



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**



HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

PROYECTO TERMINAL

“Factores que influyen en el tiempo de administración de antibióticos en la hora dorada en el paciente oncológico con tumor sólido y episodio de fiebre y neutropenia, en el servicio de urgencias del Hospital del Niño DIF Hidalgo, del 01 enero del 2015 a 30 de junio de 2020”.

QUE PRESENTA LA MEDICO CIRUJANO

SANDRA MONTSERRAT PÉREZ ORTEGA

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA
MÉDICA**

**M.C. ESP. Y SUB ESP. NOÉ PÉREZ GONZÁLEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**M.C. ESP. Y SUB ESP. BEATRIZ ADRIANA SÁNCHEZ REYES
MEDICO SUB ESPECIALISTA EN INFECTOLOGICA PEDIATRICA
ASESORA CLÍNICA**

**M.C. ESP. LAURA ROSA CORNEJO ROLDÁN
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2020.

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

“Factores que influyen en el tiempo de administración de antibióticos en la hora dorada en el paciente oncológico con tumor sólido y episodio de fiebre y neutropenia, en el servicio de urgencias del Hospital del Niño DIF Hidalgo, del 01 enero del 2015 a 30 de junio de 2020”.

QUE, PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA, QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

SANDRA MONTSERRAT PÉREZ ORTEGA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, 19 OCTUBRE DEL 2020

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

M.C. ESP. Y SUB M.C. ESP. LAURA ROSA CORNEJO ROLDÁN
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. Y SUB ESP. MONICA LANGARICA BULOS
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. Y SUB ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
COORDINADOR DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. Y SUB ESP. NOÉ PEREZ GONZÁLEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRIA MÉDICA

M.C. ESP. Y SUB ESP. BEATRIZ A. SÁNCHEZ REYES
MÉDICO SUBESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIATRICA
ASESOR CLÍNICO

AGRADECIMIENTOS

Al concluir con esta etapa de mi formación quiero extender un profundo agradecimiento a quienes contribuyeron para que pudiera concluir este proyecto, a quienes caminaron junto a mí en todo momento, fueron inspiración, apoyo y fortaleza, a mi familia y amigos, por ser mis principales motivadores y formadores de lo que soy como persona.

Mi gratitud al Hospital del Niño DIF Hidalgo y a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, a mis asesores de tesis, médicos adscritos y compañeros residentes quienes con su apoyo y enseñanza constituyen la base de mi vida profesional.

Gracias infinitas.

INDICE

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. Introducción..... | 5 |
| 2. Antecedentes | 9 |
| 3. Justificación | 11 |
| 4. Objetivos | 12 |
| 5. Planteamiento del problema..... | 13 |
| 6. Hipótesis..... | 13 |
| 7. Método..... | 14 |
| 8. Consideraciones éticas..... | 15 |
| 9. Marco Teórico..... | 16 |
| 10. Análisis y discusión..... | 23 |
| 11. Conclusiones..... | 31 |
| 12. Recomendaciones..... | 32 |
| 13. Sugerencias..... | 32 |
| 14. Bibliografía..... | 34 |
| 15. Anexos..... | 38 |

INTRODUCCIÓN

El cáncer continúa siendo una de las principales causas de muerte en la edad pediátrica, con una incidencia anual aproximada de 12 a 14 casos por cada 100 mil habitantes, en menores de 15 años los tumores de SNC (sistema nervioso central), después de las leucemias, ocupan el segundo lugar en prevalencia entre los procesos malignos de la infancia, representando un 20% del total de los casos. A su vez, aproximadamente el 50% de los tumores sólidos de SNC corresponden en un 50% a los infratentoriales, un 20% ocupan la región selar, supraselar y/o diencefálica y el 30% restante ocupa áreas supratentoriales (Larrañaga, 2016 y Stiller, 2019). El tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia es el Neuroblastoma, diagnosticándose hasta en un 80% antes de los 5 años de edad, con localización más frecuente en abdomen, el Tumor de Wilms o nefroblastoma representa un 6.5 % de los tumores malignos sólidos del niño, siendo el tumor renal más frecuente en la infancia, con diagnóstico más frecuente antes de los 4 años de edad. El rhabdomyosarcoma representa el 7% en niños de 0 a 14 años, presentándose con mayor frecuencia en el hombre. Los tumores óseos malignos representan el 5.6% de los tumores, siendo los más frecuentes el osteosarcoma hasta en un 60% con localización predilecta por metáfisis de huesos largos y el sarcoma de Ewing en un 30%, seguidos de tumores hepáticos (más frecuentes en el periodo neonatal, en su mayoría malignos) y tumores de células germinales los cuales corresponden a un 2% de las enfermedades malignas en los niños, localizadas mayoritariamente en el ovario y testículo (Larragaña, 2016).

Los agentes quimioterápicos empleados en el tratamiento, son causantes de fiebre y neutropenia por su citotoxicidad, la cual dependerá del régimen empleado, en el caso de las neoplasias sólidas del 10 al 50% presentarán neutropenia de corta duración en la mayoría de los casos. A su vez la neutropenia es el diagnóstico de hospitalización más común en los pacientes pediátricos oncológicos, siendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de infecciones, considerándose como conteo absoluto de neutrófilos (incluyendo células en banda) menor de 500/ mm³ en el paciente oncológico o en espera del descenso en las próximas 48 horas. La fiebre en neutropenia por su parte se define como la presencia de temperatura igual o mayor a 38°C por más de una hora (White, 2017).

Se ha observado que la replicación bacteriana se presenta en un lapso de aproximadamente 30 a 90 minutos, y con ello un incremento de hasta del 18% en la mortalidad a 28 días por cada hora de retraso en el inicio de la antibioticoterapia, demostrándose un mejor pronóstico cuando se inicia el manejo antibiótico durante la primera hora posterior al inicio de la fiebre, lo que se conoce como "HORA DORADA". (Ornelas-Sánchez, 2018).

Aproximadamente un tercio de los niños en tratamiento con fármacos antineoplásicos presentarán fiebre durante el periodo neutropénico o un equivalente a 3 episodios de neutropenia febril al año, con un riesgo muy elevado de presentar enfermedades invasoras que implican un alto riesgo de mortalidad, que va de un 2 a 3% en la población pediátrica que recibe tratamiento oportuno de antibiótico, hasta una mortalidad cercana al 50% en pacientes que no reciben ese tratamiento en las

primeras 48 horas posteriores al inicio del pico febril (Rivera-Salgado, 2018). Observándose un promedio de tiempo de administración antibiótica de 3.5 horas posteriores al inicio de la fiebre. (Ornelas-Sánchez, 2018).

Por lo anterior la fiebre y neutropenia se considera una emergencia médica oncológica que amerita evaluación urgente, con la finalidad de identificar pacientes que pueden ser manejados ambulatoriamente y pacientes que ameritan hospitalización, en base al tipo de neoplasia y régimen de quimioterapia empleado, así como el riesgo de desarrollar complicaciones graves y por lo tanto que ameritan el uso de esquemas antibióticos de amplio espectro endovenosos (Bagra 2016 y Aguado 2015).

El 50% de los pacientes que presenta fiebre tendrán una infección establecida u oculta y del 10 al 30% se presentarán con una bacteriemia, que se define como el aislamiento de cualquier bacteria en hemocultivos presente durante el episodio de neutropenia febril, que va del inicio del pico febril al punto en el que los esquemas antibióticos se suspenden debido a la recuperación del paciente y la quimioterapia se reinicia (Zermatten, 2018).

En la revisión exhaustiva de la literatura para este protocolo, se encontró que existen múltiples factores que repercuten en la “Hora Dorada” del paciente con tumor sólido y episodio de fiebre y neutropenia, con efectos negativos a su vez en la calidad de vida del paciente y/o cuidador, así como menor apego al tratamiento y retardo en la identificación de complicaciones secundarias, citados a continuación:

1. Inherentes del paciente tales como: severidad de fiebre y magnitud de neutropenia en el episodio actual, edad, género, comorbilidades asociadas, diagnóstico, terapéutica empleada, episodios de FN asociados a ingresos hospitalarios previos (Carlsson, 2018).
2. Aspectos sociales tales como: cuidador primario, escolaridad del paciente y del cuidador, el tipo de familia a la que se corresponde, lugar de residencia, nivel socioeconómico, tiempo de traslado a la Unidad. (Bemis, 2015).
3. Factores asociados al entorno hospitalario y protocolos establecidos para la atención del paciente Oncológico con tumor sólido y episodio de FN: tiempo de administración. (El Malla, 2017).

Entre los factores de mal pronóstico para la evolución de estos pacientes podemos identificar al ingreso: la presentación aguda de neutropenia, bacteriemia (asociada al uso de catéter venoso central en algunos casos), mal estado general, pacientes menores de un año, infección de tejido blando, gingivitis necrosante, mucositis grave, enteritis, dificultad respiratoria grave, enfermedad de base no controlada, neutropenia mayor de 7 días, signos de enfermedad concomitante como falla renal, insuficiencia hepática, falla cardíaca, sangrados de difícil control, proteína C reactiva mayor de 90 mg/dl, plaquetas menores de 50 mil/mm³, hematocrito menor a 25%, neutrófilos o monocitos menores de 100/mm³ o menores a 300/mm³ en el primer episodio, quimioterapia reciente (menor de 7 días), tipo y duración de quimioterapia, dependiendo del tipo de neoplasia (Segulja 2019 y Gustinetti 2016).

La sepsis y el choque séptico se consideran las principales causas de mortalidad en pacientes oncológicos pediátricos, con una incidencia de 20 al 30% y del 5 al 10% respectivamente, particularmente durante periodos de fiebre y neutropenia (Gustinetti 2016).

Por lo anterior se busca identificar cuáles fueron los factores que influyeron en el tiempo de administración de esquemas terapéuticos, en el Servicio de Urgencias en nuestra Institución, con la finalidad de poder actuar sobre ellos para disminuir el tiempo de administración y con ello, como se mencionó anteriormente, disminuir la mortalidad en el paciente pediátrico oncológico con tumores sólidos, mejorar su pronóstico y riesgo de complicaciones antes mencionadas.

ANTECEDENTES

La mayoría de neoplasias malignas en el paciente pediátrico son tratadas con quimioterapia combinada, aproximadamente un 80% de estos pacientes logran la recuperación, sin embargo, los efectos adversos que produce son serios, tales como; alteración de mielopoyesis, daño en mucosas y consecuente tendencia a la colonización e invasión bacteriana, siendo la fiebre y neutropenia (FN) la complicación más común. (Segulja, 2019).

La mayoría de los regímenes de dosis estándar de quimioterapia están asociados con 6 a 8 días de neutropenia, con un tiempo de recuperación promedio de días y se observan alrededor de 8 casos de Fiebre y Neutropenia por cada 1000 pacientes que reciben quimioterapia, existe una relación clara entre la gravedad de la neutropenia (que influye directamente en la incidencia de FN) y la intensidad del régimen de quimioterapia. Actualmente, los diferentes regímenes están clasificados como un riesgo alto (> 20%), un riesgo intermedio (10% -20%) o un bajo riesgo (<10%) de FN. (Klastersky, 2016). Es sumamente importante su reconocimiento temprano para iniciar un tratamiento antibiótico empírico precoz y con ello evitar la progresión a sepsis, choque o incluso la muerte. (White, 2017)

La incidencia de FN en el caso de tumores sólidos o metastásicos se estima en un 13 a 21% en al menos un ciclo de quimioterapia, predominantemente mayor durante el primer ciclo de quimioterapia, con una frecuencia de sepsis de 20 al 30% y choque séptico en un 5 a 10% de los casos (Gustinetti, 2016 y Rivera-Salgado, 2018). En la década de los 70's 30% de los pacientes con episodio de FN morían, con el empleo de nuevos protocolos internacionales de abordaje, así como administración de antibioticoterapia empírica de amplio espectro, la mortalidad se vio significativamente disminuida (Zermatten, 2018)

En los últimos años se ha observado una mortalidad de hasta el 50% de los pacientes no tratados en las primeras 48 horas (White, 2017). En el paciente pediátrico la mortalidad se sitúa alrededor de 2 a 3% si los pacientes reciben antibioticoterapia en las primeras 48 horas. (Rivera-Salgado, 2018).

Se ha observado que la mortalidad del paciente oncológico incrementa 7.6% por cada hora que se retrasa el inicio de esquema antibiótico, además de reducirse la necesidad de reanimación hídrica, ingresos a Cuidados Intensivos y muerte (Salstrom, 2015).

La patología de la fiebre y neutropenia es multifactorial los factores que influyen para su desarrollo son la pancitopenia causada por la administración de drogas citotóxicas, invasión directa de células malignas en la médula ósea, remplazo celular en la médula ósea, defectos en la inmunidad celular y humoral, mucositis e infección de asociada a catéteres venosos centrales. (Gustinetti, 2016).

La importancia de la fiebre y neutropenia radica en que estos pacientes representan un grupo de riesgo significativamente mayor para desarrollar enfermedades bacterianas invasoras, por el estado de inmunosupresión que

confieren los agentes quimioterápicos, además de que en estos pacientes el único signo de gravedad que en ocasiones puede ser detectado puede ser la fiebre (Rivera-Salgado, 2018).

JUSTIFICACIÓN

La realización de este protocolo es factible y sencillo debido a que contamos en nuestra Unidad con el grupo de pacientes en cuestión, así como con el expediente electrónico como herramienta para obtener la información de interés, sin generar costos adicionales para la Institución. Por otra parte, es de mi interés realizar este protocolo debido a que nuestra institución es un punto importante de referencia para el paciente Oncológico, por lo que poseemos la responsabilidad de ofrecerles mejores opciones para lograr una mejor calidad de vida.

Considero este protocolo de investigación novedoso ya que hemos observado que aún existen factores de riesgo importantes que no han sido identificados, de modo que aún hay un amplio campo de mejora para el manejo de estos pacientes. Es ético ya que se busca promover, salvaguardar la salud, bienestar y derechos de los pacientes, manteniendo el respeto por el mismo.

Es relevante ya que la fiebre y neutropenia es la principal causa de mortalidad en el paciente pediátrico oncológico con tumor sólido en nuestra institución. En un estudio retrospectivo realizado en nuestro hospital acerca de etiología y curso clínico de las infecciones en pacientes con tumores sólidos del 2006 al 2014 (tesis Lorena Islas Morales) se encontró que la complicación más común que generó la muerte en estos pacientes fue choque séptico; en 161 eventos de neutropenia y fiebre, los antibióticos se iniciaron antes de la primera hora del ingreso únicamente en 11% de los casos.

Por lo anterior considero que es de especial importancia la identificación de factores de riesgo que conllevan al retraso en el inicio de administración de los esquemas antibióticos, con la finalidad de poder implementar medidas necesarias para la reducción del tiempo de administración de los mismos, mejorar el pronóstico y evolución de los eventos infecciosos, para así reducir la mortalidad del paciente.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores que influyen en el tiempo de administración de antibióticos en la “hora dorada” en los pacientes con tumores sólidos con fiebre y neutropenia atendidos en el servicio de urgencias en el Hospital del Niño DIF Hidalgo de Enero del 2015 a junio de 2020.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar la frecuencia de las variables relacionadas con el paciente como la severidad de la fiebre y neutropenia, edad, género, escolaridad, comorbilidades, diagnóstico, fase de tratamiento, y número de ingresos hospitalarios previos presentes en los sujetos a estudiar.
- Identificar la frecuencia de 7 factores ambientales como son: cuidador principal, tipo de familia, escolaridad del cuidador y paciente, nivel socioeconómico y lugar de residencia en los sujetos a estudiar, así como determinar el tiempo desde el inicio del episodio de fiebre y neutropenia hasta la llegada del paciente al servicio de Urgencias.
- Mostrar frecuencia de 2 factores institucionales como son: tiempo de espera y tiempo hasta la administración de antibiótico, determinar a partir del ingreso en cuánto tiempo se administra la primera dosis de antibiótico en el paciente con episodio de fiebre y neutropenia con tumor sólido en el Servicio de Urgencias en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

PERSPECTIVA

Proponer pautas solución que impacten en abatir tiempos de administración de antibióticos en el servicio de Urgencias en el paciente con episodio de Fiebre y Neutropenia con tumor sólido en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fiebre y neutropenia son efectos colaterales de común presentación en los pacientes pediátricos con tumoraciones sólidas, representando la principal causa de mortalidad; debido a la terapéutica empleada e inmunosupresión secundaria, motivo por el cual el diagnóstico temprano e inicio de abordaje y tratamiento oportuno (durante la “HORA DORADA” primera hora posterior al inicio de la fiebre) adquiere relevancia, demostrando la disminución del riesgo de complicaciones y mortalidad, por lo que es importante conocer los factores de riesgo que influyen en el retraso del inicio de la primera dosis de antibiótico, así como la identificación de agentes causales más frecuentes en nuestra población, lo que nos conduce a la formulación de nuestra pregunta de investigación:

¿Cuáles fueron los factores que influyen en el retraso de la administración de antibióticos en la hora dorada en el paciente con episodio de fiebre y neutropenia con tumor sólido en el Servicio de Urgencias del Hospital del Niño DIF Hidalgo del 01 enero del 2015 a 30 de junio de 2020?

HIPÓTESIS

El tiempo de retraso en la administración de la primera dosis de antibiótico en el paciente con fiebre y neutropenia con tumor sólido en el servicio de Urgencias, se ve influenciado por múltiples factores, clasificados como inherentes al paciente, inherentes a la enfermedad, inherentes al entorno social y/o medio hospitalario.

MÉTODO

Se trata de un estudio de Cohorte, mixto, observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo, realizado en base a la detección de pacientes con diagnóstico de fiebre y neutropenia ingresados al servicio de Urgencias de niños con tumoraciones sólidas del 01 de enero de 2015 al 30 de junio de 2020, mediante el análisis de registros de “expediente electrónico”, con posterior tabulación de la información obtenida en cuanto a tiempos de duración de cada acción realizada desde la presentación del episodio de fiebre hasta la administración de la primer dosis de antibiótico, seguida de la graficación de los resultados para detección de factores que retrasan el inicio de la administración de la primer dosis de antibiótico, así como puntos de mejora y poder establecer un protocolo de abordaje que promueva la mejoría de tiempos de administración y disminución de los factores influyentes detectados.

| | |
|--------------------------------|---|
| 1. Población de estudio | Pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores sólidos del Hospital del Niño DIF Hidalgo. |
| 2. Tamaño de muestra | Pacientes pediátricos con diagnóstico de Fiebre y Neutropenia ingresados al servicio de Urgencias con tumores sólidos del Hospital del Niño DIF Hidalgo del 01 de enero de 2015 al 30 de junio de 2020. |
| 3. Técnica de muestreo | Por conveniencia |

Métodos de recolección de datos.

- Expediente Clínico Electrónico.
- Hojas de registro de ingresos.

Criterios de Inclusión.

- Población pediátrica con tumores sólidos.
- Ingreso al servicio de Urgencias con diagnóstico de fiebre y neutropenia del 01 de enero de 2015 al 30 de junio de 2020.

Criterios de exclusión.

- Expedientes que no cuenten con la información de: (variables)

Criterios de eliminación.

- Pacientes con tumoraciones sólidas ingresados al servicio de Urgencias por fiebre que no cursen con neutropenia.

CONSIDERACIONES ETICAS

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, obteniendo información del expediente electrónico, sin comprometer el estado de salud ni condición clínica del paciente, resguardando la información obtenida e identificando al paciente con número no relacionado con su identidad.

Dado que la presente investigación se realizará a través de “expediente clínico” no aplica el realizar una carta de consentimiento informado y si se guardarán la confidencialidad como lo indica el reglamento de la Ley General de Salud prevaleciendo el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Lo anterior en base a el “REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD” publicado el 6 de enero de 1987 en el Diario Oficial de la Federación la Ley General de Salud, con última reforma publicada el 02 de abril de 2014, estableciendo los lineamientos y principios generales a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondiendo a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo, considerando la investigación para la salud como un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley.

Tomando en cuenta los 4 principios de la bioética definidos en 1979, por los bioeticistas Tom Beauchamp y James Franklin Childress: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Hospital del Niño DIF Hidalgo con Número de registro de protocolo: EP2020-03-01

MARCO TEÓRICO

La IDSA (Infectious Disease Society of America) define la fiebre en pacientes neutropénicos como una temperatura de 38°C por más de una hora o de 38.5°C en una sola medición (Rivera-Salgado, 2018) y la neutropenia en el paciente oncológico como una cuenta absoluta de neutrófilos de menos de menos de 500 células/mm³ o en aquellos casos en que se espera una disminución en las próximas 48 horas, observándose una relación inversamente proporcional de la cuenta leucocitaria con la mortalidad en estos pacientes. Para determinar este conteo celular es importante considerar la cuenta total de Neutrófilos, así como células en banda. (White, 2017)

Tabla 1. Clasificación de Neutropenia

| Grados de Neutropenia | Cuenta de neutrófilos (células por microlitro) |
|------------------------------|---|
| Leve | 1000-1500 |
| Moderada | 500-999 |
| Severa | <500 |

(Rivera-Salgado, 2018).

El episodio de fiebre y neutropenia se delimita desde el inicio del pico febril y documentación de neutropenia (<500 células/mm³) en el paciente oncológico hasta el momento en el que se suspende el esquema antibiótico establecido. En ausencia de foco de infección evidente, el antibiótico debe continuarse hasta 48 horas posteriores al último pico febril o hasta la recuperación de la cuenta de neutrófilos totales. (Zermatten, 2018)

Los episodios de FN prolongados, por más de 5 días, predispone a un mayor riesgo de enfermedad fúngica invasiva, por otra parte, la presencia de comorbilidades (como diabetes, enfermedad renal o pulmonar) incrementa el curso de la misma y su mortalidad (Davis, 2019), así como el incremento de ingresos a Unidad de Cuidados intensivos. (Aagaard, 2020)

Es importante tomar en cuenta para estadificar el riesgo además el tipo de cáncer, la quimioterapia, neutropenia prolongada, temperatura corporal en el momento del diagnóstico, presencia de escalofríos, hipotensión y necesidad de reanimación, presencia de catéteres venosos centrales y parámetros de laboratorio como aumento de PCR, PCT e IL y recuento absoluto de neutrófilos de <200/mm³. (Kara, 2019 y Lehrnbecher, 2017).

Aproximadamente 84% de los pacientes presentarán al menos 2 episodios de fiebre y neutropenia durante su tratamiento oncológico, aproximadamente la mitad de los pacientes presentarán 1 episodio severo de fiebre y neutropenia y hasta 24% presentará un segundo episodio severo de fiebre y neutropenia, encontrando que existe una relación significativa con una cuenta de neutrófilos menor de 300/mm³, duración del primer episodio de más de 9 días, conteo de glóbulos rojos menor de 3x10 a la 12, hematocrito menor de 25% y plaquetas menores de 100 mil. (Segulja, 2019)

En el caso de FN, el pronóstico es peor en pacientes con bacteriemia, con tasas de mortalidad del 18% en caso de infecciones asociadas a Gram-negativos y 5% en bacteriemia asociada a Grampositivos, a su vez la presencia de un foco infeccioso evidente (neumonía, absceso, celulitis) también oscurece el pronóstico. (Klastersky, 2016).

Es por lo anterior que la capacitación del paciente oncológico y sus cuidadores adquiere relevancia pues se debe comprender que cualquier infección podría culminar con fatales resultados de no ser tratada oportunamente (Blog, I. F., & Exchange, 2017)

El tipo de quimioterapia empleada influye en el riesgo de desarrollar FN, en el caso de pacientes con tumores sólidos se ha observado una duración menor de la neutropenia comparada con los regímenes administrados para neoplasias hematológicas debido a su mayor toxicidad (White, 2017).

Entre los regímenes quimioterápicos más intensivos para tumores sólidos se encuentra el tratamiento para Neuroblastoma de alto riesgo, Sarcoma de Ewing y Neoplasias de SNC (Davis, 2019 y Badr, 2016).

En la actualidad se emplean herramientas pronosticas para correlacionar el riesgo con complicaciones médicas severas en estos pacientes, así como la mortalidad, lo que nos brinda una pauta para la tomar la decisión respecto al tratamiento en medio hospitalario vs ambulatorio. (Lucas, 2018 y Lee 2018).

El Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) se considera el primer índice pronóstico para predecir la incidencia de complicaciones graves en pacientes con tumoraciones sólidas y episodios estables de fiebre y neutropenia tomando en cuenta ECOG PS>2, bronquitis crónica, enfermedad cardiovascular, mucositis grado > o igual a 2, monocitos de <200 e hiperglucemia. (Aguado, 2015).

La mortalidad en estos pacientes se ha visto relacionada también con el agente causal, siendo mayor en infecciones asociadas a gérmenes gramnegativos. (White, 2017).

Tabla 2. Patógenos más comunes relacionados con episodios de fiebre y neutropenia en el paciente oncológico.

| Clasificación | Agentes etiologicos |
|-----------------------|---|
| Gram-positivos | <i>Staphylococcus aureus, Enterococcus, Streptococcus viridians, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes</i> |
| Gram-negativos | <i>Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Citrobacter, Acinetobacter, Stenotrophomonas.</i> |

(White, 2017).

En la última década ha habido un incremento importante de patógenos multidrogosresistentes (MDR) es decir aquellos que no poseen susceptibilidad a al menos un agente de 3 o más categorías de antimicrobianos, para identificarlos ocupamos el acrónimo ESKAPE (que incluye a los patógenos *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii,*

Pseudomonas aeruginosa y *Enterobacter*) considerados los patógenos circulantes más frecuentes hoy en día, lo que a su vez dificulta el establecimiento de terapia antimicrobiana efectiva, prolongando el tiempo de hospitalización e incrementando los costos de atención en este grupo de pacientes. (Gustinetti, 2016)

Se ha observado que más del 75% de los pacientes presentarán hospitalización prolongadas, exponiéndose a su vez a mayor número de infecciones graves, efectos adversos de antibióticos, infecciones nosocomiales, disminución en la calidad de vida y alto costo económico para las instituciones. (Rivera-Salgado, 2018).

Una vez que el niño se presenta al servicio de Urgencias se debe realizar una valoración rápida con el propósito de reconocer condiciones graves que ameritan intervención inmediata, seguido de la determinación del recuento de neutrófilos absolutos, es necesario tomar en cuenta la fecha de última sesión de quimioterapia, tipo de quimioterápico, régimen empleado y antecedente de episodios de neutropenia previos, esquema de vacunación y posteriormente identificación del foco infeccioso (Rivera-Salgado, 2018). Cualquier paciente que ha recibido quimioterapia en las últimas 6 semanas, implica riesgo de presentar fiebre y neutropenia. (Davis, 2019)

Es importante además tomar en cuenta los antibióticos empleados recientemente, comorbilidades asociadas, antecedente de aislamientos de cultivos previos y resistencias antimicrobianas previamente documentadas. Los métodos diagnósticos incluyen una biometría hemática completa con diferencial, al menos 2 hemocultivos (periférico y central o dos periféricos), pruebas de funcionamiento renal y hepático y electrolitos séricos, ubicándolos así y de acuerdo a lo antes mencionado en dos categorías bajo o alto riesgo. (Blog, I. F., & Exchange, 2017).

Además, también es importante destacar la fase de tratamiento en la que se encuentra el paciente para predecir el grado de toxicidad, siendo más en fases iniciales de la quimioterapia (Hurtado-Llamas 2018):

- Neoadyuvancia: quimioterapia que se administra antes de la extracción quirúrgica de un tumor, con el objetivo de reducir sus dimensiones y facilitar la cirugía.
- Adyuvancia: tratamiento farmacológico después de la resección quirúrgica total, con el fin de reducir riesgos de recidivas y en casos de resecciones incompletas o metástasis.
- Paliativa: su objetivo es limitar síntomas sin esperar reducción significativa del tumor.
- Vigilancia: seguimiento del paciente, una vez remitida la patología de base con la finalidad de detectar recaídas.

Tabla 3. Clasificación de riesgo para pacientes con fiebre y neutropenia.

| Alto riesgo | Bajo riesgo |
|--|-----------------------------------|
| Neutropenia profunda <100 c/microlitro | Neutropenia menor a 7 días |
| Neutropenia mayor a 7 días | Clinicamente estable |
| Inestabilidad clínica | Sin comorbilidades |
| Comorbilidades | |

| | |
|------------------------------------|--|
| Insuficiencia hepática/rena | |
| Edad avanzada | |
| Tipo de enfermedad | |
| Intensidad de quimioterapia | |
| Funcionalidad disminuida | |

(Hurtado-Llamas 2018).

La sintomatología más frecuentemente asociada a estos pacientes se identifica a nivel respiratorio (con diagnósticos como neumonía, faringitis o sinusitis), gastrointestinal (colitis neutropénica, mucositis) y menos frecuentemente dermatológicas (infección asociada a catéter y celulitis). (Hurtado-Llamas 2018). A su vez se ha visto peor pronóstico en el caso de los pacientes con foco infeccioso evidente así como estancia intrahospitalaria prolongada en comparación con los pacientes con presencia de fiebre sin foco. (Leksminarayanan, 2018)

Tabla 4. Etiologías de acuerdo a la condición del paciente.

| Condición de fondo | Etiología probable |
|--|---|
| Septicemia | <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . |
| Catéter venoso central | <i>Staphylococcus coagulasa- negativa</i> , <i>Streptococcus viridians</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> . |
| Lesiones en piel | <i>Staphylococcus aureus</i> . |
| Lesiones en mucosas | <i>Streptococcus viridians</i> , <i>Anaerobios estrictos</i> |
| Antecedente de tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro | <i>Candida albicans</i> y <i>Candida tropicalis</i> |
| Dolor pleurítico, hemoptisis, infiltrado pulmonar localizado | <i>Aspergillus spp.</i> |

(Hurtado-Llamar 2018).

El éxito en el manejo de la FN requiere un reconocimiento rápido, por lo que es vital educar a los pacientes ambulatorios para controlar y detectar sus síntomas, incluida la temperatura corporal, y proporcionar instrucciones claras para acudir a valoración en su Unidad Hospitalaria correspondiente y así iniciar el tratamiento adecuado dentro de la 1 hora desde la admisión de un paciente con FN, debido a que el retraso en la administración del mismo se ha asociado con una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y aumento de la mortalidad. (Klastersky, 2016).

La predicción de riesgo está diseñada para permitir manejo antibiótico menos intensivo en pacientes de bajo riesgo y limitar resistencias, así como limitar la progresión de infección y con ello un incremento de la mortalidad en los pacientes con riesgo alto. (Lehrnbecher, 2018)

En las últimas décadas, se han logrado notables avances en el tratamiento del paciente oncológico, con la reducción en la morbimortalidad derivado de complicaciones infecciosas como resultado de los progresos en la prevención y

tratamiento con antibioticoterapia oportuno de las mismas, así como el acortamiento del periodo de neutropenia gracias al empleo de los factores de crecimiento hematopoyético. (Aguado, 2015). El tratamiento profilactico con factor estimulante de colonias de granulocitos ha sido empleado en pacientes con fiebre y neutropenia con alto riesgo de complicaciones o en casos donde se espera neutropenia prolongada (Blog, I. F., & Exchange, 2017 y Davis 2019)

Se han definido criterios de riesgo de complicaciones que excluyen al paciente del manejo oral ambulatorio los cuales se mencionan a continuación: (Aguado, 2015).

Tabla 5. Criterios que contraindican el tratamiento oral/ambulatorio.

| Categoría | Criterio de gravedad |
|---------------------------------|---|
| Hematológico | Trombocitopenia severa (<10 mil células/mm ³), anemia <8 g/dL, enfermedad tromboembólica. |
| Cardiovascular | Hipotensión (TS <90 mmHg), arritmia clínicamente relevante, insuficiencia cardiaca aguda, enfermedad cardiovascular crónica, hemorragia grave. |
| Digestivo- hepático | Intolerancia oral, náuseas o vómitos, diarrea, dolor abdominal agudo, elevación de transaminasas, bilirrubina >2 mg/ dL |
| Sistema nervioso central | Síndrome confusional agudo, meningitis, focalidad neurológica. |
| Infecciosos | Neumonía, infección intraabdominal, celulitis, pielonefritis, infección e catéter, sepsis, Antibiotico 72 horas previas, alergia a antibióticos orales. |
| Signos vitales | Taquicardia, taquipnea, hipotensión. |
| Datos de laboratorio | Hipoxemia, hipercapnia |
| Renal | Deshidratación, oliguria, insuficiencia renal aguda, alteraciones hidroelectrolíticas. |

(Aguado, 2015).

La administración de antibióticos vía intravenosa es el tratamiento inicial en los pacientes con fiebre y neutropenia, la sociedad Americana de Oncología Clínica y el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) recomiendan la administración inmediata de la primera dosis de antibiótico intravenoso de amplio espectro en pacientes con sospecha de sepsis neutropénica, ya que se ha visto peores resultados en pacientes con tiempos de administración de antibiótico más prolongados. (Mattison, 2016)

De acuerdo a la Guía para el Manejo de Fiebre y Neutropenia en niños con cáncer y trasplante de células hemapoyéticas del 2017 en el caso de pacientes con riesgo alto se recomienda tratamiento empírico con monoterapia con betalactámico anti pseudomonas, cefalosporina de 4ta generación o carbapenémico, en pacientes inestables puede agregarse un glucopéptido o un antibiótico contra gramnegativo, en pacientes con bajo riesgo puede considerarse el manejo ambulatorio si es probable la monitorización y seguimiento. (Hurtado-Llamar 2018). En estos pacientes el esquema debe mantenerse por no menos de 7 días, con ausencia de pico febril, sin uso agentes antipiréticos y solo en ausencia de signos o síntomas clínicos de infección. En el caso de incremento de la cuenta de neutrófilos mayor a 500, el antibiótico puede suspenderse 2 días después de la defervescencia. (Heinz, 2017).

Para establecer el diagnóstico en estos pacientes adicionalmente a la historia clínica del paciente, deben solicitarse hemocultivos y urocultivo en caso de sintomatología asociada previo al inicio de antibioticoterapia empírica, además de biometría hemática completa para determinar la neutropenia y su severidad, así como pruebas de funcionamiento renal y hepático, electrolitos séricos que nos ayudarán para establecer el plan de manejo (Blog, I. F., & Exchange, 2017).

En el caso de pacientes con bajo riesgo cuidadosamente seleccionados de forma ambulatoria el tratamiento oral disminuye el riesgo de estancia intrahospitalaria prolongada lo que implica beneficio para el paciente y sistema de salud, sin observarse aumento en las tasas de complicaciones. (Paolino, 2019)

La muerte temprana se ha observado más frecuentemente en pacientes que presentar shock al inicio de la fiebre y neutropenia, bacteriemia debida a microorganismos Gramnegativos, así pues, la cobertura empírica contra estos agentes se asoció a una reducción de la probabilidad de muerte prematura. Los factores asociados con el shock al inicio de la fiebre en pacientes neutropénicos que han sido detectados son: edad avanzada, enfermedad subyacente progresiva, mayor duración de fiebre antes de la admisión hospitalaria, documentación microbiológica de infección, bacteriemia polimicrobiana y presencia de foco neumónico. (Guarana, 2019).

Debemos recordar que el cáncer es la principal causa de muerte no accidental en niños, en 1980 aproximadamente 10% de los niños diagnosticados con cáncer tenían una sobrevida de 5 años, actualmente la sobrevida a 5 años es casi del 85%, y a 10 años de un 70%, gracias a los avances médicos, sin embargo el diagnóstico y tratamiento representa cambios importantes en el ámbito psicosocial del paciente que influyen significativamente en el ajuste psicológico del niño y la funcionalidad familiar, aproximadamente 25 a 30% de los sobrevivientes de cáncer tienen problemas psicosociales importantes durante el tratamiento, tales como bajo desempeño académico, alteración en las relaciones interpersonales y problemas de autoestima los cuales pueden persistir hasta una década después de haber completado el tratamiento, del mismo modo tanto los pacientes como sus padres pueden presentar depresión ansiedad y una mala calidad de vida. (Nakajima-Yamaguchi, 2016).

Aproximadamente $\frac{1}{4}$ de los pacientes con cáncer sufrirán depresión con manifestaciones como pérdida de peso, perturbación del sueño y estado de ánimo decaído, se estima que la prevalencia de la depresión en el paciente oncológico es de entre 5 y 50%, asociado a factores relacionados al paciente, antecedentes familiares de depresión, variables relacionadas con la enfermedad y el tratamiento, dolor, síntomas físicos y conciencia del diagnóstico de cáncer aunado a factores del entorno del paciente y apoyo social. (Akimana, 2019), por lo cual se considera importante agregar personal y recursos sociales a los protocolos de evaluación de riesgos al principio del tratamiento para identificar a aquellos que pueden tener mayor riesgo de respuestas psicológicas negativas durante el tratamiento y a largo plazo (Harper, 2019), ya que se ha observado que la intervención oportuna en el rango psicosocial del paciente y su entorno favorece una mejor aceptación a

tratamiento médico y apego al mismo, con reducción de las complicaciones y morbimortalidad. (Thabrew, 2018).

Para ello es importante que las fuentes de apoyo social, estén informadas sobre las necesidades de desarrollo para poder participar en comportamientos útiles y apropiados para el bienestar del paciente, mejorando la comprensión del padecimiento, se puede mejorar el potencial de apoyo del paciente y con ello mejorar su experiencia psicosocial durante el tratamiento. (Pennant, 2019 y Katz, 2018)

La calidad de comunicación de los padres con el paciente ha demostrado ser útil para respaldar conversaciones sobre situaciones anticipadas que permiten a los niños la oportunidad de articular sus preferencias respecto al cuidado futuro y con ello minimizar la angustia tanto del niño como su entorno, por otra parte la detección de comunicación de calidad facilita al personal médico identificar familias con alto riesgo de presentar dificultades para el manejo y seguimiento del paciente, y además promover la resiliencia incluso en las circunstancias más desafiantes al final de la vida. (Keim, 2017), para lo cual se ha podido demostrar que la terapia cognitiva conductual puede proporcionar grandes beneficios. (Zhang 2019 y Eccleston, 2015).

En la mayoría de los casos, la madre es el cuidador principal observándose tanto en la madre como en el niño niveles de angustia de leve a moderados al momento del diagnóstico, incrementándose aún más en niñas respecto a niños, por lo que es importante su detección para la reducción de la angustia materna, incluidos los síntomas de depresión, ya que estos pueden tener efectos secundarios en el bienestar del niño, (Prussien, 2018 y Pace 2019), es posible que al fortalecer la funcionalidad del cuidador principal durante la enfermedad se logre fomentar una mejor adaptación a largo plazo para ambos padres y el paciente. (Burns, 2018). Por otra parte, las alteraciones en el funcionamiento cognitivo, conductual y emocional a largo plazo del paciente oncológico han sido relacionados en gran medida a los efectos nocivos de la quimioterapia. (Marusak, 2018), así como en casos de pacientes con enfermedad avanzada. (Wolfe, 2015).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se realizó la recopilación de expedientes de 107 pacientes ingresados al servicio de Urgencias con diagnóstico de tumor sólido y episodio de fiebre y neutropenia, atendidos durante el periodo del 01 de enero de 2015 al 30 de junio de 2020.

Con base en la distribución de acuerdo a las neoplasias más frecuentes en nuestra Institución ingresadas al servicio de urgencias por episodio de fiebre y neutropenia (Figura 1), se encontró con más frecuencia el sarcoma de Ewing (n=23), seguido del tumor de Wilms (n=15), rhabdomyosarcoma (n=14), seguidas de neoplasias del SNC (meduloblastoma=13 y neuroblastoma=13), lo que puede estar en relación a los regímenes de terapia más intensivos empleados para este tipo de patologías y la mayor incidencia de estas en la población pediátrica, como lo mencionan Larrañaga, 2016 y Stiller, 2017. Con relación a los tiempos de administración se observó un menor tiempo de administración en los pacientes con Tumor de Wilms con tiempo promedio de 96 minutos, seguido de un promedio de 79 minutos en el sarcoma de Ewing, 69 minutos en pacientes con meduloblastoma, 49 minutos en rhabdomyosarcoma y 19 minutos en el neuroblastoma, con un porcentaje de administración en la “Hora dorada” del 40% de estos casos, con menores tiempos de administración a lo documentado por Ornelas-Sánchez, 2018 con un promedio de 3.5 horas, lo que consideramos esta asociado a la implementación del protocolo de “Hora Dorada” en nuestra institución. (Figura 2).

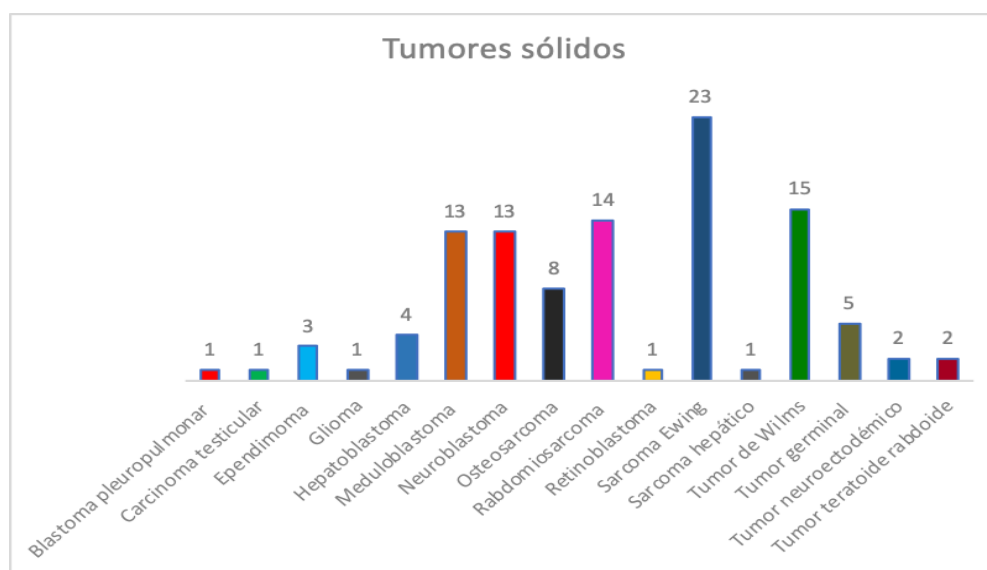


Figura 1. Tipo de tumores sólidos en pacientes con fiebre y neutropenia.

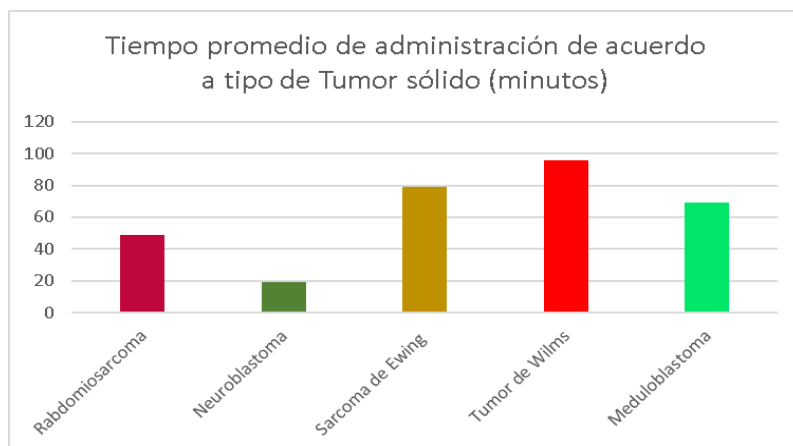


Figura 2. Tipo de tumores sólidos en pacientes con fiebre y neutropenia.

La mayoría de los pacientes estuvieron en etapa de tratamiento de adyuvancia y neoadyuvancia, fases donde ha sido documentado mayor riesgo de fiebre y neutropenia por el grado de toxicidad de los regímenes terapéuticos empleados como lo comenta White, 2017 y Hurtado-Llamas 2018 (Figura 3).

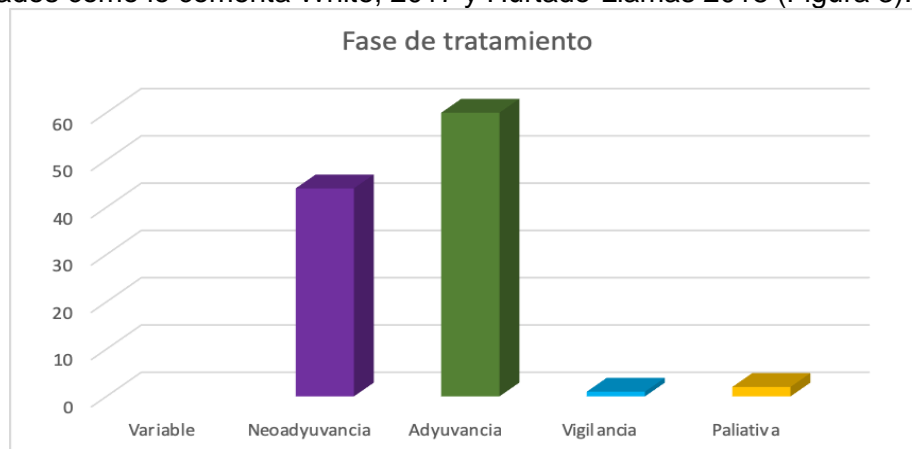


Figura 3. Fase de tratamiento en la que se encontraron los pacientes oncológicos con fiebre y neutropenia.

En cuanto a la distribución del género en nuestra muestra poblacional, fue comparable (mujeres=51, hombres=56), observando un menor tiempo de administración y traslado a la Unidad Hospitalaria desde el inicio de la fiebre en el sexo femenino respecto al sexo masculino, administrando el antibiótico en la “Hora dorada” en el total de las pacientes mujeres, lo cual consideramos está en relación con factores psicosociales asociados a género y edad del paciente que condicionan un grado importante de estrés como lo refiere Carlsson, 2018. (Figura 4).

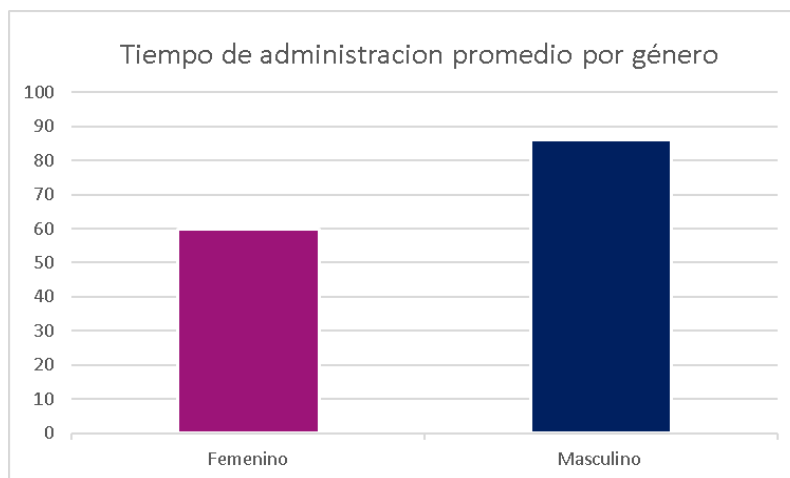


Figura 4. Tiempos de administración promedio de antibiótico (minutos) de acuerdo al género.

En cuanto a la variable edad, estudiada en este protocolo se observó mayores tiempos de administración en pacientes de 5 años en relación con menores tiempos de administración en pacientes de 11 y 12 años de edad, asociado de igual manera a factores psicológicos como lo refiere Bemis, 2015 (Figura 5).

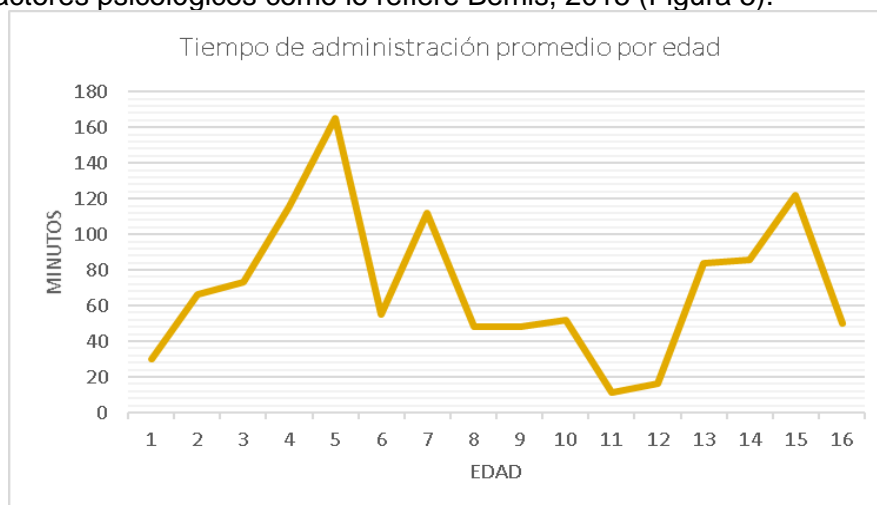
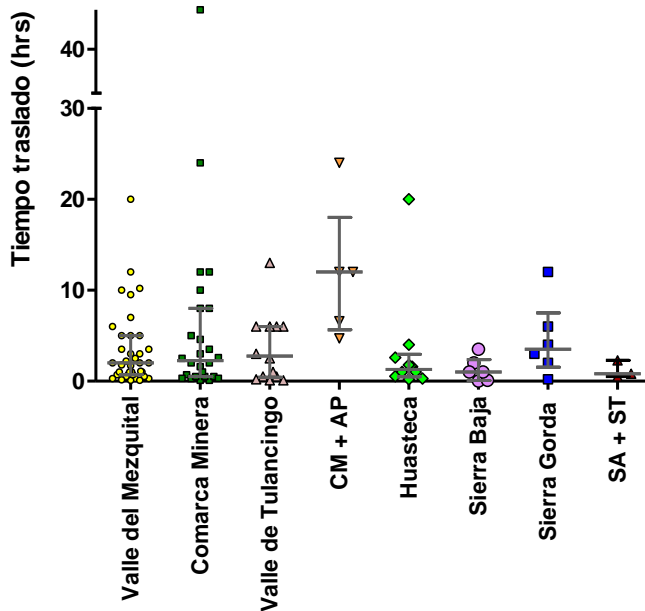


Figura 5. Tiempos de administración promedio (minutos) por edad.

Considerando que el lugar de traslado puede influir en el tiempo en que se administra el antibiótico, se determinó el lugar de procedencia de los pacientes con tumores sólidos ingresados al servicio de urgencias del Hospital del Niño DIF Hidalgo del 01 de enero de 2015 al 30 de junio de 2020 por fiebre y neutropenia, observando mayor frecuencia de casos en pacientes originarios del Valle del Mezquital y Comarca Minera, sin encontrar hasta el momento factores demográficos asociados al desarrollo de tumores en esta región (Figura 6).



Figura 6. Distribución de casos de tumores sólidos de acuerdo a la región geográfica del Estado de Hidalgo



Con base en la región de origen y su efecto en los tiempos de traslado y llegada a nuestra unidad, se puede observar que la región de la Cuenca de México (CM) y Altiplanicie pulquera (AP), tienen mayor tiempo de traslado en promedio (Figura 7, Tabla 6), aunque son las regiones más cercanas al hospital. Sin embargo, esto está influenciado por el hecho de que pacientes originarios de municipios más alejados de la Capital se encuentran alojados en albergues durante su tratamiento, hecho no documentado en los expedientes revisados.

Figura 7. Tiempo de traslado al Hospital del Niño DIF, de acuerdo a la región geográfica de Hidalgo

Al evaluar el tiempo medio de traslado por región, aunque la CM y AP tuvieron una media y mediana más alta, la diferencia fue marginal ($P=0.08$, Tabla 6), por lo que no se comprobó que el tiempo de traslado fuera un factor determinante para el retraso en la administración de antibiótico en la "HORA DORADA" del

paciente con fiebre y neutropenia como lo comenta Bemis 2015 en su revisión de factores sociodemográficos.

Tabla 6: Valores de estadísticos de los tiempos de traslado al hospital de acuerdo a la región geográfica.

| | <i>Valle del Mezquital</i> | <i>Comarca Minera</i> | <i>Valle de Tulancingo</i> | <i>CM + AP</i> | <i>Huasteca</i> | <i>Sierra Baja</i> | <i>Sierra Gorda</i> | <i>SA + ST</i> |
|---------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------|-----------------|--------------------|---------------------|----------------|
| N | 37 | 26 | 14 | 5 | 10 | 6 | 6 | 3 |
| Mínimo | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 4.7 | 0.2 | 0.0 | 0.2 | 0.5 |
| Percentil 25% | 0.7 | 0.5 | 0.4 | 5.65 | 0.47 | 0.07 | 1.5 | 0.5 |
| Mediana | 2.0 | 2.25 | 2.75 | 12.0 | 1.3 | 1.0 | 3.5 | 0.8 |
| Percentil 75% | 5.0 | 8.0 | 6.0 | 18.0 | 2.95 | 2.4 | 7.5 | 2.3 |
| Máximo | 20.0 | 48.0 | 96.0 | 24.0 | 20.0 | 3.5 | 12.0 | 2.3 |
| Media | 3.4 | 5.9 | 10.0 | 11.7 | 3.3 | 1.3 | 4.5 | 1.2 |
| Desviación estándar | 4.2 | 10.2 | 25.0 | 7.5 | 5.98 | 1.3 | 4.1 | 0.96 |
| Error estándar | 0.69 | 2.0 | 6.7 | 3.3 | 1.9 | 0.5 | 1.7 | 0.56 |

Abreviaturas: CM, Cuenca de México; AP, Altiplanicie Pulquera; SA, Sierra alta y ST: Sierra de Tenango

Para evaluar el efecto de múltiples factores sobre el tiempo de traslado, se realizó una regresión lineal multivariada incluyendo al tiempo de la traslado como la variable dependiente, ajustando por edad, sexo e incluyendo los factores de estudio como covariables (Tabla 7). Únicamente se observó una asociación positiva entre la temperatura y el tiempo de traslado, lo que retrasaría el inicio de antibiótico en la primer hora posterior al pico febril, considerándose a su vez de peor pronóstico para el paciente.

A través del modelo de regresión lineal multivariada, por cada 7.09 horas de retraso en el traslado del paciente a nuestra unidad hospitalaria se observó un incremento de un grado de la temperatura del mismo ($P=0.001$), independiente de la edad, sexo y los demás factores analizados (P de covariables > 0.05 , Tabla 7). Es importante destacar que todas las variables incluidas podrían explicar tan solo el 20% de la variabilidad del tiempo de traslado (R^2 del modelo $=0.2$); sin embargo, por si sola la temperatura influyó en un 8%.

Tabla 7. Regresión lineal multivariada del tiempo de traslado desde el pico febril hasta el registro en Triage.

| Covariable | Coefficiente Beta \pm D.E. | P de covariable | P de modelo | R² de modelo |
|--------------------|--|----------------------------|------------------------|------------------------------------|
| Sexo | 3.01 \pm 2.6 | 0.246 | 0.08 | 0.2 |
| Edad | -0.38 \pm 0.6 | 0.511 | | |
| Temperatura | 7.09 \pm 2.1 | 0.001 | | |
| Escolaridad | 5.5 \pm 3.5 | 0.125 | | |
| Región | -0.2 \pm 0.4 | 0.639 | | |
| Tipo de familia | 1.6 \pm 1.9 | 0.402 | | |
| Cuidador | -1.7 \pm 11.4 | 0.879 | | |
| Escolaridad | -1.05 \pm 1.2 | 0.409 | | |

| | | |
|-------------------------------------|------------|-------|
| cuidador Nivel socioeconómico | 0.23 ± 2.5 | 0.927 |
|-------------------------------------|------------|-------|

Aunque se observó una tendencia en la relación entre el tiempo de traslado y la escolaridad del paciente y del cuidador (Figura 8 a y b, respectivamente), por la alta dispersión no fueron significativas. Se encontró que, a mayor escolaridad del menor, mayor tiempo de traslado, lo que puede estar influenciado por la edad del paciente y las condiciones psicológicas propias, que tienen impacto directo en el apego a tratamiento médico. En cambio, la escolaridad del cuidador del paciente está relacionado inversamente con él tiempo en que acuden a valoración, es decir, a mayor escolaridad del familiar se observa menor retraso en la atención y por consecuente un acortamiento en los tiempos de administración. Además, un retardo mayor en la atención del paciente procedente de las familias monoparentales seguidos de las familias nucleares y menormente a la familia extensa, probablemente en relación con las redes de apoyo (Figura 8c). Sin embargo, estas tendencias habrán de confirmarse al incrementar la muestra y la identificación correcta del inicio del pico febril coincidiendo con lo referido por Bemis, 2015.

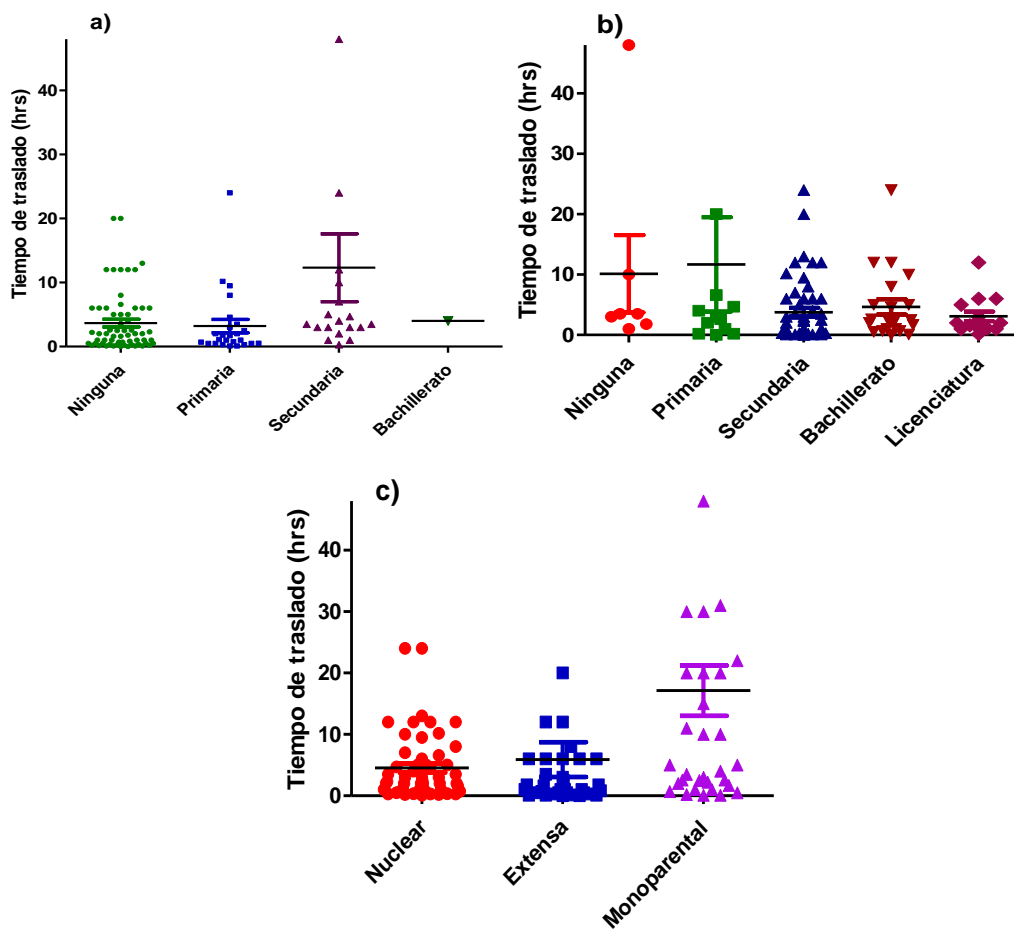


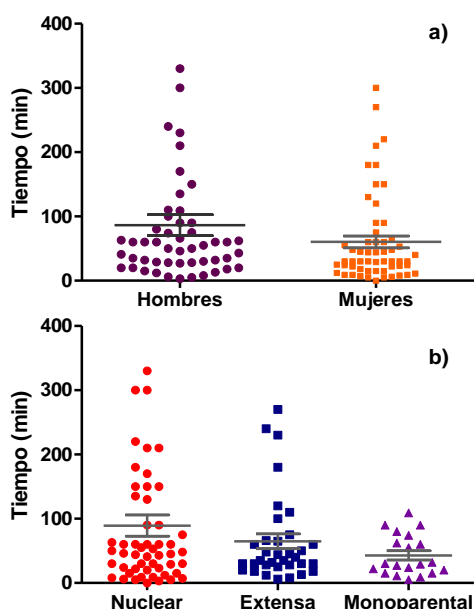
Figura 8. Relación del tiempo de traslado de acuerdo a la escolaridad del paciente (a), escolaridad del cuidador (b) y tipo de familia (c).

Para determinar el efecto de los factores estudiados sobre el tiempo de administración, se realizó una regresión lineal multivariada, de igual forma que en el tiempo de traslado (Tabla 8). Se observó que únicamente la temperatura y el tipo de familia tienen un efecto en el tiempo de administración del antibiótico ($P < 0.05$), de manera que por cada 36 min que se disminuya la aplicación del antibiótico, se puede disminuir un grado la temperatura. Además, se encontró como factor confusor al sexo, ya que en mujeres el tiempo de administración de antibiótico fue ligeramente menor (Figura 9a).

Tabla 8. Regresión lineal multivariada del tiempo de administración de antibiótico.

| Covariable | Coficiente Beta \pm D.E. | P de covariable | P de modelo | R² de modelo |
|------------------------|--|----------------------------|------------------------|------------------------------------|
| Sexo | -54.5 \pm 20 | 0.007 | 0.009 | 0.12 |
| Edad | -1.3 \pm 1.9 | 0.515 | | |
| Temperatura | -36 \pm 17 | 0.036 | | |
| Tipo de familia | -39.2 \pm 13.1 | 0.003 | | |

Otra variable que se encontró asociada significativamente al tiempo de administración de antibiótico fue el tipo de familia, ya que se observó que familias nucleares tienen mayor tiempo de administración de antibiótico a comparación con monoparentales (Tabla 8, Figura 9b). Tanto la temperatura, como el tipo de familia dependieron del género, ya que mujeres con familias monoparentales tuvieron menor tiempo de administración de antibiótico situación contraria a lo referido por Bemis, 2015 en donde los menores tiempos de administración están relacionados a las familias nucleares.



Finalmente, se puede establecer que tanto la temperatura, como el tipo de familia y el género, tuvieron un efecto significativo sobre el tiempo de administración de antibiótico (P del modelo=0.009), lo que influye en un 12% (R^2 del modelo=0.12), revelando que existen otros factores no estudiados que pueden intervenir significativamente en dichos tiempos.

Figura 9. Tiempo de administración de antibiótico de acuerdo al género (a) y al tipo de familia (b).

En cuanto al tiempo de administración de antibióticos desde el ingreso del paciente al área de triage de Urgencias por año, se observó un promedio de 135 minutos en el 2015, de 58 minutos en el 2016, 82 minutos en el 2017, 72 minutos en el 2018, 47 minutos en el 2019 y 20 minutos en el 2020, observando una reducción gradual en los últimos 3 años, con una reducción del 57% en el último año (Figura 10), significativamente superior al de los años previos, lo cual lo relacionamos con la implementación del protocolo de “Hora Dorada” en nuestra Institución a partir de este año, el cual se basa en la aplicación de una serie de procedimientos consecutivos, encaminados a la reducción de tiempos de evaluación, realización de estudios paraclínicos, establecimiento y administración de antibiótico de elección de acuerdo a la condición clínica del paciente, en su primer hora de ingreso al servicio de Urgencias en pacientes con diagnóstico Oncológico y episodio de Fiebre y Neutropenia, observándose resultados similares a lo referido por Ornelas-Sanchez 2018 con la implementación de dicho algoritmo.

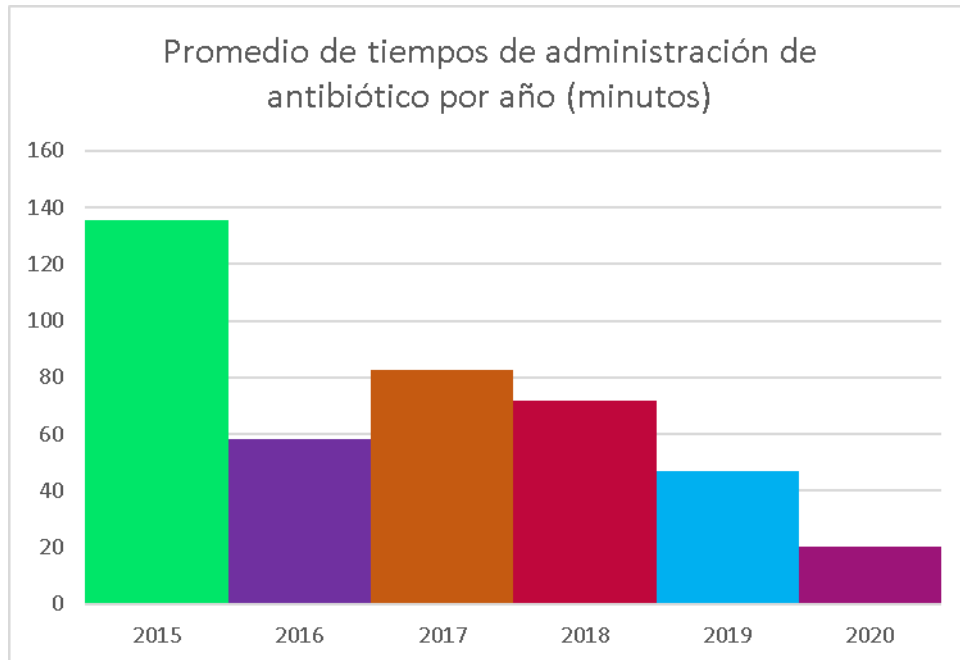


Figura 10. Promedio de tiempo de administración de antibiótico (minutos) por año de los pacientes ingresados al servicio de Urgencias con Tumor sólido y episodio de Fiebre y Neutropenia.

CONCLUSIONES

Con base en el análisis previo y objetivos de esta investigación se puede establecer que solamente el género y el tipo de familia tuvo una asociación con el tiempo de administración de antibiótico, en donde las mujeres y las familias monoparentales tuvieron menor tiempo de administración de antibiótico. En el resto de variables, no se puede considerar que tengan una influencia directa en el retraso de la administración del antibiótico en la primera hora posterior al inicio del pico febril del paciente oncológico con tumoración sólida ingresado al servicio de Urgencias en nuestra Institución, el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Los resultados no fueron significativos para determinar que la severidad de la neutropenia, edad, escolaridad tanto del paciente como del cuidador, comorbilidades, diagnóstico, fase de tratamiento, e ingresos hospitalarios previos, tuvieran un efecto negativo en cuanto al retardo de inicio de antibiótico. Sin embargo, tanto para el tiempo de traslado, como para el tiempo de administración de antibiótico se observó que modificaciones a estos tiempos pueden tener un efecto significativo de la fiebre, es decir mayor incremento de la temperatura relacionados con mayores tiempos de traslado y administración de antibióticos.

El tiempo de llegada del paciente al servicio de Urgencias desde el inicio del pico febril, no siempre está relacionado solamente con el lugar de residencia del paciente, probablemente se encuentra asociado a otros factores no incluidos en el presente estudio y en su mayoría no registrados en el expediente electrónico, tales como el estado socioeconómico del paciente, condición psicológica actual (tanto del cuidador como del paciente y la familia), capacitación del paciente y cuidador respecto a la patología y finalmente redes de apoyo, que pueden contribuir al retraso en la valoración inicial de estos pacientes.

Debido a que únicamente nos fue posible detectar una asociación entre el tipo de familia y el género del paciente en cuanto al retraso del inicio de antibiótico, siendo aquellos pacientes del sexo masculino y familias nucleares los que muestran mayores retrasos en la administración, consideramos que esto está relacionado con los diversos factores psicosociales en los que se encuentra envuelto cada uno de los pacientes.

El retraso en la administración del antibiótico en la “HORA DORADA” ensombrece el pronóstico del paciente, por lo que es imprescindible el establecer áreas de oportunidad en el correcto interrogatorio y manejo del expediente electrónico, ya que, de mejorar en estas áreas, se puede obtener un análisis más certero de las variables estudiadas, con la finalidad de identificar situaciones que retrasen la atención de estos pacientes y poder impactar sobre ellas.

Por último, pudimos observar durante la elaboración de base de datos y análisis que hemos logrado una disminución significativa de tiempos de administración de antibióticos en el último año respecto a los años previos, esto gracias a la implementación de nuevos algoritmos para el abordaje y manejo de estos pacientes, con un impacto positivo en la reducción de la mortalidad.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

1. Debido a que pudimos observar varias irregularidades durante la recolección de base de datos para este protocolo se sugiere implementar un formato de llenado de expediente electrónico que incluya los siguientes datos:
 - a. Lugar de residencia, al momento de recibir tratamiento Oncológico, ya que pudimos observar discrepancias importantes en los tiempos de traslado respecto a lugares de residencia, que en nuestra experiencia consideramos se encuentra asociado con el cambio de residencia del paciente mientras este se encuentra sometido a tratamiento oncológico, y estancia en albergues.
 - b. Documentar nivel socioeconómico real del paciente, ya que consideramos que en algunos casos el acudir a valoración o el retraso en la misma puede estar influenciado por condiciones de marginación, sin embargo, no contamos con un reporte real para su valoración en el expediente electrónico.
 - c. Realizar el registro exacto de la hora del inicio del pico febril en el paciente Oncológico, con la finalidad de conocer el tiempo real de traslado, ingreso y posteriormente inicio de la antibioticoterapia.
 - d. Documentar en cada una de las notas de ingreso la fase de tratamiento actual a la que se encuentra sujeto el paciente.
 - e. Documentar la hora de realización de estudios paraclínicos solicitados, ya que al realizar el análisis de las variables el hallazgo de tiempos de administración menores incluso de 10 minutos nos hace sospechar la omisión de toma de hemocultivos previa a la iniciación de esquema antibiótico, los cuales son indispensables para la elección del antimicrobiano específico, así como la determinación de la duración del tratamiento, produciendo un impacto negativo en el pronóstico de estos pacientes con incremento en los días de hospitalización y resistencias a los antibióticos por parte de los microorganismos implicados.
2. Realizar registro oportuno y correcto de notas de ingreso al servicio de Urgencias.
3. Contar con una evaluación psicológica regular del paciente y el familiar plasmando respuesta y apego a tratamiento Oncológico.
4. Realización constante de capacitaciones, evaluaciones y encuestas para valorar el grado de comprensión de la patología del paciente y su cuidador, así como magnitud de apego a tratamiento médico.

5. Realizar evaluación continua del personal involucrado en la recepción, evaluación, abordaje y manejo del paciente Oncológico con episodio de fiebre y neutropenia en el servicio de urgencias para detectar áreas de oportunidad y mejoras para los protocolos establecidos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Larrañaga N, Sánchez MJ, Ardanaz E, Felipe S, Marcos-Gragera R, Ramos M, et. al. Incidence Patterns and Trends of non-Central Nervous System Solid Tumours in children and Adolescents. A collaborative Study of the Spanish Population Based Cancer Registries. *Journal of Cancer*. 2016; 7(3): 335-343.
- 2.- Stiller CA, Bayne AM, Chakrabarty A, Kenny T, Chumas P. Incidence of childhood CNS tumours in Britain and variation in rates by definition of malignant behaviour: population-based study. *BMC cancer*, 2019; 19(1): 139.
- 3.- White L, Ybarra M. Neutropenic Fever. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2017; 32(3): 981-993.
- 4.- Ornelas-Sánchez M, Nuño-Vázquez L, Loera-Reyna A, Torres-Reyes D, Rivera-Gómez R, Sánchez A, et al. "The "Golden Hour": a capacity-building initiative to decrease life-threatening complications related to neutropenic fever in patients with hematologic malignancies in low-and middle-income countries. *Blood advances*. 2018; 2 (1): 63-66.
- 5.- Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *Revista chilena de infectología*. 2018; 35 (1): 62-71.
- 6.- Braga CC, Taplitz RA, Flowers CR. Clinical Implications of Febrile Neutropenia Guidelines in the Cancer Patient Population. *Journal of oncology practice*. 2019; 15(1): 25-27.
- 7.- Aguado JM, Cruz JJ, Virizuela JA, Aguilar M, Carmona A, Cassinello, J, et. al. Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2017; 35(7): 451-460.
- 8.- Zermatten MG, Koenig C, Von Allmen A, Agyeman P, Ammann RA. Episodes of fever in neutropenia in pediatric patients with cancer in Bern, Switzerland, 1993–2012. *Scientific data*. 2019; 6:180304. DOI: 9.1038/sdata.2018.304.
- 9.- Carlsson T, Kukkola L, Ljungman L, Hovén E, von Essen L. Psychological distress in parents of children treated for cancer: An explorative study. *PloS one*. 2019; 14(6): 1-18.
- 10.- Bemis H, Yarboi J, Gerhardt CA, Vannatta K, Desjardins L, Murphy LK, et.al. Childhood Cancer in Context: Sociodemographic Factors, Stress, and Psychological Distress Among Mothers and Children. *Journal of pediatric psychology*. 2015; 40(8): 733-743.
- 11.- El Malla H. Having a Child Diagnosed with Cancer: Raising the Challenges Encountered by the Caregivers at the Pediatric Oncology Ward in Egypt. *Diseases*. 2017; 5 (36). Doi:10.3390/diseases5040036
- 12.- Šegulja S, Ružić A, Dujmić D, Baždarić K, Roganović J. Simple predictors of the re-occurrence of severe febrile neutropenia episode: a single-center retrospective cohort study in pediatric patients with malignant diseases. *Croatian Medical Journal*. 2019; 60 (1): 20-26.
- 13.- Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: A practical update. *Virulence*. 2016; 7(3): 280-297.

- 14.- Klastersky J, De Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*. 2016; 27(5): 111-118.
- 15.- Salstrom JL, Coughlin RL, Pool K, Bojan M, Mediavilla C, Schwent W, et al. Pediatric patients who receive antibiotics for fever and neutropenia in less than 60 min have decreased intensive care needs. *Pediatric blood & cancer*. 2015; 62(5): 807-815.
- 16.- Davis K, Wilson S. Febrile neutropenia in paediatric oncology. *Paediatrics and Child Health*. 2020; 30(3): 93-97.
- 17.- Aagaard T, Reekie J, Jørgensen M, Roen A, Daugaard G, Specht L, et al. Mortality and admission to intensive care units after febrile neutropenia in patients with cancer. *Cancer Medicine*, 2020; 9(9): 3033-3042.
- 18.- Kara SS, Tezer H, Polat M, Yayla BCC, Demirdag TB, Okur A. Risk factors for bacteremia in children with febrile neutropenia. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2019; 49(4): 1198-1205.
- 19.- Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *American Society of Clinical Oncology*. 2017.
- 20.- Blog IF, Exchange P. Guidelines in the Management of Febrile Neutropenia for Clinical Practice. 2017. *AJMC*: 9-13
- 21.- Badr M, Hassan T, Sakr H, Karam N, Rahman DA, Shahbah D, et al. Chemotherapy-induced neutropenia among pediatric cancer patients in Egypt: Risks and consequences. *Molecular and clinical oncology*, 2016; 5(3): 300-306.
- 22.- Lucas AJ, Olin JL, Coleman MD. Management and preventive measures for febrile neutropenia. *Pharmacy and Therapeutics*, 2018; 43(4): 228-232.
- 23.- Lee SJ, Kim JH, Han SB, Paik JH, Durey, A. Prognostic factors predicting poor outcome in cancer patients with febrile neutropenia in the emergency department: usefulness of qSOFA. *Journal of oncology*, 2018; 218 doi.org/10.1155/2018/2183179.
- 24.- Hurtado-Llamas RM, Hero-Acosta ME, Silva JD. Management of febrile neutropenia in pediatric cancer patients. *J Pediatr Neonatal Care*. 2019; 9(1): 22-6.
- 25.- Lekshminarayanan A, Bhatt P, Linga VG, Chaudhari R, Zhu B, Dave M, et al. National trends in hospitalization for fever and neutropenia in children with cancer, 2007-2014. *The Journal of Pediatrics*, 2018; 202: 231-237.
- 26.- Lehrnbecher T. Treatment of fever in neutropenia in pediatric oncology patients. *Current Opinion in Pediatrics*, 2019; 31(1): 35-40.
- 27.- Mattison G, Bilney M, Haji-Michael P, Cooksley T. A nurse-led protocol improves the time to first dose intravenous antibiotics in septic patients post chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 2016; 24(12): 5001-5005.
- 28.- Heinz WJ, Buchheidt D, Christopeit M, von Lilienfeld-Toal M, Cornely OA, Einsele H, et al. Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Annals of hematology*, 2017; 96(11): 1775-1792.
- 29.- Paolino J, Mariani J, Lucas A, Rupon J, Weinstein H, Abrams A, et al. Outcomes of a clinical pathway for primary outpatient management of

- pediatric patients with low-risk febrile neutropenia. *Pediatric blood & cancer*, 2019; 66(7): DOI: 10.1002/pbc.27679
- 30.- Guarana M, Nucci M, Noué SA. Shock and early death in hematologic patients with febrile neutropenia. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2019; 63(11): e01250-19.
- 31.- Nakajima-Yamaguchi R, Morita N, Nakao T, Shimizu T, Ogai Y, Takahashi H, et. Al. Parental post-traumatic stress symptoms as predictors of psychosocial problems in children treated for cancer. *International journal of environmental research and public health*, 2016; 13(8): 812.
- 32.- Akimana B, Abbo C, Balagadde-Kambugu J, Nakimuli-Mpungu E. Prevalence and factors associated with major depressive disorder in children and adolescents at the Uganda Cancer Institute. *BMC cancer*, 2019; 19(1): 466.
- 33.- Harper FW, Albrecht TL, Trentacosta CJ, Taub JW, Phipps S, Penner LA. (2019). Understanding differences in the long-term psychosocial adjustment of pediatric cancer patients and their parents: an individual differences resources model. *Translational behavioral medicine*. 2019; 9(3): 514-522.
- 34.- Thabrew H, Stasiak K, Hetrick SE, Wong S, Huss JH, Merry SN. E-Health interventions for anxiety and depression in children and adolescents with long-term physical conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; (8).
- 35.- Pennant S, C-Lee S, Holm S, Triplett KN, Howe-Martin L, Campbell R, Germann J. The Role of Social Support in Adolescent/Young Adults Coping with Cancer Treatment. *Children*, 2020; 7(1): 2
- 36.- Katz LF, Fladeboe K, King K, Gurtovenko K, Kawamura J, Friedman D, et al. Trajectories of child and caregiver psychological adjustment in families of children with cancer. *Health Psychology*, 2018; 37(8):725.
- 37.- Keim MC, Lehmann V, Shultz EL, Winning AM, Rausch JR, Barrera M, et al. Parent–Child Communication and Adjustment Among Children with Advanced and Non-Advanced Cancer in the First Year Following Diagnosis or Relapse. *Journal of pediatric psychology*, 2017; 42(8): 871-881.
- 38.- Zhang P, Mo L, Torres J, Huang X. Effects of cognitive behavioral therapy on psychological adjustment in Chinese pediatric cancer patients receiving chemotherapy: A randomized trial. *Medicine*, 2019; 98(27): 1-9.
- 39.- Eccleston C, Fisher E, Law E, Bartlett J, Palermo TM. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015; (4).
- 40.- Prussien KV, Murphy LK, Gerhardt CA, Vannatta K, Bemis H, Desjardins L, et al. Longitudinal associations among maternal depressive symptoms, child emotional caretaking, and anxious/depressed symptoms in pediatric cancer. *Journal of Family Psychology*, 2018; 32(8): 1087.
- 41.- Pace TW, Dodds SE, Sikorskii A, Badger TA, Segrin C, Negi LT, et al. Cognitively-Based Compassion Training versus cancer health education to improve health-related quality of life in survivors of solid tumor cancers and their informal caregivers: study protocol for a randomized controlled pilot trial. *Trials*, 2019; 20(1): 247.
- 42.- Burns W, Péloquin K, Rondeau É, Drouin S, Bertout L, Lacoste-Julien A, et al. Cancer-related effects on relationships, long-term psychological status

and relationship satisfaction in couples whose child was treated for leukemia: A PETALE study. PloS one, 2018; 13(9): e0203435.

43.- Marusak HA, Iadipaolo AS, Harper FW, Elrahal F, Taub JW, Goldberg E, Rabinak CA. Neurodevelopmental consequences of pediatric cancer and its treatment: applying an early adversity framework to understanding cognitive, behavioral, and emotional outcomes. Neuropsychology review, 2018; 28(2): 123-175.

44.- Wolfe J, Orellana L, Ullrich C, Cook EF, Kang TI, Rosenberg A, et al. Symptoms and distress in children with advanced cancer: prospective patient-reported outcomes from the PediQUEST study. Journal of Clinical Oncology, 2015; 33(17):1928.

ANEXOS

1.- Tabla con variables empleadas en este estudio.

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL | TIPO | UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN |
|--|--|--------------|---|
| Fiebre | Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de 38°C | Cuantitativa | ° C |
| Neutropenia | Cuenta de neutrófilos totales (considerando bandas) en el menor de 500 o que se espera disminuya en las próximas 48 horas en el paciente oncológico. | Cuantitativa | Células/mm ³ |
| Género | Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer. | Cualitativa | Masculino/Femenino |
| Edad | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo | Cuantitativa | Años |
| Diagnóstico | Enfermedad que padece una persona. | Cualitativa | Nominal |
| Fase de tratamiento | Conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas. | Cualitativa | Inducción Consolidación Mantenimiento |
| Comorbilidad | Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. | Cualitativa | Nominal |
| No. De ingresos hospitalarios previos | Estancias hospitalarias previas | Cuantitativa | Numérico |
| Lugar de residencia | Lugar en que la persona vive en determinado momento y en el que, además, ha estado y tiene la intención de permanecer por algún tiempo. | Cualitativa | Nominal |
| Escolaridad del | Período de tiempo que | Cuantitativa | Nivel/Año |

| | | | |
|--|---|--------------|---|
| paciente | una persona asiste a la escuela para estudiar. | | |
| Escolaridad del cuidador | Período de tiempo que una persona asiste a la escuela para estudiar. | Cuantitativa | Nivel/Año |
| Cuidador primario | Aquella persona que atiende en primera instancia las necesidades físicas y emocionales de un enfermo. | Cualitativa | Nominal |
| Tipo de familia | Grupo de personas emparentadas entre sí, que viven juntas. | Cualitativa | Nuclear Extensa Monoparental Reconstituida Adoptiva |
| Nivel socioeconómico | Medida total económica y sociológica que combina la preparación laboral de una persona, de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación y empleo. | Cualitativa | Alta Media Alta Media Media Baja Baja Alta Baja |
| Tiempo de traslado a Unidad | Periodo transcurrido del inicio de la fiebre a su arribo a la Unidad | Cuantitativa | Minutos |
| Tiempo en sala de espera | Periodo transcurrido de la llegada a la Unidad a su ingreso a Triage. | Cuantitativa | Minutos |
| Tiempo hasta la administración de antibiótico | Periodo transcurrido desde su valoración hasta la administración del antibiótico. | Cuantitativa | Minutos |