



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad en
Pediatria

**Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-
oncológicos con neutropenia febril posterior a la implementación del
plan de mejora “Hora Dorada”.**

FÁTIMA GALVÁN ALVARADO

DIRECTOR DE TESIS
Dr. Luis Fernando Mendoza Moreno

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Francisco Alejo González

DIRECTOR METODOLÓGICO
Doctor en Educación Francisco Jesús Escalante Padrón

Marzo 2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Pediatría

**Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-
oncológicos con neutropenia febril posterior a la implementación del
plan de mejora “Hora Dorada”.**

Dra. Fátima Galván Alvarado
No. de CVU del CONACYT 967933

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Luis Fernando Mendoza Moreno

Médico Especialista en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico
No. De CVU del CONACYT 310127; Identificador de ORCID 0000-0002-
4805-8434

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Francisco Alejo González

Médico Especialista en Oncología Pediátrica
No. De CVU del CONACYT 242853; Identificador de ORCID 0000-0001-
7316-8574

DIRECTOR METODOLÓGICO

Médico Especialista en Neonatología

Doctor en Educación Francisco Jesús Escalante Padrón
No. de CVU del CONACYT 299753; Identificador de ORCID 0000-0001-
9065-9244

Marzo 2023

SINODALES

Dr. Abel Salazar Martínez _____
Médico Especialista en Gastroenterología Pediátrica
Presidente

Dra. Ma. de Guadalupe Delgado Onofre _____
Médico Especialista en Endocrinología Pediátrica
Sinodal

Dra. Ma. Cristina González Amaro _____
Médico Especialista en Neonatología
Sinodal



Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril posterior a la implementación del plan de mejora "Hora Dorada". de Fátima Galván Alvarado. está licenciado bajo una [Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) .

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
Lista de cuadros	3
Lista de figuras	4
Lista de abreviaturas	5
Lista de definiciones	6
Dedicatorias	7
Reconocimientos	8
Antecedentes	9
Justificación	16
Pregunta de investigación	18
Objetivos	19
Sujetos y métodos	20
Análisis estadístico	21
Ética	22
Resultados	23
Discusión	32
Limitaciones y nuevas perspectivas de investigación	36
Conclusiones	37
Bibliografía	38
Anexo 1 (Carta compromiso de confidencialidad).....	41
Anexo 2 (Carta autorización comité de Investigación y Ética).....	42

RESUMEN

Uno de los principales problemas de salud pública en México y el mundo es el cáncer infantil, por lo que implementar planes de mejora en este rubro es fundamental para mejorar la atención en esta población de pacientes.

Objetivo: Determinar el tiempo de administración de antibióticos posterior a la implementación del plan de mejora “Hora Dorada” en pacientes hemato-oncológicos pediátricos febriles que acudieron al servicio de urgencias pediátricas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo. Se incluyeron todos los expedientes de los pacientes hemato-oncológicos febriles menores de 15 años que acudieron al servicio de urgencias pediátricas en el periodo comprendido entre el 1 de julio del 2019 al 31 de junio del 2021. El análisis descriptivo se realizó de acuerdo al tipo de variable: las variables continuas se expresaron como promedio \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartilar (RIQ) tomando en cuenta la distribución de los datos. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias y proporciones. Se realizó un análisis bivariado entre el grupo de menores de 60 minutos y mayores de 60 minutos, mediante la prueba U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de los datos. Se realizó un análisis multivariado de regresión lineal para determinar los factores asociados al tiempo de inicio de la fiebre y la administración de la primera dosis de antibiótico.

Resultados: Se estudiaron 74 eventos de neutropenia febril posterior a la implementación del plan de mejora “Hora Dorada”, reportando un tiempo entre la llegada a urgencias y la administración de la primera dosis de antibióticos (TAA) con una mediana de 55 minutos, RIQ 40 (11-1571), comparado con una mediana de 312, RIQ 304 (26-1497) previo a la implementación del plan de mejora. El cumplir con el tiempo de “Hora Dorada” es explicado en un 60.6% por las variables tiempo de valoración en urgencias y detección de neutropenia (TVSUDN) y tiempo de indicación de antibióticos (TIA).

Conclusiones: El inicio de antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril tuvo una media de 55 minutos posterior a la implementación del plan de mejora “Hora Dorada”.

LISTA DE CUADROS

	Página
Tabla 1. Variables de interés.....	19
Tabla 2. Tiempos posterior a implementar el plan de mejora “Hora dorada”	25
Tabla 3. Comparación de tiempo antes y después de implementar el plan de mejora “Hora Dorada”.....	27
Tabla 4. Análisis de regresión lineal múltiple para predecir el tiempo entre la llegada a urgencias y la administración de la primera dosis de antibióticos en minutos. Coeficientes y Resumen del modelo.....	31

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Distribución por sexo	23
Figura 2. Diagnósticos hemato-oncológicos.	24
Figura 3. Lugar de residencia.....	24
Figura 4. Presencia de infección documentada	26
Figura 5. Infecciones asociadas	26
Figura 6. Tiempo de inicio fiebre e ingreso a urgencias	28
Figura 7. Tiempo de valoración urgencias y detección de neutropenia	28
Figura 8. Tiempo indicación antibióticos y detección de neutropenia	29
Figura 9. Tiempo de efectuar orden de administración de antibiótico.....	29
Figura 10. Tiempo entre llegada a urgencias y primera dosis de antibiótico...	30

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **RIQ:** Rango intercuartílico
- **LLA:** Leucemia linfoblástica aguda
- **LMA:** Leucemia mieloblástica aguda
- **LH:** Linfoma de Hodgkin
- **LNH:** Linfoma no Hodgkin
- **TSNC:** Tumor de sistema nervioso central
- **CN:** Colitis neutropénica
- **UTIP:** Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica
- **HD:** Hora Dorada
- **AB:** Antibiótico
- **TIFU:** Tiempo entre el inicio de fiebre y la llegada a urgencias
- **TAA:** Tiempo entre la llegada a urgencias y la administración de la primera dosis de antibiótico
- **TVSUDN:** Tiempo valoración servicio de urgencias y detección de neutropenia
- **TIA:** Tiempo de indicación de antibióticos
- **TEOAA:** Tiempo de efectuar orden de administración de antibióticos

LISTA DE DEFINICIONES

- **Fiebre:** Temperatura oral única mayor a 38.3°C o una temperatura mayor a 38°C por un periodo de tiempo de 1 hora.
- **Neutropenia:** Cuenta total de neutrófilos <500 células/mm³, o una cuenta total de neutrófilos que se espera sea <500 células/mm³ en las siguientes 48 horas. Se puede utilizar el término de neutropenia profunda cuando se encuentra una cuenta total de neutrófilos <100 células/mm³.
- **Hora dorada:** Plan de mejora que tiene como objetivo la administración de la primera dosis de antibiótico en los primeros 60 minutos posteriores a la llegada del paciente con sospecha de fiebre y neutropenia al servicio de urgencias.
- **Pacientes Hemato-oncológicos:** Pacientes con enfermedades de la sangre malignas y tumores sólidos.

DEDICATORIAS

- A mis padres, Miguel Ángel y Guadalupe quienes han creído en mi y con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir todas mis metas; por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y trabajo, además de siempre recordarme el motivo por el cual escogí esta profesión, sobre todo en los momentos más difíciles.
- A mis hermanos, Miguel Ángel y Diego, por su cariño y apoyo, por acompañarme en mis sueños y metas.
- A mi esposo Juan Pedro, por apoyarme desde el primer día. Por enseñarme que siempre debo de trabajar para cumplir mis objetivos y demostrarme que no existen límites para lograr lo que me proponga.
- A mis compañeros y ahora amigos de la residencia, quienes hicieron que el camino fuera más fácil y divertido.
- A mis pacientes y sus familiares, que me permitieron formar parte de los momentos más difíciles de su vida, confiándome lo más valioso que tienen, su salud.

RECONOCIMIENTOS

- A mi director de tesis Dr. Luis Fernando Mendoza Moreno, director clínico Dr. Francisco Alejo González y director metodológico Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón, por su apoyo, paciencia y consejos para poder concluir con este trabajo de investigación.
- A todo el personal que trabaja en el servicio de oncología pediátrica, por siempre dar una atención de calidad y calidez a una población tan vulnerable.
- A mis profesores, por compartir su conocimiento y experiencia para crecer día a día como profesional y como persona.

1.-ANTECEDENTES

El cáncer infantil es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, ya que se encuentra entre las primeras causas de mortalidad en niños y adolescentes. En México ocurre algo similar, ya que cada año se diagnostican alrededor de 5000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años, siendo ésta una de las principales causas de muerte por enfermedad en la población de 5 a 14 años ocasionando aproximadamente 2000 muertes por año¹.

La distribución de casos reportados al Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) del 2019 corresponde en primer lugar a las leucemias (49.37%), segundo lugar los tumores de sistema nervioso central (10.35%) y en tercer lugar los linfomas (9%)² utilizando la nomenclatura de acuerdo a la International Classification of Childhood Cancer (ICCC),

Según los registros del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), la supervivencia para todos los tipos de cáncer en menores de edad que llevan tratamiento en Unidades Médicas Acreditadas (UMA) es de 52%, lo que deja a México por debajo de los estándares en países desarrollados en donde esta sobrevida llega a ser hasta del 80%³.

Se han realizado diversos estudios retrospectivos en los que se evalúan los diferentes factores que afectan la supervivencia de los pacientes hemato-oncológicos en México, dentro de los que se pueden identificar condiciones socioeconómicas adversas para trasladarse constantemente a los centros de salud durante el tratamiento y sus complicaciones⁴.

La supervivencia de los pacientes con cáncer ha aumentado a lo largo de los años debido principalmente a tratamientos cada vez mas especializados y con menores efectos secundarios; sin embargo, la amplia presentación clínica de las urgencias oncológicas continúa siendo uno de los factores que contribuye a la

morbimortalidad en este grupo de pacientes. El pediatra de atención primaria generalmente será el primer profesional que valore a un paciente hemato-oncológico en el servicio de urgencias, por lo que conocer los síntomas de urgencia es primordial para realizar la estabilización inicial y derivación de manera urgente¹.

Dentro de las urgencias oncológicas en pediatría podemos encontrar:

-Urgencias mecánicas: obstrucción de la vía aérea, síndrome de vena cava superior, derrame pericárdico y taponamiento cardiaco, compresión medular, hipertensión intracraneal y hernia cerebral.

-Urgencias metabólicas: Hiperleucocitosis, lisis tumoral, trastornos hidroelectrolíticos.

-Urgencias infecciosas: Neutropenia febril.⁵

Los neutrófilos son las células fagocíticas que generan mayor defensa contra las infecciones particularmente bacterianas y fúngicas mediante la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), fagocitosis de patógenos y liberación de factores antimicrobianos contenidos en gránulos especializados. También cumplen la función de liberar pirógenos endógenos en respuesta a la infección y secretar una serie de citocinas proinflamatorias e inmunomoduladoras de quimiocinas capaces de estimular el reclutamiento y funciones efectoras de otras células.

La neutropenia se presenta comúnmente en pacientes con cáncer y es secundaria a efectos de la quimioterapia, radiación o propiamente por la enfermedad de base^{6,7}, lo que genera defectos en los neutrófilos y disminuye su habilidad para migrar al sitio de infección y contenerla. Además, la quimioterapia puede producir mucositis, lo que ocasiona disrupción de las barreras naturales en la mucosa gastrointestinal, haciendo que el huésped sea más susceptible a la translocación de bacterias y hongos hacia la circulación, siendo esto un factor causal de infección por organismos gram negativos.

La neutropenia febril o síndrome de fiebre y neutropenia es considerada una de las principales urgencias oncológicas y se define como:

-Fiebre: una temperatura oral única mayor a 38.3°C o una temperatura mayor a 38°C por un periodo de tiempo de 1 hora.

-Neutropenia: una cuenta total de neutrófilos <500 células/mm³, o una cuenta total de neutrófilos que se espera sea < 500 células/mm³ en las siguientes 48 horas.

-Foco infeccioso no detectado ⁸.

La definición de fiebre y neutropenia se utiliza para identificar aquellos pacientes en los que se requiere iniciar tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro por su estado de inmunosupresión, sin embargo, van a existir pacientes que no cumplan con todos los criterios pero que el juicio clínico puede identificar como pacientes de riesgo que requieren manejo antibiótico temprano ⁸. Algunos pacientes pueden tener defectos cualitativos de los neutrófilos, por ejemplo, pacientes con tumores hematológicos en el primer mes de diagnóstico o antes de la remisión tienen neutropenia funcional que los pone en un riesgo incrementado de presentar infección a pesar de tener una cuenta total de neutrófilos normal. También hay pacientes que pueden no tener neutropenia, pero se encuentran en tratamiento oncológico y continúan siendo pacientes con alto riesgo de infección por otras causas como el uso de catéter venoso central o catéter puerto, por lo que al sospechar de un foco infeccioso aún en ausencia de neutropenia requieren manejo antibiótico oportuno ⁶.

El grupo de pacientes con neutropenia febril no es homogéneo, por lo que se han clasificado según su riesgo para decidir el tipo de tratamiento al diagnóstico. Existen algunos casos que se consideran de bajo riesgo y pueden beneficiarse de tratamiento ambulatorio, siempre y cuando los factores sociales como las características familiares, cercanía del domicilio al centro hospitalario sean los adecuados para poder llevar a cabo un adecuado cumplimiento terapéutico y

monitorización estrecha que asegure que el paciente pueda regresar al hospital en caso de presentar datos de mala evolución.

Los factores de alto riesgo en neutropenia febril en el niño se pueden clasificar de la siguiente manera:

- En relación con el proceso febril actual: inestabilidad hemodinámica, dificultad respiratoria, hipoxemia, deshidratación, infección local del reservorio, dolor abdominal moderado-intenso.
- En relación con la enfermedad de base: menores de 1 año y mayores de 12 años, leucemia linfoblástica aguda (LLA) en fase de inducción o reinducción, leucemia mieloblástica aguda (LMA), recaída de leucemia, tumor sólido que haya recibido quimioterapia con alto potencial mielotóxico durante la semana previa, pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos y síndromes mielodisplásicos.
- En relación a los resultados de laboratorio: Pacientes con neutropenia profunda, marcadores como procalcitonina >0.5 mg/ml, PCR >9 mg/ml³.

Aquellos pacientes que cursan con factores de alto riesgo requieren tratamiento intravenoso y hospitalización con administración temprana de antibióticos empíricos de amplio espectro como pieza clave para el manejo inicial ya que es difícil diferenciar aquellos que se presentan con infección severa al momento de la evaluación inicial⁹. El retraso en la administración de antibióticos se asocia a un aumento en la morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria e interrupciones del tratamiento oncológico^{4,10}.

Debemos de recordar que los signos y síntomas de inflamación habitualmente se encuentran atenuados o ausentes en pacientes neutropénicos¹⁰, en consecuencia, las neumonías bacterianas pueden no tener infiltrados perceptibles en radiografía y las infecciones urinarias pueden presentarse sin piuria, por lo que la fiebre es a menudo el único síntoma de infección grave en estos pacientes⁸. Santolaya y colaboradores reportaron que de 601 pacientes de alto riesgo con diagnóstico de

fiebre y neutropenia el 25% cursaron con sepsis severa y el 77% no presentaban datos clínicos de proceso infeccioso en las primeras 24 horas de hospitalización ¹¹, por lo que la historia clínica y exploración física detallada con especial atención a los sitios mayormente afectados como piel, sitios de colocación de catéteres periféricos o centrales, orofaringe, tracto gastrointestinal, pulmones y perineo son esenciales para el diagnóstico etiológico, así como otras herramientas diagnósticas como cultivos y estudios de imagen ⁸.

Las guías internacionales para el manejo de sepsis y choque séptico 2021 recomiendan la administración inmediata de antibióticos una vez que el paciente se identifica con choque séptico o con alto riesgo de sepsis. Mencionan como fuerte recomendación la administración de antibióticos en la primera hora, ya que esta intervención es altamente efectiva para disminuir la mortalidad en los pacientes con sepsis y se debe de manejar como una emergencia ¹².

El objetivo de iniciar tratamiento antibiótico empírico es prevenir la mortalidad y morbilidad ocasionada por bacterias patógenas hasta que contemos con el reporte de los cultivos para hacer un tratamiento antibiótico guiado. La identificación clínica y microbiológica debe guiarnos para realizar cambios en los regímenes de antibiótico empírico ⁸.

Existen reportes que indican que tiempos cortos de administración de antibióticos mejoran los resultados en pacientes pediátricos con cáncer y fiebre y neutropenia; el tiempo de administración de antibiótico esta determinado por el tiempo entre el registro de llegada al servicio de urgencias y la administración de antibiótico indicada en la hoja de administración de medicamentos, es por eso que en el 45% de los centros del Children's Oncology Group (COG) se realiza el seguimiento de este tiempo y más del 90% presentan un tiempo objetivo de administración menor a 60 minutos ¹³.

Constantemente se realizan análisis para detectar las principales barreras para la administración temprana de antibióticos; la difícil obtención de una vía para

administración de antibióticos y tener resultados de biometría hemática de manera rápida se han identificado como causas probables, por lo que los protocolos de mejora para la atención de estos pacientes se basan en tener a disposición personal capacitado para disminuir este tipo de barreras ya una vez que el paciente se encuentra en el área de urgencias ¹³.

Workeabeba Abebe presenta un estudio realizado en la sala de urgencias pediátricas de un hospital de Etiopía en el que se implementó una guía para el triage de los pacientes pediátricos inmunocomprometidos. Este hospital trabaja de manera muy similar al Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, ya que la atención al paciente es otorgada por enfermeras y residentes supervisados por médicos adscritos; las salas de hospitalización para pacientes oncológicos la mayor parte del tiempo se encuentran ocupadas, los pacientes deben de conseguir algunos de los medicamentos que se van a administrar y el área de urgencias comúnmente se encuentra con pacientes muy graves por lo que realizar la valoración inicial y triage es muy complicado. Dicho estudio demostró que medidas como contar con equipo para exploración básico, frascos para hemocultivo y antibióticos a disposición en el servicio de urgencias específicamente para estos pacientes, disminuyó el tiempo de administración de la primera dosis de antibiótico ¹⁴.

Thomas Cash evaluó el efecto de llevar a cabo un proceso estandarizado en el paciente pediátrico oncológico que se presenta al servicio de urgencias con fiebre y neutropenia, que incluye permeabilizar el catéter puerto, realizar pruebas de laboratorio estándar como biometría hemática completa, química sanguínea, niveles de electrolitos séricos, PCR y toma de hemocultivos, estudios de imagen, así como la elección de antibióticos y monitorización del paciente para reducir significativamente el tiempo para la administración de la primer dosis de antibiótico¹¹.

En San Luis Potosí el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” se encuentra dentro de la lista de Unidades Médicas Acreditadas por la Secretaría de Salud para

la atención médica oncológica en menores de 20 años, con acreditación vigente para hemopatías malignas, tumores sólidos de sistema nervioso central y tumores sólidos fuera del sistema nervioso central ¹⁵. En un estudio previo realizado entre junio 2016 y julio 2019 se analizaron 66 eventos de neutropenia febril en el servicio de urgencias pediátricas de este hospital previo a la instauración del plan de mejora “Hora Dorada”, en los que la media de tiempo entre el registro de la fiebre en urgencias y la aplicación de antibiótico fue de 365.7 minutos. Se determinó como principal causa en la demora el traslado al servicio de urgencias desde el domicilio, esto secundario a factores demográficos; y ya una vez que el paciente se encuentra en el servicio de urgencias, se identificó como el mayor tiempo de retraso para el inicio oportuno de administración de antibióticos la demora en la indicación del mismo, donde el 62.6% se debe al retraso en obtener resultado de biometría hemática con un tiempo de hasta 927 minutos después de que se reportó la neutropenia hasta que se indicó el antibiótico ¹⁶.

Desde mayo del 2019 existe un plan de mejora en el servicio de pediatría del Hospital Central llamado “Hora Dorada” que se lleva a cabo como parte de una colaborativa con el Hospital St Jude de Memphis Tennessee y el Institute for Health Improvement (IHI), que tiene como objetivo la administración de la primera dosis de antibiótico en los primeros 60 minutos posteriores a la llegada del paciente con fiebre y neutropenia al servicio de urgencias. Para llevar a cabo este protocolo, se cuenta con la participación del servicio de enfermería, laboratorio clínico, trabajo social, médicos residentes y adscritos e incluso personal de vigilancia, así como la capacitación a padres para el reconocimiento temprano de la fiebre.

Además, se implementó la “caja de hora dorada” en la que se cuenta con el equipo completo para la toma de muestras y cultivos, material para permeabilizar catéter puerto y vías periféricas, antibióticos de amplio espectro comúnmente usados y formatos especiales de registro de datos para estos pacientes, todo esto con la finalidad de disminuir el tiempo de administración de antibiótico y con ello la morbimortalidad de estos pacientes.

2.- JUSTIFICACIÓN

Se ha observado en varios estudios que los pacientes hemato-oncológicos pediátricos presentarán al menos una vez durante el tratamiento un evento de fiebre y neutropenia que los pondrá en riesgo vital, es por eso que su abordaje, manejo y tratamiento es de suma importancia⁵.

La administración oportuna de antibióticos en pacientes con sospecha de sepsis dentro de los primeros 60 minutos de ingreso del paciente a una unidad de emergencias, disminuye considerablemente la morbilidad y mortalidad¹².

Es por eso que el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en mayo del 2019 inicia el plan de mejora “Hora Dorada”, el cual consiste en la administración oportuna de antibióticos en pacientes hemato-oncológicos pediátricos con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad en estos pacientes debido a eventos de fiebre y neutropenia.

Actualmente no contamos con información efectiva de este esfuerzo, sin embargo, es importante evaluar la eficacia del plan de mejora “Hora Dorada” realizando la medición del tiempo de administración de la primera dosis de antibiótico posterior a la llegada del paciente con neutropenia febril al servicio de urgencias, buscando saber si se cumple con el objetivo de la administración oportuna en menos de 60 minutos.

Como objetivo secundario se realizó una comparación con el periodo de junio 2016 a julio 2019 previo a la implementación del plan de mejora, para saber si hubo un cambio significativo en el tiempo de administración de la primer dosis de antibiótico para justificar los esfuerzos realizados en el plan de mejora y buscar futuras estrategias para continuar mejorando la calidad de la atención en el paciente hemato-oncológico.

3.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el tiempo de administración de antibióticos en pacientes hemato-oncológicos febriles que se presentan en el servicio de urgencias pediátricas posterior a la implementación del plan de mejora “Hora Dorada”?

4.- OBJETIVOS

- Objetivo general
 - Determinar el tiempo entre la llegada del paciente hemato-oncológico pediátrico febril al servicio de urgencias pediátricas y la administración de la primera dosis de antibiótico posterior a la implementación del plan de mejora “Hora Dorada”.

- Objetivos específicos
 - Determinar el tiempo entre la llegada del paciente a urgencias y el diagnóstico de fiebre y neutropenia.
 - Determinar el tiempo entre el diagnóstico de fiebre y neutropenia y la indicación del tratamiento antibiótico.
 - Determinar el tiempo entre la indicación del antibiótico y la administración de la primera dosis.

- Objetivos secundarios
 - Conocer las características demográficas y clínicas de los pacientes hemato-oncológicos febriles que acuden al servicio de urgencias.
 - Determinar si se identifica foco infeccioso al ingreso o durante el internamiento.
 - Determinar los factores asociados al tiempo de inicio de la fiebre y el tiempo de administración de la primera dosis de antibiótico.
 - Comparar los tiempos en el grupo previo y posterior a la implementación del plan de mejora “Hora Dorada”.

5.-SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo y comparativo, donde se analizaron 74 expedientes de pacientes con neutropenia febril que acudieron al servicio de urgencias pediátricas del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” durante el periodo comprendido del 1 de julio del 2019 al 30 de junio del 2021.

Como criterios de inclusión se tomaron todos aquellos expedientes de pacientes menores de 15 años, hemato-oncológicos que ingresaron al servicio de urgencias con neutropenia febril.

Se excluyeron los expedientes de pacientes que no reunían la documentación completa en el expediente.

El tipo de muestreo fue no probabilístico, consecutivo y definido de acuerdo a criterios de selección.

Tabla 1. Variables de interés

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
TAA	Tiempo entre la llegada a urgencias y la administración de la primera dosis de antibiótico	1-∞	Minutos	Continua Razón
TIFU	Tiempo entre el inicio de la fiebre y la llegada a urgencias	0-∞	Minutos	Continua Razón
TVSUDN	Tiempo valoración servicio urgencias y detección de neutropenia	0-∞	Minutos	Continua Razón
TIA	Tiempo de indicación de antibióticos	0-∞	Minutos	Continua Razón
TEOAA	Tiempo de efectuar orden de administración de antibióticos desde que se da la indicación hasta que se aplica el antibiótico	0-∞	Minutos	Continua Razón

6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

No requirió cálculo del tamaño de muestra ya que se incluyeron todos los expedientes de los pacientes hemato-oncológicos febriles que acudieron al servicio de urgencias pediátricas en el periodo comprendido entre el 1 de julio del 2019 al 30 de junio del 2021 que contaron con los criterios de selección¹⁷. El análisis descriptivo se realizó de acuerdo a tipo de variable: las variables continuas se expresaron como promedio \pm desviación estándar, o mediana y RIQ, tomando en cuenta la distribución de los datos. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias y proporciones.

Se realizó un análisis bivariado entre el grupo de menores de 60 minutos y mayores de 60 minutos, se realizó U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de los datos. Se realizó un análisis multivariado de regresión lineal para determinar los factores asociados al tiempo de inicio de la fiebre y la administración de la primera dosis de antibiótico.

Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows (versión 21).

7.-ÉTICA

La investigación realizada se llevó a cabo bajo las normas nacionales que establecen los criterios para proyectos de investigación en seres humanos según la NOM-012.SSA3-2012.

Utilizó la recolección de datos de manera retrospectiva mediante la revisión de expedientes clínicos de los pacientes hemato-oncológicos febriles del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” que acudieron al servicio de urgencias pediátricas, por lo que no requirió de intervención en seres humanos siendo un estudio considerado sin riesgo.

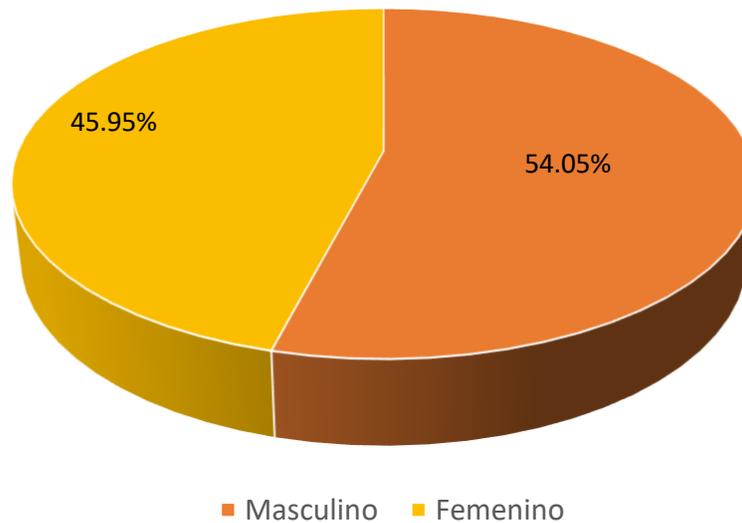
En conformidad a la Ley General de Salud se mantuvo la integridad del individuo y confidencialidad de los datos. (Anexo 1)

El protocolo de estudio fue sometido a revisión y autorización de los Comités de Investigación y Ética en investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con el registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, 90-21. (Anexo 2)

8.- RESULTADOS

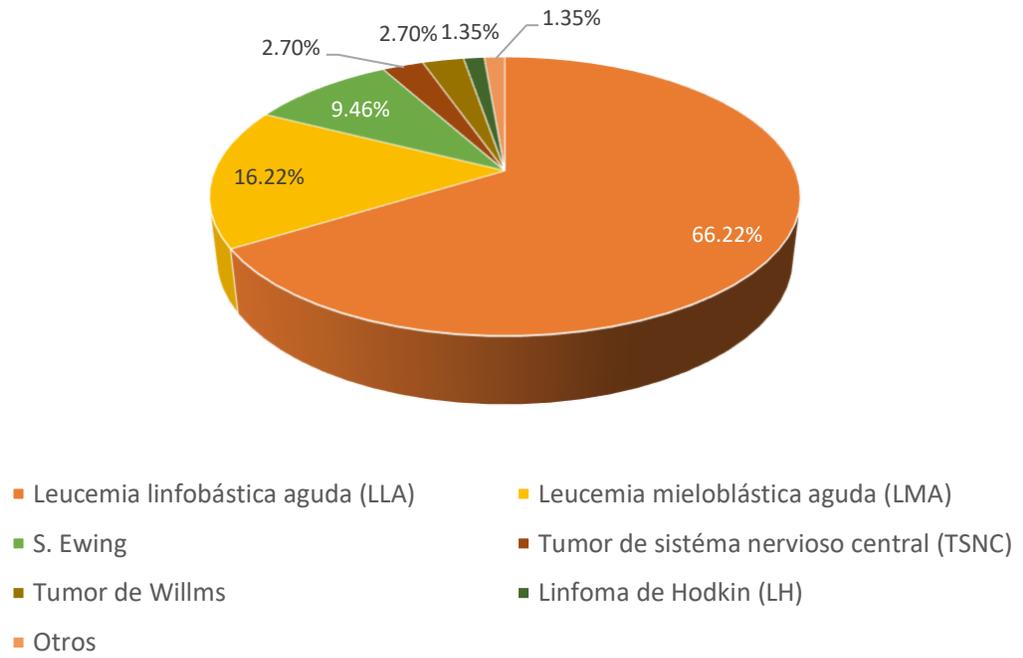
En total se revisaron 89 eventos de fiebre y neutropenia, de los cuales se eliminaron 15 ya que no contaban con los datos completos en el expediente para realizar el análisis. De los 74 eventos de neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, estudiados la mediana de edad fue de 5 años con RIQ de 7 (Rango 1-14). El 54% fueron masculinos y 46% femeninos, *Figura 1*.

Figura 1. Distribución por Sexo



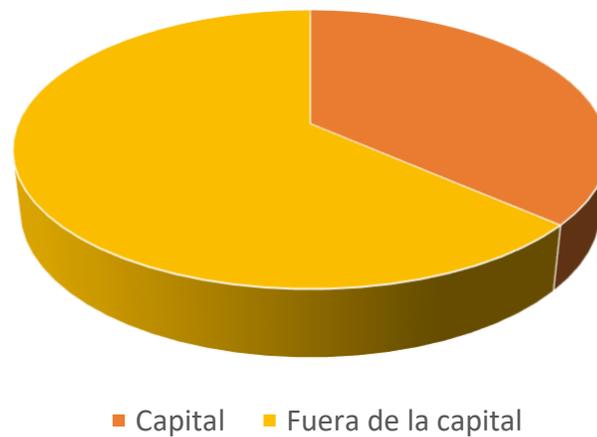
Los diagnósticos hemato-oncológicos más frecuentes fueron LLA (66.2%), seguida de LMA (16.2%) y sarcoma de Ewing (9.5%), el resto de las patologías se muestran en la *Figura 2*.

Figura 2. Diagnósticos hemato-oncológicos en pacientes con fiebre y neutropenia



El 36.5% de los pacientes radicaban en la capital y el 63.5% fuera de la capital
Figura 3.

Figura 3. Lugar de residencia de los pacientes con fiebre y neutropenia



La mediana de TIFU fue de 127 minutos, RIQ 318 (rango 0-1320), *Tabla 1*. El TVSUDN con una mediana de 20 minutos RIQ 20 (rango 0-110). El TIA con una mediana de 12 minutos, RIQ 18 (0-1300). Uno de los registros reporta un TIA de 1300 minutos debido a que el reporte de BH preliminar se encontraba sin neutropenia; sin embargo, el reporte oficial ya verificado por jefatura de laboratorio reportó neutropenia; dicho estudio no fue informado a médico en turno, por lo que la indicación del antibiótico se realizó hasta 2 turnos después al ser confirmado por el personal de laboratorio.

El TEOAA con una mediana de 20 minutos, RIQ 25 (0-135). Únicamente en dos de los eventos se reportó el motivo en el retraso para efectuar la orden de administración de antibióticos, siendo este la dificultad para el acceso periférico.

El TAA con una mediana de 55 minutos, RIQ 40 (11-1571). Todos estos tiempos para la aplicación del antibiótico se detallan en la *Tabla 2*.

Tabla 2. Tiempos posterior a implementar plan de mejora "Hora Dorada"

Tiempos	Mediana	RIQ	Rango
Tiempo de inicio de la fiebre a valoración en urgencias en minutos. (TIFU)	127	318	0-1320
Tiempo de valoración en urgencias y detección de neutropenia. (TVSUDN)	20	20	0-110
Tiempo de indicación de antibiótico posterior a detección de neutropenia en minutos. (TIA)	12	18	0-1300
Tiempo de efectuar orden de administración de antibiótico en minutos. (TEOAA)	20	25	0-135
Tiempo entre la llegada a urgencias y la administración de la primera dosis de antibiótico en minutos. (TAA)	55	40	11-1571

De los eventos que no cumplen con la administración de antibióticos en los primeros 60 minutos, se reportan dos con un tiempo mayor a 1000 minutos, muy por fuera de los objetivos, sin embargo se deben a errores en los reportes preliminares de biometría hemática ya que se muestra cuenta de neutrófilos por arriba de 1000 y al presentar mala evolución clínica se toma nueva biometría hemática que reporta neutropenia por lo que se inicia antibiótico hasta contar con reporte de neutropenia de nueva muestra alterando el TAA.

Dos eventos analizados acudieron a urgencias por causa distinta a fiebre y esta se presentó durante su estancia en el servicio de urgencias, por lo que de inicio no se catalogaron como pacientes con fiebre y neutropenia y no se inició el protocolo “Hora dorada” desde su arribo al área de urgencias si no hasta después de presentar fiebre por lo que el TAA en realidad no es significativo.

El 62.2% de los pacientes presentaron infección clínica documentada al ingreso o durante su estancia hospitalaria (*Figura 4*) y las infecciones más frecuentes fueron gastroenteritis/ colitis neutropénica (14.9%), bacteremia e infección de piel y tejidos blandos (9.5%) y neumonía (6.8%), el resto de los procesos infecciosos se muestran en la *Figura 5*.

Figura 4. Presencia de infección documentada

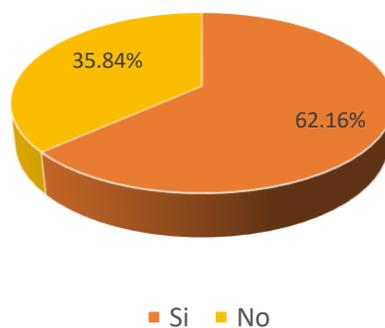
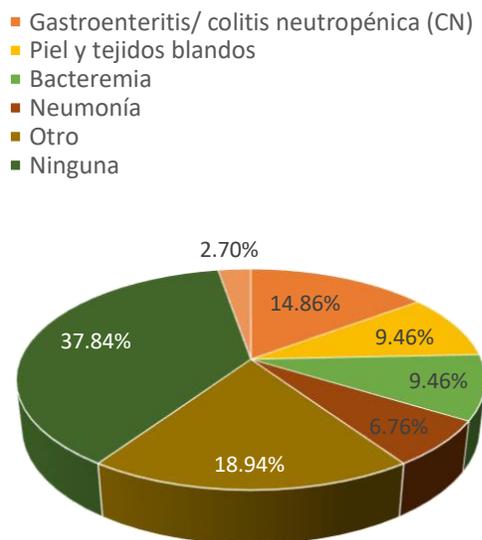


Figura 5. Infecciones asociadas a fiebre y neutropenia



De los 74 pacientes, 7 (9.5%) ingresaron a UTIP y solo se registró 1 defunción (1.4%); sin embargo, es importante destacar que la mayoría de los eventos que se descartaron de manera inicial por falta de datos eran de pacientes que fallecieron por lo que la mortalidad no es un resultado significativo (casos no incluidos por no contar con expediente).

Se realizó un estudio comparativo antes y después de la implementación del plan de mejora “Hora Dorada” en el que se demostró una disminución importante en los tiempos de atención como se muestra en la *Tabla 2* y *Figuras 6,7,8,9,10*,

Tabla 3. Comparación de tiempo antes y después de implementar plan de mejora “Hora Dorada”

	Antes implementar hora dorada. n= 63	Después de implementar hora dorada. n= 74	p
Tiempos	Mediana,(RIQ) (Rango)	Mediana, (RIQ) (Rango)	
Tiempo de inicio de la fiebre a valoración en urgencia Minutos	630, (2410) (0-8520)	127, (318) (0-1320)	0.000 *
El tiempo de valoración en urgencias y detección de neutropenia	110, (133) (0-787)	20, (20) (0-110)	0.000 *
Tiempo de indicación de antibiótico posterior a detección de neutropenia en minutos.	87, (280) (0-972)	12, (18) (0-1300)	0.000*
Tiempo de efectuar orden de administración de antibióticos en minutos.	80, (117) (0-450)	20 (25) (0-135)	0.000 *
Tiempo entre la llegada a urgencias y la administración de la primera dosis de antibióticos en minutos	312 (304) (26-1497)	55, (40) (11-1571)	0.000

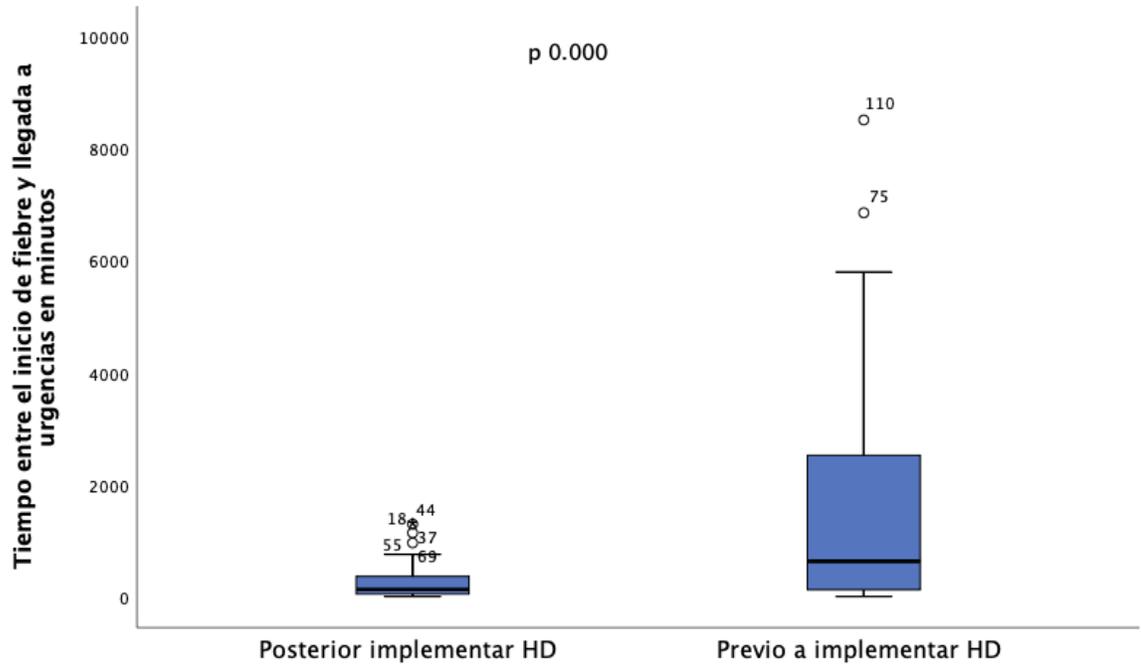


Figura 6. Tiempo de inicio fiebre e ingreso a urgencias.

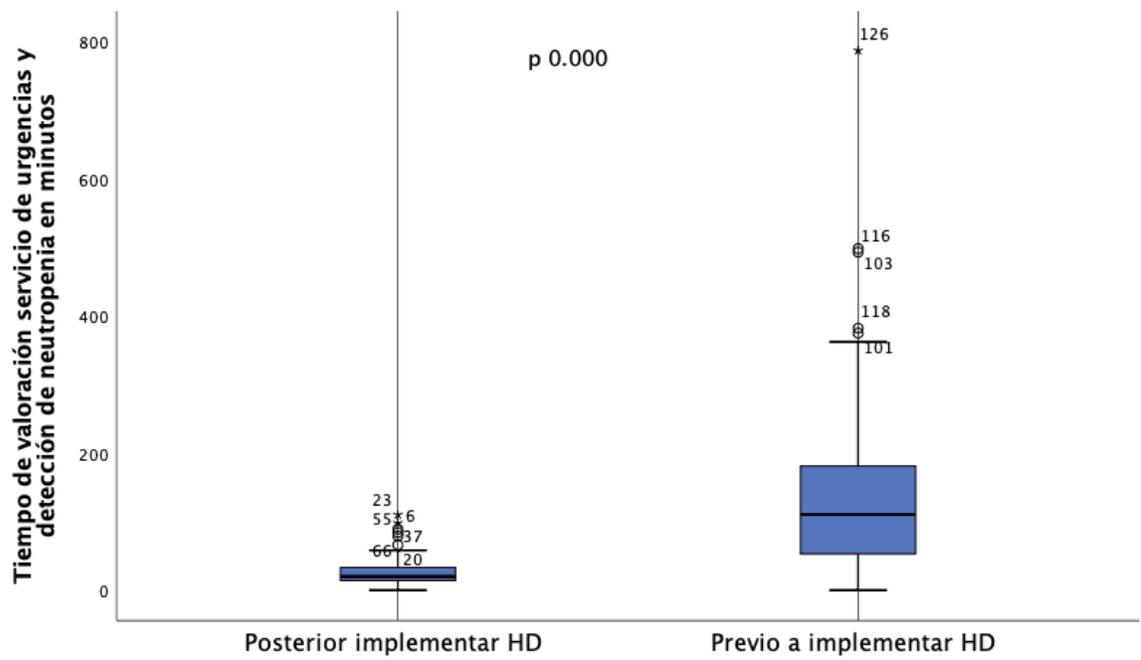


Figura 7. Tiempo de valoración urgencia y detección de neutropenia.

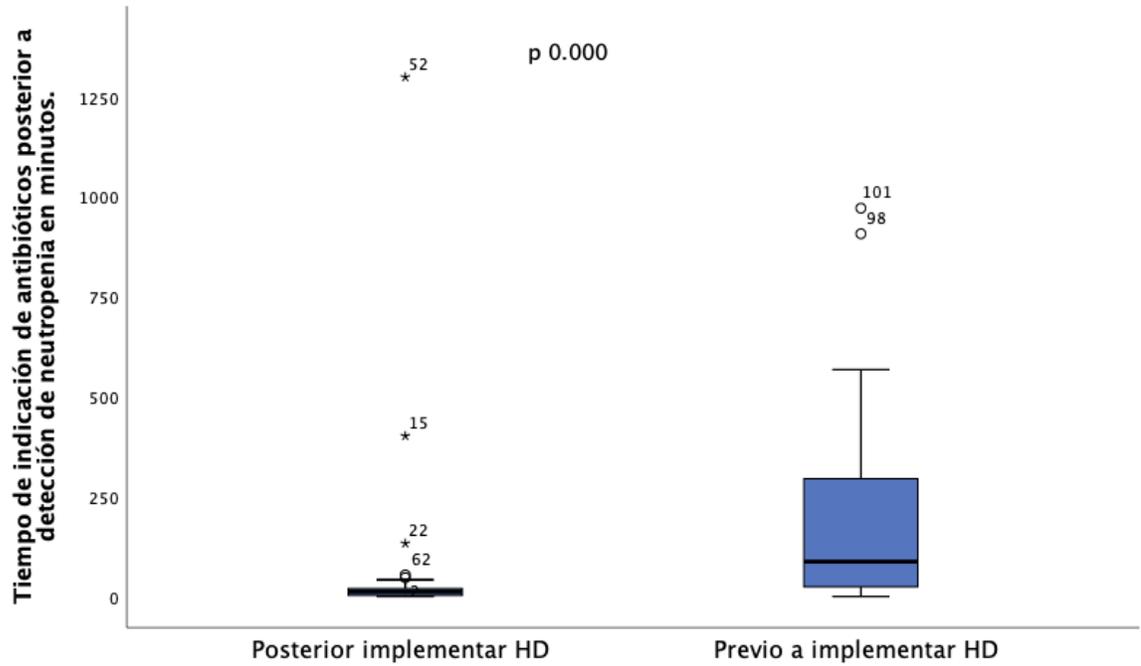


Figura 8. Tiempo indicación antibióticos y detección neutropenia.

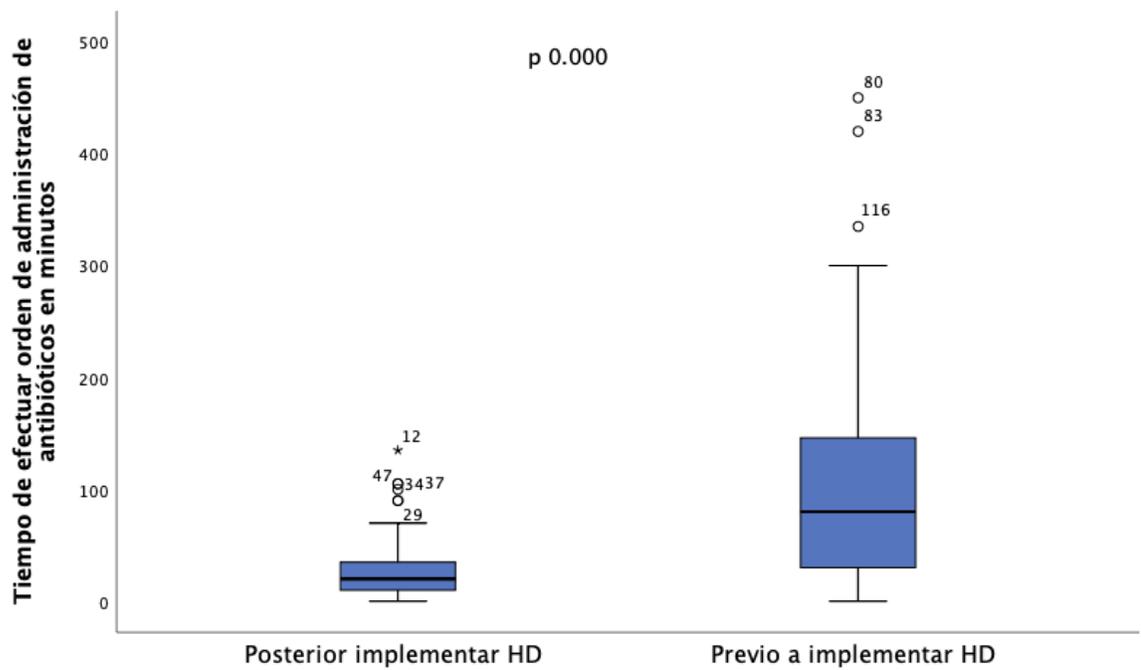


Figura 9. Tiempo de efectuar orden de administración antibióticos.

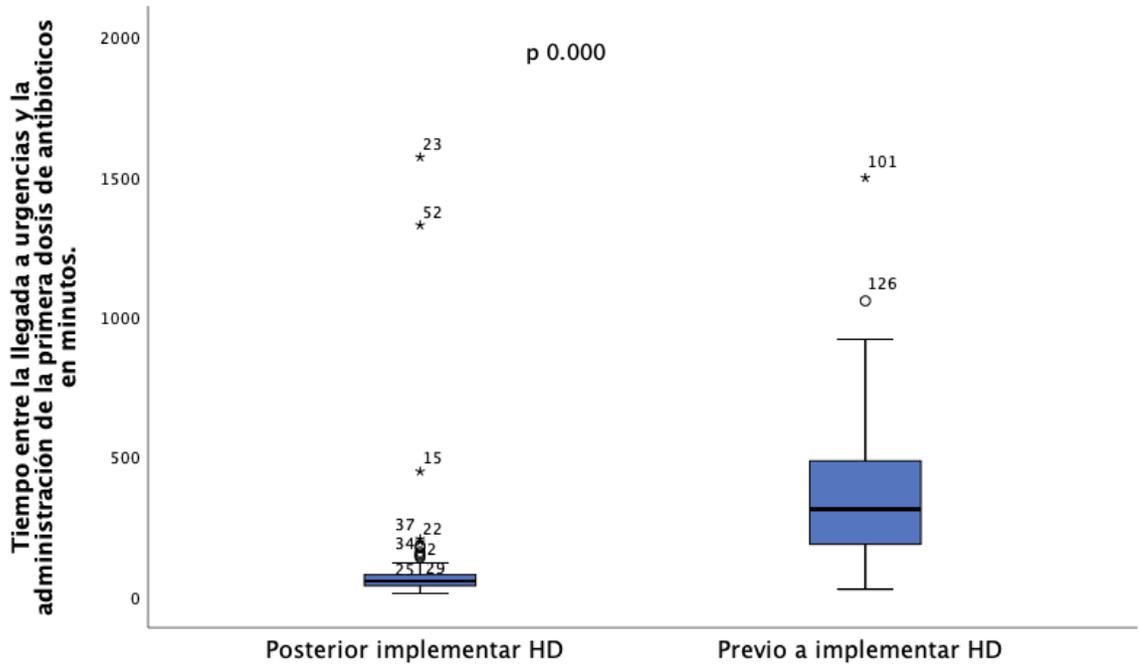


Figura 10. Tiempo entre llega a urgencias y primera dosis AB.

Para el estudio comparativo se llevó a cabo un análisis de regresión lineal múltiple, descartando multicolinealidad en las variables incluidas: TIUF, TVSUDN, TIA y TEOAA.

El ajuste de modelo mediante el coeficiente de determinación mostró un buen grado de predicción ($r^2 = 0.606$, $p = 0.000$); el cumplir el tiempo menor a 60 minutos de la hora dorada, queda explicado en un 60.6% por las variables explicativas según el modelo lineal considerado, observándose, como se muestra en la *Tabla 3*, que el TVSUDN, TIA predijeron el TAA, sin que el TIUF y TEOAA, tuviera relación alguna.

Tabla 4. Análisis de regresión lineal múltiple para predecir tiempo entre el registro de la fiebre en urgencias y administración de la primera dosis de antibióticos en minutos. Coeficientes^a y Resumen del modelo.

Modelo	Coeficientes ^a			t	Sig.
	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		
	B	Desv.error	Beta		
(Constante)	-18.580	32.157		-.578	.565
Tiempo entre el inicio de la fiebre y la llegada a urgencias en minutos (TIFU)	-.111	.057	-.154	-	.056
Tiempo de valoración en urgencias y detección de la neutropenia en minutos ((TVSUDN)	4.718	.845	.452	5.581	.000
Tiempo de indicación de antibióticos posterior a la detección de neutropenia en minutos (TIA)	1.019	.114	.681	8.899	.000
Tiempo de efectuar orden de administración de antibióticos en minutos (TEOAA)	-.286	.655	-.034	-.437	.663

a. Variable dependiente: Tiempo entre la llegada a urgencias y la administración de la primera dosis de antibióticos.

Resumen del modelo ^b										
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error estándar de la estimación	Estadísticos de cambio					Durbin-Watson
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1	gl2	Sig. Cambio en F	
1	.778 ^a	.606	.583	151.376	0.606	26.489	4	69	.000	2.299

a. Predictores: (Constante), Tiempo de efectuar orden de administración de antibióticos en minutos, Tiempo de indicación de antibióticos posterior a la detección de neutropenia en minutos, Tiempo entre el inicio de la fiebre y la llegada a urgencias en minutos, Tiempo de valoración en servicio de urgencias y detección de neutropenia en minutos

b. Variable dependiente: Tiempo entre la llegada a urgencias y administración de la primera dosis de antibióticos en minutos

9.- DISCUSIÓN

El propósito del análisis realizado en este estudio fue determinar el tiempo entre la llegada del paciente hemato-oncológico pediátrico febril al servicio de urgencias pediátricas y la administración de la primera dosis de antibiótico posterior al plan de mejora “Hora Dorada”, encontrándose una media de 55 minutos. Al compáralo con un estudio previo realizado antes de la implementación de dicho plan de mejora, se tiene que este tenía una mediana de 312 minutos, con lo cual se considera que la implementación de la “Hora Dorada” ha sido de utilidad, ya que la administración temprana de antibióticos (menor a 30 minutos) está directamente relacionada con mayores tasas de supervivencia ^{18,19,21,22}.

Respecto a los demás tiempos evaluados en el presente trabajo, también hubo una importante disminución en el tiempo de atención de los pacientes, con una diferencia estadística significativa $p < 0.000$ en cada uno de los tiempos. *Tabla 2 y 3.*

La administración tardía de antibióticos no solo era un problema en nuestro hospital, Anita Nirenberg en 2004 en un hospital de tercer nivel en Nueva York realizó una evaluación de tiempo en pacientes adultos con fiebre y neutropenia encontrando una mediana para administración de la primera dosis de antibiótico en 210 minutos quedando este resultado fuera de los rangos establecidos en la literatura internacional, donde el punto de corte objetivo es variable entre 30 y 60 minutos desde la llegada del paciente a urgencias hasta la administración de antibióticos ^{9,16,19,20}.

En el estudio realizado por Thomas Cash y colaboradores ¹¹, se describió que los pacientes con síntomas evidentes de gravedad como dificultad respiratoria, alteraciones del estado de conciencia, demandan una atención inmediata a diferencia de los pacientes con diagnóstico de fiebre y neutropenia que pudieran o no presentar datos de severidad de manera inicial.

Para evitar estas diferencias en la atención, propone la implementación de procesos estandarizados que incluyeron la toma de laboratorios estándar y cultivos al ingreso, contar con catéteres centrales, soluciones intravenosas, y antibióticos específicos para esta población, así como evitar intervenciones diagnósticas y

terapéuticas no urgentes ²³ con lo que lograron disminuir en más de la mitad el tiempo de administración de antibióticos (mediana de 72 minutos previo, 27 minutos posterior), lo que coincidió con nuestro estudio en el que la mediana pasó de 312 a 55 minutos post intervención con una reducción en un 82.3%. *Figura 10*. Otras revisiones como la de Baltic y Moreira han demostrado una disminución variable post intervención entre el 65% ²⁴ y el 76% ²⁵ en el ciclo de administración de antibióticos en pacientes con diagnóstico de fiebre y neutropenia ²⁴.

Para poder realizar planes de mejora es importante primero identificar los puntos a reforzar para así trabajar sobre objetivos específicos.

Katrina Anderson ⁴ identificó 4 barreras en el manejo del paciente oncológico con fiebre y neutropenia:

1.-Previo al ingreso del paciente a urgencias: difícil acceso al hospital, padres con falta de conocimiento de los datos de alarma y que hacer al presentar alguno de ellos.

2.-Manejo inicial: Sobrecarga de pacientes en el área de urgencias, pacientes que acuden a áreas incorrectas para su atención (por ejemplo, acudir a valoración en consulta externa de oncología en lugar de acudir a urgencias), retraso en el triage y retraso en la valoración del paciente por un médico.

3.- Acceso venoso y recolección de muestras: Dificultad para el uso de catéter puerto por falta de insumos, personal capacitado o fallas en el equipo, retraso en la colocación de un catéter periférico y toma de muestra por difícil acceso o por requerir negociación con el paciente para lograr su cooperación.

4.- Administración de antibiótico: espera de resultados, no contar con antibióticos.

En nuestro medio, se identificaron como causas de retraso:

- Demora en la valoración inicial en urgencias por causas demográficas
- Espera para la toma de cultivos y muestras de laboratorio
- Manejo inicial del estado crítico
- Espera para obtener resultados de laboratorio
- Retraso en cumplir la indicación de la administración de antibiótico
- No contar con acceso venoso para la administración de antibiótico¹⁶.

El estudio realizado por Erica Burry demostró que el mayor tiempo de retraso era ocasionado por la espera en los resultados de laboratorio (152 minutos, RIQ =84-210) que coincide con el mayor tiempo de retraso detectado en nuestro estudio (110 minutos RIQ= 0-787 minutos) previo a la implementación del protocolo “Hora Dorada”^{16,26}. Otros estudios^{19,23} han reportado causas diferentes como, retraso en el proceso de admisión, la extensa evaluación por parte de médicos residentes, realizar diferentes pruebas diagnósticas que retrasan el tratamiento inicial y el ajuste de horario de administración de medicamentos por parte del departamento de enfermería para optimizar la atención entre los diferentes pacientes a los que tienen que dar manejo.

Con base en las causas de demora, el plan de mejora “Hora Dorada” realizado en nuestra institución, instauró medidas como educación a la familia del paciente para la sospecha e identificación de datos de alarma, capacitación al personal médico, de enfermería, de laboratoristas, de trabajo social y de seguridad para la referencia y atención inmediata del paciente oncológico con sospecha de fiebre y neutropenia, y se colocó la “caja dorada” en el servicio de urgencias pediátricas, que contiene: acceso para permeabilizar catéter puerto, accesos periféricos, material estéril para toma de cultivos, medio para hemocultivo pediátrico, tubos para muestra de laboratorio, jeringas, soluciones isotónicas, antibiótico de amplio espectro (cefepime, piperacilina/tazobactam, meropenem, vancomicina), dispositivos para administración de oxígeno suplementario. Se realizó también la colocación de carteles informativos con la guía de manejo de paciente hemato-oncológico pediátrico con fiebre y neutropenia en las diferentes áreas de pediatría y se hizo entrega de gafetes con la misma información a los médicos residentes; toda la información contenida en el material fue revisada por el servicio de oncología e infectología pediátricas.

El uso de programas educativos, aunado al seguimiento de las guías ha demostrado ser de gran utilidad para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis sobre todo cuando son aplicados en áreas críticas como terapia intensiva y urgencias²⁷, es por eso que la educación continua, el uso de algoritmos y formatos

para recabar información son de suma importancia considerando que el personal cambia constantemente²⁴. El cumplimiento de estas intervenciones educativas y de entrenamiento nos ayudan a entender el proceso completo de atención y la identificación de pasos cruciales para mantener resultados consistentes e ir reduciendo las barreras que se vayan identificando conforme a los avances, medidas que se han ido tomando con la implementación del plan de mejora “Hora Dorada” en nuestro hospital²⁵.

10.-LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Para la realización de este estudio fue necesario la recolección de los datos de los expedientes clínicos. Sin embargo, una de las principales limitaciones fue la obtención de los expedientes de pacientes que fallecieron, de los cuales muchos no se obtuvieron por lo que no fue valorable la mortalidad ni la asociación entre el retraso en la administración de antibióticos y la muerte.

De los expedientes que se encontraron en archivo clínico, varios no contaban con los datos completos, en la mayoría no se tiene hora de triage, ya que se toma como igual a la hora de llegada del paciente a urgencias, tampoco se especifica el motivo de retraso en la administración de antibióticos, tanto por el personal médico como el de enfermería.

Es un estudio que tiene muchas áreas de oportunidad, dentro de las que podemos agregar:

- Mejorar la hoja de recolección de datos al indicar el motivo que se identifica tanto por el personal de enfermería, como médico para el retraso en la administración de antibióticos en caso de que el tiempo sea mayor a 60 minutos.

- Realizar un registro de los antibióticos administrados, el número de hemocultivos y el sitio de toma de muestra, con el fin de determinar la epidemiología microbiológica y sensibilidad actual en los pacientes hemato-oncológicos pediátricos.

- Continuar con capacitación en todo el personal en contacto con los pacientes hemato-oncológicos para poder agregar nuevas estrategias de mejora y lograr una mejor atención reforzando las debilidades encontradas.

- Este plan de mejora también se lleva a cabo en varios centros hospitalarios del país (Colaborativa MAS) dirigido por el Hospital St Jude y el IHI (Institute for Healthcare Improvement) que se realiza de forma prospectiva y que mostrará los resultados nacionales y podremos comparar nuestros resultados con los de otros hospitales del país y llevar a cabo conjuntamente ideas de cambio con el objetivo de mejorar la atención de los pacientes hemato-oncológicos pediátricos.

11.-CONCLUSIONES

El inicio de antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril tiene una media de 55 minutos posterior a la implementación de la “Hora Dorada”.

El plan de mejora “Hora Dorada” ha logrado disminuir el TAA en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril.

El TAA se debe a una disminución en el TVSUDN y TIA.

Mantener este plan de mejora requiere un equipo multidisciplinario y continuar la capacitación de todo el personal, para poder lograr la institucionalización del mismo.

12.- BIBLIOGRAFÍA

1. Pediatríaintegral.es. [citado el 20 de marzo de 2022]. Disponible en: https://cdn.pediatríaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii02/01/n2-065-080_Mendoza.pdf
2. Registro de cáncer en niños y adolescentes resultados 2019. Gob.mx. [citado el 20 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/632369/RNCA_2019.pdf
3. Programa de Acción específico. Cáncer en la Infancia y la adolescencia 2013-2018. Programa sectorial de salud. Gob.mx. [citado el 20 de marzo de 2022]. Disponible en: http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/transparencia/especial/es/PAE_Cancer.pdf
4. Anderson, K. *et al.* (2020) "Addressing the barriers to optimal management of febrile neutropenia in children with cancer," *European Journal of Oncology Nursing*, 45, p. 101719. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2019.101719>.
5. Zárate V. Andrea, Urgencias Oncológicas en Pediatría, Archivos de medicina; 14 (4)1-18. Davis K, Paediatrics and Child Health, Symposium: Oncology, Elsevier 2019; 93-97.
6. Rossoff, Jenna, Initial Management of fever and Neutropenia: a Practical Approach. Elsevier 2018: 19 (2): 145-152.
7. Lehrnbecher, T. *et al.* (2017) "Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update," *Journal of Clinical Oncology*, 35(18), pp. 2082–2094. Available at: <https://doi.org/10.1200/jco.2016.71.7017>.
8. Freifeld, A.G. *et al.* (2011) "Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America," *Clinical Infectious Diseases*, 52(4). Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/cir073>.
9. Fletcher, M. *et al.* (2013) "Prompt administration of antibiotics is associated with improved outcomes in febrile neutropenia in children with cancer," *Pediatric*

Blood & Cancer, 60(8), pp. 1299–1306. Available at: <https://doi.org/10.1002/pbc.24485>.

10. Rosa, R.G. and Goldani, L.Z. (2014) “Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia,” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(7), pp. 3799–3803. Available at: <https://doi.org/10.1128/aac.02561-14>.
11. Cash, T. *et al.* (2014) “Standardized process used in the Emergency Department for Pediatric Oncology Patients with fever and neutropenia improves time to the first dose of antibiotics,” *Pediatric Emergency Care*, 30(2), pp. 91–93. Available at: <https://doi.org/10.1097/pec.000000000000077>.
12. “Executive summary: Surviving sepsis campaign: International guidelines for the management of sepsis and septic shock 2021: Erratum” (2022) *Critical Care Medicine*, 50(4). Available at: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000005513>.
13. Salstrom, J.L. *et al.* (2015) “Pediatric patients who receive antibiotics for fever and neutropenia in less than 60 min have decreased intensive care needs,” *Pediatric Blood & Cancer*, 62(5), pp. 807–815. Available at: <https://doi.org/10.1002/pbc.25435>.
14. Abebe, W. *et al.* (2021) “Triage guideline for immunocompromised children with fever in an emergency centre in Ethiopia,” *African Journal of Emergency Medicine*, 11(1), pp. 20–25. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.afjem.2020.10.004>.
15. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. *Cáncer Infantil en México*. [citado el 18 de octubre 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7Ccensia/articulos/cancer-infantil-en-mexico-130956>.
16. Barrera, Juan Carlos, *Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril previo a implementación de protocolo “Hora dorada”*. Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de pediatría. Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2021.
17. Aguilar Borjas. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* 2005; 11(12): 333-338

18. Rosa, R.G. and Goldani, L.Z. (2014) "Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(7), pp. 3799–3803. Available at: <https://doi.org/10.1128/aac.02561-14>.
19. Corey, A.L. and Snyder, S. (2008) "Antibiotics in 30 minutes or less for febrile neutropenic patients: A quality control measure in a new hospital," *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 25(4), pp. 208–212. Available at: <https://doi.org/10.1177/1043454208319971>.
20. Taplitz, R.A., Kennedy, E.B. and Flowers, C.R. (2018) "Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline update summary," *Journal of Oncology Practice*, 14(4), pp. 250–255. Available at: <https://doi.org/10.1200/jop.18.00016>.
21. S Sharieff, G.Q., Hoecker, C. and Silva, P.D. (2001) "Effects of a pediatric emergency department febrile infant protocol on time to antibiotic therapy," *The Journal of Emergency Medicine*, 21(1), pp. 1–6. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0736-4679\(01\)00328-6](https://doi.org/10.1016/s0736-4679(01)00328-6).
22. McCavit, T.L. and Winick, N. (2011) "Time-to-antibiotic administration as a quality of care measure in children with febrile neutropenia: A survey of pediatric oncology centers," *Pediatric Blood & Cancer*, 58(2), pp. 303–305. Available at: <https://doi.org/10.1002/pbc.23148>.
23. Natsch, S. *et al.* (2000) "Earlier initiation of antibiotic treatment for severe infections after interventions to improve the organization and specific guidelines in the emergency department," *Archives of Internal Medicine*, 160(9), p. 1317. Available at: <https://doi.org/10.1001/archinte.160.9.1317>.
24. Baltic, T., Schlosser, E. and Bedell, M.K. (2002) "Neutropenic fever: One institution's Quality Improvement Project to decrease time from patient arrival to initiation of antibiotic therapy," *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 6(6), pp. 337–340. Available at: <https://doi.org/10.1188/02.cjon.337-340>.
25. Amado, V.M. *et al.* (2011) "Effect of a quality improvement intervention to decrease delays in antibiotic delivery in pediatric febrile neutropenia: A pilot

study,” *Journal of Critical Care*, 26(1). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.05.034>.

26. Burry, E. *et al.* (2011) “Identification of educational and infrastructural barriers to prompt antibiotic delivery in febrile neutropenia: A Quality Improvement initiative,” *Pediatric Blood & Cancer*, 59(3), pp. 431–435. Available at: <https://doi.org/10.1002/pbc.23418>.
27. Ferrer, R. (2008) “Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain,” *JAMA*, 299(19), p. 2294. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.299.19.2294>.
28. Nirenberg, A. *et al.* (2004) “Emergency department waiting times for patients with cancer with Febrile neutropenia: A pilot study,” *Oncology Nursing Forum*, 31(4), pp. 711–715. Available at: <https://doi.org/10.1188/04.onf.711-715>.
29. Halpern, S.D., Ubel, P.A. and Asch, D.A. (2007) “Harnessing the power of default options to improve health care,” *New England Journal of Medicine*, 357(13), pp. 1340–1344. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmsb071595>.
30. Volpe, D. *et al.* (2012) “Improving timeliness of antibiotic delivery for patients with fever and suspected neutropenia in a pediatric emergency department,” *Pediatrics*, 130(1). Available at: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0153>.

13.- ANEXOS

Anexo 1.- Carta compromiso de confidencialidad



San Luis Potosí, S.L.P., a 21 de octubre de 2021

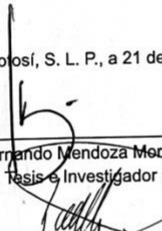
Dr. Jorge Aguilar García
Director General del
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

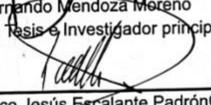
Hacemos constar:

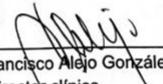
Que se realizará el Proyecto de investigación titulado: Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril posterior a la implementación del plan de mejora "Hora Dorada".

- por medio de la revisión de expedientes clínicos, siguiendo lo establecido en el Proyecto de Investigación autorizado por los Comités de Ética en Investigación e Investigación del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".
- Los datos a obtener del expediente clínico son: datos de ingreso a urgencias, edad, sexo, diagnóstico, tratamiento quimioterapéutico, tratamiento antibiótico, antecedentes, datos demográficos, datos clínicos (signos vitales), resultados de biometría hemática, resultados de cultivos, días de estancia hospitalaria, días de estancia en UTIP, causa de muerte.
- Que nos compromete a mantener una estricta confidencialidad de los datos personales procedentes de expediente clínico.
- Los resultados obtenidos de dicho Proyecto de investigación podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas salvaguardando siempre la confidencialidad de los datos personales.
- Que dicho estudio se llevará a cabo contando con la colaboración de los Dres. Luis Fernando Mendoza Moreno, Francisco Alejo González y Francisco Jesús Escalante Padrón como investigadores colaboradores.

San Luis Potosí, S. L. P., a 21 de Octubre 2021


Dr. Luis Fernando Mendoza Moreno
Director de tesis e Investigador principal


Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón
Director metodológico


Dr. Francisco Alejo González
Co- Director clínico


Dra. Fátima Galván Alvarado
Residente del tercer año de la Especialidad
Pediatria

Anexo 2.- Carta autorización comité de Investigación y Ética



San Luis Potosí, S.L.P., a 24 de noviembre de 2021

Dr. Luis Fernando Mendoza Moreno
Investigador principal
PRESENTE.-

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado **Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril posterior a la implementación del plan de mejora "Hora Dorada"**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

APROBADO

El número de registro es **90-21**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente

Dr. Juan Manuel López Quijano
Sub-Director de Educación e Investigación en Salud
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



Av. Venustiano Carranza No.2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01(444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx
www.slp.gob.mx

C.C.P. Archivo



POTOSÍ
PARA LOS POTOSINOS
GOBIERNO DEL ESTADO 1807-2017



HOSPITAL CENTRAL
"Dr. Ignacio Morones Prieto"

San Luis Potosí, S.L.P., a 24 de noviembre de 2021

Dr. Luis Fernando Mendoza Moreno
Investigador principal
PRESENTE.

Estimado Investigador:

Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: **Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril posterior a la implementación del plan de mejora "Hora Dorada"**, fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente

Atentamente,



24 NOV. 2021

**COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION**
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

c.c.p. Archivo, Subdirección de Educación e Investigación, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Av. Venustiano Carranza No.2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01(444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx
www.slp.gob.mx



POTOSÍ
PARA LOS POTOSINOS
GOBIERNO DEL ESTADO 1977-2021



HOSPITAL CENTRAL
"Dr. Ignacio Morones Prieto"

San Luis Potosí, S.L.P., a 24 de noviembre de 2021

Dr. Luis Fernando Mendoza Moreno

Estimado Investigador:

Presente. -

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado:

Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril posterior a la implementación del plan de mejora "Hora Dorada"

fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

APROBADO

De acuerdo a los estatutos por parte del comité de investigación y ética de nuestro hospital, después de la evaluación por pares miembros de dichos comités. Por lo que se dará seguimiento a cada etapa del desarrollo del proyecto de investigación hasta su difusión de los resultados.



Atentamente

24 NOV. 2021


M. en C. Anamaría Bravo Ramírez
Presidente del Comité de Investigación

COMITE INVESTIGACION

c.c.p. Archivo

Av. Venustiano Carranza No.2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01(444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx
www.slp.gob.mx

