



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA

TITULO:

RESULTADOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN
DE TRIAGE Y EL INICIO TEMPRANO DE ANTIBIÓTICOS EN
EVENTOS DE FIEBRE Y NEUTROPENIA EN UN SERVICIO DE
URGENCIAS DE TERCER NIVEL

**TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
MÉDICA**

PRESENTA:

RESIDENTE DE PEDIATRIA MÉDICA
DRA. KARLA ZULEIMA GOMEZ MARQUEZ
alegratekarl@gmail.com
9232389010

TUTOR:

DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS
drdanielpacheco@gmail.com
56276900 Ext: 22462

COTUTORES:

DRA. ANA LUISA GIRON VARGAS
ana_luisa75_giron@yahoo.com.mx
56276900 Ext: 2

DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES
uepidemiologia@live.com.mx
56276900 Ext: 21071



Ciudad de México, 3 de julio del 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

INDICE.....	2
RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
HIPOTESIS.....	14
OBJETIVO GENERAL.....	15
MATERIAL Y METODOS.....	16
REFERENCIAS.....	22
ANEXOS.....	23

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades oncológicas son la principal causa de muerte en niños, quienes tienen una sobrevivencia global estimada a 5 años menor al 40%. El evento de fiebre y neutropenia es una urgencia oncológica con mortalidad hasta 18%. El retraso del tiempo para el inicio de la administración del antibiótico de amplio espectro se ha asociado a complicaciones graves, por lo que se han desarrollado estrategias que permitan el inicio del antibiótico menor a 60 minutos, por otro lado, el uso de la escala de TRIAGE se ha implementado en México con la finalidad de optimizar el tiempo en el manejo de pacientes con urgencias reales, en nuestro caso para el manejo oportuno del episodio de fiebre y neutropenia.

Objetivo: Describir los resultados de la implementación de la clasificación de la clasificación de TRIAGE, en el servicio de urgencias de pediatría, en episodios de neutropenia febril asociada a quimioterapia con relación al tiempo desde el inicio de su atención hasta el inicio de esquema antimicrobiano empírico.

Lugar de estudio: Servicio de Admisión Continua del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, utilizando la información del expediente clínico, donde se incluyeron todos los episodios de neutropenia febril de pacientes de 0 a 17 años que acudieron al Servicio de admisión continua, en el periodo de agosto 2017-agosto 2018, se recolectaron datos del proceso de atención: el registro del tiempo desde la solicitud de atención hasta el inicio de tratamiento antibiótico, se incluyeron datos demográficos, así como el turno de atención y la clasificación de Triage realizada por personal de enfermería y médico asignado. **Aspectos éticos:** Es un estudio sin riesgo, dado que se describieron los resultados de una maniobra implementada en la unidad hospitalaria.

Resultados: Durante el período de estudio se registraron 260 episodios de neutropenia febril, la distribución sexos fue similar, 51% hombres y 49 % mujeres, la media de edad fue de 9.3 años, leucemia fue diagnóstico más frecuente seguido de osteosarcoma, el turno con mayor atención de pacientes fue el matutino con 38.5%, la categoría de TRIAGE más frecuente fue el amarillo (urgencia) (86.5%), en cuanto a los tiempos de atención; desde el inicio de Triage hasta la administración de antibióticos fue de 80 minutos, solo el 36% cumplió con la definición de administración oportuna (≤ 60 min); el 58% de los episodios clasificados como Triage naranja tuvieron administración de antimicrobiano empírico durante la primera hora.

Conclusión. El tiempo de inicio de antibióticos empíricos en nuestra unidad es menor en comparación a otros estudios, sin embargo solo se cumple con la administración temprana en el 36% y podemos inferir que a mayor severidad del episodio es probable recibir tratamiento empírico de forma temprana.

MARCO TEÓRICO

Introducción.

Las enfermedades oncológicas representan un importante problema de salud en el mundo, son la principal causa de muerte en niños de 5-14 años de edad, con una supervivencia global estimada a 5 años <40%, hasta una tercera parte de los casos fallecen de forma secundaria debido a progresión de la enfermedad (1) seguido de complicaciones infecciosas atribuidas en gran medida a la mielosupresión causada por el uso de quimioterapia citotóxica(2), lo que conlleva a un riesgo elevado de morbilidad, así como una reducción importante de la calidad de vida del paciente. (3, 4)

La fiebre y neutropenia es una condición que se considera una emergencia médica y representa una complicación frecuente en quienes reciben quimioterapia citotóxica, se estima que ocurre en 10 a 50% de los pacientes con tumores sólidos y hasta en 80% de las neoplasias hematológicas, con un porcentaje de complicaciones médicas graves entre 21% a 27% y mortalidad de 4 hasta el 30%. (5, 6)

Las recomendaciones para el abordaje de pacientes con neutropenia y fiebre se basan en guías publicadas a nivel internacional, de acuerdo a la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por sus siglas en inglés), se define como evento de neutropenia febril al conteo absoluto de neutrófilos menor de 500 células/mm³ o al descenso anticipado menor a 500 células/mm³ durante las siguientes 48 hrs, se considera neutropenia profunda al conteo absoluto de neutrófilos <100 células/mm³; por otro lado, la fiebre se define como la temperatura axilar $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ o $\geq 38^{\circ}\text{C}$ durante al menos una hora (7).

La probabilidad de desarrollar un episodio de neutropenia febril en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia dependerá de varios factores; entre ellos la quimioterapia, pues existen medicamentos con mayor potencial mielotóxico que otros, así como la dosis utilizada (3,4). El tipo de neoplasia, (ej.: sarcomas, tumores germinales, leucemias agudas), el estadio o remisión de la enfermedad oncológica y finalmente los factores inherentes al paciente como la

edad, estado nutricional, comorbilidades asociadas, estancia intrahospitalaria, uso de dispositivos. Todos son factores de riesgo que favorecen un episodio de neutropenia febril. (3, 4, 8) (9)

La patogenia de la infección en un episodio de fiebre y neutropenia subyace en los efectos adversos del uso de quimioterapia con efectos citotóxicos, además de conducir a un estado de mielosupresión con pérdida de la capacidad de defensa celular, hay un importante compromiso en la integridad de mucosas, favoreciendo el paso de microorganismos de lumen intestinal a torrente sanguíneo y conduciendo a infecciones bacterianas principalmente por microorganismos Gram negativos. La colonización de dispositivos o accesos vasculares favorecen la vía de entrada por organismos que colonizan la piel como bacterias Gram positivas (10)

De acuerdo a la bibliografía mundial, el 15-25% de los pacientes con fiebre y neutropenia cursará con bacteriemia y un porcentaje similar con infección localizada, el resto no presenta foco clínico infeccioso, ni aislamiento microbiológico. En los pacientes con aislamiento en cultivos, la frecuencia y tipo de microorganismos aislados varía de acuerdo a cada centro hospitalario. Los microorganismos más comúnmente aislados son las bacterias Gram positivas especialmente *Staphylococcus coagulasa negativo*, del grupo de bacterias Gram- negativas predominan las enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, y los bacilos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa*. En cuanto a la mortalidad asociada, se describe hasta 18% cuando la bacteriemia es secundaria a Gram negativos y 5% para Gram positivos. En cuanto a las infecciones fúngicas invasivas, su probabilidad se incrementa entre mayor sea la severidad y duración de la neutropenia, ensombreciéndose el pronóstico de vida para estos pacientes. (5, 9, 11)

De acuerdo a un estudio retrospectivo realizado en 115 centros médicos en un periodo de 5 años, en E.E. U.U. donde se evaluó la mortalidad y los costos por episodio, consecuentes a larga estancia hospitalaria, la mortalidad general fue de 9.5% y hasta 21.4% en pacientes con comorbilidades; las principales causas fueron por infección fúngica invasiva, sepsis por Gram negativos, y

neumonía. En cuanto el costo se encontró que para una mediana de estancia hospitalaria por episodio de 11.5 días es de 19 110 dólares (12)

Debido a la morbilidad asociada a los eventos de fiebre y neutropenia se han propuesto factores que predicen cuando un episodio de neutropenia febril será de alto o bajo riesgo para el desarrollo de complicaciones secundarias a la propia infección, y de acuerdo a esto se definirá el tipo de terapia antibiótica empírica, vía de administración y duración de la misma (5, 7)

The Multinational Association for supportive Care in Cancer Risk Index Score (MASCC), es una escala de valoración para pacientes adultos con fiebre y neutropenia, publicado en el año 2000, donde se identificaron factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones serias de episodios de fiebre y neutropenia, solo es aplicable en adultos, con un valor predictivo positivo de 98% y valor predictivo negativo de 86%, con una especificidad 95%(13), además es aceptada desde el 2002 por la European Society of Medical Oncology (ESMO) y la IDSA como estándar para evaluar complicaciones derivadas de la fiebre y neutropenia en adultos. (14) Los factores que considera para la puntuación son el estado clínico del paciente al ingreso, presencia de hipotensión, enfermedad obstructiva crónica activa, deshidratación que requiere terapia IV, tipo de cáncer e infección fúngica previa, edad (mayor o menor a 60 años), y lugar de inicio de la fiebre (paciente externo u hospitalizado). La escala tiene una puntuación máxima de 26 puntos, y se clasifica a un paciente de bajo riesgo cuando es igual o >21 puntos. (5, 7, 13, 14)

La guía de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, considera que un paciente cursa con alto riesgo de morbilidad cuando durante su presentación tiene neutropenia prolongada, neutropenia profunda o presencia de comorbilidad: como inestabilidad hemodinámica, mucositis, diarrea severa, dolor abdominal, alteración del estado neurológico, infección de dispositivo intravascular, nuevo infiltrado pulmonar, hipoxemia, elevación de aminotransferasa mayor a 5 veces su valor normal o insuficiencia renal con

depuración de creatinina <30 mL/min. Estos pacientes deberán ingresar al hospital para iniciar terapia empírica antimicrobiana. (8)

En pediatría, Santolaya y colaboradores han realizado una serie de estudios en niños con neutropenia y fiebre con el objetivo de predecir infección bacteriana invasiva, se identificaron factores independientes de riesgo para infección bacteriana invasiva: 1. Niveles séricos de PCR \geq 90mg/L, 2. Hipotensión arterial, 3. Recaída de leucemia, 4. Conteo de plaquetas \leq 50,000mm³, y 5. Intervalo \leq a 7 días de la última quimioterapia. La validación de estos datos mostró que el modelo creado tuvo una sensibilidad de 92%, una especificidad de 76% VPP 82% y VPN de 90%. (15)

La importancia de identificar los factores de riesgo anteriores establece si el paciente deberá ser hospitalizado para recibir tratamiento antimicrobiano parenteral de amplio espectro (un beta-lactámico con actividad antipseudomonas), o puede recibir manejo como paciente externo (egreso temprano), con antimicrobianos por vía oral. Debido a la emergencia y probabilidad de infecciones por microorganismos resistentes, se recomienda conocer la epidemiología local en cada centro hospitalario y diseñar la mejor alternativa de tratamiento empírico. (5, 7, 9)

La SLIPE recomienda que todos los niños con neutropenia febril deben recibir tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y bactericida de manera precoz, ya que estas infecciones pueden progresar de manera inmediata y causar la muerte. (11)

En 2007 se realizó en CMN SXXI UMAE Pediatría, un estudio con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con piperacilina/tazobactam en comparación con piperazilina/tazobactam más amikacina; en pacientes pediátricos con cáncer, fiebre y neutropenia, se incluyeron 102 episodios, para cada modalidad de tratamiento, 53% de los pacientes tenía leucemia, solo 13% tuvo identificación microbiológica, en 50% se documentó foco infeccioso localizado y no hubo diferencia en la respuesta terapéutica de ambos grupos, la mortalidad fue del 5% y fue un paciente con

Leucemia Linfoblástica Aguda L1 relacionada a infección micótica invasiva . Las únicas variables significativas para respuesta desfavorable a la terapéutica fueron la identificación microbiológica y leucemia mieloide. (16)

En este mismo centro hospitalario, en el periodo de agosto 2015 a enero 2016, se realizó un estudio de casos y controles, con el objetivo de establecer si el antecedente de evento de fiebre y neutropenia menor a 30 días con respecto al actual, se relacionaba a mayor mortalidad, sin encontrar una asociación causal, sin embargo, la mortalidad fue del 24% y estuvo igualmente asociada a episodios con aislamiento microbiológico y con diagnóstico de Leucemia. En ninguno de los dos estudios se evaluó el tiempo de inicio de antimicrobiano como un factor relacionado con el desenlace de los episodios (17).

El panel internacional de la campaña de Sobreviviendo a la Sepsis recomienda administrar al menos la primera dosis del tratamiento antibiótico empírico dentro de la primera hora, con el fin de minimizar la estancia hospitalaria y las posibles complicaciones de los pacientes que presentan neutropenia febril. (18)

El retraso en el tiempo para el inicio de la administración del antibiótico se ha asociado a complicaciones de los pacientes con fiebre y neutropenia. Lynn y colaboradores mediante un estudio retrospectivo identificaron que los pacientes que recibieron la primera dosis de antibiótico posterior a una hora, 30.9% presentaron complicaciones graves, con mortalidad de 13.6%, la falla hemodinámica y respiratoria ocurrieron en 11 y 4% respectivamente. La principal complicación infecciosa en el grupo de pacientes con inicio retardado de antimicrobianos fue neumonía en un 72%. La mediana de inicio de antimicrobiano en este estudio fue de 122 minutos (19)

En otro estudio multicéntrico realizado en Asia en el año 2015 se evaluaron un total de 1001 episodios de fiebre y neutropenia, con el objetivo de identificar el número de complicaciones asociadas al momento de administración de los antimicrobianos, dividiéndolos en tres grupos; de 60, 120 y más de 120 minutos de su aplicación. La mediana de aplicación fue de 140 minutos, sin encontrar diferencias significativas en el número de complicaciones en los tres grupos. Sin embargo, el valor de neutropenia considerado en este estudio fue menor a 1000 cels/mm³, contrario al estudio de Lynn que solo incluyó pacientes con

neutropenia grave. (20) En general, las guías internacionales recomiendan la administración precoz de tratamiento antimicrobiano. (5,7,11)

Por otra parte, se han realizado estudios para determinar las causas que propician el retardo en el inicio de tratamiento antimicrobiano de amplio espectro en pacientes con neutropenia y fiebre al momento de su llegada a servicio de urgencias, Fletcher y colaboradores identificaron que la administración retardada fue debida a inestabilidad clínica del paciente, hipotensión, y prioridad a la reanimación hídrica, con una prolongación de la mediana para la administración de antibiótico de hasta 119 min, solo en el 20% de la muestra incluida se logró administración de antibióticos en un tiempo menor a 60 min. (21)

En el estudio realizado por Keng se identificaron demoras significativas en tres áreas principales: el tiempo desde la llegada a la sala de Emergencias hasta la atención del médico, el tiempo de espera para obtener los resultados de laboratorio que confirme la presencia de neutropenia y finalmente el tiempo efectivo para la administración del antibiótico (22)

Debido a la importancia de administrar la primera dosis de forma temprana (menor a 60 min) se han buscado estrategias para lograr éste objetivo en pacientes pediátricos con neutropenia febril; Spencer y colaboradores, aplicaron intervenciones en 3 departamentos de emergencias médicas de Estados Unidos. Las intervenciones consistieron en la aplicación local y temprana de anestésico en sitio probable de acceso vascular, la rápida identificación con TRIAGE y hospitalización, tener preparado un equipo de acceso vascular central, iniciar la administración de antibiótico previo a tener los resultados de laboratorio, indicar el esquema antimicrobiano basado en guías de práctica clínica y educación al familiar sobre fiebre y neutropenia. Con estas maniobras lograron disminuir la media de inicio de tratamiento de 200 min a 156 min en un período de 3 años. A pesar de estas implementaciones no se evaluó la repercusión sobre el número de complicaciones en los pacientes (23)

El TRIAGE es un término francés que significa en esencia seleccionar, escoger y optimizar. En medicina corresponde al proceso de valoración clínica

preliminar que ordena a los pacientes en función de su urgencia y gravedad, antes de la valoración diagnóstica y terapéutica en el servicio de urgencias, con la finalidad de que los pacientes más graves o con mayor riesgo de mortalidad tengan prioridad en su atención médica (24-27)

Clasificación de emergencias (triage de Manchester)			
<i>Metodo para la clasificación de los pacientes priorizando la gravedad y la urgencia de los casos</i>			
Nivel	Tipo de urgencia	Color	Tiempo de espera
1	Resucitación	Rojo	Atencion Inmediata
2	Emergencia	Naranja	10-15 minutos
3	Urgencia	Amarillo	60 minutos
4	Urgencia menor	Verde	2 horas
5	Sin Urgencia	Azul	4 horas

Desde 1997, la Asociación Canadiense de Médicos de Emergencias (CAEP) con la organización de comunicaciones (NENA network) desarrolló el Triage and Acuity Scale (CTAS) en adultos, clasificando al paciente en uno de 5 niveles (25, 26); derivado de este estudio, se realizó el Paed CTAS Triage de aplicación pediátrica con el objetivo de asegurar que sea oportuno el acceso a la intervención médica. Esta escala se basa en la evaluación clínica (apariencia, estado neurológico, frecuencia respiratoria y cardíaca, estado de perfusión) y de acuerdo a los síntomas referidos por el paciente se asigna uno de los 5 niveles de Triage (27)

Las guías de práctica clínica en nuestro país recomiendan la realización de TRIAGE en hospitales de atención de segundo y tercer nivel desde el 2009, con el propósito de optimizar y priorizar la atención en servicios de urgencias en especial de segundo y tercer nivel de atención. Los estudios de implementación de Triage en salas de urgencias son escasos y más aún en hospitales pediátricos bajo condiciones especiales de enfermedad. (28, 29, 30), en nuestro hospital se implementó la utilización de Triage de 5 niveles desde el 2016; en México hay pocos estudios sobre el beneficio de la aplicación de esta escala en pacientes de unidades de pediatría de tercer nivel, la UMAE Hospital de Pediatría Siglo XXI, es un centro de referencia de pacientes

hemato-oncológicos, donde el episodio de fiebre y neutropenia es uno de los principales motivos de consulta, condición que requiere de una actuación inmediata para el inicio del manejo y estabilización del paciente.

JUSTIFICACIÓN

En México se estima que anualmente existen entre 5000 y 6000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años, en la última década hay un promedio estimado anual de 2 150 muertes por cáncer infantil, esto de acuerdo a datos recabados del Sistema Estadístico Epidemiológico de Defunciones.

El Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI es una Unidad Médica de Alta Especialidad, y centro nacional de referencia para pacientes con padecimientos hemato-oncológicos, donde se realiza su abordaje diagnóstico y terapéutico; durante su manejo cursan con efectos secundarios relacionados al tratamiento como la inmunosupresión, siendo la principal complicación episodios de fiebre y neutropenia que conlleva un elevado riesgo de infección bacteriana invasiva, y la probabilidad de requerir largos periodos de estancia hospitalaria.

En nuestro hospital se ha implementado el uso de la clasificación TRIAGE en el servicio de urgencias desde el 2016 con la finalidad de identificar de forma precoz a pacientes con urgencias reales o con alto riesgo de desarrollar complicaciones, al aplicarse a pacientes con cáncer y episodio de neutropenia se busca reducir el tiempo del inicio de antimicrobiano de amplio espectro, y con ello disminuir su morbilidad y de forma secundaria la reducción de costos y de estancia intrahospitalaria derivada de las complicaciones

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El uso de la clasificación de TRIAGE en el Servicio de Urgencias de Pediatría permitirá iniciar de forma temprana (60min) el esquema antimicrobiano empírico en episodios de neutropenia febril?

HIPÓTESIS

El uso de la clasificación de TRIAGE en el Servicio de Urgencias de Pediatría permitirá iniciar el esquema antimicrobiano empírico menor a 60 minutos en el episodio de fiebre y neutropenia.

OBJETIVO GENERAL

Describir los resultados de la implementación de la clasificación de TRIAGE en el Servicio de Urgencias de Pediatría en pacientes que cursen con neutropenia y fiebre asociada a quimioterapia, con relación al tiempo de inicio del esquema antimicrobiano empírico.

Describir el proceso de atención de los

MATERIAL Y METODOS.

Lugar de realización del estudio.

El presente estudio se realizará en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social

Tipo de estudio.

Cohorte descriptiva y observacional, ambiespectivo.

Criterios de inclusión.

Pacientes de 0 a 16 años 11 meses con diagnóstico de padecimiento hematológico que acudan a Servicio de urgencias y presenten episodio de neutropenia y fiebre.

Criterios de exclusión.

Pacientes con neutropenia no causada por quimioterapia

Pacientes en los que no se corrobore la fiebre

Criterios de eliminación.

Pacientes que no pueda evaluarse el desenlace del episodio: alta voluntaria, expediente incompleto, traslado a otra unidad hospitalaria

Variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Edad	Periodo de Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la fecha actual.	Tiempo comprendido entre el nacimiento del paciente hasta la fecha en que se incluye al estudio expresado en meses	Cuantitativa Discontinúa.
Genero	Conjunto de características biológicas que definen a la especie humana como hombres y mujeres	Genero identificado al evaluar características externas que dividen a los pacientes en hombre o mujer. Expresado en Femenino y masculino.	Cualitativa Nominal
Estado Nutricional	Condición clínica determinada por la relación existente entre el peso, talla y velocidad de crecimiento del individuo	Homeostasis clínica determinada por la relación existente entre el peso, talla e índice de masa corporal: 1. Normal (SZ entre -1 y 1) 2. Desnutrición aguda (bajo peso)	Cualitativa Ordinal

		esperado para su talla y edad, percentil <5 o SZ entre -1 y -2) 3. Desnutrición crónica (afectación de la talla con respecto a la edad percentil de talla para edad <5) 4. Sobrepeso (Percentil de IMC para la edad >85 y <95) 5. Obesidad (percentil de IMC para la edad >85 y 95)	
Padecimiento Oncológico Hematológico	Entidad nosológica de tipo neoplásico que afecta al paciente produciendo un exceso de células malignas con invasión de tejido circundante y a veces metástasis	Tipo de neoplasia que afecta al paciente establecido como diagnóstico de base confinada en el expediente clínico. Se dividirá: Tumor sólido Leucemia Linfoma	Cualitativa nominal
Fiebre	Temperatura mayor a lo normal. Temperatura oral ≥ 38 en ausencia de causas ambientales. Temperatura $\geq 38.0C$ ($100.4^{\circ} F$) por una 1 h	Temperatura corporal con medición axilar $\geq 38.5^{\circ}C$ o dos mediciones $\geq 38^{\circ}C$ espaciadas por al menos una hora.	Cuantitativa continua
Neutropenia	Número de neutrófilos absolutos en sangre periférica (comprendidos por polimorfonucleares, bandas, mielocitos y metamielocitos) ≤ 500 células/mm ³ o bien $\leq 1,000$ células/mm ³ y que de manera anticipada se esperará un descenso a ≤ 500 neutrófilos/mm ³ en los siete días siguientes	Conteo absoluto de neutrófilos ≤ 500 células/mm ³ en sangre periférica o bien $\leq 1,000$ células/mm ³ y que de manera anticipada se esperará un descenso a ≤ 500 neutrófilos/mm ³ en los siete días siguientes	Cuantitativa discontinua
Episodio de neutropenia y fiebre	Número de neutrófilos absolutos en sangre periférica ≤ 500 células/mm ³ o bien $\leq 1,000$ células/mm ³ y que de manera anticipada se esperará un descenso a ≤ 500 neutrófilos/mm ³ en los siete días siguientes y además cumple definición de fiebre	Conteo absoluto de neutrófilos ≤ 500 células/mm ³ en sangre periférica o bien $\leq 1,000$ células/mm ³ y que de manera anticipada se esperará un descenso a ≤ 500 neutrófilos/mm ³ en los siete días siguientes y además cumple con definición de fiebre: Temperatura corporal con medición axilar $\geq 38.5^{\circ}C$ o dos mediciones $\geq 38^{\circ}C$ espaciadas por al menos una hora.	Cuantitativa discontinua
Sepsis	Presencia de datos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica secundaria a una probable infección documentada	Disfunción orgánica debida a respuesta del huésped a una infección clínicamente documentada, sin cumplir criterios de choque séptico	Cualitativa nominal
Shock séptico	Disfunción orgánica del estado hemodinámico asociados con un mayor riesgo de mortalidad	Estado de hipoperfusión celular con alteración del estado hemodinámico requiriendo manejo con reanimación hídrica o vasopresores.	Cualitativa nominal
Infección clínicamente documentada	Ubicación de un proceso infeccioso en el paciente identificado.	Ubicación de un proceso infeccioso en el paciente identificado con base a los hallazgos obtenidos por anamnesis y exploración física, apoyado en estudios de laboratorio y gabinete	Cualitativa nominal
Infección microbiológicamente documentada	Infección en la cual se tiene identificación microbiológica (cultivo) del agente etiológico	Infección en la cual se tiene identificación microbiológica (cultivo) del agente etiológico	Cualitativa nominal
Tiempo de la última quimioterapia e inicio de la fiebre	Tiempo transcurrido entre el inicio de la última quimioterapia al momento que se confirma el diagnóstico de neutropenia y fiebre	Tiempo transcurrido entre el último inicio de la quimioterapia y que se confirma el diagnóstico de neutropenia y fiebre	Cuantitativa Razón

Esquema de quimioterapia	Medicamentos empleados para el tratamiento de cáncer	Medicamentos empleados para el tratamiento de cáncer	Cualitativa
TRIAGE:	El triage la clasificación de la gravedad, sintomatología y problema de salud que presenta un paciente cuando llega al servicio de urgencias y que permite definir la prioridad de la atención.	El triage la clasificación de la gravedad, de acuerdo a la sintomatología y problema de salud que presenta un paciente cuando llega al servicio de urgencias y que permite definir la prioridad de la atención, asignándose un color Rojo Amarillo Verde Azul	Cualitativa Nominal
Lugar de atención hospitalaria	Lugar dentro del centro hospitalario donde se le ofrece manejo al paciente con fiebre y neutropenia	Lugar dentro del centro hospitalario donde se ingresa el paciente posterior a su evaluación en admisión continua para el manejo del episodio de neutropenia y fiebre	Cualitativa Nominal
Horario de atención	Distribución de las horas que el paciente acude al servicio de urgencias	Distribución de las horas en que se realiza una actividad o trabajo o se presta un servicio Se asignará de acuerdo a lo siguiente: 7:00-14:00 hrs Matutino 14:00-21:00 hrs Vespertino 21:00 hrs adelante Nocturno	Cualitativa Nominal
Tiempo de inicio de la fiebre y su llegada a urgencias	Tiempo transcurrido en el periodo de tiempo desde que se detecta Fiebre hasta su llegada a urgencias	Tiempo transcurrido en el periodo de tiempo desde que se detecta Fiebre por familiar o personal médico hasta su llegada a urgencias, expresado en minutos y recopilado a partir de hoja de atención médica inicial	Cuantitativa Razón
Tiempo transcurrido en la realización de TRIAGE y atención médica	Periodo de tiempo transcurrido en el que se aplica la escala de TRIAGE y el inicio de evaluación médica	Tiempo transcurrido en el periodo de tiempo desde que se detecta Fiebre hasta su llegada a urgencias	Cuantitativa Razón
Tiempo de inicio de Antibiótico	Tiempo transcurrido entre que se confirma el diagnóstico de neutropenia y fiebre con el inicio del tratamiento antimicrobiano	Tiempo transcurrido entre que se confirma el diagnóstico de neutropenia y fiebre y el inicio del tratamiento antimicrobiano expresado en minutos	Cuantitativa Razón
Tiempo transcurrido en recibir atención médica e inicio del manejo médico	Periodo de tiempo transcurrido entre el inicio de la atención médica hasta el inicio del manejo médico necesario	Tiempo transcurrido en recibir atención médica e inicio de antibiótico	Cuantitativa Razón
Tratamiento antibiótico empleado	Tratamiento antimicrobiano utilizado para el manejo de neutropenia y fiebre actual	Tratamiento antimicrobiano utilizado para manejo de evento de neutropenia y fiebre	Cualitativa
Acceso Vascular	Dispositivo que permite la comunicación directa con la circulación sanguínea de manera repetitiva.	Dispositivo que permite la comunicación directa con la circulación sanguínea de manera repetitiva. (periférico, central, permanente)	Cualitativa Nominal
Días de Estancia hospitalaria	Numero de días que permaneció hospitalizado en la Unidad Médica de estudio	Número de días que permaneció hospitalizado en la Unidad Médica del estudio	Cuantitativa Discontinua.
Desenlace (muerte)	Cese definitivo e irreversible de las funciones vitales, respiratoria, cardiovascular y nerviosa	Cese definitivo e irreversible de las funciones vitales en pacientes con fiebre y neutropenia del estudio	Cualitativa Nominal.
Complicaciones asociadas a fiebre y neutropenia	Condición clínica grave asociados al desarrollo de fiebre y neutropenia	Condición clínica grave asociados al desarrollo de fiebre y neutropenia . Sepsis grave . Colon neutropénico . Falla hemodinámica . Falla cardíaca . Falla renal	Cualitativa Nominal

Tamaño de muestra y muestreo.

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se incluirán a todos los pacientes que acudieron al servicio de admisión continua con episodio de fiebre y neutropenia del periodo agosto 2017- agosto 2018

Cada paciente con episodio de fiebre y neutropenia, que llegue al servicio de admisión continua, tendrá un registro de tiempos desde su llegada, su evaluación de Triage, y tiempo en la administración de antimicrobiano de amplio espectro, de forma secundaria también se registrará el tiempo en que se tienen resultados de biometría hemática. En la hoja de recolección de datos, se incluirán características clínicas del paciente, estado nutricional, tipo de padecimiento oncológico, signos clínicos a su llegada, tipo de acceso vascular ya sea central o periférico, sitio en el que se continua el manejo del paciente ya sea en área hospitalaria o la unidad de cuidados intensivos pediátricos, se le dará seguimiento durante su estancia hospitalaria hasta su egreso o defunción según sea el caso, se describirán complicaciones durante su estancia, registro de aislamientos microbiológicos en caso de haberlos, y los días de estancia hospitalaria.

Aspectos éticos

Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud cuyos lineamientos y principios son a los que todo investigadores científico y tecnológico correspondiente a la salud debe someterse, en el título segundo, capítulo 1; artículo 17: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. De esta forma, el presente estudio se sitúa en la categoría investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Por el tipo de estudio, no se solicitó carta de consentimiento informado.

Toda la información fue manejada de manera anónima, ya que no se identificarán datos personales de los pacientes.

Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital, con número de registro: R-2018-3603-076

Factibilidad:

El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un Hospital de tercer nivel de atención. Mensualmente ingresan aproximadamente 4 casos nuevos de cáncer al servicio de Hematología u Oncología que recibirán algún tratamiento inmunosupresor con alto riesgo de desarrollar neutropenia y fiebre y una probabilidad del 20% de desarrollar sepsis grave.

Análisis estadístico:

Medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas: media o mediana, desviación estándar o rango, si la distribución es normal o no normal respectivamente. Frecuencias absolutas o porcentaje para variables cualitativas nominales u ordinales.

Para la asociación e variables se calcularán riesgos relativos con IC 95%. Se considerará valor de p significativo < 0.5

El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS versión 22.0.

Personal involucrado:

Tutor del trabajo de investigación

Asesor metodológico y estadístico

Médico residente de tercer grado autor del trabajo de investigación

Financiamiento:

El estudio se realizará con recursos propios del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos materiales.

Hojas Bolígrafos Computadora con software (estadístico SPSS versión 22.0)

Instrumentos de recolección de datos:

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional S. XXI

NOMBRE DEL PACIENTE				
NUMERO DE AFILIACION				
FOLIO				
EDAD				
SEXO	Masculino		Femenino	
ESTADO NUTRICIONAL	Desnutrición	Normal	Sobrepeso	Obesidad
DIAGNOSTICO HEMATOONCOLOGICO	Hematológico	Tumor sólido	Cual: _____	
TURNO DE ATENCION				
Calsficiacion de Triage				
Periodo de Triage a Inicio de atención.				
Periodo de inicio de atención a ingreso para manejo medico				
Periodo de tiempo entre valoración médica al inicio de antibiótico				
Periodo de inicio de Triage hasta el inicio de antibiótico	:			
Periodo de tiempo desde el TRIAGE hasta tener resultados de BHC				
SIGNOS VITALES	FC:	TA:	FR:	Temp: Sat:
ACCESO VASCULAR	Periférico	Central	Puerto	
LEUCOCITOS/ NEUTROFILOS				
Se ingresa a hospitalización o a UTIP	Cama Hospital	UTIP		
Periodo de inicio de quimioterapia al evento de fiebre y neutropenia				
Se clasifica a la paciente como sepsis grave	Si		No	
Tuvo complicaciones durante el evento de fiebre y neutropenia	-Falla cardiaca -Falla renal -Colon neutropénico -Falla hemodinámica -Evolución inesperada		NO	

RESULTADOS

Durante el período de estudio fueron incluidos 260 pacientes que cumplieron los criterios de selección. La distribución por sexos fue similar, con 133 hombres (51.2%) del total (tabla 1). La media de edad fue de 9.3 ± 4.7 años, con un mínimo de 4 meses y un máximo de 17.9 años. Por grupos de edad, el de 10 a 14 años fue el mayor con 100 pacientes (38.5%), seguido del de 5 a 9 años (61 pacientes, 23.5%). Por el turno de atención, el que tuvo el mayor número de pacientes fue el matutino con 100 pacientes (38.5%). Finalmente, la categoría de TRIAGE más frecuente fue el amarillo (urgencia) con 225 pacientes (86.5%), sólo 17 pacientes (6.5%) fueron clasificados como naranja (emergencia). Ver tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas y de TRIAGE de los pacientes

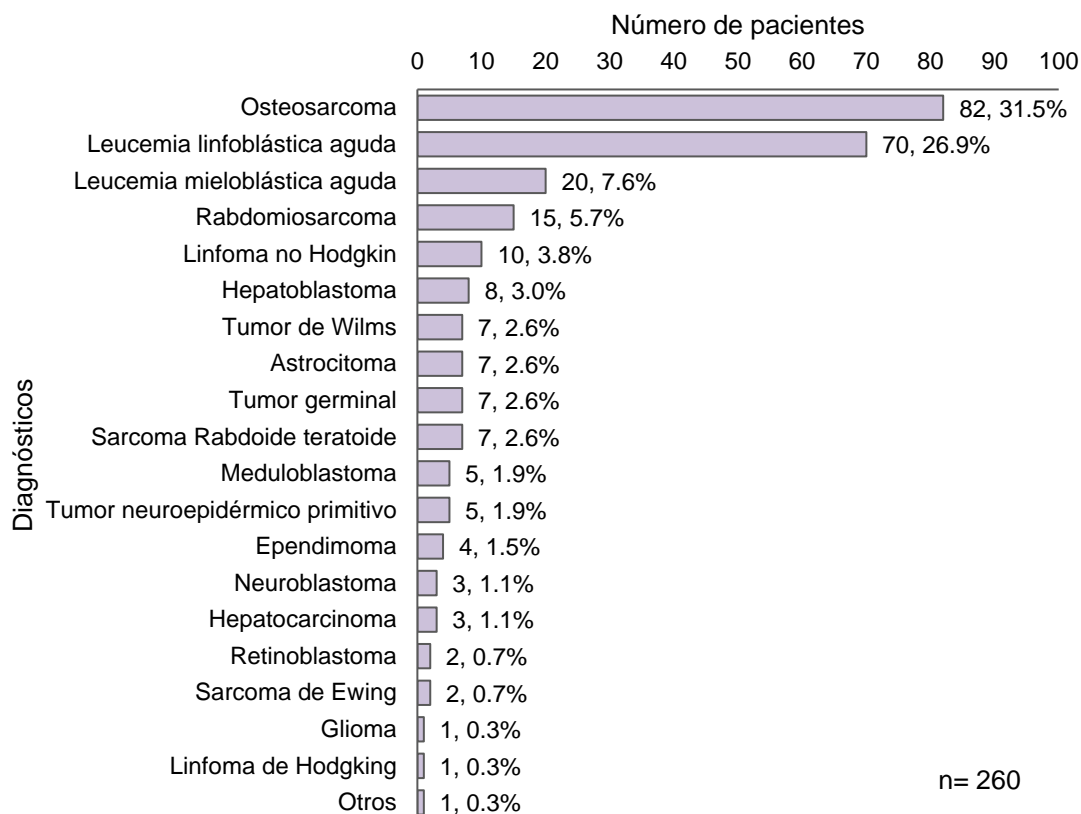
Variable (n=260)	n	%
Sexo		
Hombre	133	51.2
Mujer	127	48.8
Grupo de edad		
< 1 año	5	1.9
1 a 4 años	58	22.3
5 a 9 años	61	23.5
10 a 14 años	100	38.5
15 a 16 años	36	13.8
Turno de atención		
Matutino	100	38.5
Vespertino	84	32.3
Nocturno	76	29.2
Categoría de TRIAGE		
Azul	3	1.2
Verde	15	5.8
Amarillo	225	86.5
Naranja	17	6.5

Fuente: base de datos

Sobre los diagnósticos oncológicos, los más frecuentes fueron osteosarcoma, leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloblástica aguda, con el 31.5%,

26.9% y el 7.6% del total de los casos, respectivamente, como se observa en la gráfica 1.

Gráfica 1. Diagnósticos oncológicos de los pacientes



Fuente: Base de datos

Sobre las características clínicas, sólo en un 28.5% se identificó fiebre (temperatura de 38.3 °C o más), sobre el recuento de neutrófilos, lo más frecuente fue encontrar un recuento <500 cél/mm³ en 246 casos (94.6% de los casos), con una mediana de 20 cél/mm³ y un rango intercuartílico de 85 (10 a 95) cél/mm³. Del total de pacientes, el 77.3% (201/260) presentaron una neutropenia profunda (≤ 100 cél/ mm³) Sobre el estado hemodinámico, lo más frecuente fue el choque compensado, encontrado en el 48.8% del total. En el 16.2% del total se encontró choque. Ver tabla 2.

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes

Variable (n=260)	n	%
Presencia de fiebre al ingreso		
Sí (≥ 38.3)	74	28.5
No (< 38.3)	186	71.5
Número absoluto de neutrófilos (cél/mm³)		
<500	246	94.6
500 a <1,000	9	3.5
1,000 a <1,500	5	1.9
Estado hemodinámico		
Choque compensado	127	48.8
Estable	91	35.0
Choque	42	16.2

Fuente: base de datos

Sobre los tiempos de atención, la mediana de tiempo desde la llegada a admisión continua a la realización de triage fue de 5 minutos (RIC de 3 a 5 minutos), mientras que el tiempo para la toma de muestras a partir de la realización de triage fue de 31 minutos (RIC de 15 a 45 minutos). Sobre el procesamiento de muestras, la mediana de tiempo fue de 60 minutos (RIC de 61 minutos). Con respecto a la administración de antibióticos, la mediana de tiempo ente la indicación y la administración de los antibióticos fue de 15 minutos (RIC 39 a 100 minutos) y el tiempo desde el inicio de TRIAGE hasta la administración de antibióticos fue de 80 minutos (RIC de 48 a 120.5 minutos). Ver tabla 3.

Tabla 3. Resumen de los tiempos de atención e inicio de antibióticos

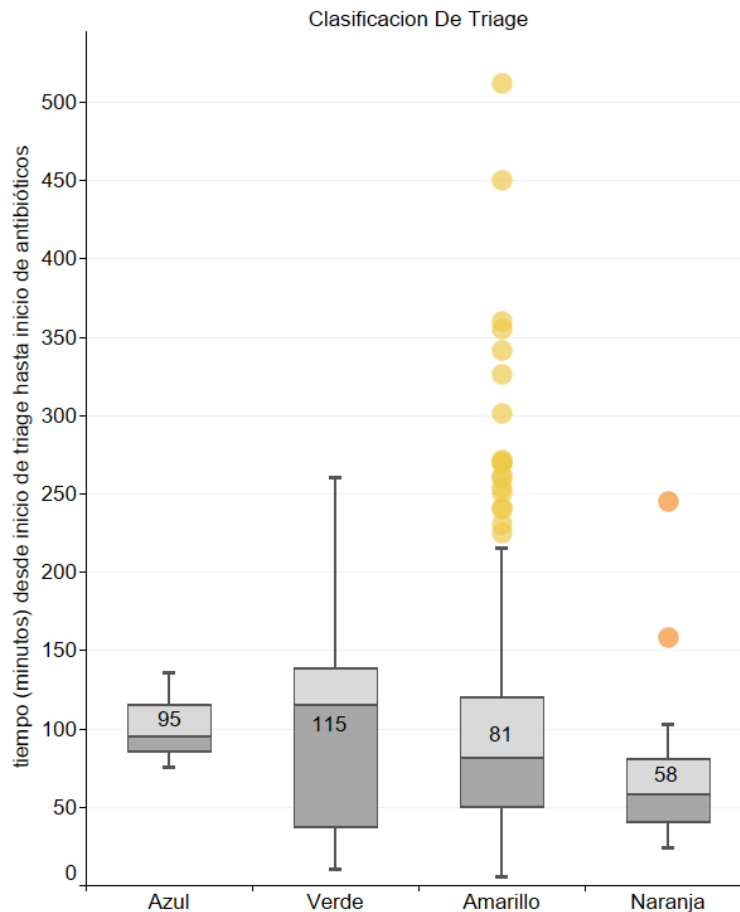
Tiempo en minutos	Mediana (P25, P75)	RIC	Mín.	Máx	Rango
De llegada a admisión continua a TRIAGE	5 (3,5)	2	0	44	44
Del inicio de TRIAGE a toma de muestras	31 (15,45)	30	0	150	150
Del procesamiento de muestras	60 (39,100)	61	10	405	395

Entre indicación y administración de antibióticos	15 (6.5, 30)	23.5	1	500	499
Desde TRIAGE a inicio de antibióticos	80 (48,120.5)	72.5	5	512	507

P25: percentil 25, P75: percentil 75, RIC: rango intercuartílico, Mín: mínimo, Máx: máximo. Fuente: base de datos

En la gráfica 2 se presenta la mediana de tiempo desde el inicio del TRIAGE y la administración de la terapia antibiótica empírica de acuerdo con la categoría del TRIAGE. La mediana del tiempo fue mayor en los pacientes clasificados como verde (115 minutos) y fue menor en pacientes clasificados como naranja (58 minutos).

Gráfica 2. Mediana de tiempo entre el inicio del TRIAGE y la administración de antibióticos empíricos por categoría de TRIAGE



El número en el gráfico de cajas indica la mediana por categoría de triage. Fuente: base de datos

Para evaluar si existe una asociación entre la clasificación del TRIAGE con el inicio de antibioticoterapia empírica temprana (en los primeros 60 minutos desde el primer contacto), se presenta la tabla 4, donde se muestra la

proporción de pacientes que recibieron antibioticoterapia empírica temprana por cada categoría del TRIAGE donde se observa que en la clasificación naranja el 58.8% lo recibió, mientras que en la categoría azul ningún paciente lo recibió.

Tabla 4. Proporción de pacientes con inicio de antibioticoterapia empírica temprana por categoría de TRIAGE

TRIAGE	Inicio temprano de antibióticos		% de pacientes con antibioticoterapia temprana
	Sí	No	
Azul	0	3	0.0%
Verde	5	10	33.3%
Amarillo	80	145	35.6%
Naranja	10	7	58.8%
Total	95	165	36.5%

Fuente: base de datos

En la tabla 5, se analiza la asociación por la prueba de Chi cuadrado, donde se obtuvo un estadístico de 5.5, 3 grados de libertad (gl) y un p valor de 0.14. Se calculó adicionalmente el Chi cuadrado de tendencias, donde se obtuvo un estadístico de 4.1, 1 gl y p valor de 0.04.

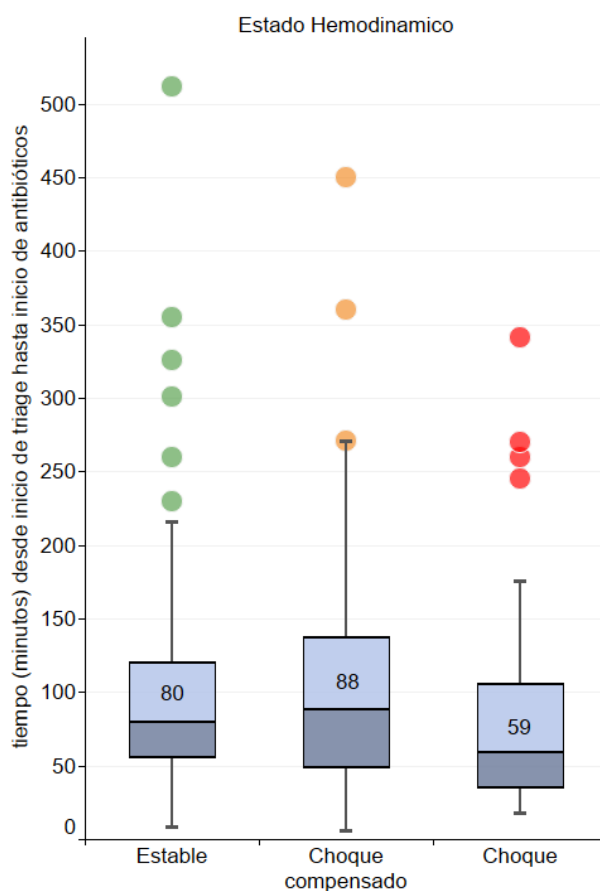
Tabla 5. Prueba de hipótesis para la asociación entre la categoría de TRIAGE y el inicio temprano de antibióticos empíricos

Estadístico	Valor	gl	P valor	pendiente
Chi cuadrado	5.5	3	0.14	
Chi cuadrado de tendencias	4.1	1	0.04	0.15

gl: grados de libertad.

En la gráfica 3, se presenta la mediana de tiempo entre el TRIAGE y la administración de antibióticos empíricos, donde los pacientes clasificados como estables tuvieron una mediana de 80 minutos y los pacientes con choque tuvieron una mediana de 59 minutos.

Gráfica 3. Mediana de tiempo entre el inicio del TRIAGE y la



administración de antibióticos por estado hemodinámico

El número en el gráfico de cajas indica la mediana por categoría de estado hemodinámico. Fuente: base de datos

Para analizar la asociación entre el estado hemodinámico inicial de los pacientes con el uso de la antibioticoterapia empírica temprana, se presenta en la tabla 6 la proporción de pacientes que recibieron esta última. En los pacientes estables, el 33.0% lo recibió, en los pacientes con choque compensado esta proporción fue de 33.9% y en pacientes con choque, esta proporción alcanzó el 51.4%. En la tabla 7, se presenta el Chi cuadrado de independencia, se obtuvo un estadístico de 5.44, con 2 gl y un p valor de 0.066, mientras que en con Chi cuadrado de tendencias, se obtuvo un estadístico de 3.42, 1 gl y un p valor de 0.064.

Tabla 6. Proporción de pacientes con inicio de antibioticoterapia empírica temprana por estado hemodinámico

Estado hemodinámico	Inicio temprano de antibióticos		% de pacientes con antibioticoterapia temprana
	Sí	No	
Estable	30	61	33.0%
Choque compensado	43	84	33.9%
Choque	22	20	52.4%
Total	95	165	36.5%

Fuente: base de datos

Tabla 7. Prueba de hipótesis para la asociación entre la categoría de TRIAGE y el inicio temprano de antibióticos empíricos

Estadístico	Valor	gl	P valor	pendiente
Chi cuadrado	5.44	2	0.066	
Chi cuadrado de tendencias	3.42	1	0.064	0.08

gl: grados de libertad.

DISCUSIÓN

La neutropenia con fiebre es reconocida como uno de los eventos más frecuentes en pacientes que reciben tratamiento para tumores malignos (3). Es una complicación potencialmente seria y constituye una emergencia oncológica con importantes costos derivados de la hospitalización, procedimientos diagnósticos y terapéuticos tanto para las instituciones de salud como para los pacientes (3). El consenso es que el tratamiento antimicrobiano empírico de amplio espectro debe iniciarse de forma rápida ya que las infecciones en este tipo de pacientes pueden progresar de forma rápida y ocasionar la muerte (11). El Triage permite clasificar a los pacientes de acuerdo con la urgencia de la atención y es esperado que los pacientes con mayor gravedad tengan menores tiempos de atención (24), incluyendo la administración oportuna de antibióticos empíricos. Por lo anterior, este estudio se propuso identificar la relación entre la clasificación de triage y el inicio temprano de antibióticos en pacientes con fiebre y neutropenia en el servicio de urgencias del HP del CMN SXXI.

Se identificó que la implementación del triage en el servicio de urgencias de pediatría se asoció al inicio temprano de antibióticos empíricos en pacientes con cáncer que acudieron por presentar un cuadro de fiebre y neutropenia. La relación encontrada fue que, a mayor severidad de cuadro de acuerdo con el Triage, fue más probable que el paciente iniciara un tratamiento empírico de amplio espectro. Aunque de forma global, sólo un tercio de los pacientes recibió este tratamiento de forma temprana, en los pacientes con clasificación de triage naranja, hasta el 58.8% lo recibió.

La mediana global de inicio de antibióticos de amplio espectro en este estudio fue de 80 minutos y de 58 minutos en quienes tuvieron una clasificación de triage naranja. En el trabajo de Lyn y Cols, la mediana de tiempo para el inicio de antibióticos fue de 122 minutos en el grupo de pacientes con complicaciones serias y de 97 minutos en pacientes sin complicaciones serias (19). En el estudio de Fletcher y Cols, la mediana fue de 113 minutos en pacientes sin resultados adversos y de 119 en pacientes con resultados adversos. (21) Finalmente, en el estudio de Ko y Cols, la mediana de tiempo global fue de 140 minutos.

Estos resultados son importantes, ya que indican que existe una sensibilización en el personal de atención médica de nuestra unidad sobre la importancia de esta intervención como parte de la atención de pacientes con fiebre y neutropenia. Este resultado pudo ser diferente si, en el protocolo de atención en nuestro servicio de urgencias, el uso de antibióticos empíricos quedara relegado por otras necesidades, como la estabilización hemodinámica del paciente, especialmente la reanimación hídrica, como identificó Fletcher en su estudio (21).

El tiempo transcurrido desde la toma de biometría hemática hasta el resultado fue el más prolongado entre los intervalos de tiempo descritos en este estudio con una mediana de 60 minutos. El estudio de Burry también identificó que el reporte de los resultados de laboratorio tuvo el tiempo más prolongado (mediana de 152 minutos) (30).

Entre los diagnósticos más frecuentes en los pacientes incluidos estuvieron las leucemias, el osteosarcoma y las leucemias. Esto difiere con otros estudios realizados en esta unidad que han identificado que cerca de la mitad de los casos de fiebre y neutropenia ocurren en pacientes con leucemias (16, 17), sin embargo, estos estudios previos no fueron diseñados para evaluar la prevalencia de cada diagnóstico y esta diferencia en las proporciones de diagnóstico podría explicarse por los criterios de selección utilizados.

Una de las variables de este estudio fue la temperatura corporal al momento de la realización de la valoración inicial. De acuerdo con el punto de corte establecido para fiebre (una determinación de la temperatura corporal de 38.3 °C o más), sólo en 28.5% de los pacientes incluidos lo presentó. Sin embargo, es importante mencionar que los pacientes suelen ser referidos de otras unidades donde se les inicia control de la temperatura corporal, lo que podría explicar este hallazgo.

En cuanto a la cuenta de neutrófilos al ingreso, lo más frecuente fue encontrar una neutropenia <500 células por mililitro en el 94.6% de los pacientes, situación que se reconoce como severa (grado 4) (3). Por otro lado, el 77.3% presentó una neutropenia profunda. Este resultado es esperado ya que la unidad es de tercer nivel, donde se esperan casos más severos tanto de pacientes de la misma unidad como de pacientes de otros hospitales que envían pacientes para su atención.

Entre las implicaciones prácticas de este trabajo, se puede mencionar que proporciona evidencia de que la realización del triage tiene un efecto positivo en la administración temprana de tratamiento antibiótico empírico temprano en estos pacientes. También proporciona evidencia de que la gran mayoría de los pacientes con fiebre y neutropenia que acuden a nuestro centro cursan con neutropenia profunda, lo cual debe considerarse para la creación de algoritmos clínicos, especialmente para considerar el uso de antibióticos de forma temprana aún sin contar con el resultado de una biometría hemática. Finalmente, sugieren que debe revisarse el procesamiento de muestras en nuestro laboratorio, ya que la mediana de tiempo de 60 minutos es prolongada y si el clínico decide esperar su resultado para decidir el inicio de antibióticos, evitará que sean administrados de forma oportuna.

Entre las limitaciones de este estudio, podemos mencionar por su naturaleza descriptiva no se diseñó para identificar posibles causas de que un paciente no recibiera terapia antibiótica empírica temprana adicionales a la severidad del cuadro clínico, como podrían ser:

- El turno de atención, ya que es posible en turnos nocturnos o de jornada acumulada haya un mayor retraso en los procedimientos.
- La carga laboral del personal de enfermería, médico y de laboratorio.
- Aspectos relacionados el laboratorio clínico como serían: la dificultad en la toma de las muestras, el tiempo de procesamiento y la comunicación de los resultados por parte del laboratorio clínico.
- La severidad, ya que es esperado que pacientes con choque que ameriten reanimación hídrica intensiva tengan retrasos en la administración de antibióticos por la prioridad que tiene la reanimación.

Tampoco se realizó una clasificación de los pacientes de acuerdo con el riesgo conferido por las comorbilidades, los datos clínicos y la severidad de la neutropenia, como lo recomiendan las guías IDSA (7). Algunos estudios sugieren que el riesgo establecido por escalas clínicas y la severidad del cuadro del paciente pueden influir en el pronóstico de forma más importante que el tiempo para la administración de antibióticos en pacientes con fiebre y neutropenia (32). El contar con esta información ayudaría a planificar las necesidades de atención de estos pacientes, que serán diferentes de acuerdo con la gravedad.

Como fortalezas de este trabajo se puede mencionar que la población de estudio se considera representativa con respecto a la población que es atendida en el servicio de urgencias de pediatría de nuestro hospital, incluyendo una distribución similar entre los turnos de atención, los diagnósticos más frecuentes y la edad. También es el primer estudio que se enfoca a evaluar algunos procesos de atención en el servicio de urgencias, lo que permitiría identificar necesidades de mejora de la atención, como se demuestra en los tiempos prolongados de proceso de muestras.

Entre las propuestas de seguimiento, se propone realizar un análisis del proceso de triage para identificar puntos críticos y evaluar los posibles problemas que se asocian con el retraso en la administración temprana de antibióticos de amplio espectro en estos pacientes. Esto desde una perspectiva administrativa y gerencial para el diseño de intervenciones para la mejora del proceso. Estudios han demostrado que intervenciones como: difundir definiciones estandarizadas, facilitar el acceso a los antibióticos en el servicio de urgencias y equipos de colocación de catéter venoso central, así como ajustando el triage para los casos con fiebre y neutropenia puede reducir de forma significativa el tiempo de administración de antibióticos (22, 23, 33) y que esta reducción se asocia a beneficios para los pacientes, como la reducción de la necesidad de terapia intensiva (33).

Se sugiere también evaluar los efectos en la mortalidad, morbilidad y tiempo de estancia hospitalaria de la implementación temprana de antibioticoterapia empírica en pacientes oncológicos pediátricos que se presenten con fiebre y neutropenia en nuestra unidad. Si bien es esperado que se obtenga un mejor resultado en términos de morbilidad, mortalidad y costos relacionados a la atención con la implementación de la antibioticoterapia temprana, es importante cuantificar estos efectos para obtener evidencia de la utilidad de su implementación en nuestra unidad. Finalmente, se considera importante identificar si existen subgrupos de pacientes (determinado por la severidad del cuadro clínico o su clasificación de acuerdo con alguna escala pronóstica) en los que pudiera identificarse un mayor beneficio de la terapia antibiótica empírica temprana, con el fin de emitir recomendaciones más específicas, como el inicio de antibióticos sin necesidad de esperar los resultados de una biometría hemática.

CONCLUSIONES

Se encontró que en los pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia que acuden al servicio de urgencias del HP del CMN SXXI, se encontró que a mayor severidad de acuerdo con la clasificación de triage, mayor es la probabilidad de recibir tratamiento antibiótico empírico de forma oportuna. El tiempo de inicio de antibióticos empíricos en nuestra unidad es menor a lo encontrado en otros estudios internacionales.

Recomendaciones

- Evaluar el proceso de atención en urgencias de pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia para identificar la posibilidad de mejora en los puntos críticos donde se identifique retrasos en la atención.
- Elaborar algoritmos clínicos de atención para estos pacientes que tomen en cuenta la alta prevalencia de neutropenia profunda en nuestra población.
- Realizar estudios clínicos en esta línea de investigación que evalúen el efecto de la administración temprana de antibióticos empíricos en el pronóstico y los costos de atención de los pacientes de nuestra unidad.

Referencias Bibliográficas:

1. México; Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico. Cáncer en la Infancia y la Adolescencia 2013-2018. Disponible en: URL: http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/transparencia/especiales/PAE_Cancer.
2. National Cancer Institute. DCTD Division of Cancer Treatment & Diagnosis . CTEP Cancer Therapy Evaluation Program. Available from: URL: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm
3. Sobrevilla Calvo PJ, Sobrevilla Moreno N, Ochoa Carrillo FJ. Neutropenia inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. *Gac Mex Oncol* 2016;15:344-9.
4. Rivas Llamas JR. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *Gac Mex Oncol* 2016;15:212-21.
5. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2016;27(suppl 5):v111-v118.
6. Rivas-Lamas R, Best-Aguilera C, Fernández-Figueroa YM, Ocejo-Rodríguez A, Batista-Guizar B, Vidal-González VM, et al. Consenso mexicano para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con neutropenia febril. *Rev Hematol Mex* 2014;15(Supl 2):S207-S268.
7. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56-93.
8. Lyman GH, Abella E, Pettengell R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2014;90:190-9.
9. Aguado JM, Cruz JJ, Virizuela JA, Aguilar M, Carmona A, Cassinello J, et al. Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clín* 2017;35:451-60.
10. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Madsen BE. Emergencies in Hematology and Oncology. *Mayo Clin Proc* 2017;92:609-41.
11. Paganini H, Santolaya PES, Álvarez M, Araña Rosaínz MJ, Arteaga Bonilla R, Bonilla A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer: Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Rev Chil Infect* 2011;28:10-38.
12. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer* 2006;106:2258-66.
13. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2000;18:3038-51.

14. Klastersky J, Paesmans M. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) risk index score: 10 years of use for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *Support Care Cancer* 2013;21:1487-95.
15. Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, Cofré J, Enríquez N, O'Ryan M, et al. Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *J Clin Oncol* 2001;19:3415-21.
16. Pacheco Rosas DO. Comparación del tratamiento con piperacilina/tazobactam vs. piperacilina/tazobactam mas amikacina como esquema empírico inicial en pacientes pediátricos con cancer, fiebre y neutropenia. [Tesis] UNAM. México; 2007.
17. Polito Bernal AE. Recaida temprana de evento de neutropenia y fiebre como factor de mortalidad en pacientes pediátricos hemato-oncológicos en una unidad de tercer nivel.. [Tesis] UNAM. México; 2016.
18. Dellinger R, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque séptico, 2012. *CCMJ* 2013;41:1-58.
19. Lynn JJ, Chen KF, Weng YM, Chiu TF. Risk factors associated with complications in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia in emergency department. *Hematol Oncol* 2013;31:189-96.
20. Ko BS, Ahn S, Lee YS, Kim WY, Lim KS, Lee JL. Impact of time to antibiotics on outcomes of chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Support Care Cancer* 2015;23:2799-804.
21. Fletcher M, Hodgkiss H, Zhang S, Browning R, Hadden C, Hoffman T, et al. Prompt administration of antibiotics is associated with improved outcomes in febrile neutropenia in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1299-306.
22. Keng MK, Thallner EA, Elson P, Ajon C, Sekeres J, et al. Reducing Time to Antibiotic Administration for Febrile Neutropenia in the Emergency Department. *J Oncol Pract* 2015;11:450-5.
23. Spencer S, Nypaver M, Hebert K, Benner C, Stanley R, Cohen D, et al. Successful emergency department interventions that reduce time to antibiotics in febrile pediatric cancer patients. *BMJ Qual Improv Rep* 2017;6. pii: u212406.w4933
24. Iseron KV, Moskop JC. Triage in medicine, part I: Concept, history, and types. *Ann Emerg Med* 2007;49:275-81.
25. Beveridge R. CAEP issues. The Canadian Triage and Acuity Scale: a new and critical element in health care reform. Canadian Association of Emergency Physicians. *J Emerg Med* 1998;16:507-11.
26. Fernandes CM, McLeod S, Krause J, Shah A, Jewell J, Smith B, et al. Reliability of the Canadian Triage and Acuity Scale: interrater and intrarater agreement from a community and an academic emergency department. *CJEM* 2013;15:227-32.

27. Gouin S, Gravel J, Amre DK, Bergeron S. Evaluation of the Paediatric Canadian Triage and Acuity Scale in a pediatric ED. *Am J Emerg Med* 2005;23:243-7.
28. Garcia-Regalado JF, Arellano-Hernández N, Loria-Castellanos J. Triage hospitalario. Revisión de la literatura y experiencia en México. *Prensa Med Argent* 2016;102:195-202.
29. Avilés-Martínez KI, López-Enríquez A, Luévanos-Velázquez A, Jiménez-Pérez BA, García-Armenta M, Ceja-Moreno H, et al. Triage: instrumentos de priorización de las urgencias pediátricas. *Pediatr Mex* 2016;37:4-16.
30. Burry E, Punnett A, Mehta A, Thull-Freedman J, Robinson L, Gupta S. Identification of educational and infrastructural barriers to prompt antibiotic delivery in febrile neutropenia: A quality improvement initiative. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2012;59(3):431–5. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/pbc.23418>
31. Ahn S, Lee Y-S, Lim KS, Lee J-L. Timing of antibiotic administration and outcomes in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Hematol Oncol* [Internet]. 2013;31(4):221–2. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/hon.2045>
32. Salstrom JL, Coughlin RL, Pool K, Bojan M, Mediavilla C, Schwent W, et al. Pediatric patients who receive antibiotics for fever and neutropenia in less than 60 min have decreased intensive care needs. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2015;62(5):807–15. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/pbc.25435>