y 9.0 días en promedio a los que no, concordando en que se reducen los días de estancia hospitalaria en ambos estudios cuando se aplica en protocolo “Hora Dorada”.

El promedio de días de estancia hospitalaria en pacientes con NF de bajo riesgo y que cumplieron protocolo “Hora dorada” 7.3, los que no recibieron dicho protocolo 7.6, los pacientes con NF alto riesgo y en quienes se aplicó el protocolo “Hora dorada” los días promedio 9.7, en quienes no 12.3, evidenciando en este estudio que disminuyen los días promedio de estancia hospitalaria en pacientes que reciben protocolo “Hora Dorada” de los que no, en ambos tipos de neutropenias febriles.

Los días hospitalarios promedio de pacientes en quienes acudieron a recibir atención médica dentro de las primeras 3 hrs del inicio de la fiebre 6.6 días, los que tardaron

más de 3 hrs 8.3 días, un día y medio más, encontrando en este estudio que disminuyen los días de estancia hospitalaria cuanto más rápido sea la atención médica. El esquema antimicrobiano más utilizado fue una cefalosporina de cuarta generación (cefepime) como monoterapia en el 59% de los casos, seguida de una cefalosporina de cuarta generación más aminoglucósido 16%, Arcila, F. Et al, reportó un 66% el esquema ceftazidima/amikacina, mientras que Aurenty, L. Et al, utilizó más el esquema cefalosporina de cuarta generación más aminoglucósido, diferente al más utilizado en este estudio.

## **XI. CONCLUSIONES**

No hubo predominio de sexo en nuestro estudio, el diagnóstico oncológico más frecuente fue la Leucemia Linfoblástica Aguda.

El tiempo promedio transcurrido desde el arribo al hospital y la aplicación de la primera dosis de antibiótico disminuyó 198 minutos con el proyecto “Hora dorada”.

El porcentaje de los pacientes a los que se les aplicó el protocolo “Hora dorada” (77%) aumento un 226% más comparado con el estudio previo realizado en esta institución.

EL uso de aminas, la necesidad de apoyo ventilatorio, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, la sepsis y la mortalidad fue menor con la aplicación del protocolo “Hora dorada”.

Los días de estancia hospitalaria promedio, la mediana y la moda disminuyen cuando se aplica el antibiótico dentro de los primeros 60 segundos del arribo del paciente al hospital, para ambos tipos de neutropenia febril.

Los pacientes que acuden a recibir atención médica temprana (las primeras 3 hrs) tiene una estancia hospitalaria más corta, menos necesidad de uso de aminas, apoyo ventilatorio, ingreso a la UTIP, desarrollo de sepsis y disminuye la mortalidad.

## **XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Torres, J. López, E. Rosanova, M. et al. Consenso Latinoamericano de Neutropenia febril 2021. Revista chilena de infectología. 2021; 38 (6): 736-786.
2. González, M. Aristizabal, P. Loera, A. et al. The Golden Hour: Sustainability and Clinical Outcomes of Adequate Time to Antibiotic Administration in Children with Cancer and Febrile Neutropenia in Northwestern Mexico. JCO Global Oncology by American Society of Clinical Oncology. 2021; 7 (1): 659-670.
3. Todurkar, N. Trehan, A. Bansal, D. Time to antibiotic administration in children with febrile neutropenia: Report from a low middle-income country. Indian J Med Res. 2021; 154; 615-622.
4. Ornelas, M. Nuño, L. Loera, A. et al. The “Golden Hour”: a capacity-building initiative to decrease life-threatening complications related to neutropenic fever in patients with hematologic malignancies in low- and middle-income countries. Blood Advances. 2018; 2 (1): 63-66
5. Rivera, L. Zapata, M. Velasco, L. et al. The burden of childhood cancer in Mexico: Implications for low- and middle-income countries. Pediatric Blood Cancer. 2016; 64 (6):1-7.
6. Mendoza, R. Et al. Perfil clínico y epidemiológico del paciente neutropénico febril con leucemia, que egresa del servicio de infectología del Hospital Nacional del

Niño Benjamín Bloom en el periodo Julio-Diciembre 2014 (Tesis de Posgrado).  
San Salvador, El Salvador; 2016.

7. Arcila, F. Et al. Tiempo de abordaje terapéutico desde el ingreso a urgencias y el pronóstico del paciente con neutropenia febril como complicación de leucemia linfoblástica aguda 2018-mayo 2020 (Tesis de Posgrado). Villahermosa, México; 2020.
8. Aurenty, L. Moya, M. Pereira, A. Et al. Hora Dorada de neutropenia febril en cáncer pediátrico Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. Bol Venez Infectol. 2022; 33 (2): 63-75.
9. Koenig, C. Morgan, J. Ammann, R.A. Et al. Protocol for a systematic review of time to antibiotics (TTA) in patients with fever and neutropenia during chemotherapy for cancer (FN) and interventions aiming to reduce TTA. Syst Rev. 2019; 8 (82): 64-70.
10. Pulcini, C. Lentz, S. Et al. Emergency management of fever and neutropenia in children with cancer: A review. The American journal of emergency medicine. 2021; 50: 693–698.
11. Ornelas, M. Nuño, L. Et al. The “Golden Hour”: A capacity-building initiative to decrease life-threatening complications related to neutropenic fever in patients with hematologic malignancies in low-and middle-income countries. Blood Advances. 2018; 2 (1): 63-66.
12. Boeriu, E. Borda, A. Vulcanescu, D. Et al. Diagnosis and Management of Febrile Neutropenia in Pediatric Oncology Patients-A Systematic Review. Diagnostics. 2022; 12(8): 1800.

13. Oh, B. Fan, L. Lee, S. Et al. Life-threatening infections during treatment for acute lymphoblastic leukemia on the Malaysia-Singapore 2003 and 2010 clinical trials: A risk prediction model. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2022; 18 (5): 456-468.
14. McCauley, L. Donovan, M. McCaughey, C. Et al. Neutropenic sepsis: evaluating the timeliness of initial patient management on presentation to hospital. *Cancer Nursing Practice*. 2023; 22(4): 17-23.

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

#### **RECURSOS HUMANOS**

**a) Responsable del estudio:**

Dr. Eduardo Luévanos García

Medico residente del tercer año de Pediatría.

**b) Directores de la tesis:**

Dra. Perla Citlalli Simón González

Dr. Juan Carlos Gutiérrez Henrández

D. Elioth Alonso Federico Quintana García.

Adscritos al servicio de Oncología Pediátrica

Dr. José de Jesús Ramírez de los Santos

Adscritos al servicio de Infectología Pediátrica

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Jefe del departamento de investigación

## **RECURSOS MATERIALES**

### a) Físicos

- I. Expedientes clínicos
- II. Base de datos
- III. Computadora
- IV. Internet
- V. Etiquetas

### b) Financieros

Los propios de la unidad y del investigador

## **XIV. EXTENSION**

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM difundir el contenido vertido en el presente documento de forma parcial o total.

## **XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

IMPACTO CLÍNICO EN LA APLICACIÓN DE LA "HORA DORADA" EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICOS ONCOLÓGICOS Y NEUTROPENIA FEBRIL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR RODOLFO NIETO PADRÓN" ENERO 2022-ENERO2023									
ACTIVIDADES	ENE	FEB	ABRIL	MAYO	JUN	JUL	AGOSTO	SEPT	OCT

	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023
DISEÑO DEL PROTOCOLO	■	■							
ACEPTACION DEL PROTOCOLO			■						
CAPTACION DE DATOS			■	■	■				
ANALISIS DE DATOS						■	■		
DISCUSION						■	■		
CONCLUSIONES						■	■		
PROYECTO DE TESIS						■	■		
ACEPTACION DE TESIS						■	■		
EDICION DE TESIS								■	
ELABORACION DE ARTICULO									■
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA									■

## ANEXOS

BASE DE DATOS 158 PACIENTES.sav [ConjuntoDatos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

34 : CumplióHoraDor... 1 Visible: 21 de 21 variables

id	expediente	nombre	edad	fechaIngreso	fechaEgreso	sexo	DxHematopatológico	TemperaturaIngl	TiempoIngresoUrg...	TiempoAplicaciónAbs	CumplióHorasDorada	NumeroDeNeutrofilos	TIPONEUTROPENIA	severidad
2	250535	ALEXA SOPHIA	8.81	04.03.22	09.03.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.0 < 3 hrs		25 SI		241	SEVERA	Neutropen
3	250968	IBRAHIM	4.56	23.03.22	28.03.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.7 < 3 hrs		21 SI		416	SEVERA	Neutropen
4	256019	ANGIE MONSERRAT	3.98	26.03.22	31.03.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	39.0 < 3 hrs		20 SI		162	SEVERA	Neutropen
5	250968	IBRAHIM	4.56	12.04.22	18.04.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.1 < 3 hrs		20 SI		125	SEVERA	Neutropen
6	254001	JESUS FRANCISCO	15.52	05.05.22	08.05.23	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.0 < 3 hrs		60 SI		500	MODERADA	Neutropen
7	252517	YARETH NAXELI	15.52	03.06.22	07.06.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.0 < 3 hrs		10 SI		144	SEVERA	Neutropen
8	253225	NATHALI ANDREY	7.22	03.06.22	16.06.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.0 < 3 hrs		30 SI		499	SEVERA	Neutropen
9	247425	CHRISTIAN ALEXIS	9.21	22.06.22	28.06.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.5 < 3 hrs		60 SI		999	MODERADA	Neutropen
10	257656	ANGEL LEONARDO	2.82	15.07.22	21.07.22	Masculino	TUMORES DE SNC	39.0 < 3 hrs		26 SI		348	SEVERA	Neutropen
11	256131	LORETH MICHELLE	3.90	30.07.22	12.08.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	37.5 < 3 hrs		25 SI		60	PROFUNDA	Neutropen
12	250482	NAYROT MARIA	15.77	16.08.22	29.08.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	39.0 < 3 hrs		26 SI		990	MODERADA	Neutropen
13	257661	JONATHAN	14.11	05.09.22	10.09.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.0 < 3 hrs		25 SI		68	PROFUNDA	Neutropen
14	255961	MARION OCTAVIO	2.98	02.10.22	09.10.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	39.0 < 3 hrs		20 SI		984	MODERADA	Neutropen
15	251961	DANTE	11.12	24.10.22	27.10.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	37.7 < 3 hrs		30 SI		806	MODERADA	Neutropen
16	259964	KEVIN ALBANDORO	11.37	19.10.22	03.11.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	39.5 < 3 hrs		15 SI		240	SEVERA	Neutropen
17	252517	YARETH NAXELI	15.93	29.10.22	07.11.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.5 < 3 hrs		25 SI		141	SEVERA	Neutropen
18	251474	ESTRELLA GUADALUPE	10.70	13.10.22	21.10.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	40.0 < 3 hrs		48 SI		22	PROFUNDA	Neutropen
19	256131	LORENTH MICHELLE	4.23	13.11.22	21.11.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.3 < 3 hrs		45 SI		999	MODERADA	Neutropen
20	270303...	OVIDIO ALBANDORO	15.02	04.12.22	08.12.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.6 < 3 hrs		35 SI		500	MODERADA	Neutropen
21	258377	LCA SANTIAGO	3.73	07.12.22	19.12.22	Masculino	TUMORES DE SNC	38.0 < 3 hrs		50 SI		175	SEVERA	Neutropen
22	256131	LORETH MICHELLE	4.31	10.12.22	14.12.22	Femenino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	37.8 < 3 hrs		13 SI		514	MODERADA	Neutropen
23	258095	EDWIN	5.22	27.12.22	30.12.22	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	40.0 < 3 hrs		16 SI		154	SEVERA	Neutropen
24	258638	LARRY	9.71	28.12.22	05.01.23	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.0 < 3 hrs		24 SI		126	SEVERA	Neutropen
25	254249	ALAN YAHIR	7.13	29.12.22	02.01.23	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.0 < 3 hrs		56 SI		30	PROFUNDA	Neutropen
26	250968	IBRAHIM	5.31	12.01.23	19.01.23	Masculino	LEUCEMIA LNFOBLAST...	38.6 < 3 hrs		30 SI		360	SEVERA	Neutropen

Vista de datos    Vista de variables

IBM SPSS Statistics Processor está listo    Uniconde:ON

