



Universidad Autónoma de Querétaro

Efectividad del programa Hora Dorada en pacientes oncológicos con neutropenia
febril a las 48 horas de su ingreso al Hospital General Regional 2 “El Marqués”

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Presenta:

Med. Gral. Mónica Viridiana Cárdenas Monsibaiz

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Pediatría

“Efectividad del programa Hora Dorada en pacientes oncológicos con neutropenia febril a las 48 horas de su ingreso al Hospital General Regional 2 “El Marqués”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

Especialidad en Pediatría

Presenta:

Med. Gral. Mónica Viridiana Cárdenas Monsibaiz

Dirigido por:

Dr. Jesús González Aparicio

Co-dirigido por:

Dra. Karla Elizabeth Margain Pérez

Firmas

Med. Esp. Jesús González Aparicio

Presidente

Med. Esp. Karla Elizabeth Margain Pérez

Secretario

Alberto Juárez Lira

Vocal

Med. Esp. Saturnino Ramón Ruiz Salazar

Suplente

Dra. Sandra Margarita Martínez Hidalgo

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Fecha de aprobación por el Consejo Universitario. Febrero 2026.
México

Resumen

Introducción: La Hora Dorada consiste en la administración de antibiótico dentro de los primeros 60 minutos del ingreso a urgencias en pacientes hemato-oncológicos con fiebre y neutropenia, con el objetivo de reducir complicaciones infecciosas graves.

Objetivo: Evaluar la efectividad del programa Hora Dorada a las 48 horas del ingreso en pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y transversal mediante revisión de expedientes de pacientes atendidos en urgencias del HGR No. 2 “El Marqués”, Querétaro, de agosto de 2022 a agosto de 2024.

Resultados: Se analizaron 74 eventos, con edad promedio de 9.04 años y predominio masculino. El diagnóstico más frecuente fue leucemia linfoblástica aguda. El 87.8% recibió antibiótico dentro de la Hora Dorada, sin encontrarse asociación significativa con sepsis ni con ingreso a unidad de terapia intensiva pediátrica.

Conclusiones: En la población estudiada, la aplicación de la Hora Dorada no mostró un efecto significativo; sin embargo, el tamaño muestral limitado pudo influir en los resultados, por lo que se requieren estudios con mayor población.

Palabras clave: Oncología, pediatría, antibiótico, sepsis

Summary

Introduction: The Golden Hour refers to the administration of antibiotics within the first 60 minutes after arrival at the emergency department in hemato-oncologic patients with fever and neutropenia, aiming to reduce severe infectious complications.

Objective: To evaluate the effectiveness of the Golden Hour program at 48 hours after admission in pediatric oncology patients with febrile neutropenia.

Materials and Methods: An observational, retrospective, cross-sectional study based on the review of medical records of pediatric hemato-oncologic patients treated for febrile neutropenia in the emergency department of Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, Querétaro, from August 2022 to August 2024.

Results: A total of 74 febrile neutropenia events were analyzed. The mean age was 9.04 years, with a predominance of males. The most frequent oncologic diagnosis was acute lymphoblastic leukemia. Antibiotics were administered within the Golden Hour in 87.8% of cases. No statistically significant association was found between Golden Hour compliance and the presence of sepsis or admission to the pediatric intensive care unit.

Conclusions: In this study population, Golden Hour implementation did not demonstrate a significant effect. However, the limited sample size may have influenced the results, highlighting the need for further studies with larger populations.

Keywords: Oncology, pediatrics, antibiotic, sepsis.

Dedicatoria

A mi padre, que me impulsó a través de un sueño

A mi madre, que me ayudó a hacerlo posible

Agradecimientos

A mi director y co-director de tesis por su orientación, dedicación y apoyo constante durante la elaboración de este trabajo.

A los docentes que me impulsaron durante mi formación profesional.

A mi familia, por su paciencia, apoyo incondicional y motivación constante. Han sido la pieza fundamental, la luz en el largo camino y mi motivo a seguir adelante. Todo esto es por y para ustedes.

Índice

Resumen	I
Summary	II
Dedicatoria	III
Agradecimientos	IV
Abreviaturas y siglas	VII
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Fundamentación teórica	4
III.1 Epidemiología	4
III.2 Definiciones	5
III.3 Diagnóstico	6
III.4 Tratamiento	8
III.5 Hora Dorada	10
IV. Hipótesis	14
V. Objetivos	16
V.1 Objetivo general	16
V.2 Objetivos específicos	16
VI. Material y métodos	17
VI.1 Tipo de investigación	17
VI.2 Población	17
VI.3 Muestra y tipo de muestreo	17
VI. 3.1 Criterios de selección	19
VI. 3.2 Variables estudiadas	19
VI.4 Técnicas e instrumentos	20
VI.5 Procedimientos	20
VI.5.1 Análisis estadístico	20

VI.5.2 Consideraciones éticas	21
VII. Resultados	23
VIII. Discusión	28
IX. Conclusiones	31
X. Propuestas	32
XI. Bibliografía	33
XII. Anexos	38

Abreviaturas y siglas:

°C: grados Celsius.

±: más/menos.

%: porcentaje.

≤ / ≥ / <: menor o igual / mayor o igual / menor que.

COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019.

DIF: Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia.

IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

IDSA: Infectious Diseases Society of America (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas).

IL-8: interleucina 8.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

LMA: leucemia mieloide aguda.

LH: linfoma de Hodgkin.

LLA: leucemia linfoblástica aguda.

LNH: linfoma no Hodgkin.

MAS+: México en Alianza con St. Jude.

mcL (μL): microlitro.

mg/L: miligramos por litro.

mm³: milímetro cúbico.

NCCN: National Comprehensive Cancer Network (Red Nacional Integral del Cáncer).

ONCOCREAN: Centros de Referencia Estatal para la Atención del Niño y la Niña con Cáncer.

PCR: proteína C reactiva / reacción en cadena de la polimerasa (según el contexto).

P-HOPf: Pacientes Hemato-Oncológicos Pediátricos febriles.

p: valor de significancia estadística.

RCNA: Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes.

OR: Odds Ratio (Razón de momios).

SLAIP: Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica.

SLIPE: Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (sigla alternativa; se recomienda unificar con SLAIP).

SNC: sistema nervioso central.

St. Jude: St. Jude Children's Research Hospital.

TIA: tiempo entre la indicación y la administración de la primera dosis de antibiótico.

TTA: tiempo entre el triage y la administración de la primera dosis de antibiótico.

TTI: tiempo entre el triage y la indicación de la primera dosis de antibiótico.

UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

X²: estadístico de chi-cuadrada

I. Introducción

El incremento de la morbilidad y mortalidad en pacientes oncológicos con eventos de neutropenia febril se asocia a infecciones y desarrollo de sepsis. La prevalencia de sepsis en estos pacientes se ha reportado hasta en un 68% y el ingreso a unidades de terapia intensiva se estima al menos del 40%. Aunque la mortalidad es baja en países de ingresos altos, en países en vías de desarrollo la mortalidad va del 10 al 21%. Motivo por el que se han elaborado medidas que ayuden a mejorar la supervivencia de esta población, entre ellos La Hora Dorada. De acuerdo con los resultados publicados en otras instituciones sobre el proyecto, el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico se ha asociado con un mal pronóstico.

En el Hospital General Regional 2 “El Marques” se implementó el programa Hora Dorada en el año 2021 para mejorar el manejo de la neutropenia febril de los pacientes pediátricos de la unidad.

Se buscó evaluar si existe un beneficio en la aplicación oportuna de la Hora Dorada con respecto al desarrollo de sepsis y la necesidad de ingreso a terapia intensiva de estos pacientes a las 48 horas de aplicado dicho protocolo, si bien en ciertos estados la prevalencia de estos eventos es baja, no podemos concluir lo mismo en nuestra población debido a que no contamos con datos respectivos.

II. Antecedentes

La neutropenia febril constituye una de las principales urgencias oncológicas pediátricas debido a su alta asociación con infecciones graves, desarrollo de sepsis y aumento de la mortalidad. La inmunosupresión secundaria al tratamiento antineoplásico predispone a estos pacientes a una rápida progresión de infecciones bacterianas, por lo que el inicio oportuno del tratamiento antimicrobiano es considerado un pilar fundamental en su manejo.

A nivel internacional, diversas publicaciones científicas han demostrado que el retraso en la administración de antibióticos se asocia con peores desenlaces clínicos. Salstrom et al. (2015) demostraron que los pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia que recibieron antibióticos dentro de los primeros 60 minutos presentaron menor necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos en comparación con aquellos con mayor tiempo de retraso, respaldando la relevancia del cumplimiento de la denominada “hora dorada”.

En México, Colunga-Pedraza et al. (2024) compararon un grupo previo a la implementación de la estrategia “Hora Dorada” con un grupo posterior a su aplicación. Los autores demostraron una reducción significativa en el tiempo de administración de antibióticos y una disminución en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del 6.6 % al 2.3 %, lo que sugiere que la optimización del tiempo de tratamiento puede impactar favorablemente en los desenlaces clínicos.

De manera similar, González et al. (2021), en un estudio observacional prospectivo realizado entre 2014 y 2019 que incluyó 204 eventos de neutropenia febril, implementaron una estrategia de mejora en tres fases para reducir el tiempo a la administración de antibióticos. Los resultados demostraron que recibir tratamiento en 60 minutos o menos se asoció con una disminución significativa en la proporción de pacientes que desarrollaron sepsis, reforzando la importancia clínica de la “hora dorada”.

No obstante, la evidencia no es completamente uniforme. En un estudio multicéntrico reciente, De Castro et al. (2024) no encontraron asociación estadísticamente significativa

entre un tiempo mayor a 60 minutos y la presencia de complicaciones mayores, como ingreso a cuidados intensivos o mortalidad, lo que sugiere que la relación entre tiempo a antibiótico y desenlaces clínicos puede estar influenciada por múltiples variables clínicas y contextuales.

A nivel estatal no se han realizado estudios que evalúen el impacto de la “Hora Dorada” en pacientes pediátricos con neutropenia febril, existiendo escasa evidencia local en un contexto donde se ha observado un incremento en los casos de cáncer en la población pediátrica.

III. Fundamentación teórica

III.1 Epidemiología

El cáncer infantil reviste un importante problema de salud a nivel mundial. En un estudio realizado en la población de América Latina y el Caribe se reportó una incidencia general en el periodo de 2001 a 2010 de 132.6 por millón de personas al año en las edades de 0 a 14 años. En el grupo de 15 a 19 años la tasa específica por edad fue de 152.3 por millón de personas al año, con variaciones notables por sexo, región y tipo de cáncer. Las leucemias, las neoplasias del sistema nervioso central y los linfomas son los 3 tipos de cáncer más comunes en la edad de 0 a 14 años. (de Paula Silva et al., 2024)

En México la incidencia ha ido aumentando de forma significativa, es de 150 casos nuevos por millón al año, con especial énfasis en las leucemias agudas las cuales representan el 50% de todos los pacientes oncológicos en la edad pediátrica. (Acta Pediátrica de México, s.f.)

De acuerdo con el Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) implementado a partir del año 2005 para dar seguimiento a los casos de cáncer reportados en estos grupos etarios en nuestro país, se observa un incremento a partir del año 2010 con un máximo de 2869 casos en el 2015, y posterior decremento en los años siguientes con el menor reporte de casos durante el 2021 en el periodo de la pandemia de COVID-19. Sin embargo, se observa un nuevo incremento en el año siguiente con reporte de 1573 casos nuevos durante el 2022. Los estados con mayor tasa de incidencia son Durango, Colima, Aguascalientes, Sinaloa, Tabasco, Campeche, Nuevo León y Morelos. En Querétaro el Hospital De Especialidades del Niño y la Mujer Dr Felipe Núñez Lara, unidad médica notificante del RCNA reportó 20 nuevos casos (1.3%) en el 2022. (Gaytán Morales et al., 2024)

A pesar de una tasa de supervivencia a 5 años del 62% en casos de leucemia linfoblástica aguda reportada en nuestro país, la mortalidad es superior a la de países de ingresos altos dependiendo en gran medida a factores como el diagnóstico oportuno, la instauración de un tratamiento adecuado y el manejo de las complicaciones, considerándose la segunda causa de muerte entre las edades de 4-14 años. (Acta Pediátrica de México, s.f.)

Una de las principales complicaciones en el contexto de los pacientes oncológicos es la neutropenia y neutropenia febril secundaria a la mielo supresión por quimioterapia y a la misma patología de base, con un incremento significativo del riesgo de infección. La fiebre puede representar el único síntoma de un cuadro infeccioso grave que amenace la vida del paciente por lo que representa una emergencia oncológica requiriendo de atención inmediata y la implementación de antibioticoterapia temprana. La incidencia puede alcanzar más de 100 pacientes por cada 1000. Y en Estados Unidos se estima una mortalidad hasta del 13.7%. (Thowinson-Hernández & Hernández-Martínez, 2019)

III.2 Definiciones

Neutropenia: recuento absoluto de neutrófilos $\leq 500/\text{mm}^3$ o $\leq 1.000/\text{mm}^3$ si se predice una caída a una cifra $\leq 500/\text{mm}^3$ en las 24 o 48 h siguientes (Santolaya et. al., 2021)

Fiebre: registro único de temperatura axilar $\geq 38.5^\circ\text{C}$, dos mediciones $\geq 38^\circ\text{C}$ con una separación entre ambas determinaciones de al menos una hora. (Santolaya et. al., 2021),

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

Neutropenia febril de bajo riesgo: Episodio de neutropenia febril que no cumple los criterios anteriores. (Santolaya et al., 2021)

Sepsis: respuesta inmune desregulada a una infección que puede llevar a falla orgánica múltiple, potencialmente mortal. (Santolaya et al., 2021)

Hora Dorada: se refiere al tiempo de administración de antibiótico dentro de los primeros 60 minutos de llegada al área de Triage en el servicio de urgencias en pacientes hemato oncológicos con fiebre y neutropenia (Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, 2021)

TTA: Tiempo entre el Triage (o equivalente) y la Administración de la primera dosis de Antibiótico. La importancia de este valor radica en las acciones del personal de salud durante el evento febril, refleja los procesos intrahospitalarios que pueden afectar el tiempo total de entre la sospecha de fiebre en casa y administración de la primera dosis de antibiótico. (Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, 2021)

TTI: Tiempo entre el Triage (o equivalente) y la Indicación de la primera dosis de Antibiótico. Refleja de las acciones intrahospitalarias, relevante para identificar las acciones a tomar para garantizar la administración oportuna de antibiótico. (Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, 2021)

TIA: Tiempo entre la Indicación y la Administración de la primera dosis de Antibiótico. reflejo de las acciones intrahospitalarias, relevante para identificar las acciones a tomar para garantizar la administración oportuna de antibiótico. (Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, 2021)

III.3 Diagnostico

Dentro del abordaje se debe clasificar la neutropenia en alto o bajo riesgo de acuerdo con distintos modelos validados para pacientes pediátricos incluyendo dos originados en América Latina (Criterios de Santolaya 2001 y Rondinelli 2002), cada modelo toma en cuenta distintos factores relacionadas a la enfermedad y factores del episodio actual para predecir el riesgo de infección bacteriana invasor. De manera general alto riesgo es todo aquel paciente que cumple con diagnóstico de leucemia mieloide aguda o leucemia linfoblástica en recaída, determinación de proteína C reactiva mayor (PCR) a 90 mg/L o la combinación de menos de 7 días desde la aplicación de la última quimioterapia aunado a recuento plaquetario menor a 50 000/ mm³. Se considera a pacientes de bajo riesgo todos aquellos que no cumplen con los criterios antes mencionados (Santolaya et al., 2021). La determinación del riesgo resulta útil para la toma de decisiones rápida, el siguiente algoritmo empleado en el Instituto Mexicano del Seguro social como estrategia para el inicio oportuno de tratamiento.

Se recomienda un interrogatorio y examen físico completo con el fin de identificar un probable foco infeccioso, pero en la mayoría de los casos la fiebre es el único síntoma presente. Debido a esto se sugiere seguir un protocolo diagnóstico complementario con pruebas de laboratorio e imagen, entre ellos biometría hemática completa, pruebas de función renal y hepática, y los biomarcadores necesarios para la estratificación de riesgo como la PCR cuantitativa, y otros como procalcitonina e IL-8, si bien estos últimos pueden orientar el manejo antimicrobiano, la PCR es el marcador de elección al ser un recurso con mayor disponibilidad y menor costo económico. Se enfatiza en la toma de hemocultivos previo a la instauración de antibiótico, a todos los pacientes portadores de catéter venoso central se deben tomar un hemocultivo de cada lumen y un hemocultivo periférico simultáneamente. En pacientes sin catéter venoso central se recomienda tomar dos hemocultivos periféricos. No se recomienda la toma de urocultivo de manera rutinaria, sólo si esta puede obtenerse rápidamente sin que condicione el retraso del inicio del tratamiento antibiótico. (Santolaya et al., 2021).

En las instituciones con altas tasas de resistencia a antimicrobianos el empleo de paneles de reacción en cadena de polimerasa de hemocultivos puede ser una herramienta útil para dirigir la terapia antimicrobiana. La toma de cultivos de sitios estériles se recomienda en caso de alta sospecha de foco infeccioso, pero no se debe retrasar el inicio del tratamiento en caso de no ser posible la toma de estos. En cuanto a los estudios de imagen, el consenso de la SLAIP sugiere la realización de radiografía de tórax solo en pacientes con sintomatología respiratoria, pero recomienda la toma de paneles de PCR múltiple para identificar agentes virales en todo paciente con cuadro de neutropenia febril aun en ausencia de síntomas. (Santolaya et al., 2021), (Colunga Pedraza et al., 2024)

III.4 Tratamiento

Una revisión sistemática realizada en 2022 analiza 4 diferentes guías destinadas al abordaje de la neutropenia febril, la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN por sus siglas en inglés), la Conferencia Europea sobre infecciones en Leucemia, la Sociedad Americana de enfermedades infecciosas (IDSA por sus siglas en inglés) y la Sociedad Europea de Oncología Médica. La recomendación en común es el inicio temprano de antibioticoterapia de amplio espectro empírica, la elección del tratamiento se basa en la clasificación del riesgo, los agentes etiológicos más comunes y la susceptibilidad antimicrobiana, la identificación de posibles focos infecciosos o sospecha de infecciones por Gram positivos y agentes fúngicos. La NCCN, IDSA y la Sociedad Europea de Oncología Médica hacen énfasis en la estratificación del riesgo para la instauración del tratamiento empírico, con recomendación de tratamiento ambulatorio (oral o intravenoso) para los de bajo riesgo y el uso de monoterapia con betalactámicos antipseudomonas en pacientes catalogados como alto riesgo, las tres guías recomiendan la terapia combinada contra agentes Gram Negativos si se sospecha de resistencia antibiótica mientras que la Conferencia Europea sobre infecciones en Leucemia se centra en la selección empírica de antibiótico sin tomar en cuenta el riesgo con un enfoque en el escalamiento-desescalamiento, con tratamiento inicial con cefalosporinas antipseudomonas o piperacilina-tazobactam en pacientes sin infecciones por patógenos resistentes, por el contrario pacientes críticamente enfermos o con infecciones por patógenos resistentes recomienda el uso de carbapénemicos en monoterapia o terapia combinada. Así mismo se analiza la duración del tratamiento, las cuatro guías coinciden en la suspensión del mismo cuando el recuento absoluto de neutrófilos sea mayor a 500 células/mcL con tendencia a la recuperación clínica, la IDSA y la Conferencia Europea Sobre infecciones en Leucemia recomiendan además que el paciente se encuentre afebril y asintomático por más de 48H, en caso de que la cuenta de neutrófilos sea menor a 500 células/mcL la NCCN sugiere el término de la terapia o el inicio de profilaxis, mientras que la Sociedad Europea de Oncología Médica sugiere el discontinuar la terapia si el paciente se mantiene afebril durante 5 a 7 días. (Colunga Pedraza et al., 2024)

Se comparan las diferentes recomendaciones para el uso de terapia empírica con cobertura para microorganismos Gram positivos, todas las guías incluyen infecciones de piel

y tejidos blandos, infecciones asociadas a accesos vasculares, a excepción de la Sociedad Europea de Oncología médica, las tres guías restantes incluyen la inestabilidad hemodinámica y cuadros de neumonía. Para estos casos, los glicopéptidos son los antibióticos de elección, dentro de los que se encuentran la vancomicina, linezolid y daptomicina. (Colunga Pedraza et al., 2024) (Keck et al., 2022)

Para la cobertura de agentes fúngicos, las guías recomiendan el inicio de tratamiento tras 3-7 días de manejo empírico sin adecuada respuesta, más de 4 días de acuerdo con la NCCN, y la cobertura antimicrobiana para anaerobios si se sospecha de foco abdominal infeccioso. La NCCN lo recomienda si se sospecha de infecciones en región perianal. (Colunga Pedraza et al., 2024)

Solamente en el 20% de los casos es posible la identificación de los microorganismos causales a pesar de la toma de cultivos. Dentro de este grupo los principales agentes etiológicos son bacterianos y de ellos los Gram negativos se aíslan con mayor frecuencia (*Klebsiella pneumoniae*, *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*). En menor porcentaje se aíslan agentes Gram positivos (*Staphylococcus Aureus*, *Enterococos* y algunos *estreptococos*). En menor porcentaje se encuentra etiología fúngica y viral. (Keck et al., 2022)

En cuanto al uso de antibiótico de amplio espectro las cefalosporinas de tercera y cuarta generación son de los más utilizados. Cefepime se reporta como la primera opción por su espectro antipseudomónico, piperacilina-tazobactam se usa como segunda línea junto con los carbapenémicos sin embargo se reporta también como agente de primera línea. Los aminoglucósidos se agregan como terapia combinada en caso de alta tasa de resistencia antimicrobiana. (Boeriu et al., 2022)

III.5 Hora Dorada

De acuerdo a las guías internacionales la implementación temprana de tratamiento antibiótico de amplio espectro empírico es de suma importancia, por lo que se ha desarrollado la iniciativa de “Hora Dorada” que se refiere al tiempo de administración de antibiótico dentro de los primeros 60 minutos de llegada al área de Triage en el servicio de urgencias en pacientes hemato oncológicos con fiebre y neutropenia, esto ha demostrado una tasa menor de sepsis, de ingreso a las unidades de cuidados intensivos y menor mortalidad. En comparación con países desarrollados, los países de ingresos bajos y medios se enfrentan con mayores barreras que retrasan la adecuada aplicación de la Hora Dorada tales como falta de acceso oportuno a los centro de atención médica, falta de insumos médicos y antibióticos, nivel socioeconómico y educativo bajo de los cuidadores primarios, falta de capacitación al personal de salud. Con el fin de asegurar la administración de tratamiento de manera precisa se han desarrollado múltiples medidas que mejoren calidad en la atención a estos pacientes. En un Hospital Público del Noroeste de México se estableció la introducción de la “Caja Dorada” que cuenta con material y antibióticos disponibles en el área de atención, así como educación para padres y capacitación a personal hospitalario. Esto se tradujo en una reducción del tiempo de administración de antibiótico logrando llegar a la meta menor de 60 minutos hasta en un 88% y la proporción de pacientes con sepsis también disminuyó significativamente. (Barroso Sánchez et al., 2020), (García Méndez, 2019)

En el 2016 México en conjunto con St. Jude Children’s Hospital iniciaron una red de colaboración denominada México en Alianza con St. Jude (MAS+) con el objetivo de mejorar la atención médica y por consiguiente la sobrevida de los pacientes hemato oncológicos mexicanos. Tres años después surge la primera colaborativa MAS+ con la introducción del proyecto Hora Dorada durante el periodo de 2019- 2020 demostrando un aumento significativo del número de niños con cáncer que acudieron a urgencias bajo el contexto de neutropenia febril y que recibieron su primera dosis de antibiótico en los primeros 60 minutos, a raíz de esto se realiza una segunda colaborativa del año 2021 al 2023 donde se incluyen más de 100 instituciones alrededor del país, entre ellos el Instituto Mexicano del Seguro Social mediante los Centros de Referencia Estatal para la Atención del Niño y la Niña con Cáncer (ONCOCREAN). (González et al., 2021)

De acuerdo con el IMSS, a partir de la creación del ONCOCREAN se redujo considerablemente la presencia de sepsis en nuestra población. Como por ejemplo el ONCOCREAN de Metepec, Estado de México, redujo en un 88.9% la prevalencia de sepsis en pacientes pediátricos oncológicos solo por la implementación del programa hora dorada. (Colaborativa St. Jude, s. f.)

En esta segunda colaborativa se implementan formatos para la recolección de datos y seguimiento de cada evento de neutropenia febril que ingresa a las instituciones. (González et al., 2021)

Etiqueta dorada: facilita la recolección de datos, útil para instituciones con expedientes clínicos físicos. (González et al., 2021)

Lista de registro continuo de Pacientes Hemato-Oncológicos Pediátricos febriles que consultaron a urgencias (P-HOPf): recolecta los datos personales de los pacientes que acuden al servicio de urgencias y que entran en el proyecto de hora dorada. (González et al., 2021)

Hoja de evolución de P-HOPf por evento febril: útil para el seguimiento de la evolución de los pacientes que ingresan a las instituciones por cada evento febril hasta su egreso. Se divide en tres tiempos de gran importancia: 1. Llegada del paciente al servicio de urgencias, 2. 48 horas posteriores a la primera evaluación clínica, 3. Egreso o muerte o a los 30 días de hospitalización. (González et al., 2021)

Hoja de evaluación de evento de mortalidad en P-HOPf: Registra las muertes de los pacientes que se presentan con evento de neutropenia febril y que ingresan al protocolo de Hora Dorada, así como la causa de la defunción. (González et al., 2021)

Formulario digital de registro de evento febril: Todos los datos obtenidos en los formatos se ingresan a la plataforma digital SimpleQI. Cuenta con todos los reportes mensuales necesarios para el análisis de la aplicación del Hora Dorada. (González et al., 2021)

Una vez realizada la recolección de datos se realizan una serie de mediciones para valorar los resultados tras la implementación de la Hora Dorada en cada evento de neutropenia febril.

Porcentaje de pacientes que cumplen con la administración de antibiótico dentro de la primera hora de llegada a una institución hospitalaria.

Tiempo promedio entre sospecha y Triage: promedio del número de minutos entre la sospecha de fiebre en casa y la primera evaluación clínica hospitalaria en un área de Triage o urgencias. Este indicador puede presentar variables como el método utilizado para la cuantificación de la fiebre, la hora de inicio de fiebre de acuerdo al familiar, si el tiempo de llegada a la unidad hospitalaria fue mayor a 3 horas a partir del evento febril. (González et al., 2021)

Tiempo promedio entre el Triage y la administración del antibiótico: en este indicador se toman en cuenta los tiempos entre el Triage y a indicación del antibiótico y el tiempo entre la indicación y administración de antibiótico. (González et al., 2021)

Porcentaje de sepsis: pacientes con neutropenia febril que acudieron al servicio de urgencias que desarrollaron sepsis a las 48 horas desde la primera evaluación clínica hospitalaria. (González et al., 2021)

Porcentaje de pacientes que ameritaron traslado a unidad de cuidados/terapia intensiva: pacientes hemato oncológicos que se trasladaron a un área de cuidados intensivos en las primeras 48 horas de la primera evolución clínica intrahospitalaria. (González et al., 2021)

Tasa de mortalidad en P-HOPf: número total de pacientes oncológicos que acuden al servicio de urgencias por neutropenia febril y que fallecen durante la hospitalización por causas relacionadas al episodio de fiebre. (González et al., 2021)

En México, en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” del estado de Nuevo León. Se realizó un estudio en el que se evaluaba la efectividad de la hora dorada en pacientes oncológicos con fiebre y neutropenia. Incluyeron un total de 252 pacientes, los cuales dividieron en dos grupos, el grupo A (122) quienes habían sido atendidos previo a la implementación del programa hora dorada y el grupo B (130) quienes fueron atendidos una vez implementado este. Observaron que solo en el 5.7% de los pacientes del grupo A habían recibido antibiótico dentro de los primero 60 minutos, a diferencia del B con un 82%. La

presencia de sepsis en el grupo A fue del 11.4% y en el B del 3%. Por lo anterior, el 9.7% de los pacientes del grupo A ameritaron ingreso a la terapia intensiva, comparado con el 3% del grupo B. (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2024)

De igual manera en el estado de Hidalgo, en el Hospital del Niño DIF, se encontró una reducción de la presencia de sepsis en este tipo de pacientes del 1% (10% vs 9%) a un año de la implementación del programa hora dorada, así como una reducción del 2% (4% vs 2%) de los traslados a la terapia intensiva. (Hernández Torres, s. f.) (Loeza Soriano, s. f.)

IV. Hipótesis

Ho1: La aplicación del programa Hora Dorada no se asocia con una disminución significativa en la presencia de sepsis en pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril a las 48 horas de su ingreso.

Ha1: La aplicación del programa Hora Dorada se asocia con una disminución significativa en la presencia de sepsis en pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril a las 48 horas de su ingreso.

Ho2: La aplicación del programa Hora Dorada no se asocia con una disminución significativa en el ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril a las 48 horas de su ingreso.

Ha2: La aplicación del programa Hora Dorada se asocia con una disminución significativa en el ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril a las 48 horas de su ingreso.

Ho3: El porcentaje de pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril que reciben antibiótico dentro de los primeros 60 minutos posteriores a su llegada a Triage es menor al 60%.

Ha3: El porcentaje de pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril que reciben antibiótico dentro de los primeros 60 minutos posteriores a su llegada a Triage es igual o mayor al 90%.

Ho4: El tiempo promedio entre la llegada al servicio de Triage y la administración de la primera dosis de antibiótico es mayor o igual a 60 minutos.

Ha4: El tiempo promedio entre la llegada al servicio de Triage y la administración de la primera dosis de antibiótico es menor a 60 minutos.

Ho5: El tiempo promedio entre la llegada al servicio de Triage y la indicación del antibiótico es mayor o igual a 30 minutos.

Ha5: El tiempo promedio entre la llegada al servicio de Triage y la indicación del antibiótico es menor a 30 minutos.

Ho6: El tiempo promedio entre la indicación y la administración de la primera dosis de antibiótico es mayor o igual a 30 minutos.

Ha6: El tiempo promedio entre la indicación y la administración de la primera dosis de antibiótico es menor a 30 minutos.

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Evaluar la efectividad del programa Hora Dorada en los pacientes oncológicos con neutropenia febril a las 48 horas de su ingreso al Hospital General Regional 2 “El Marqués”

V.2 Objetivos específicos

1. Determinar el porcentaje de pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril que recibieron antibiótico dentro de los primeros 60 minutos posteriores a su llegada a Triage.
2. Determinar la prevalencia de pacientes con desarrollo de sepsis
3. Determinar la prevalencia de pacientes ingresados por protocolo hora dorada que entran a la unidad de terapia intensiva pediátrica.
4. Determinar el tiempo promedio entre la llegada a Triage y la administración de la primera dosis de antibiótico.
5. Describir el tiempo promedio entre la llegada a Triage y la indicación del antibiótico.
6. Describir el tiempo promedio entre la indicación y la administración de la primera dosis de antibiótico.

VI. Material y métodos

VI.1 Diseño de la investigación

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo con análisis bivariado complementario.

VI.2 Definición de la población

Expedientes de pacientes pediátricos hemato-oncológicos derechohabientes que solicitan atención médica en el servicio de urgencias pediátricas por eventos de fiebre y neutropenia del Hospital General Regional 2 “El Marqués” Querétaro. Durante el periodo comprendido de agosto 2022 a agosto 2024.

VI.3 Muestra y tipo de muestreo

Se incluyó al total de pacientes oncológicos que acudieron al servicio de urgencias pediátrica del HGR 2 “El Marqués” por presentar fiebre y neutropenia que cumplieron con los criterios de selección.

Se tomó como marco muestral el listado de los pacientes oncológicos que acudieron al servicio de urgencias pediátrica del HGR 2 “El Marqués” por presentar fiebre y neutropenia en el 2022 al 2024

El tamaño de muestra se calculó mediante la fórmula para estimación de una proporción en población finita, considerando una población de 92 eventos, un nivel de confianza del 95% ($Z=1.96$), una proporción esperada de 50% ($p=0.50$), su complemento ($q=0.50$) y una precisión de 5% ($d=0.05$). El tamaño mínimo estimado fue de 74.38 eventos, redondeado a 75.

$$n = \frac{Z^2 pqN}{(N-1)d^2 + Z^2 p}$$

n: Es el tamaño de la muestra que se desea conocer

Za: 1.96 para un nivel de confianza del 95%

P: Proporción de sujetos (0.50)

Q: Sujetos que no tienen la variable de estudio ($1-p - 0.50 = 0.50$)

D: Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar 0.05

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.50) (0.50) (92)}{(92-1) (0.05)^2} + (1.96)^2 (0.50) (0.50)$$

$$n = (88.3568) / (1.1879)$$

$$n = 75$$

VI.3.1 Criterios de selección

Se incluyeron a todos los pacientes menores de 18 años con diagnósticos hemato oncológicos que acudieron a servicio de urgencias por fiebre y neutropenia y que se les implementó el protocolo Hora Dorada, así como los pacientes que desarrollaron sepsis y los que ingresaron al servicio de Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica tras la aplicación de dicho protocolo.

Se excluyeron a todo paciente con neutropenia debida a otras causas.

Se eliminaron aquellos con información incompleta en el expediente clínico de pacientes.

VI.3.2 Variables estudiadas

Se estudiaron las variables sociodemográficas de edad, sexo y diagnósticos hemato oncológicos, en las variables clínicas se incluyeron la presencia de fiebre, el registro de tiempo entre la llegada al servicio de Triage en urgencias y la administración del antibiótico, el registro de tiempo entre la llegada al servicio de Triage en urgencias y la indicación de antibiótico por personal medico y el registro de tiempo entre la indicación del antibiótico y la administración de la primera dosis del mismo, la cantidad de neutrófilos medidos en sangre periférica a su ingreso, así como el numero de pacientes que desarrollaron sepsis y los que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva tras la aplicación del protocolo Hora Dorada.

VI.4 Técnicas e instrumentos

Se utilizó una hoja de recolección de datos foliada para su adecuada identificación, que contenía un cuestionario de variables sociodemográficas y clínicas para conocer las características generales de la población del estudio.

VI.5 Procedimientos

Una vez obtenida la autorización por el comité local de investigación, se solicitó permiso a las autoridades correspondientes de Hospital General Regional N°2 IMSS Querétaro para realizar la investigación en el servicio correspondiente.

Se acudió en horario matutino al área de archivo clínico del Hospital General Regional N°2 “El Marques” Querétaro para realizar la recolección de datos de los expedientes de pacientes que ingresan al área de urgencias pediatría por fiebre y neutropenia durante el periodo antes mencionado.

Se reunió la información por medio de hoja de recolección de datos, posteriormente se concentró en programa Excel.

VI.5.1 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS. Las variables cuantitativas se describieron mediante media e intervalo de confianza al 95%, mientras que las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias y porcentajes. De manera complementaria y exploratoria, se realizaron análisis bivariados entre el cumplimiento de la Hora Dorada y los desenlaces clínicos de sepsis e ingreso a UTIP mediante la prueba de Chi cuadrada y se calcularon los odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, como medida de magnitud de asociación. Estos análisis se consideraron exploratorios y no implican inferencia causal.

VI.5.2 Consideraciones éticas

En el presente estudio se contempla la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

Se utilizó solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Dentro de los acuerdos de la Asociación Médica Mundial, la Declaración de Helsinki en la 75ª Asamblea General en Helsinki Finlandia del 2024 se respeta el los siguientes principios “El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica”. “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, autonomía, la privacidad y la confidencialidad de la información personal de los participantes de la investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que participan en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro investigador y nunca en los participantes de la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.” “Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la privacidad de los participantes de la investigación y la confidencialidad de su información personal.”

Se respetan los 4 principios bioéticos aplicados al área de investigación. Autonomía: por tratarse de un protocolo donde no se tendrá una participación del paciente no se requiere consentimiento informado, sin embargo es compromiso de los investigadores mantener la confidencialidad de los expedientes clínicos de los pacientes. Las hojas de recolección de datos contendrán nombre y número de afiliación de los participantes y bajo resguardo del investigador principal, una vez descargadas en la base de datos estas hojas fueron destruidas. El archivo de la base de datos permanecerá durante 5 años resguardados en un computador institucional bajo mecanismos de seguridad informática institucional, asignados al investigador responsable, en este caso al Dr. Jesús González Aparicio.

Beneficencia: los datos obtenidos para el presente estudio permiten identificar la eficacia de la implementación del protocolo Hora Dorada en pacientes con neutropenia febril tras 48 horas de su ingreso hospitalario, con el objetivo de darlos a conocer a las autoridades correspondientes y de la delegación Querétaro para la adecuada programación de actividades y ajustes inherentes a este tema.

No maleficencia: no se afectan variables fisiológicas o psicológicas de los participantes ya que se trata de un estudio observacional que no supone riesgo a los sujetos de investigación.

Justicia: Se incluyó los pacientes, independientemente de su religión, filiación política, nivel socioeconómico, género, prácticas sexuales u otra condición de discriminación potencial.

De acuerdo con la Ley general de Salud en Materia de Investigación, y por las características del estudio, se considera un estudio nivel 1 sin riesgo, dado que no se realizarán modificaciones en la atención de los pacientes, sino que únicamente se realizará una descripción de la información documentada en las hojas de registro y expedientes clínicos.

No se llevó a cabo ningún tipo de compensación a los pacientes. El presente estudio no presenta ningún tipo de conflicto de interés.

VII. Resultados

Tabla 1. Edad de los pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril

Característica	Promedio (n=74)	IC 95%	
		Inferior	Superior
Edad	9.04	7.92	10.16

Del total de pacientes con diagnóstico oncológico que presentaron neutropenia febril, la edad promedio fue de 9.04 años (IC95%; 7.92-10.16)

Tabla 2. Sexo de pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril

Sexo	Porcentaje (n=74)	IC 95%	
		Inferior	Superior
Hombre	67.6	56.9	78.3
Mujer	32.4	21.7	43.1

Del total de los 74 expedientes de pacientes revisados con diagnóstico oncológico y neutropenia febril, 50 fueron hombres (67.6%) (IC95% 56.9-78.3) y 24 fueron mujeres (32.4%) (IC95%; 21.7-43.1)

Tabla 3. Temperatura de los pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril

Temperatura	Promedio (n=74)	IC 95%	
		Inferior	Superior
En casa	38.16	38.09	38.23
En hospital	37.92	37.77	38.08

Registro de temperatura de los pacientes oncológicos con neutropenia febril en casa, con una media de 38.16 °C (IC95% 38.09-38.23), como en hospital con una media de 37.92°C (IC95%; 37.77-38.08)

Tabla 4. Recuento absoluto de neutrófilos de los pacientes oncológicos con neutropenia febril a su ingreso al servicio de urgencias

	Promedio (n=74)	IC 95%	
		Inferior	Superior
Neutrófilos	178.11	117.90	238.31

El promedio de neutrófilos obtenido al ingreso a hospital de los pacientes oncológicos con un evento de neutropenia febril fue de 178.11 (IC95%; 117.90-238.31)

Tabla 5. Diagnósticos oncológicos de los pacientes con neutropenia febril

Diagnósticos	Porcentaje (n=74)	IC 95%	
		Inferior	Superior
LLA	45.9	34.5	57.3
TUMORES SOLIDOS	28.4	18.2	38.8
LMA	13.5	5.7	21.3
SNC	6.8	1.1	12.5
LH	4.1	0	8.6
LNH	1.4	0	4.1

Respecto a los diagnósticos oncológicos, el más frecuente fue la leucemia linfoblástica aguda con 45.9% (IC 95%; 34.5-57.3), seguido de los tumores sólidos 28.4% (IC 95%; 18.2-38.8), leucemia mieloide aguda 13.5% (IC 95%; 5.7-21.3), tumores del sistema nervioso central 6.8% (IC 95%; 1.1-12.5), linfoma de Hodgkin 4.1% (IC 95%; 0-8.6) y linfoma No Hodgkin 1.4% (IC 95%; 0-4.1)

Tabla 6. Pacientes oncológicos pediátricos que cumplieron adecuadamente con la aplicación de la Hora Dorada.

	Porcentaje (n=65)	IC 95%	
		Inferior	Superior
Pacientes que cumplieron con la aplicación de la Hora Dorada	87.8	80.3	95.3

Del total de pacientes oncológicos pediátricos que ingresaron al servicio de urgencias por un cuadro de neutropenia febril, el 87.8% se les administró antibiótico dentro de los primeros 60 minutos de su llegada al área de Triage (IC 95%; 80.3-95.3)

Tabla 7. Tiempo promedio del cumplimiento de la Hora Dorada, de la llegada a Triage y la indicación de antibiótico y de la indicación del antibiótico a la administración.

Tiempos promedio	Efectividad (n=65)	IC 95%	
		Inferior	Superior
Tiempo Triage-Administración (minutos)	42.20	34.71	49.69
Tiempo Triage-Indicación (minutos)	16.14	10.27	22.02
Tiempo Indicación-Administración (minutos)	26.05	20.69	31.40

El tiempo transcurrido desde la llegada al servicio de Triage y la administración de la primera dosis de antibiótico tuvo una media de 42.2 minutos (IC95%; 34.7-49.69)

El tiempo transcurrido desde la llegada al Triage hasta la indicación del tratamiento antibiótico fue de 16.14 minutos (IC95%; 10.27-22.02)

El tiempo transcurrido desde la indicación del tratamiento antibiótico hasta la administración del mismo fue de 26. 05 minutos (IC95%; 20.69-31.4)

Tabla 8. Hora Dorada y presencia de sepsis en pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril.

	Sepsis		Chi cuadrada	p	OR	IC 95%	
	No	Sí				Inferior	Superior
Hora Dorada (n=65)	n=53 (81.5%)	n=12 (18.5%)	0.07	0.787	0.79	0.15	4.30
No Hora Dorada (n=9)	n=7 (77.8%)	n=2 (22.2%)					

Se observó que de un total de 65 pacientes que cumplieron con el programa Hora Dorada, el 81.5% no desarrollaron sepsis, mientras que el 18.5% sí presentaron dicha complicación. En contraste, de los 9 pacientes que recibieron tardíamente el tratamiento antibiótico el 77.8% no desarrollaron sepsis y el 22.2% sí desarrollaron sepsis.

El análisis estadístico mediante chi cuadrada mostró un valor de $X^2 = 0.07$ con una significancia de $p = 0.787$, lo que indica ausencia de asociación estadísticamente significativa entre ambas variables.

El OR fue de 0.79 (IC95%: 0.15–4.30). Aunque la estimación puntual fue inferior a la unidad, el intervalo de confianza incluyó el valor nulo de 1 y fue amplio, por lo que no es posible establecer una asociación protectora.

Tabla 9. Pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril y requerimiento de ingreso a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

Característica	UTIP		Chi cuadrada	p	OR	IC 95%	
	No	Sí				Inferior	Superior
Hora Dorada (n=65)	n=59 (90.8%)	n=6 (9.2%)	0.03	0.857	0.81	0.09	7.66
No Hora Dorada (n=9)	n=8 (88.9%)	n=1 (11.1%)					

Se encontró que a los pacientes a quienes se administró antibiótico dentro de la primera hora de llegada al servicio de Triage, el 90.8% no ameritó ingreso a la UTIP, mientras que el 9.2% si requirió ingreso a dicho servicio. Por otro lado, entre los 9 pacientes que no cumplieron con el programa Hora Dorada, el 88.9% no necesitó manejo en UTIP, frente a 11.1% que sí lo hicieron. Con una $p=0.857$ siendo esta no significativa.

El OR fue de 0.81 (IC95%: 0.09–7.66). Sin embargo, el intervalo de confianza incluyó la unidad y presentó una amplitud considerable, lo que refleja una estimación imprecisa y no permite establecer una asociación protectora.

VIII. **Discusión.**

Se identificaron un total de 74 eventos de neutropenia febril durante el periodo Agosto 2022 a Agosto 2024. La edad promedio encontrada fue similar a lo reportado en México, sin embargo fue mayor con respecto a lo observado en otros países latinoamericanos como Colombia donde se reporta una edad media de 7.2 años (Ramírez-Orozco et al., 2015; Ordóñez-Muñoz et al., 2016).

Según los datos analizados, el sexo masculino alcanzó la mayor frecuencia, lo que se relaciona con lo reportado a nivel internacional (Mejía-Santos et al., 2018). No obstante, en otro estudio realizado en México no se observó un predominio de sexo encontrándose una distribución similar de ambos sexos (Santoyo-Sánchez et al., 2017).

Se observó que la temperatura registrada en casa presenta una variación con respecto a la registrada al ingreso a la unidad hospitalaria, lo cual puede atribuirse a las medidas aplicadas por los padres para lograr el control térmico, generalmente mediante administración de antipiréticos previa a la llegada al área de Triage, lo que disminuye o modera el cuadro febril.

Con respecto al recuento absoluto de neutrófilos al ingreso a la unidad de Triage, se observó un predominio de neutropenia severa lo cual difiere a lo encontrado en la literatura, incluso dentro de la población mexicana, donde el predominio es de una neutropenia profunda menor a 100 cel/mm³ (Ramírez-Orozco et al., 2015; Ordóñez-Muñoz et al., 2016). Por el contrario el RAN es menor comparado con otros países como Vietnam donde se reporta cuenta de neutrófilos iniciales menores a 1000 cel/mm³ (Castagnola et al., 2022).

Se observó que la leucemia linfoblástica aguda es el padecimiento oncológico más frecuente lo que concuerda con lo publicado a nivel mundial (SLAIP, 2021), seguido de la leucemia mieloide aguda, tal como se reporta en un estudio observacional prospectivo de la India, sin embargo dentro del mismo estudio el linfoma no Hodgkin se reporta como el tercer padecimiento más común y en los hallazgos encontrados en el presente estudio ocupa el último lugar en frecuencia (Gupta et al., 2019). Mientras que en un estudio descriptivo transversal realizado en Kenia se reporta la leucemia mieloide aguda como el segundo

padecimiento oncológico más frecuente relacionado a eventos de neutropenia febril (Munywoki et al., 2024).

El tiempo para el manejo del paciente pediátrico con cáncer y neutropenia febril se ha establecido dentro de los primeros 60 minutos de la llegada del paciente al área de Triage en el servicio de urgencias. Los datos obtenidos en el presente estudio reflejan un adecuado apego al programa Hora Dorada, con un cumplimiento del 87%, muy similar a lo encontrado en la literatura en unidades hospitalarias donde se han implementado estrategias para lograr una atención oportuna al paciente pediátrico. Sin embargo, en un estudio de cohorte se ha reportado menor porcentaje de cumplimiento del programa (Fletcher et al., 2013; Cohen et al., 2016).

En el presente estudio se observa un tiempo promedio de implementación de la Hora Dorada de 42 minutos, en concordancia con el tiempo promedio reportado en la literatura, no obstante también se han reportado tiempos límites de 56 minutos (Cohen et al., 2016; Fletcher et al., 2013).

Dentro de esta hora se han definido tiempos específicos como indicadores de calidad de la atención hospitalaria. No se cuenta con suficientes datos a nivel mundial, sin embargo se observó una diferencia de tiempo desde la llegada a Triage y la prescripción de antibiótico de 10.9 ± 6.6 minutos entre lo reportado en el presente estudio y en una cohorte prospectiva realizada en un Hospital Infantil en Alabama (Cohen et al., 2016).

Así mismo el tiempo transcurrido desde la indicación del antibiótico por parte del personal médico hasta la administración del mismo representa otro indicador de calidad de atención hospitalaria. Otro estudio realizado en el Departamento de Urgencias del mismo Hospital Infantil de Alabama reportó un tiempo menor de 25 minutos, sin representar una diferencia importante con lo encontrado en el presente estudio. De la misma forma, no se cuenta con suficientes resultados que midan estos parámetros de manera directa e individual (Salstrom et al., 2015).

Esto se traduce en una correcta identificación de áreas de oportunidad y la implementación de medidas de mejora que disminuyen de manera significativa el tiempo total del programa.

El programa Hora Dorada fue diseñado para disminuir las complicaciones relacionadas a la neutropenia febril en los pacientes oncológicos pediátricos principalmente para reducir el ingreso de los pacientes a unidades de terapia intensiva, así como la mortalidad, sin embargo se identifica la sepsis como un fenómeno posible durante el seguimiento de la evolución natural de la enfermedad. En el presente estudio, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el cumplimiento de la Hora Dorada y el desarrollo de sepsis a las 48 horas. Este hallazgo es consistente con estudios internacionales, donde el beneficio clínico del antibiótico temprano se manifestó en la severidad del curso clínico y no en la aparición de sepsis como evento aislado (Salstrom et al., 2015). Aunque la proporción de sepsis fue menor en el grupo que recibió antibiótico dentro de los primeros 60 minutos, la diferencia no alcanzó significancia estadística, probablemente influida por el tamaño reducido del grupo No Hora Dorada.

Por otra parte, se ha demostrado que la administración temprana de antibiótico se asocia a mejores desenlaces, destacándose menor necesidad de manejo en unidades de terapia intensiva (Salstrom et al., 2015). Incluso a nivel nacional se ha demostrado una disminución significativa del ingreso a UTIP del 6.6% a 2.3% tras implementar el programa Hora Dorada (Colunga-Pedraza et al., 2024).

En el presente estudio la proporción de ingresos a UTIP fue ligeramente menor entre los pacientes a quienes se les administró antibiótico dentro de la Hora Dorada, sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa. El OR obtenido presentó un intervalo de confianza considerablemente amplio, lo que refleja la imprecisión de la estimación, particularmente por el reducido número de pacientes que no cumplieron con el programa y la baja frecuencia de ingreso a UTIP. Estos hallazgos limitan la posibilidad de establecer conclusiones definitivas respecto a la asociación entre la administración oportuna de antibióticos y el requerimiento de cuidados intensivos, por lo que deben interpretarse considerando las limitaciones del tamaño muestral. Esto es concordante con cierta literatura internacional donde el beneficio de la Hora Dorada no se traduce siempre en una disminución aislada del ingreso a UTIP especialmente en muestras pequeñas como ocurre en el estudio actual. Si bien no se alcanzó la significancia estadística, representa una relevancia clínica importante en los resultados de los pacientes (Haeusler et al., 2024).

IX. Conclusiones.

En el presente estudio se observó un alto cumplimiento del programa Hora Dorada en pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia febril, reflejado en el tiempo promedio entre la llegada a Triage y la administración de la primera dosis de antibiótico menor a 60 minutos, lo que traduce un adecuado apego institucional al protocolo.

Con base en los resultados obtenidos en este estudio y para la población analizada, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la aplicación de la Hora Dorada y la disminución de sepsis o ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica a las 48 horas. No obstante, este hallazgo puede estar influido por el tamaño pequeño de la muestra y al bajo número de pacientes en el grupo que no cumplió con la Hora Dorada, lo cual constituye una limitación del estudio.

Por ello, es necesario continuar fortaleciendo el programa y se recomienda la realización de investigaciones futuras con una mayor población, mayor tiempo de seguimiento y con control de variables clínicas que pueda influir en los desenlaces permitan evaluar con más precisión el impacto clínico del programa Hora Dorada.

X. Propuestas.

A nivel de investigación:

Realizar estudios con un tamaño de muestra mayor, que permitan un mejor control de las variables, así como la inclusión de un mayor número de pacientes con un seguimiento más prolongado, con el objetivo de evaluar de manera más precisa la efectividad de la Hora Dorada.

A nivel asistencial:

Fortalecer la capacitación del personal de salud en el adecuado registro de la información clínica, ya que se identificó que una proporción importante de los expedientes se encuentran incompletos, lo cual limita el análisis y la calidad de los datos.

A nivel docente:

Mantener y reforzar los programas de capacitación dirigidos al personal hospitalario de nuevo ingreso, enfatizando la importancia del cumplimiento oportuno de la Hora Dorada como estrategia para mejorar la atención del paciente.

XI. Referencias bibliográficas

1. Salstrom, J. L., Coughlin, R. L., Pool, K., Bojan, M., & others. (2015). Pediatric patients who receive antibiotics for fever and neutropenia in less than 60 minutes have decreased intensive care needs. *Pediatric Blood & Cancer*, 62(5), 807–813. <https://doi.org/10.1002/pbc.25450>
2. Colunga-Pedraza, J. E., et al. (2024). Overcoming challenges to reduce time to antibiotic therapy in febrile neutropenic children: Insights from a Mexican center. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2024>.
3. González, M. L., et al. (2021). The Golden Hour: Sustainability and clinical outcomes of adequate time to antibiotic administration in children with cancer and febrile neutropenia. *JCO Global Oncology*, 7, 497–505. <https://doi.org/10.1200/GO.20.00691>
4. De Castro, G. C., et al. (2024). Impact of time-to-antibiotic delivery in pediatric patients with cancer presenting with febrile neutropenia. *JCO Oncology Practice*. <https://doi.org/10.1200/OP.23>.
5. de Paula Silva, N., Colombet, M., Moreno, F., Erdmann, F., Dolya, A., Piñeros, M., et al. (2024). Incidence of childhood cancer in Latin America and the Caribbean: Coverage, patterns, and time trends. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 48, e11. <https://scielosp.org/article/rpsp/2024.v48/e11/>
6. Acta Pediátrica de México. (s. f.). El abrumador problema del cáncer infantil en México. <https://actapediatrica.org.mx/article/el-abrumador-problema-del-cancer-infantil-en-mexico/>
7. Gaytán Morales, J. F., Román Castro, E., Ríos Castillo, J. G., Jaimes Vergara, A. A., & Rodríguez Medina, I. C. (2024). Lineamientos de cáncer en la infancia y la adolescencia 2024.
8. Thowinson-Hernández, M. C., & Hernández-Martínez, A. (2019). Neutropenia febril inducida por quimioterapia e infecciones asociadas: Una revisión de la literatura. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 18(4). <https://doi.org/10.24875/j.gamo.19000296>
9. Santolaya, M. E., Contardo, V., Torres, J. P., López-Medina, E., Rosanova, M. T., Álvarez, A. M., Gutiérrez, V., Claverie, X., Rabello, M., Zubieta, M., Álvarez-Olmos, M. I., Camacho, G., Pérez, P., Mariño, C., Garcés, C., Coronell, W., López, P.,

Gómez, S., & Epelbaum, C. (2021). Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer.

10. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. (2021). Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021. *Revista Chilena de Infectología*, 38(6), 857–909. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000600857>

11. Colunga Pedraza, J. E., López Reyna, I. G., Vaquera Aparicio, D. N., Peña Lozano, S. P., Arrieta, J., Hernández Torres, L. E., Colunga Pedraza, P. R., Regalado, M., Valentín Jiménez Antolinez, Y., García Rodríguez, F., & González Llano, O. (2024). Superando retos para reducir el tiempo de terapia antibiótica en niños neutropénicos febriles: Perspectivas de un centro mexicano. *Hematología, Transfusión y Terapia Celular*, 46, 193–201.

12. Keck, J. M., Wingler, M. J. B., Cretella, D. A., Vijayvargiya, P., Wagner, J. L., Barber, K. E., Jhaveri, T. A., & Stover, K. R. (2022). Approach to fever in patients with neutropenia: A review of diagnosis and management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 9, 20499361221138346. <https://doi.org/10.1177/20499361221138346>

13. Boeriu, E., Borda, A., Vulcănescu, D. D., Sârbu, V., Arghirescu, S. T., Ciorica, O., Bratoșin, F., Marincu, I., & Horhat, F. G. (2022). Diagnosis and management of febrile neutropenia in pediatric oncology patients: A systematic review. *Diagnostics*, 12(8), 1800. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081800>

14. Barroso Sánchez, G., Quintero Sierra, Y., & Rivas Cruz, Y. C. (2020). Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en el paciente oncohematológico. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*.

15. García Méndez, S. (2019). Éxito terapéutico del antibiótico empírico en la neutropenia febril por quimioterapia de inducción a la remisión de las leucemias agudas. *Revista de Hematología*, 20(4). <https://doi.org/10.24245/rhematol.v20i4.3077>

16. González, M. L., Mas, P. A. M., Loera-Reyna, A., Torres, D., Ornelas-Sánchez, M., Núñez-Vázquez, L., Aguilera, M., Sánchez, A., Romano, M., Rivera-Gómez, R., Relyea, G., & Caniza, M. A. (2021). The Golden Hour: Sustainability and clinical outcomes of adequate time to antibiotic administration in children with cancer

and febrile neutropenia in Northwestern Mexico. JCO Global Oncology. <https://doi.org/10.1200/GO.20.00578>

17. Colaborativa St. Jude. (s. f.). Guía de medición. St. Jude Global. Recuperado el 14 de abril de 2025 de <https://global.stjude.org/content/dam/global/en-us/documents/mas/guia-de-Medicion-2a-colaborativa.pdf>

18. Instituto Mexicano del Seguro Social. (2024). Informe. <https://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202412/150>

19. Hernández Torres, L. E. (s. f.). Evaluación de la eficacia del programa “Hora Dorada” en pacientes con neutropenia febril en un servicio de urgencias de pediatría y su impacto clínico [Tesis de especialidad, Universidad Autónoma de Nuevo León].

20. Loeza Soriano, K. J. (s. f.). Impacto en la morbimortalidad del paciente oncológico febril previo y posterior a la implementación de la Hora Dorada en el área de urgencias del Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo 2018–2020 [Tesis de especialidad en Pediatría Médica e Infectología Médica].

21. Ramírez-Orozco, R., Pérez-Saldivar, M. L., & colaboradores. (2015). Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. *Revista Médica del IMSS*, 53(6), 720-726.

22. Ordóñez-Muñoz, M., Rosero-García, J., & Benavides-Acosta, F. (2016). Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico de Pasto, Colombia. *Pediatría*, 49(3), 105-112.

23. Mejía-Santos, H., Martínez-Ramos, J., & Flores-Pineda, L. (2018). Neutropenia febril en pacientes oncológicos pediátricos atendidos en un hospital terciario de Honduras. *Revista Médica Hondureña*, 86(2), 65-71.

24. Santoyo-Sánchez, A., Volkow-Fernández, P., & colaboradores. (2017). Bloodstream infections and length of hospital stay among pediatric cancer patients with febrile neutropenia. *American Journal of Infection Control*, 45(6), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.01.021>

25. Castagnola, E., Caviglia, I., & colaboradores. (2022). Epidemiology, clinical features and etiology of febrile neutropenia in children: Analysis of 421 cases. *Hematology Reports*, 14(3), 250-258. <https://doi.org/10.3390/hematolrep14030034>

26. Comité de Infecciones, SLIPE. (2021). Consenso sobre neutropenia febril en pacientes oncológicos pediátricos. *Revista Chilena de Infectología*, 38(Supl. 1), S1-S45.
27. Gupta, A., Singh, M., & colaboradores. (2019). Clinical profile of febrile neutropenia in children with malignancies in a tertiary care hospital: A prospective observational study. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 40(3), 378-384. https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_98_18
28. Munywoki, P. K., Were, T., & colaboradores. (2024). Bacterial isolates and characteristics of children with febrile neutropenia receiving oncology treatment in Western Kenya. *JCO Global Oncology*, 10, e2300214. <https://doi.org/10.1200/GO.23.00214>
29. Fletcher, M., Hodgkiss, H., & colaboradores. (2013). Time to antibiotics and mortality in febrile neutropenia. *Supportive Care in Cancer*, 21(6), 1617-1623. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1714-6>
30. Cohen, C., King, A., & colaboradores. (2016). Protocol-driven management of febrile neutropenia improves time to antibiotics. *Pediatrics*, 138(3), e20154143. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4143>
31. Salstrom, J. L., Coughlin, R. L., & colaboradores. (2015). Pediatric patients who receive antibiotics for fever and neutropenia in less than 60 minutes have decreased intensive care needs. *Pediatric Blood & Cancer*, 62(5), 807-815. <https://doi.org/10.1002/pbc.25348>
32. Lehrnbecher, T., Robinson, P., & colaboradores. (2017). Guideline-based interventions to improve time to antibiotics in febrile neutropenia. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 36(6), 567-573. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001505>
33. Colunga-Pedraza, P., Gómez-Almaguer, D., & colaboradores. (2024). Overcoming challenges to reduce time to antibiotic therapy in febrile neutropenic children: A Mexican center experience. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 46(2), 123-129. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.10.004>
34. Haeusler, G. M., Mechinaud, F., & colaboradores. (2024). Impact of time to antibiotics on clinical outcomes in pediatric febrile neutropenia: Emulation of a target

trial. The Lancet Child & Adolescent Health, 8(1), 45-55. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(23\)00285-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(23)00285-1)

XII. Anexos

XII.1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Información del paciente
Iniciales del nombre del paciente
Edad: número de años cumplidos al momento del ingreso hospitalario
Sexo
1. Mujer
2. Hombre
Padecimiento hemato oncológico
1.Tumor Solido
2.LLA
3.LMA
Ingreso al área de urgencias por fiebre y neutropenia
1.Si
2.No
Presencia de fiebre:
1.Si
2. No
Laboratorios al ingreso:
Cuenta absoluta de neutrófilos
1. Menor a 500 /células uL
2. Menor a 1000/ células uL
Tiempo de llegada al servicio de Triage administración de la primera dosis de antibiótico
1. Más de 60 minutos
2.Menos de 60 minutos
Tiempo de llegada a Triage y la indicación del antibiótico
1.Menos de 30 minutos
2.Mas de 30 minutos
Tiempo de la indicación del antibiótico y la administración de la primera dosis
1.Menos de 30 minutos
2. Mas de 30 minutos
Desarrollo de sepsis a las 48horas de la aplicación del protocolo Hora Dorada
1.Si
2.No

Ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica a las 48 horas de la aplicación del protocolo Hora Dorada
1.Si
2.No