

MAMUTTS®

MANEJO MULTIDISCIPLINARIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUTROPENIA FEBRIL Y SEPSIS

*Protocolo para la atención de la neutropenia febril
en niños, niñas y adolescentes con cáncer*

Colombia 2025



978-628-97389-0-2



Protocolo elaborado por el grupo MAMUTTS® (MANejo MULTidisciplinario para el Tratamiento de la neuTropenia febril y Sepsis).

Coautores:

Germán Camacho-Moreno

Infectólogo Pediatra.

Profesor Asociado.

Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Servicio de Infectología, HOMI, Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.

Departamento de Infectología, Hospital Infantil

Universitario de San José, Bogotá, Colombia.

Presidente, Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) 2023-2025.

Catalina Arango-Ferreira

Infectóloga Pediatra.

Departamento de Pediatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Departamento de Pediatría, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

Wilfrido Coronell

Infectólogo Pediatra.

Departamento de Pediatría, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Iván Gutiérrez

Infectólogo Pediatra.

Departamento de Pediatría, Clínica Infantil Santa María del Lago, Bogotá, Colombia.

Departamento de Pediatría, Clínica Infantil Colsubsidio, Bogotá, Colombia.

Eduardo López-Medina

Infectólogo Pediatra.

Epidemiólogo.

Director Científico, Centro de Estudios de Infectología Pediátrica, CEIP, Cali, Colombia.

Director, División de Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Director, Servicio de Infectología Pediátrica, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

Carlos A. Portilla-Figueroa

Oncólogo/Hematólogo Pediatra.

Máster en Trasplante de Médula Ósea.

Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Unidad de Investigación, Fundación POHEMA, Cali, Colombia.

Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica y Trasplante de Médula Ósea, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

Consejo Nacional Asesor en Cáncer Infantil.

Presidente, Asociación Colombiana Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP) 2023-2025.

Patricia Montenegro-Aguilar

Oncóloga/Hematóloga Pediatra.

Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica y Trasplante de Médula Ósea, Clínica Blas de Lezo-Grupo Zentria, Cartagena, Colombia.

Unidad de Investigación, Fundación POHEMA, Cali, Colombia.

Ángel Castro

Oncólogo/Hematólogo Pediatra.

Departamento de Pediatría, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica y Trasplante de Médula Ósea, Clínica Blas de Lezo-Grupo Zentria, Cartagena, Colombia.

John Lopera-Marín

Oncólogo Pediatra.

Máster en Neuroncología, Oncología Molecular y Epidemiología Clínica.

Departamento de Oncología/Hematología Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

Unidad de Oncología/Hematología, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia.

Oscar Ramirez

Oncólogo/Hematólogo Pediatra.

Máster en Epidemiología y Trasplante de Médula Ósea.

Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Departamento de Patología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Unidad de Investigación, Fundación POHEMA, Cali, Colombia.

Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica y Trasplante de Médula Ósea, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

Eileen Fonseca-Sepúlveda

Oncóloga/Hematóloga Pediatra.

Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica, HOMI, Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.

Eddie Pabón

Oncólogo/Hematólogo Pediatra.

Instituto del Cáncer, Hospital Serena del Mar, Cartagena, Colombia.

Eliana López-Barón

Pediatra Intensivista.

Departamento de Pediatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Escuela de Ciencias de la Vida y Medicina, Universidad EIA, Medellín, Colombia.

Javier A. Aguilar-Mejía

Pediatra.

Profesor Auxiliar, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Unidad de Cuidados Intermedios Pediátricos, HOMI, Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.

Mónica L. Quijano-Liévano

Enfermera.

Especialista en Gerencia de Servicios de Salud.

Máster en Enfermería.

Candidata a Doctora en Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Departamento de Patología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

Santiago Bolívar-Moná

Médico.

Servicio de Hospitalización Pediátrica, Clínica Infantil

Colsubsidio, Bogotá, Colombia.

Leidy Tovar-Padua

Infectóloga Pediatra.

Profesora Asociada, Departamento de Pediatría, División de Infectología Pediátrica, Universidad de California-San Diego, La Jolla, California, EE.UU.

División de Infectología Pediátrica, Rady Children's Health, San Diego, California, EE.UU.

Paula Aristizábal

Oncóloga/Hematóloga Pediatra.

Máster en Investigación Clínica.

Profesora Titular, Departamento de Pediatría, División de Oncología/Hematología Pediátrica, Universidad de California-San Diego, La Jolla, California, EE.UU.

División de Oncología/Hematología Pediátrica, Rady Children's Health, San Diego, California, EE.UU.

Ciencias Poblacionales, Disparidades y Participación Comunitaria, Centro de Cáncer Moores, Universidad de California-San Diego, La Jolla, California, EE.UU.

Centro de Ciencias de Diseminación e Implementación (DISC), Instituto de Investigación Clínica y Traslacional Altman, Universidad de California-San Diego, La Jolla, California, EE.UU.

Diseño y Diagramación:**Laura Camacho-Moreno**

Comunicadora Social.

Imagen de portada generada con inteligencia artificial.

ISBN: 978-628-97389-0-2

I.	Listado de siglas	5
II.	Protocolo para la atención de la neutropenia febril (NF) en niños con cáncer en Colombia: Grupo MAMUTTS® 2025	7
	a. Justificación	7
	b. Objetivos	7
	c. Métodos	7
	d. Población objetivo	8
	e. Escenario de aplicación	8
III.	Definiciones asociadas a la NF	9
IV.	Agentes causales de NF	13
V.	Situación de resistencia a los antibióticos en niños con cáncer en Colombia durante 2023-2024	14
VI.	Importancia de la Hora Dorada en el niño con cáncer y NF	16
	a. Escenario 1: Paciente en casa que presenta fiebre	17
	b. Escenario 2: Paciente hospitalizado recibiendo quimioterapia que presenta fiebre	18
VII.	Evaluación inicial del niño con cáncer y NF	19
VIII.	Tratamiento antibiótico inicial en NF	22
IX.	Protocolo para la atención de la NF en niños con cáncer en Colombia: Grupo MAMUTTS® 2025. Algoritmo para el servicio de urgencias - Día 1	23
X.	Estratificación del riesgo de la NF	27
XI.	Seguimiento de la NF de alto riesgo	28
XII.	Seguimiento de la NF de riesgo estándar	29
XIII.	Niño con cáncer y NF por ≥ 96 horas	30
XIV.	Situaciones especiales	33
	a. NF con síntomas respiratorios	34
	b. NF con síntomas neurológicos	35
	c. Manejo de la enterocolitis neutropénica (EN)	38
	d. Infección de torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central	41
XV.	Prevención de las infecciones en el niño con cáncer	42
XVI.	Indicadores de implementación del protocolo para la atención de la NF en niños con cáncer en Colombia: Grupo MAMUTTS® 2025	43
XVII.	Anexos	44
XVIII.	Referencias bibliográficas	48

I. Listado de siglas

AdV	Adenovirus.	MAMUTTS ®	MAnejo MUltidisciplinario para el Tratamiento de la neuTropenia febril y Sepsis.
Ag	Antígeno.	NF	Neutropenia febril.
BLEE	Betalactamasas de espectro extendido.	PAS	Tinción de ácido peryódico de Schiff.
CMV	Citomegalovirus.	PCR	Proteína C reactiva.
CVC	Catéter venoso central.	PICC	Catéter central de inserción periférica (Por sus siglas en inglés).
CVI	Catéter venoso implantable.	PT	Tiempo de protrombina.
DETECTO ®	Protocolo para la detección temprana de sepsis en niños con cáncer.	PTT	Tiempo parcial de tromboplastina.
DOM	Disfunción orgánica múltiple.	RAN	Recuento absoluto de neutrófilos.
EN	Enterocolitis neutropénica.	RCP	Reacción en cadena de polimerasa.
EVAT	Escala de valoración de alerta temprana.	RNM	Resonancia nuclear magnética.
GMS	Tinción de Grocott metanamina de plata.	SARS CoV 2	Coronavirus causante de COVID-19.
H&E	Tinción de hematoxilina y eosina.	TAC	Tomografía axial computarizada.
IFI	Infección fúngica invasiva.	TPH	Transplante de progenitores hematopoyéticos.
INR	Índice Internacional normalizado.	VEB	Virus de Epstein Barr.
IV	Intravenoso.	VHH-6	Virus humano herpes 6.
JC	Virus John Cunningham.	VSR	Virus sincitial respiratorio.
LBA	Lavado broncoalveolar.		
LCR	Líquido cefalorraquídeo.		
LLA	Leucemia linfoblástica aguda.		
LMA	Leucemia mieloide aguda.		



VVZ Virus varicela zoster.

ZN Tinción de Ziehl Neelsen.



Se recomienda solicitar valoración por infectología pediátrica.



Atención: Esta señal se utiliza para resaltar una información que se considera relevante.



Alerta: Esta señal indica que el profesional de la salud debe tomar una acción.



II. Protocolo para la atención de la Neutropenia Febril (NF) en niños con cáncer en Colombia

a. Justificación:

En países de ingresos bajos y medios, los niños, niñas y adolescentes con cáncer tienen una mortalidad no asociada directamente a su patología oncológica, que oscila entre el 20% y el 50%, debido a infecciones y falla de órganos. La NF es la complicación infecciosa que con mayor frecuencia afecta negativamente el pronóstico en los niños con cáncer.^{1,2} Entre 2014 y 2021, el sistema de vigilancia de desenlaces clínicos de cáncer infantil de Colombia (VIGICANCER) registró 6.413 pacientes menores de 19 años diagnosticados con cáncer. De estos, 1.990 (31%) fallecieron por todas las posibles causas, y de estas muertes el 24% fueron relacionadas con efectos adversos al tratamiento, siendo alrededor del 95% de estas muertes secundarias a sepsis.³ En Colombia, la mortalidad acumulada a 6 meses en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (cuya meta es una mortalidad <2%) oscila entre el 3% y el 19%, dependiendo de la ciudad, siendo las infecciones la causa primordial de este exceso de mortalidad.³ Con el fin de reducir la mortalidad y morbilidad asociadas a infecciones en los niños, niñas y adolescentes colombianos con cáncer, la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP), la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) y la Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP), elaboraron el presente protocolo nacional para el manejo estandarizado de la NF en los niños con cáncer que reciben atención en los servicios de urgencias y hospitalización de nuestro país. En el presente protocolo utilizaremos la palabra niños, para referirnos a los niños, niñas y adolescentes con cáncer.

b. Objetivos:

1. Estandarizar las definiciones, conductas diagnósticas, terapéuticas y preventivas en los niños con cáncer y NF, tanto en el servicio de urgencias como en hospitalización, para:
 - A. Identificar tempranamente al niño con cáncer y NF.
 - B. Brindar un tratamiento adecuado e inmediato al niño con cáncer y NF.
 - C. Indicar el tratamiento antibiótico empírico de forma adecuada e inmediata de acuerdo con las manifestaciones clínicas de la NF.
 - D. Realizar la estratificación del riesgo de NF los días 1-2 después de la atención inicial de la NF.
 - E. Dirigir el tratamiento antibiótico de acuerdo con la estratificación de riesgo de la NF (estándar o alto, ver página 9) y los aislamientos microbiológicos.
 - F. Definir la duración apropiada del tratamiento antibiótico, que permita maximizar el beneficio terapéutico y disminuir los eventos adversos, teniendo en cuenta los patrones de resistencia bacteriana locales.
2. Realizar un abordaje sistemático y estandarizado en los niños con cáncer y NF, y condiciones asociadas como fiebre persistente, NF con síntomas respiratorios, enterocolitis neutropénica (EN), infección asociada a catéter venoso, sospecha de infección fúngica invasiva (IFI) y sospecha de infección del sistema nervioso central.
3. Implementar medidas de prevención que permitan disminuir el riesgo de infecciones en los niños con cáncer en tratamiento.
4. Estandarizar los indicadores de implementación del protocolo de NF.

c. Métodos:

En abril de 2024 se estableció un equipo responsable de desarrollar el protocolo de NF, conformado por profesionales de la salud de diversas disciplinas, incluyendo oncología y hematología pediátrica, infectología pediátrica, cuidado intensivo pediátrico, pediatría general, enfermería oncológica y epidemiología, con amplia experiencia en la atención de niños con cáncer y NF.



En mayo de 2024 se realizó una búsqueda de la literatura en la base de datos PubMed empleando los términos MeSH en inglés “fever”, “neutropenic”, “sepsis”, “cancer”, “pediatrics”, y “children”, y en la base de datos LILACS utilizando los mismos términos en inglés y los términos en español “fiebre”, “neutropenia”, “sepsis”, “cáncer”, “pediatría” y “niños”. Se seleccionaron los manuscritos que contenían datos referentes al diagnóstico, tratamiento y prevención de la NF en niños con cáncer, los cuales habían sido publicados en el período comprendido entre 2017 a 2024. De igual manera, se realizó una búsqueda de protocolos de manejo de NF en diversas bases de datos y se incluyeron los protocolos de las instituciones donde laboran los integrantes del equipo interdisciplinario que elaboró este protocolo.

Posteriormente, se llevaron a cabo reuniones formales de consenso en los meses de junio y julio de 2024 y marzo de 2025. Se elaboraron algoritmos adaptados al contexto local, los cuales fueron presentados en eventos nacionales e internacionales, descritos a continuación: Congreso de la Fundación POHEMA en agosto de 2024 y marzo de 2025 en Cali; Foro “Curar más niños con cáncer en Colombia, trabajo y responsabilidad de todos” en noviembre de 2024 en Cali, organizado por ACHOP en alianza con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Consejo Nacional Asesor de Cáncer Infantil (CONACAI); en talleres con médicos de atención primaria organizados en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social y la OPS en 2024 y 2025, en Bogotá, Cartagena y Cali; Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica (SLAOP) y la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP) en junio de 2025, en Cali; Congreso de la Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP) en julio del 2025, en Cartagena y Congreso Colombiano de Enfermedades Infecciosas en septiembre de 2025, en Bucaramanga. Estas presentaciones permitieron evidenciar áreas de mejora en el protocolo, que fueron abordadas en múltiples iteraciones. Los algoritmos finales fueron revisados por expertos de las disciplinas pertinentes y personal de atención primaria, lo que dio como resultado la finalización del presente protocolo nacional para el manejo de la NF en niños con cáncer Grupo MAMUTTS® 2025.

d. Población objetivo:

Niños ≥ 1 mes de edad con diagnóstico de cáncer que presentan fiebre, incluyendo los pacientes que han recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) como parte de su tratamiento oncológico. El protocolo no incluye recomendaciones para los pacientes con neutropenia secundaria a un diagnóstico no oncológico (inmunodeficiencias, síndromes de falla medular o anemia aplásica).

e. Escenario de aplicación:

Centros de atención en salud y centros de referencia que atienden y manejan niños con cáncer en Colombia, tanto en los servicios de urgencias como de hospitalización.



III. Definiciones asociadas a NF

1. Neutropenia:*

- Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) ≤ 500 células/mm³,
Q
- RAN < 1.000 células/mm³ si se predice una caída a una cifra de RAN ≤ 500 células/mm³ en las siguientes 24-48 horas.^{2,4-10}

Fórmula para calcular el RAN:

$$\frac{(\text{recuento manual de neutrófilos y bandas/cayados}) \times (\text{número total de leucocitos})}{\text{número total de células contadas en el diferencial manual}}$$

**En los pacientes con leucopenia (< 1.000 leucocitos/mm³), debe solicitarse al laboratorio clínico reportar el recuento manual del diferencial leucocitario.*

2. Fiebre:

- Registro único de temperatura axilar $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$,
Q
- $T^{\circ} \geq 38^{\circ}\text{C}$ en dos tomas separadas por 1 hora Q sostenidas por 1 hora continua.^{2,4-10}

3. Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH):

Procedimiento en el cual se administran células madre hematopoyéticas capaces de reconstituir la hematopoyesis y el sistema inmunológico. Estas células progenitoras hematopoyéticas se obtienen de la sangre periférica, la médula ósea o el cordón umbilical.^{2,4-10}

4. Estratificación de riesgo de NF:

Se recomienda estratificar el riesgo de NF en niños con cáncer para identificar a los que están a riesgo de infección grave o sepsis y proporcionar un manejo oportuno. La evaluación del riesgo está basada en factores específicos del paciente (edad, tipo de cáncer, fase de tratamiento del cáncer y duración de la neutropenia), factores específicos del tratamiento (tipo y fecha de la quimioterapia) y factores específicos del episodio de NF (tensión arterial, proteína C reactiva (PCR), y plaquetas).²

En este protocolo, la NF será estratificada en dos grupos: **riesgo alto y riesgo estándar**. Esta última categoría corresponde a la clasificación tradicional de riesgo bajo, pero se emplea el término “estándar” para evitar que la denominación “riesgo bajo” genere una percepción errónea de ausencia de riesgo. Esta estratificación será realizada en conjunto con el oncólogo o infectólogo pediatra en los días 1-2 luego de la atención inicial. **Todos los niños con cáncer que presenten NF tendrán el mismo manejo y evaluación en el momento de la valoración inicial.**

4.1 NF de alto riesgo: Episodio de NF en un niño con cáncer que tenga al menos **UNO** de los siguientes criterios:

- A. Alguno de los siguientes diagnósticos o condiciones de alto riesgo:
 - LMA de nuevo diagnóstico, en tratamiento o en recaída.
 - LLA de nuevo diagnóstico, en inducción o en recaída.
 - LLA en tratamiento que NO esté en fase de mantenimiento.
 - Linfomas de alto grado: Ej. linfoma linfoblástico, linfoma de Burkitt.
 - Tumores sólidos en recaída.
 - Primeros 12 meses post TPH, o > 12 meses post TPH y recibiendo medicamentos inmunosupresores o profilaxis antibiótica.
 - Edad < 1 año.



- Trisomía 21.
- B. Hipotensión arterial.²
- C. PCR ≥ 90 mg/L o 9 mg/dl.²
- D. Episodio de NF que se presenta en los primeros 7 días después de la administración de quimioterapia y que tenga un recuento plaquetario < 50.000 células/mm³.²

4.2 NF de riesgo estándar: Episodio de NF que no cumple con ninguno de los criterios de alto riesgo descritos en 4.1.²

- 5. Neutropenia profunda:** RAN < 100 células/mm³.^{2,4-10}
- 6. NF persistente:** Episodio de NF y RAN < 500 células/mm³ ≥ 96 horas.^{2,4-10}
- 7. Neutropenia prolongada:** Episodio de neutropenia con RAN < 500 células/mm³ > 10 días.^{2,4-10}
- 8. Recuperación medular:** Se considera recuperación medular cuando hay:
 - Recuento absoluto de fagocitos (recuento de neutrófilos + recuento de monocitos) ≥ 300 células/mm³ en ascenso > 48 horas continuas,
 - Y
 - Recuento de leucocitos totales en ascenso > 48 horas continuas.^{2,4,7,10}
- 9. NF de evolución favorable:** Los criterios de evolución favorable del paciente están determinados por el riesgo de la NF, evolución clínica y paraclínicos.^{2,4-10}
 - 9.1 NF de alto riesgo con evolución favorable:** Episodio de NF estratificada como alto riesgo, que a las 72 horas cumple **TODOS** los siguientes criterios:
 - A. Buen estado general (signos vitales y examen físico estables).
 - B. Afebril ≥ 24 horas continuas.
 - C. Sin foco infeccioso clínico nuevo.
 - D. Curva de descenso de la PCR $\geq 30\%$ por día.
 - 9.2 NF de riesgo estándar con evolución favorable:** Episodio de NF estratificada como riesgo estándar, que a las 24-48 horas cumple con **TODOS** los siguientes criterios:
 - A. Buen estado general (signos vitales y examen físico estables).
 - B. Afebril ≥ 24 horas continuas.
 - C. Sin foco infeccioso clínico nuevo.
- 10. Sepsis:** Disfunción orgánica que amenaza la vida resultante de una respuesta descontrolada del hospedero a una infección.¹¹
- 11. Disfunción orgánica múltiple (DOM):** Compromiso clínico de ≥ 2 órganos secundario a un desbalance entre la entrega y consumo de oxígeno. Se hace evidente por cambios clínicos o paraclínicos específicos.
- 12. Alerta de sepsis:** Paciente con sospecha de sepsis por tamizaje positivo, sin signos de deterioro clínico inminente ni DOM. Se requieren evaluaciones continuas y seguimiento estrecho, ya que puede pasar a alerta de choque séptico o DOM.
- 13. Alerta de choque séptico o de DOM:** Paciente con sospecha de sepsis por tamizaje positivo y con deterioro clínico inminente, con alto riesgo de progresión a choque séptico (disfunción cardiovascular) o DOM. Requiere evaluación y acciones inmediatas.



14. Choque séptico: Sepsis más disfunción cardiovascular, caracterizado por necesidad de soporte vasoactivo, elevación de lactato, hipotensión y/o compromiso de la perfusión distal.

15. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): Enfermedad respiratoria aguda con presencia de hipoxemia y cambios radiográficos (aparición de nuevas opacidades sugestivas de compromiso parenquimatoso no explicadas por atelectasias y/o derrame pleural) que ocurren dentro de 7 días de haberse presentado una noxa. Su gravedad se establece de acuerdo con:¹²

A. El índice de oxigenación (IO) o índice de saturación de oxígeno (OSI) para pacientes en ventilación mecánica invasiva,

O

B. El índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ o $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ para pacientes en ventilación mecánica no invasiva o con cánula nasal de alto flujo.

16. Mucositis: Inflamación de las membranas mucosas que revisten el tracto gastrointestinal (puede ocurrir desde la boca al ano), que ocurre como un evento adverso de la quimioterapia y confiere un riesgo de traslocación bacteriana. La mucositis oral se clasifica en:^{13,14}

Grado	Clasificación por la OMS*	Clasificación por el NCI**	Tratamiento/Analgesia
1	Dolor oral con o sin eritema, sin ulceración.	Asintomático o síntomas leves.	Intervención no indicada; dieta normal.
2	Eritema y ulceración. Puede comer sólidos.	Dolor moderado. No interfiere con la ingesta oral.	Dieta blanda.
3	Eritema y ulceración. No puede comer sólidos.	Dolor severo. Interfiere con la ingesta oral.	Dieta líquida; anestésicos locales y/o enjuague bucal.
4	Eritema y ulceración. No puede alimentarse.	Consecuencias potencialmente letales.	Intervención urgente; analgésicos sistémicos.
5	No aplica.	Muerte.	

*OMS, Organización Mundial de la Salud; **NCI, Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU.

17. Foco infeccioso: Sitio anatómico en donde se origina o identifica una infección mediante la anamnesis, el examen físico y/o los paraclínicos. La bacteriemia es la infección más frecuentemente documentada en niños con cáncer. Otros sitios de infección frecuentes incluyen el sistema respiratorio, urinario, digestivo, piel y tejidos blandos.^{2,4-10}

18. Microorganismo productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Microorganismos gram negativos que poseen enzimas que degradan las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, pero no degradan los carbapenémicos.^{2,4-10}

19. Microorganismos resistentes a carbapenémicos: Son microorganismos gram negativos que exhiben resistencia adquirida al menos a un carbapenémico. Esta resistencia generalmente está mediada por mecanismos enzimáticos, pero también, puede presentarse por la presencia de bombas de eflujo o cierre de porinas.^{2,4-10}

20. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente: Fenotipo producido por mutaciones en las proteínas fijadoras de penicilina, en cuyo antibiograma se observa resistencia a oxacilina y a cefoxitin. Confiere resistencia a todos los betalactámicos, con excepción de las cefalosporinas de quinta generación.^{2,4-10}



21. Infección fúngica invasiva (IFI): Grupo de enfermedades infecciosas causadas por hongos que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos. Se define como probada, probable y posible.^{15,16}

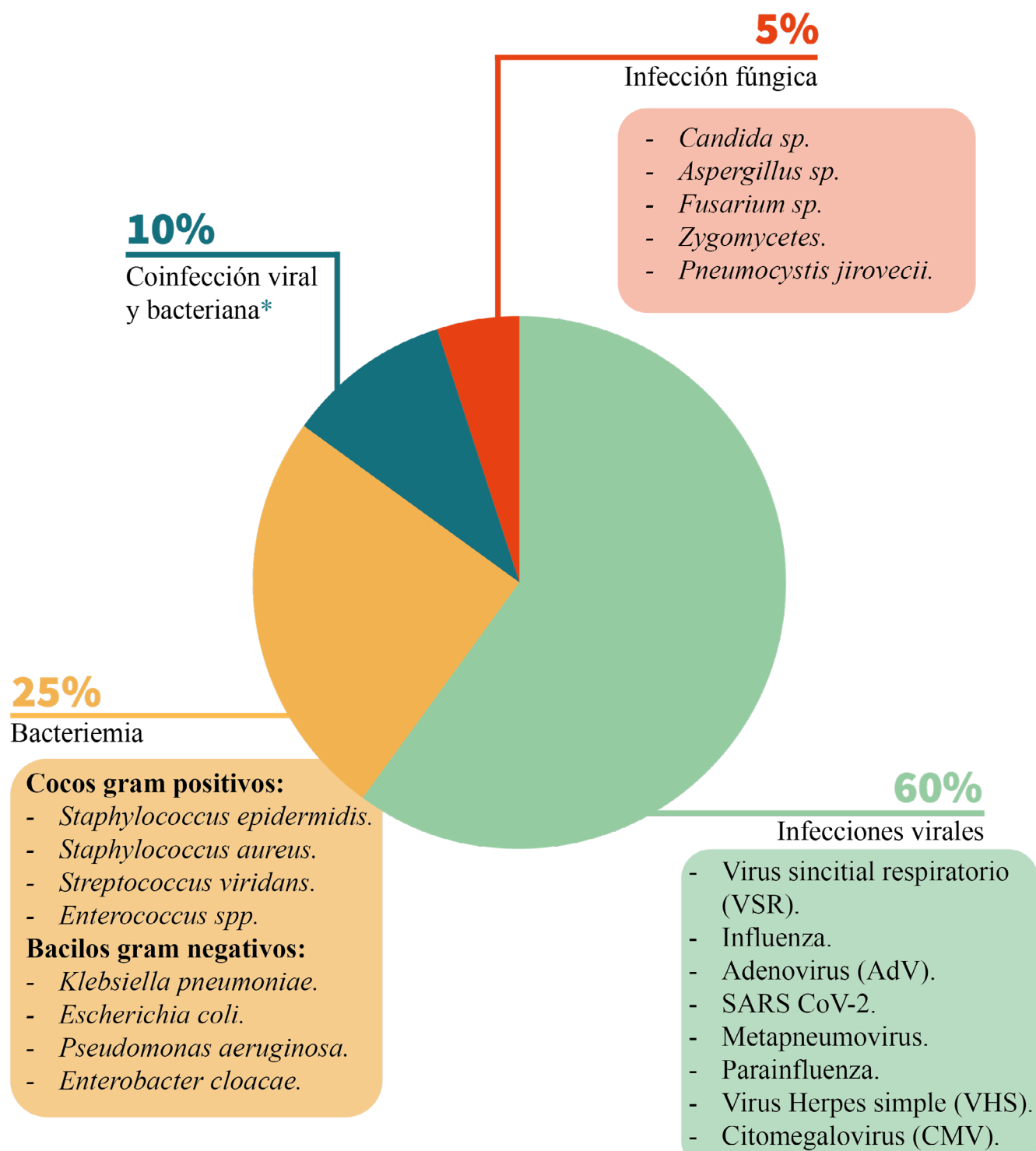
- **Probada:** Observación o aislamiento de un hongo patógeno por microscopía directa o cultivo de una muestra clínicamente representativa obtenida de un sitio estéril, o presencia de elementos fúngicos en la histopatología.
- **Probable:** Presencia de factores del hospedero y criterios clínicos y de imágenes, sumados a criterios microbiológicos (exámenes directos, como cultivo de sitio no estéril, o indirectos, como detección de antígenos o componentes de la pared fúngica).
- **Posible:** Presencia de factores del hospedero y de criterios clínicos en ausencia de criterios microbiológicos (exámenes directos, como cultivo de sitio no estéril, o indirectos, como detección de antígenos o componentes de la pared fúngica) y exclusión de diagnósticos alternativos.

22. Catéter intravascular: Dispositivo que permite el acceso al torrente sanguíneo, cuyo objetivo es facilitar la administración de medicamentos (incluida quimioterapia), líquidos intravenosos, nutrición parenteral total, transfusiones sanguíneas, así como la toma de muestras para análisis. Su uso es frecuente en pacientes oncológicos y críticos que requieren un acceso venoso seguro, prolongado o de alto flujo. Sin embargo, la presencia de cualquier catéter intravascular aumenta el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo. Los catéteres intravasculares incluyen:

- Catéter venoso central (CVC) insertado por técnica tradicional (subclavia, yugular interna o femoral).
- Catéter central de inserción periférica (PICC).
- Catéter venoso implantable (CVI).



IV. Agentes causales de NF



Atención

El gráfico presenta los microorganismos en orden de frecuencia.

*El término de coinfección viral y bacteriana hace referencia al aislamiento de un virus y una bacteria en el mismo episodio de NF. La frecuencia de coinfección es del 10%, por lo que se recomienda iniciar y mantener tratamiento antibiótico en el día 1, independientemente del aislamiento viral ([ver página 22](#)).



V. Situación de resistencia a los antibióticos en niños con cáncer en Colombia durante 2023-2024

Para este análisis se incluyeron todos los aislamientos de las bacterias descritas, provenientes de cualquier fuente, recolectados durante 2023-2024, en niños con cáncer atendidos en HOMI-Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Instituto Nacional de Cancerología, Hospital San Vicente de Paul Fundación, Clínica Imbanaco y Hospital Infantil Universitario de San José.¹⁸

	2023			2024		
Microorganismo	Número de aislamientos resistentes	Número total de aislamientos de cada bacteria	% resistencia	Número de aislamientos resistentes	Número total de aislamientos de cada bacteria	% resistencia
Gram positivos						
<i>Staphylococcus aureus</i> metilino (oxacilino) resistente	69	151	45,7%	44	144	30,6%
Gram negativos						
<i>Escherichia coli</i> productora de BLEE	54	243	22,2%	43	203	21,2%
<i>Escherichia coli</i> resistente a carbapenémicos	9	242	3,7%	10	167	6,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de BLEE	60	150	40,0%	40	155	25,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenémicos	50	163	30,7%	114	221	51,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a cefepime	23	81	28,4%	37	156	23,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a piperacilina/tazobactam	23	79	29,1%	14	84	16,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a meropenem	15	81	18,5%	1	88	1,1%

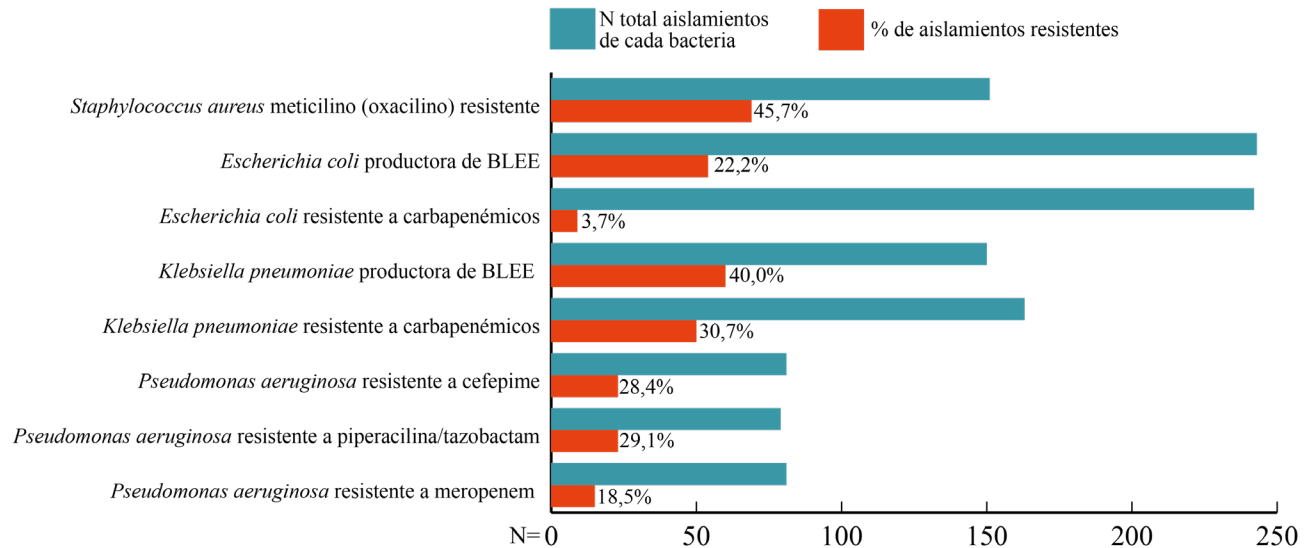


Atención

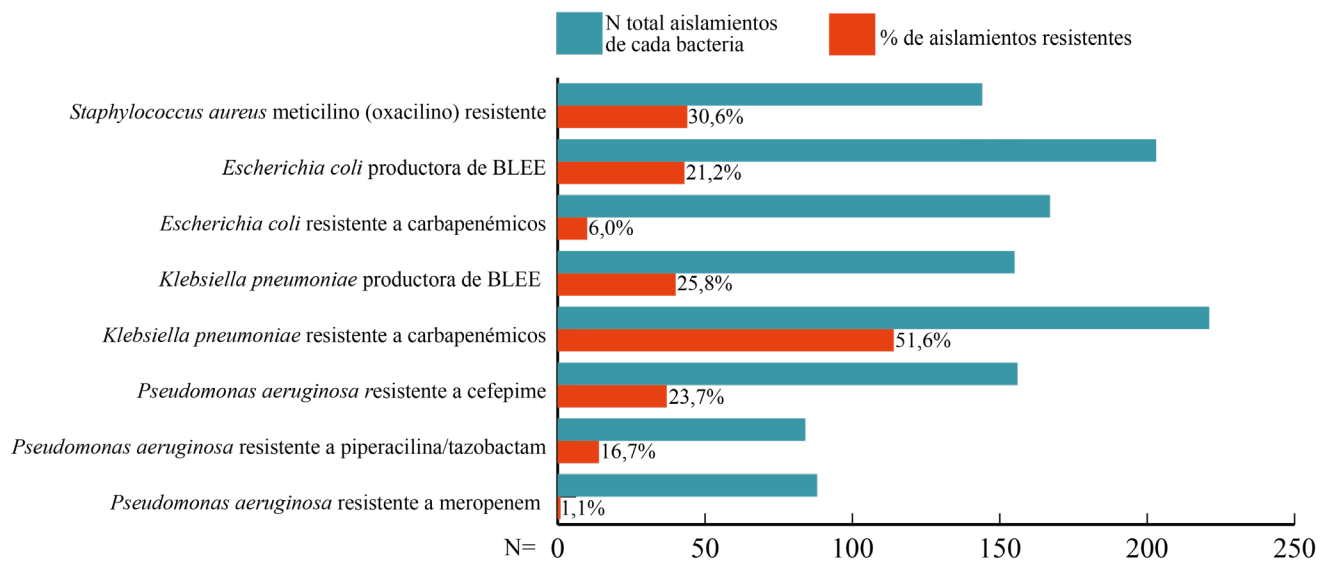
La proporción de resistencia depende de la epidemiología de cada centro.



2023



2024



Atención

La resistencia bacteriana se ha asociado a un incremento de 2-4 veces en la mortalidad en los pacientes con sepsis,¹⁹ y en los adultos con cáncer este riesgo es 1.5-2 veces mayor que en los pacientes no oncológicos.²⁰⁻²⁴ Por esta razón, el tratamiento antibiótico empírico debe ser guiado por la epidemiología local, las colonizaciones previas, los factores de riesgo y el estado clínico del paciente.^{2, 4, 9,10,19-24} El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, las enterobacterias productoras de BLEE y las enterobacterias productoras de carbapenemasas representan las principales causas de resistencia bacteriana en los niños con cáncer en Colombia.¹⁸ Se debe obtener las muestras microbiológicas pertinentes en todos los niños con cáncer y NF, que permitan dirigir el tratamiento antibiótico oportunamente.



VI. Importancia de la "Hora Dorada" en el niño con cáncer y NF



¿Por qué?

Iniciar el tratamiento antibiótico en <1 hora desde el ingreso del niño con cáncer y NF al hospital disminuye la mortalidad.

Objetivo

Todos los niños con cáncer y NF deben recibir el tratamiento antibiótico adecuado en <1 hora desde el ingreso al hospital.

Identifique

Posibles barreras para la consulta inmediata al hospital del niño con cáncer y NF:

Barreras de la familia:

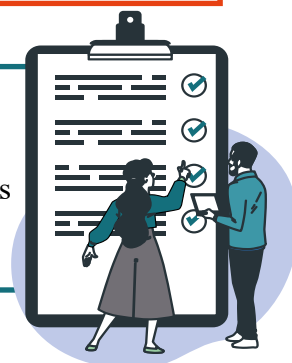
- Desconocimiento de la fiebre y los signos de alarma de NF y/o sepsis por el cuidador.
- Dificultad de transporte desde el hogar al hospital.
- Familias con recursos económicos limitados.

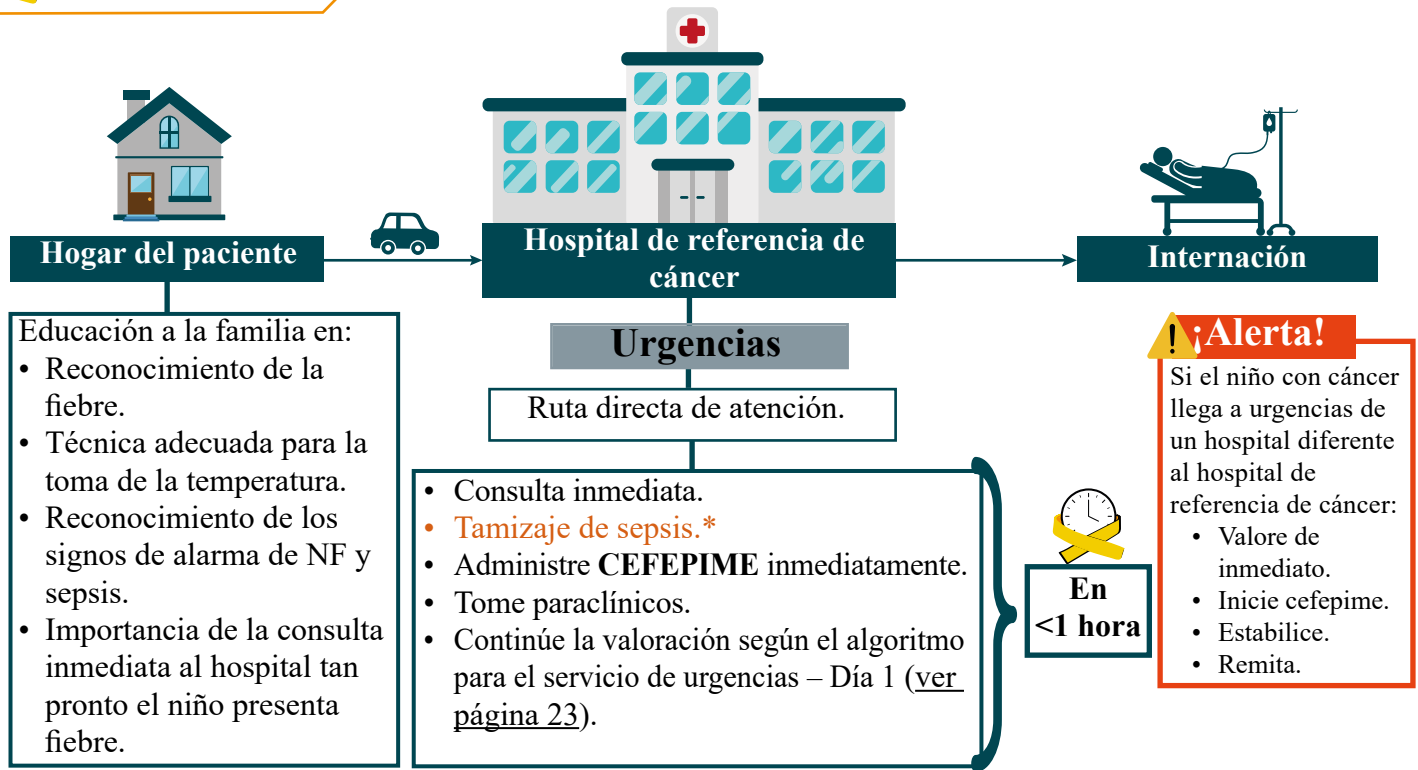
Barreras del sistema de salud:

- Desconocimiento del concepto y los signos de alarma de NF y/o sepsis por el personal de salud.
- Disponibilidad limitada del personal de salud.
- Ausencia de una ruta directa de atención para los niños con cáncer.

Acción

- Diseñe e implemente estrategias institucionales que le permitan disminuir estas barreras.
- Evalúe la implementación de este protocolo nacional de NF, utilizando indicadores estandarizados ([ver página 43](#)).



a. Escenario 1: Paciente en casa que presenta fiebre

¡Alerta!

Implemente estrategias interinstitucionales que aseguren la atención inmediata de la NF durante el tratamiento del cáncer.

¡Alerta!

Administre inmediatamente el tratamiento antibiótico **SIN ESPERAR RESULTADOS DE PARACLÍNICOS**.

- **META: <1 HORA** desde el ingreso a urgencias.

¡Alerta!

Si el paciente presenta fiebre estando en una consulta externa de control:

- Administre inmediatamente una dosis de cefepime en <1 hora (si está disponible).
- Remita inmediatamente a urgencias.

Atención

El tamizaje de sepsis* es positivo si:
 ≥ 2 puntos del tamizaje
 \underline{O}
 EVAT ≥ 3 (si está disponible, ver anexo 1)


***Tamizaje Sepsis**

- Fiebre^A o hipotermia ($T^{\circ} < 36^{\circ}C$).
- Hipotensión (ver valores de referencia por edad, anexo 2).
- Taquicardia (ver valores de referencia por edad, anexo 3).
- Taquipnea (ver valores de referencia por edad, anexo 4).
- Llenado capilar ≥ 3 segundos o ≤ 1 segundos.
- Pulsos anormales (pulsos débiles o saltones).
- Alteración del sensorio (hipoactivo o irritable).
- Perfusión anormal (piel moteada, fría o rubicundez)

Paciente con tamizaje positivo: Diríjase al algoritmo DETECTO® para la detección temprana de sepsis en el niño con cáncer.

^A Definición de fiebre, (ver página 18)




Paciente hospitalizado

¡Alerta!

Garantice la disponibilidad inmediata del tratamiento antibiótico en el servicio de hospitalización para que sea administrado **inmediatamente** por el personal de enfermería en caso de que el niño con cáncer y neutropenia presente fiebre, de acuerdo al algoritmo de tratamiento antibiótico inicial (ver página 22).

- Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) ≤ 500 células/mm³,
Q
- RAN < 1.000 células/mm³ si se predice una caída a una cifra de RAN ≤ 500 células/mm³ en las siguientes 24-48 horas.

- ^ARegistro único de temperatura axilar $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$,
Q
- ^AT^o $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en dos tomas separadas por 1 hora **Q** sostenidas por 1 hora continua.

1. Tamizaje de sepsis (ver página 17).
2. Tome hemocultivos.
3. Administre **CEFEPIME** inmediatamente.
4. Tome paraclínicos.
5. Continúe la valoración de acuerdo con el algoritmo para el servicio de urgencias - Día 1 (ver página 23).



**En
<1 hora.**


¡Alerta!

Administre inmediatamente el tratamiento antibiótico **SIN ESPERAR RESULTADOS DE PARACLÍNICOS NI VALORACIÓN POR ESPECIALISTA.**

- META: <1 HORA desde el inicio de la fiebre.



VII. Evaluación inicial del niño con cáncer y NF



Atención

El tamizaje de sepsis* es positivo si:
 ≥ 2 puntos del tamizaje

Q
 EVAT ≥ 3 (si está disponible, ver anexo 1)

*Tamizaje Sepsis

- Fiebre^A o hipotermia ($T^{\circ} < 36^{\circ}\text{C}$).
- Hipotensión (ver valores de referencia por edad, anexo 2).
- Taquicardia (ver valores de referencia por edad, anexo 3).
- Taquipnea (ver valores de referencia por edad, anexo 4).
- Llenado capilar ≥ 3 segundos o ≤ 1 segundo.
- Pulsos anormales (pulsos débiles o saltones).
- Alteración del sensorio (hipoactivo o irritable).
- Perfusión anormal (piel moteada, fría o rubicundez).

Paciente con tamizaje positivo: Diríjase al algoritmo DETECTO® para la detección temprana de sepsis en el niño con cáncer.

Niño con cáncer y fiebre^A:

- Registro único de temperatura axilar $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, **Q**
- $T^{\circ} \geq 38^{\circ}\text{C}$ en dos tomas separadas por 1 hora **Q** sostenidas por 1 hora continua.

Anamnesis[§]

Interrogatorio detallado, con enfermedad actual y revisión por sistemas completos que incluyan:

- **Cefalea.**
- **Alteraciones visuales.**
- **Cambios de conciencia:**
 - Irritabilidad.
 - Agitación.
 - Somnolencia.
- **Síntomas respiratorios superiores/inferiores:**
 - Congestión nasal.
 - Tos.
 - Rinorrea.
 - Dolor faríngeo.
 - Sensación de ahogo.
 - Disnea.
 - Dolor torácico.
- **Síntomas gastrointestinales:**
 - Dolor para masticar.
 - Úlceras orales.
 - Disfagia.
 - Reflujo.
 - Halitosis.
 - Distensión abdominal.
 - Pirosis.
 - Diarrea.
 - Dolor abdominal y/o perianal.
 - Pujo.
 - Tenesmo rectal.
- **Piel:**
 - Brotes.
 - Eritema.
 - Nódulos.
 - Petequias.

[§]Listado en orden anatómico



Atención

Cada síntoma referido por el paciente o la familia puede ser relevante, por leve que sea, y debe ser tenido en cuenta y consignado en la historia clínica.

Antecedentes

- Tipo de cáncer.
- Esquema de quimioterapia o fase de tratamiento.
- Fecha de administración de quimioterapia.
- Infecciones y colonizaciones previas.
- Alergias.
- Dispositivos invasivos (catéteres intravasculares, sonda urinaria, etc).
- Exposición a enfermos sintomáticos respiratorios (infección respiratoria aguda, tuberculosis).
- Exposición a personas con varicela.
- Cirugías previas.



Examen físico



Atención

El examen físico debe ser completo (de cabeza a pies). En el algoritmo se presentan algunas anormalidades que se pueden encontrar, pero no son las únicas.

Aspecto general:

- Signos vitales de acuerdo con la edad (ver anexos 2, 3 y 4).

Ojos:

- Dolor ocular.
- Edema y/o eritema palpebral.
- Fondo de ojo anormal.
- Ojo rojo.
- Secreción.
- Úlceras corneales.

Nariz y senos paranasales:

- Costras.
- Dolor.
- Escurrimiento.
- Secreción.
- Úlceras.

Boca:

- Eritema.
- Examen dental anormal.
- Placas.
- Úlceras.

Neurológico:

- Alteración de la conciencia.
- Signos de focalización.

Piel:

- Dolor.
- Ectima.
- Eritrodermia.
- Ictericia.
- Nódulos.
- Petequias.
- Púrpura.

Sistema linfático:

- Adenomegalias.
- Dolor.
- Eritema.

Evaluación cardiopulmonar:

- Estertores.
- Frote pericárdico.
- Soplos.
- Retracciones intercostales.

Abdomen:

- Defensa abdominal.
- Distensión.
- Dolor.
- Masas.

Zona perianal, perineal, genital:

- Dolor.
- Fisuras.
- Úlceras.

⚠ **Evite tacto y toma de temperatura rectal.**

Dispositivos invasivos:

- Catéteres intravasculares.
- Sonda de gastrostomía.
- Sonda urinaria.

Extremidades:

- Dolor.
- Edema.
- Limitación para el movimiento.

Paraclínicos iniciales

Laboratorios

- Hemograma.
- Proteína C reactiva (PCR).
- Lactato sérico.
- Extendido de sangre periférica, BUN, creatinina, ionograma, transaminasas.
- Procalcitonina (considere de acuerdo con el protocolo de cada institución).
- **Hemocultivos** (volumen de acuerdo con la edad, ver anexo 5):
 - Si tiene CVC o PICC: **1** hemocultivo aerobio de cada lumen y **1** periférico.
 - Si tiene CVI: **1** hemocultivo aerobio central y **1** periférico.
 - Si no tiene CVC: **2** hemocultivos aerobios periféricos de diferente sitio.
 - Tome **1** hemocultivo para bacterias anaerobias en caso de EN o de presentar foco infeccioso en sitios de alta colonización por microorganismos anaerobios (Ej: infecciones odontogénicas, abscesos profundos, abscesos perineales).



Paraclínicos iniciales

Laboratorios

- **Reacción en Cadena de Polimerasa (RCP) múltiple para virus respiratorios (en aspirado nasofaríngeo):** indicada en caso de presentar síntomas respiratorios.
 - En pacientes asintomáticos, puede estar indicada considerando la noxa de contagio, la epidemiología local y los protocolos institucionales.
- **Orina:** Considere uroanálisis, tinción de Gram y urocultivo.
- **! Evite cateterización urinaria.**
- **Coprocultivo, toma de toxina y/o RCP para *Clostridium difficile*:** indicada en caso de presentar diarrea de alto gasto.
- **Punción lumbar:** indicada en sospecha de neuroinfección, tome presión de apertura, citoquímico, citológico, gram, cultivo en medio aerobio, RCP múltiple/panel meníngeo. Considere RCP múltiple y cultivo para *M. tuberculosis*. Guarde muestras adicionales de líquido cefalorraquídeo (LCR) para estudios complementarios ([ver página 35](#)).

Imágenes

- **Radiografía de tórax:** si hay signos o síntomas respiratorios bajos.
- **TAC de tórax de alta resolución:** si hay signos y síntomas respiratorios bajos, a pesar de radiografía de tórax normal (otras indicaciones de acuerdo al algoritmo de NF con síntomas respiratorios, [ver página 34](#)).
- **TAC de senos paranasales:** si hay sospecha de sinusitis complicada.
- **Ecografía abdominal:** si hay sospecha de EN ([ver página 38](#)).
- **RNM cerebral contrastada:** si hay sospecha de neuroinfección (el TAC contrastado es una alternativa aceptable si la RNM no está disponible oportunamente, [ver página 35](#)).
- **Ecocardiograma:** si hay sospecha de endocarditis u otra patología cardíaca.

Otros estudios especiales

- **Estudios moleculares:**
 - **Panel de neumonía** (aspirado traqueal o lavado broncoalveolar): considere su uso en caso de neumonía, en lugar del panel respiratorio.
 - **Panel gastrointestinal:** considere en caso de diarrea de alto gasto.
 - **Panel de sepsis:** indicado en caso de hemocultivos positivos.
 - **Panel de meningitis:** indicado en los casos de neuroinfección probable.
- **Estudio histopatológico de lesiones de piel y otros tejidos.**

! ¡Alerta!

No retrase el inicio del tratamiento antibiótico por la toma de paraclínicos.

VIII. Tratamiento antibiótico inicial en NF

Tratamiento

- A. Fiebre + Estabilidad clínica = Cefepime.**
B. Fiebre + Estabilidad clínica + Mucositis grave (grado 3 o 4)/ Compromiso gastrointestinal = Piperacilina/tazobactam.
C. Alerta choque séptico/DOM o choque séptico diagnosticado = Meropenem + Vancomicina.



Atención

Dosis inicial de antibióticos:

- **Cefepime**, IV 50 mg/kg/dosis cada 8 horas (máximo: 2.000 mg/dosis).
- **Piperacilina/tazobactam**, IV 100 mg de piperacilina/kg/dosis cada 6 horas (máximo: 4.000 mg piperacilina/dosis).
- **Meropenem**, IV 40 mg/kg/dosis cada 8 horas (máximo: 2.000 mg/dosis).
- **Vancomicina**, IV 15 mg/kg/dosis cada 6 horas (máximo: 500 mg/dosis).



¡Alerta!

Por ninguna razón retrase el inicio del tratamiento antibiótico.

Indicaciones específicas de antibióticos clave



Meropenem

- Pacientes con alerta de choque séptico/DOM, **Q**
- Choque séptico diagnosticado.

Amikacina

- Paciente con alerta de choque séptico/DOM o choque séptico diagnosticado y colonización previa por microorganismos gram negativos productores de carbapenemasas.
- Considere en instituciones con alta prevalencia (>5% de aislamientos) de gram negativos productores de carbapenemasas.

Vancomicina

- Alerta de choque séptico/DOM o choque séptico diagnosticado.
- Bacteriemia por cocos gram positivos hasta tener reporte de cultivos.
- Infección osteoarticular.
- Infección de piel.
- Neumonía lobar complicada con derrame.
- Sospecha de infección asociada a catéter.
- Sospecha de infección por cocos gram positivos.



Atención

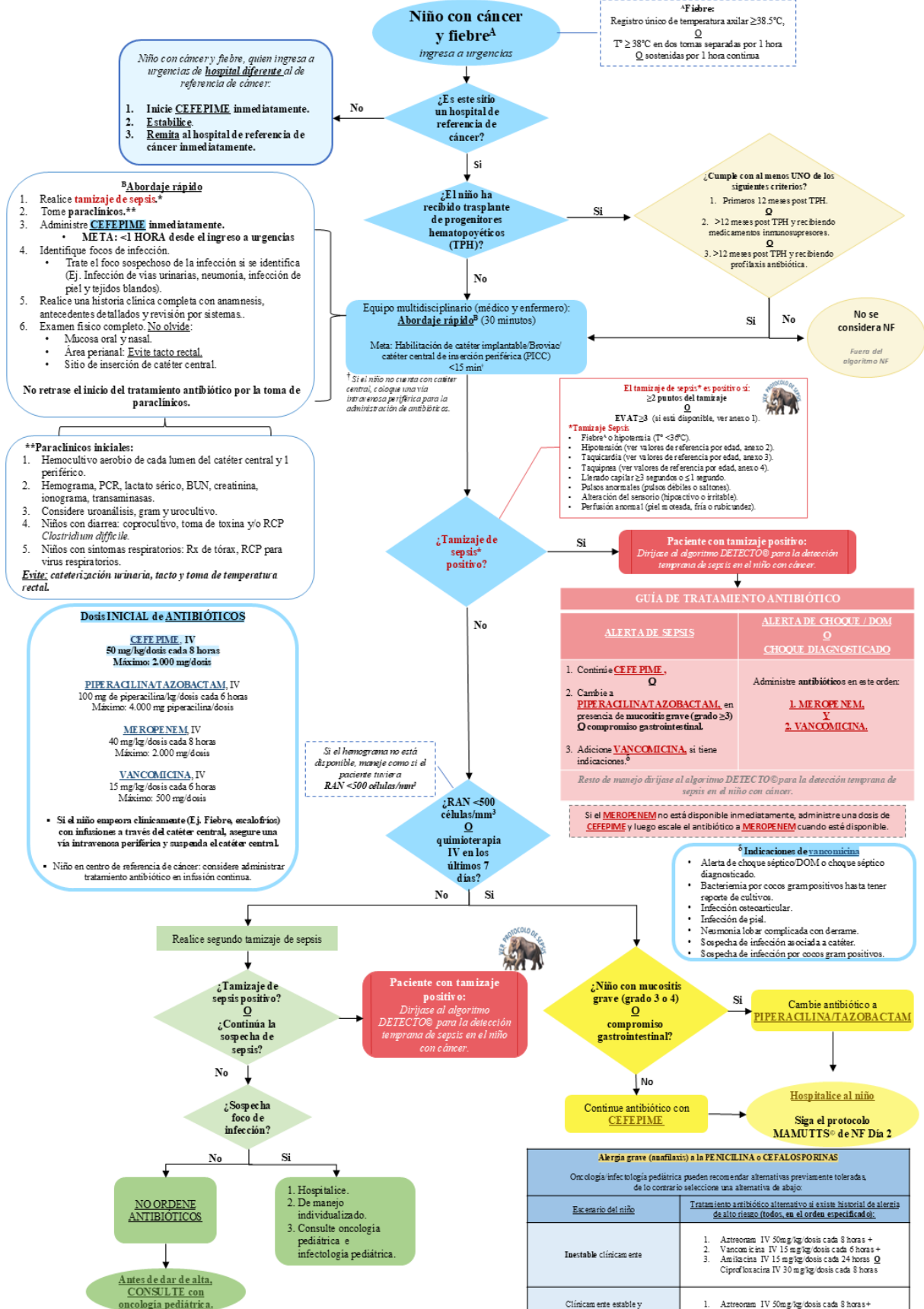
Factores de riesgo para colonización intestinal o infección por enterobacterias productoras de carbapenemasas:²⁷

- Uso previo de carbapenémico por >3 días en el último mes: 6 veces aumento del riesgo.
- Colonización o infección por *Klebsiella pneumoniae*: 2 veces aumento del riesgo.



IX. Protocolo para la atención de la NF en niños con cáncer en Colombia: GRUPO MAMUTTS® 2025

Algoritmo para el servicio de urgencias - Día 1

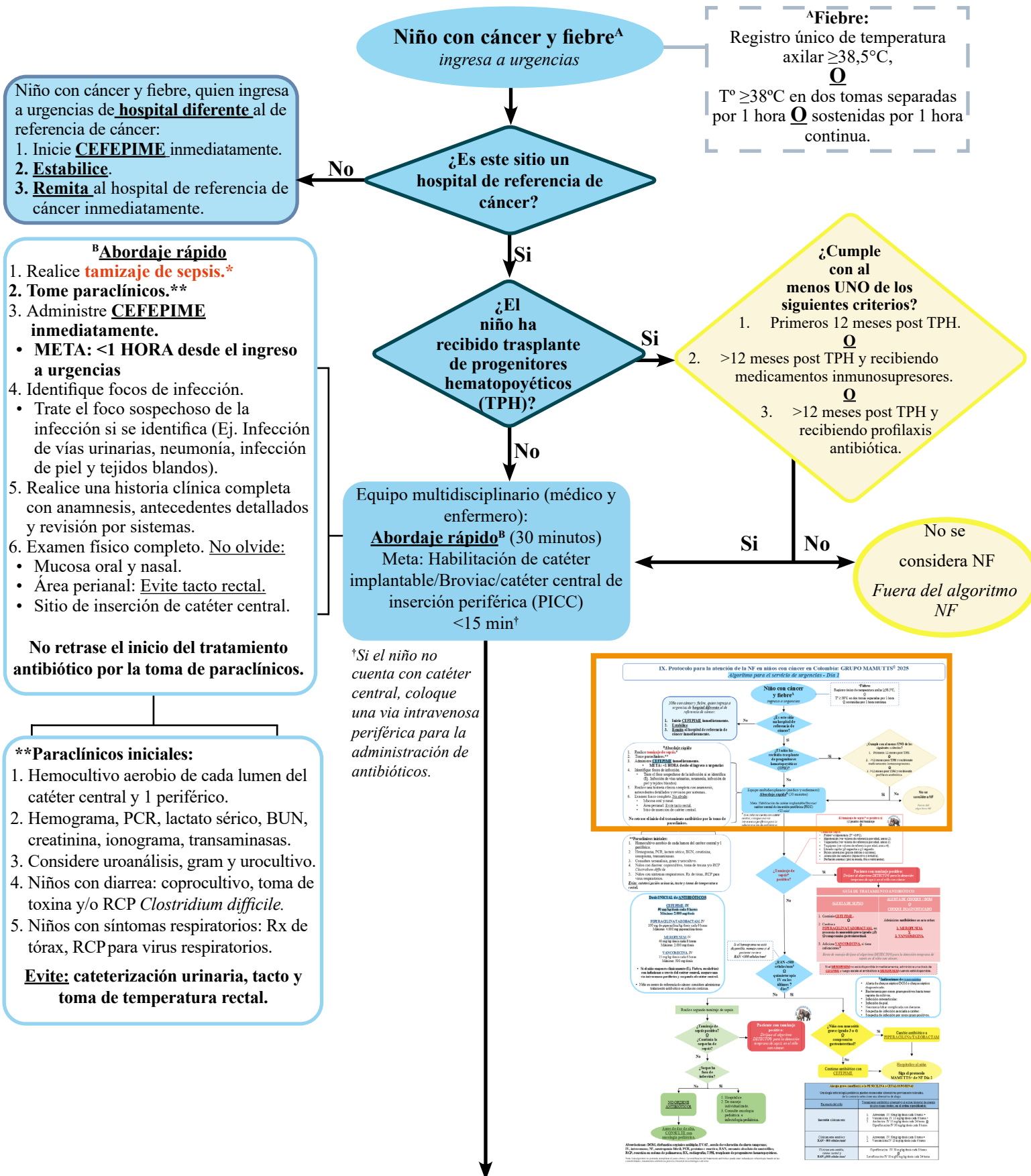


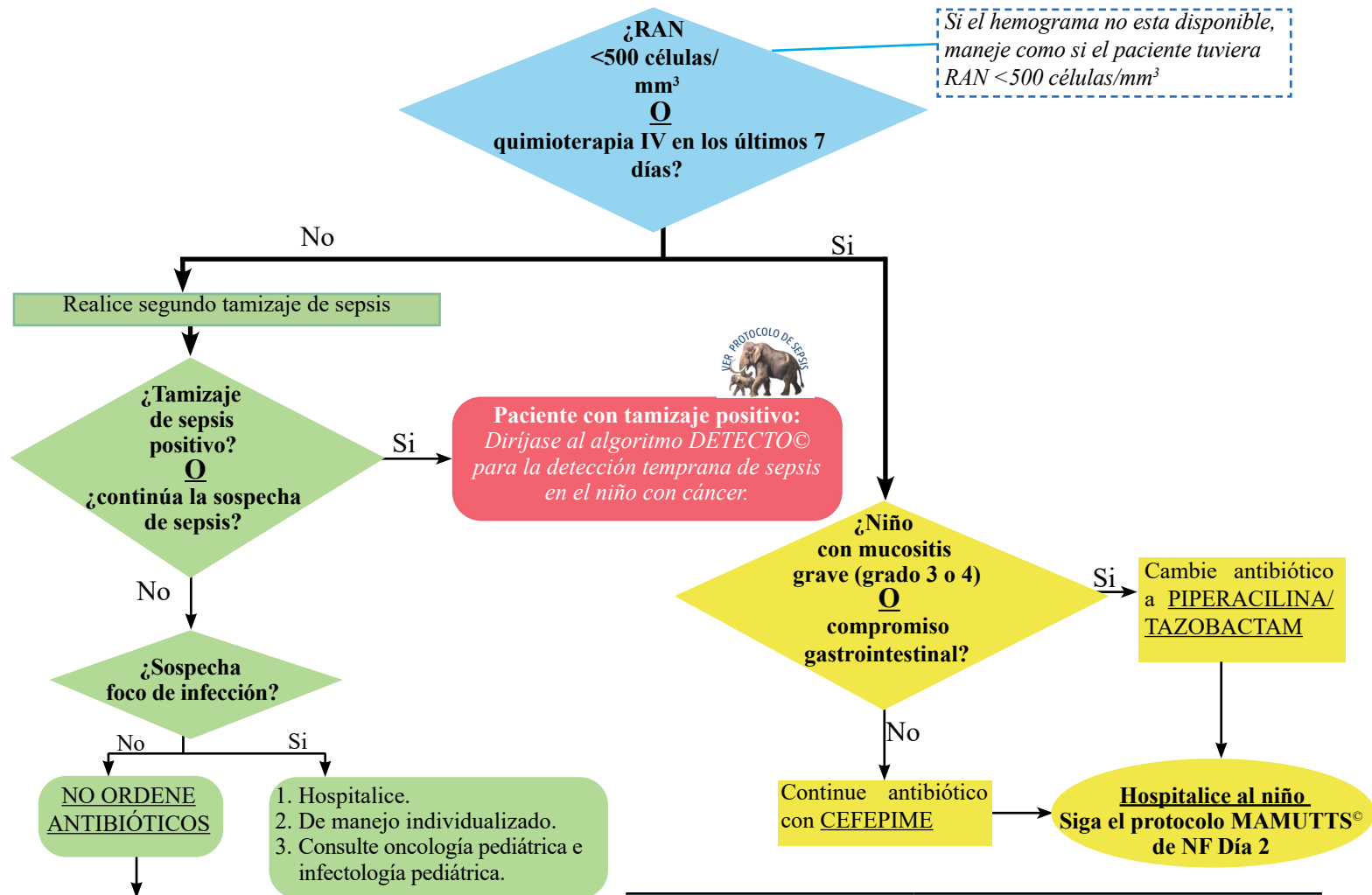
Abreviaciones: DOM, disfunción orgánica múltiple; EVAT, escala de valoración de alerta temprana; IV, intravenoso; NF, neutropenia febril; PCR, proteína C reactiva; RAN, recuento absoluto de neutrófilos; RCP, reacción en cadena de polimerasa; RX, radiografía; TPH, trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Nota: Este algoritmo no pretende reemplazar el juicio clínico. La modificación del tratamiento antibiótico puede estar indicada por infectología basado en las comorbilidades, tratamientos antibióticos previos e historial microbiológico del niño.

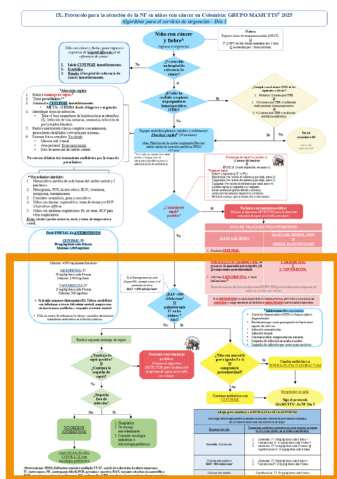


IX. Protocolo para la atención de la NF en niños con cáncer en Colombia: grupo MAMUTTS® 2025
Algoritmo para el servicio de urgencias - Día 1





Alergia grave (anafilaxis) a la PENICILINA o CEFALOSPORINAS Oncología e infectología pediátrica pueden recomendar alternativas previamente toleradas, de lo contrario seleccione una alternativa de abajo:	
Escenario del niño	Tratamiento antibiótico alternativo si existe historial de alergia de alto riesgo. (Todos, en el orden especificado):
Inestable clínicamente	1. Aztreonam IV 50 mg/kg/dosis cada 8 horas + 2. Vancomicina IV 15mg/kg/dosis cada 6 horas + 3. Amikacina IV 15mg/kg/dosis cada 24 horas <u>O</u> Ciprofloxacina IV 10mg/kg/dosis cada 8 horas.
Clínicamente estable y RAN <500 células/mm ³	1. Aztreonam IV 50 mg/kg/dosis cada 8 horas + 2. Vancomicina IV 15mg/kg/dosis cada 6 horas
Clínicamente estable, cateter central y RAN ≥500 células/mm ³	Ciprofloxacina IV 10mg/kg/dosis cada 8 horas <u>O</u> Levofloxacina IV 10mg/kg/dosis cada 24 horas.



Abreviaciones: DOM, disfunción orgánica múltiple; EVAT, escala de valoración de alerta temprana; IV, intravenoso; NF, neutropenia febril; PCR, proteína c reactiva; RAN, recuento absoluto de neutrófilos; RCP, reacción en cadena de polimerasa; RX, radiografía; TPH, trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Nota: Este algoritmo no pretende reemplazar el juicio clínico. La modificación del tratamiento antibiótico puede estar indicada por infectología pediátrica basado en las comorbilidades, tratamientos antibióticos previos e historial microbiológico del niño.



X. Estratificación del riesgo de la NF

El niño cumple con alguno de los siguientes criterios:

A. Alguno de los siguientes diagnósticos o condiciones de alto riesgo:

- LMA de nuevo diagnóstico, en tratamiento o en recaída.
- LLA de nuevo diagnóstico, en inducción o en recaída.
- LLA en tratamiento que NO esté en fase de mantenimiento.
- Linfomas de alto grado: Ej. linfoma linfoblástico, linfoma de Burkitt.
- Tumores sólidos en recaída.
- Primeros 12 meses post TPH, o >12 meses post TPH y recibiendo medicamentos inmunosupresores o profilaxis antibiótica.
- Edad <1 año.
- Trisomía 21.

O **B.** Hipotensión arterial.

O **C.** PCR ≥ 90 mg/L, o 9 mg/dl.

O **D.** Quimioterapia 7 días antes del episodio febril,
Y
Plaquetas <50.000/mm³.

Si

NF de alto riesgo

Continúe tratamiento antibiótico inicial.

No

NF de riesgo estándar

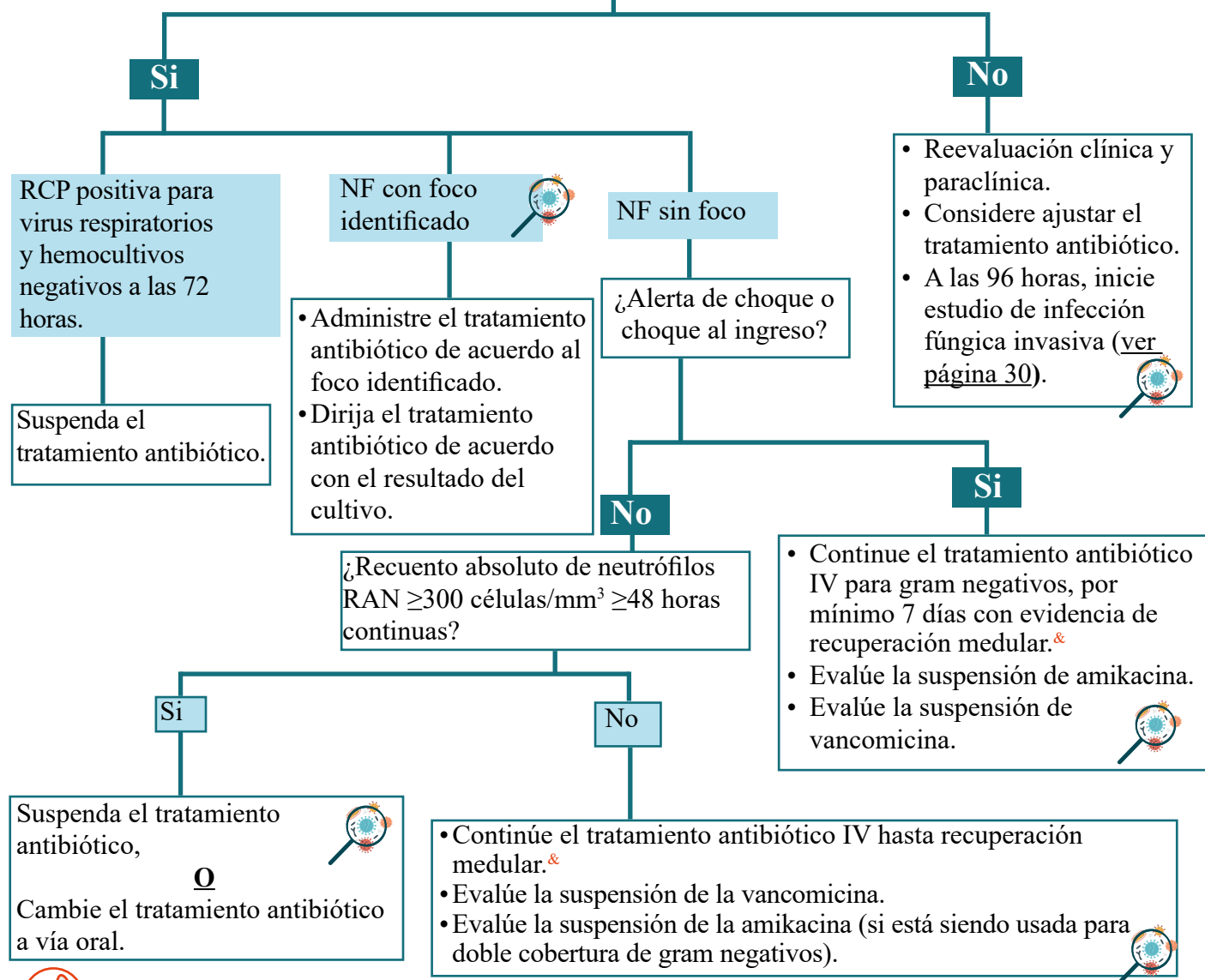
Continúe tratamiento antibiótico iniciado,
O
Cambie a amikacina o ceftriaxona según protocolo institucional.



XI. Seguimiento NF de alto riesgo

Evolución favorable a las 72 horas si cumple TODOS los siguientes criterios:

- A. Buen estado general (signos vitales y examen físico estables).
- B. Afebril ≥ 24 horas continuas.
- C. Sin foco infeccioso clínico nuevo.
- D. Curva de descenso de la PCR $\geq 30\%$ por día.



Atención

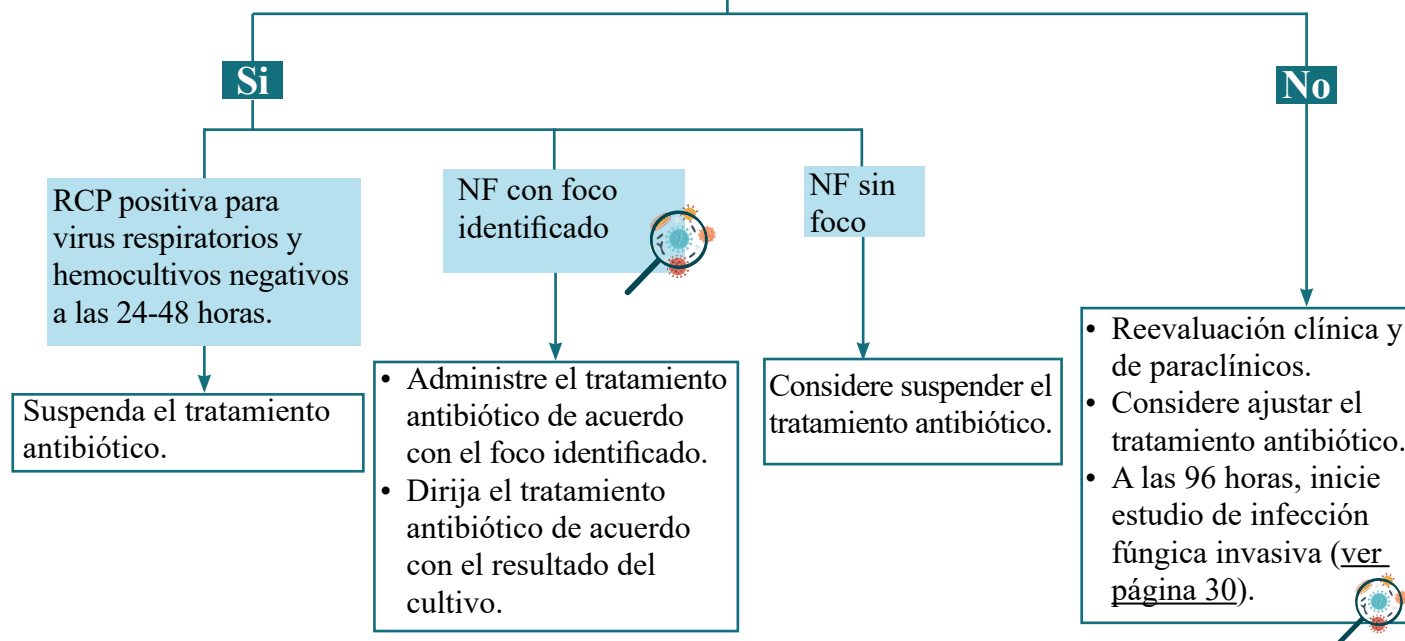
En los centros que cuenten con infectología pediátrica, evalúe la suspensión del tratamiento antibiótico en conjunto con oncología pediátrica e infectología pediátrica, en pacientes estables sin foco infeccioso identificado y con un RAN >100 células/mm³ con evidencia de recuperación medular:& recuento absoluto de fagocitos (recuento de neutrófilos + recuento de monocitos) ≥ 300 células/mm³ **en ascenso** por ≥ 48 horas y un recuento de leucocitos totales **en ascenso**, por ≥ 48 horas continuas. En estos casos, se debe mantener la observación por ≥ 24 horas después de la suspensión del tratamiento antibiótico.



XII. Seguimiento NF de riesgo estándar

Evolución favorable a las 24–48 horas si cumple TODOS los siguientes criterios:

- A. Buen estado general (signos vitales y examen físico estables).
- B. Afebril ≥ 24 horas continuas.
- C. Sin foco infeccioso clínico nuevo.



XIII. Niño con cáncer y NF ≥ 96 horas

Sospeche y evalúe la posibilidad de infección fúngica invasiva (IFI) en pacientes con NF persistente ≥ 96 horas a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro.



Atención

Considere otras causas como infecciones virales: AdV, CMV, VHS.

Paciente tiene:

A. Factores de riesgo para IFI

Y/O

B. Presentación clínica sugestiva de IFI (ver página 31).

Inicie evaluación a las 96 horas de fiebre, o antes si presentación clínica sugestiva.

El tratamiento antifúngico de elección depende de que tan alta sea la sospecha de IFI, y de su posible etiología.

Sospecha de infección por *Candida spp.*

Medicamento de elección: Equinocandinas (caspofungina o anidulafungina).

Alternativa: Preparaciones liposomales de anfotericina B (Ej. Anfotericina B liposomal) o fluconazol.

Sospecha de infección por hongos filamentosos (ver algoritmo de NF con síntomas respiratorios, página 34).

Tratamiento antifúngico recomendado:

• **Aspergilosis:**

• **Elección:** Voriconazol.

• **Alternativas:**

• Posaconazol en mayores de 13 años.*

• Anfotericina B liposomal.

• Isavuconazol.

• **Mucormicosis:**

• **Elección:** Anfotericina B liposomal.

• **Alternativas:**

• Posaconazol en mayores de 13 años.*

• Isavuconazol.

• **Otros hongos filamentosos:**

• **Elección:** Anfotericina B liposomal.

Discutir con infectología pediátrica.



Atención

- En casos de IFI, junto con oncología, suspenda la quimioterapia mielosupresora y considere inicio de factor estimulante de colonias de granulocitos, para acelerar la recuperación medular.
- *Se puede considerar en pacientes <13 años en consulta con infectología pediátrica.





Atención

¿Cuándo sospechar IFI?

A. El principal factor de riesgo para la infección por hongos filamentosos es la neutropenia prolongada (>10 días), que es frecuente en las siguientes patologías:^{2,4,9}

- LMA de nuevo diagnóstico, en tratamiento o en recaída.
- LLA de alto riesgo durante:
 - ◊ Quimioterapia de inducción.
 - ◊ Quimioterapia de consolidación.
 - ◊ Quimioterapia de intensificación.
 - ◊ Ciclos con corticoesteroides por más de 15 días.
- LLA en recaída.
- Post TPH aún sin evidencia de reconstitución de células T.
- Post TPH en manejo (preventivo o tratamiento) de enfermedad de injerto contra huésped.
- Uso de altas dosis de corticoesteroides.

B. Pacientes con presentación clínica sugestiva de IFI:

- Fiebre prolongada sin foco claro que no presenta mejoría clínica ni paraclínica a pesar del uso de antibióticos de amplio espectro,

O

- Fiebre prolongada y síntomas de: vías respiratorias (sitios más comunes: nasal, senos paranasales y pulmones), sistema nervioso central, gastrointestinales, lesiones en piel (Ej. nodulares, eritematosas o dolorosas).

¿Cuál es la evaluación diagnóstica si se sospecha IFI?

A. La evaluación diagnóstica debe enfocar el órgano presuntamente comprometido y debe incluir:^{2,4,9,15,16}

- Antígeno (Ag) galactomanano.
- TAC de tórax (idealmente de alta resolución).
- Ecografía de abdomen.
- Ecocardiograma (especialmente si se sospecha IFI hematógena).
- Evaluación de senos paranasales si hay sintomatología (idealmente a través de rinosinuscopia, si no es viable, el TAC contrastado de senos paranasales es una alternativa).
- Valoración por oftalmología, especialmente en IFI por *Candida spp.*

¿Cuándo sospechar IFI por *Candida spp.*?

La IFI por *Candida spp.* puede tener diferentes manifestaciones clínicas incluyendo meningitis, endocarditis, peritonitis, infección renal, infección osteoarticular, endoftalmitis y candidiasis hepatoesplénica.^{2,4,9}

Los principales factores de riesgo para infección por *Candida spp.* son:

- Colonización por *Candida spp.*
- Daño de mucosa oral o gastrointestinal.
- Exposición a antibióticos de amplio espectro.
- Nutrición parenteral.
- Presencia de catéter intravascular.
- Pancreatitis necrosante.



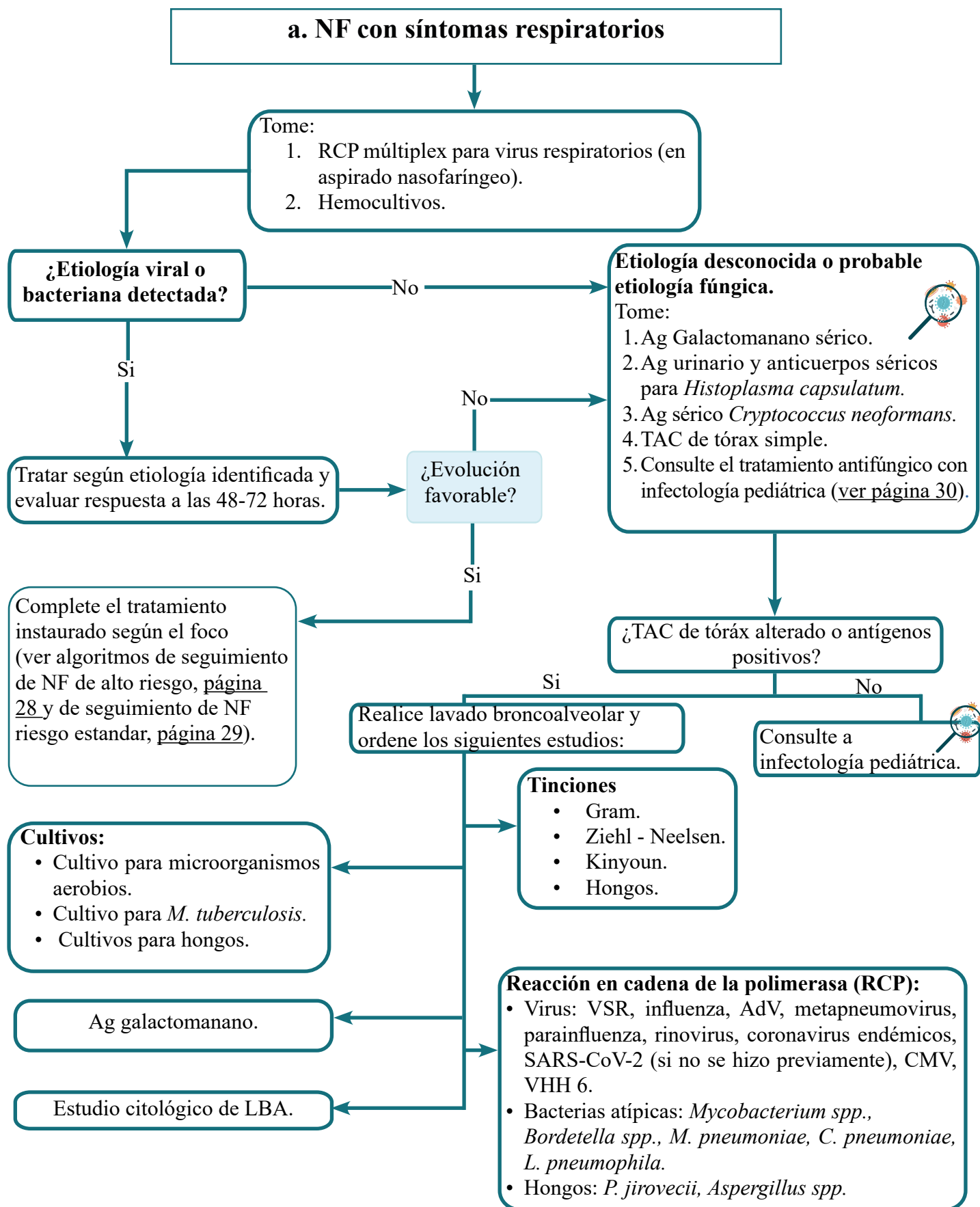
Consideraciones en NF y sospecha de IFI:

- Los hemocultivos son usualmente negativos, excepto en candidiasis y fusariosis.^{2,4,9}
- En caso de compromiso pulmonar se recomienda obtener lavado broncoalveolar (LBA) y/o biopsia para estudios histológicos de lesiones tisulares (ver algoritmo NF con síntomas respiratorios, [página 34](#)).^{2,4,9}
- El Ag galactomanano (sérico y en LBA) tiene un rendimiento diagnóstico aceptable, utilizando un valor de corte en suero de 0,8 index y en LBA de 1 index. Se han reportado falsos positivos en pacientes que reciben ciertos antibióticos o que ingieren alimentos que contienen mananos (Ej. soya, café, papa) así como reacciones cruzadas con infecciones por otros hongos (en caso de sospecha de falso positivo consulte a infectología pediátrica). La sensibilidad del Ag galactomanano sérico disminuye en pacientes que reciben tratamiento antifúngico con actividad contra la aspergilosis.^{2,4,9}
- La neumonía por hongos filamentosos puede tener características radiológicas distintas en niños con cáncer en comparación con los adultos con cáncer. Frecuentemente, se pueden observar nódulos (34.6%), cavitaciones (24.5%), lesiones nodulares circundadas por vidrio esmerilado, conocidas como el “signo del halo” (11%) y el “signo de aire creciente” (2.2%). Las cavitaciones y el signo de aire creciente son más comunes en niños mayores.^{2,4,9}



XIV. Situaciones especiales:

A continuación, se encuentran los algoritmos de evaluación de algunos focos infecciosos frecuentes en niños con cáncer. Estos focos infecciosos deben ser de búsqueda activa desde el Día 1 del diagnóstico de NF.



b. NF con síntomas neurológicos



Realice los estudios diagnósticos iniciales:

- 1. Neuroimagen** (se prefiere RNM con gadolinio; si no está disponible ordene TAC con contraste).
- 2. Punción lumbar:** Tome presión de apertura, citoquímico, citológico, gram, cultivo en medio aerobio, RCP múltiple/panel meníngeo. Considere RCP múltiple y cultivo para *M. tuberculosis*. Guarde muestras adicionales de LCR para estudios complementarios.
- 3. Hemocultivos.**

¿Etiología comprobada?

Si

Trate de acuerdo con la etiología.

No

Abscesos o lesiones nodulares localizadas.

Posibilidades diagnósticas según tipo y localización de la lesión.

Lesiones difusas.

Posibles etiologías:

- *Aspergillus spp.*^{*}
- Mucorales.^A
- *Scedosporium*.^B
- *Toxoplasma gondii*.^C
- Bacterias (*S. aureus*, *Bacteroides*, *Nocardia*).^{**D}
- Linfoma asociado a virus Epstein Barr (VEB)^E
- *M. tuberculosis* (hidrocefalia y meningitis basal).^{*F}
- Amebas de vida libre.^{**G}
- *Cryptococcus neoformans*.[†]

Estudios de LCR:

- Cultivos: Bacterias, hongos y micobacterias.
- Biología molecular: RCP para *Toxoplasma gondii*, micobacterias y *Aspergillus spp.*
- Tinciones: ZN, H&E, PAS, GMS.
- Ag de *Cryptococcus neoformans*.
- Otros estudios: Ag galactomanano, adenosín deaminasa.

Estudios Adicionales:

- IgG e IgM *T. gondii* en sangre, Ag galactomanano sérico, Ag de *Cryptococcus neoformans* en sangre.
- Evalúe clínica y paraclínicamente pulmón, mucosa nasal, oral, senos paranasales, ojos, corazón y enzimas hepáticas.

Lesiones vasculares (Infartos)

Posibles etiologías:

- VHS^{h*}, VVZ^{*}, CMV^{**†}, COVID-19.^{*}
- *Aspergillus spp.*^{*}
- Mucorales.^A
- *M. tuberculosis*.^F
- Embolos sépticos secundarios a endocarditis.

Estudios:

- RCP para VHS, VVZ y CMV en sangre y LCR.
- RCP o Ag SARS-CoV-2 en muestra respiratoria y en LCR.
- Ag galactomanano sérico y en LCR.
- ZN, cultivo y RCP para micobacterias en LCR.
- Ecocardiograma.

Encefalitis límbica⁽²⁾

Posibles etiologías:

- VHS 1-2 (compromiso lóbulo temporal).^{H*†}
- VHH-6.^{*†}
- Enterovirus^{*†}.

Estudios:

- RCP para VHS, VHH-6 en sangre y LCR.
- RCP para enterovirus LCR.

Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva – JC¹

Estudios: RCP para JC en LCR.



Lesiones difusas

Lesiones en tronco encefálico

Listeria monocytogenes[†], *Cryptococcus neoformans*^{*†}, VVZ^{*†}, JC[†], *M. tuberculosis*.

Estudios: Gram y cultivo de LCR, tinta china, Ag para *Cryptococcus* en sangre y LCR, RCP para VVZ, micobacterias y JC en LCR.

Encefalomiелitis Aguda Diseminada (ADEM)

Enterovirus^{*†}, COVID-19^{*}, influenza^{*}, CMV^{*†}, Dengue^{*}, Zika^{*†} y *Mycoplasma pneumoniae*^K.

Estudios: RCP o Ag SARS-CoV-2 e influenza en muestra respiratoria, RCP *M. pneumoniae*^K en muestra respiratoria, RCP SARS-CoV-2, influenza y *M. pneumoniae*^K en LCR. Si en área endémica, considerar IgM y Ag no estructural 1 (NS1) en sangre y PCR en LCR para dengue, RCP para Zika en LCR.

Lesiones en ganglios basales

AdV^L, virus Influenza (Encefalopatía necrosante), VEB.

Estudios: RCP para influenza, AdV y VEB en LCR, RCP para AdV y VEB en sangre, RCP para AdV en secreciones respiratorias, Ag o RCP para influenza en secreciones respiratorias.

Rombencefalitis³

Aspergillus spp.^{*}, *M. tuberculosis*^{*†}, *Listeria*[†], *Cryptococcus neoformans*^{*†}, enterovirus^{*†}.

Estudios: Ag galactomanano sérico y en LCR, ZN, cultivo y RCP para micobacterias en LCR, tinta china, Ag para *Cryptococcus* en sangre y LCR, RCP para enterovirus.

Descartar compromiso pulmonar y de senos paranasales.



¡Alerta!

- Tome una muestra suficiente de LCR para el estudio de las diferentes etiologías.
- Priorice el procesamiento de las muestras de las entidades más frecuentes (meningitis bacteriana, encefalitis virales y meningitis fúngicas).



¡Alerta!

- Inicie el tratamiento antimicrobiano con:
 - Vancomicina.
 - Cefepime (meropenem en caso de choque o riesgo de resistencia).
 - Aciclovir.
- Reevalúe de acuerdo con los resultados microbiológicos y estudios diagnósticos.



Atención

Los niños con cáncer y NF pueden manifestar características clínicas o radiológicas atípicas y escasa respuesta inflamatoria con cualquier proceso infeccioso.

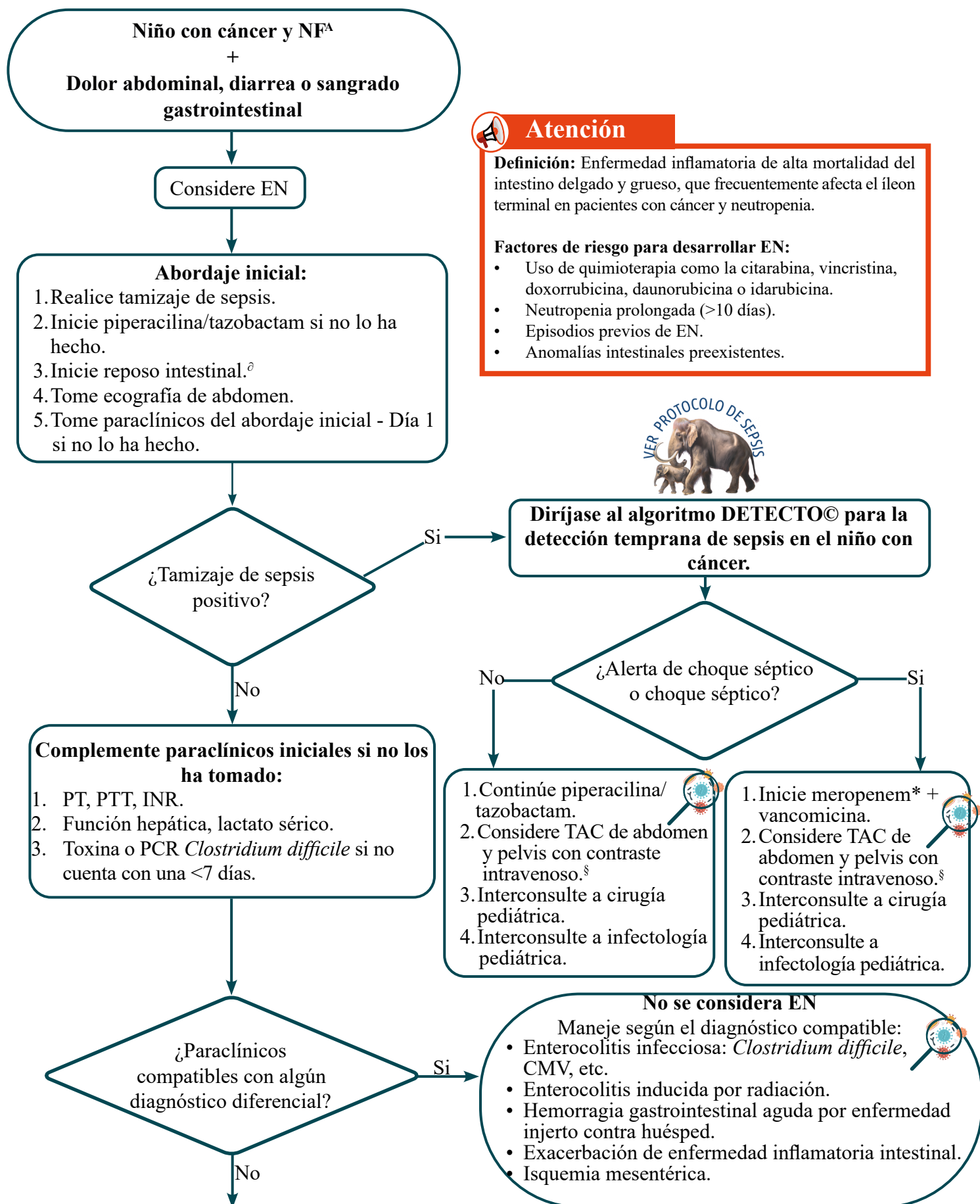


2	Amígdala, hipocampo, tálamo, hipotálamo.
3	Tallo cerebral y cerebelo.
*	LCR con células mononucleares.
A	LCR con células mononucleares o polimorfonucleares e hiperproteinorraquia. Diagnóstico usualmente histopatológico, pobre aislamiento en cultivos de LCR.
B	En infecciones por <i>Scedosporium</i> los hemocultivos son de utilidad.
C	LCR con hiperproteinorraquia.
**	LCR con polimorfonucleares.
D	Hiperproteinorraquia e hipogluorraquia.
E	Diagnóstico histopatológico.
F	LCR con proteínas elevadas. Evalúe contacto epidemiológico.
G	Consumo de glucosa, no aislamiento bacteriano, visualización de ameba móvil en fresco, diagnóstico usualmente histopatológico, serología y RCP poco disponible.

†	Enterovirus, CMV, VHS, <i>Listeria monocitogenes</i> , <i>Cryptococcus</i> , VHH-6 y VVZ incluidos en algunos paneles multiplex.
H	LCR con eritrocitos. Si la RCP inicial es negativa y su sospecha alta, repita en 2-5 días.
I	LCR con pleocitosis leve, aumento moderado de proteínas, aumento de eritrocitos.
J	Considere en áreas endémicas.
K	LCR con pleocitosis leve o moderada, predominio de mononucleares, proteínas y glucosa normal. Antecedente de síntomas respiratorios, gastrointestinales y exantema.
L	LCR usualmente normal, puede presentarse compromiso hepático.



c. Manejo de la enterocolitis neutropénica (EN)



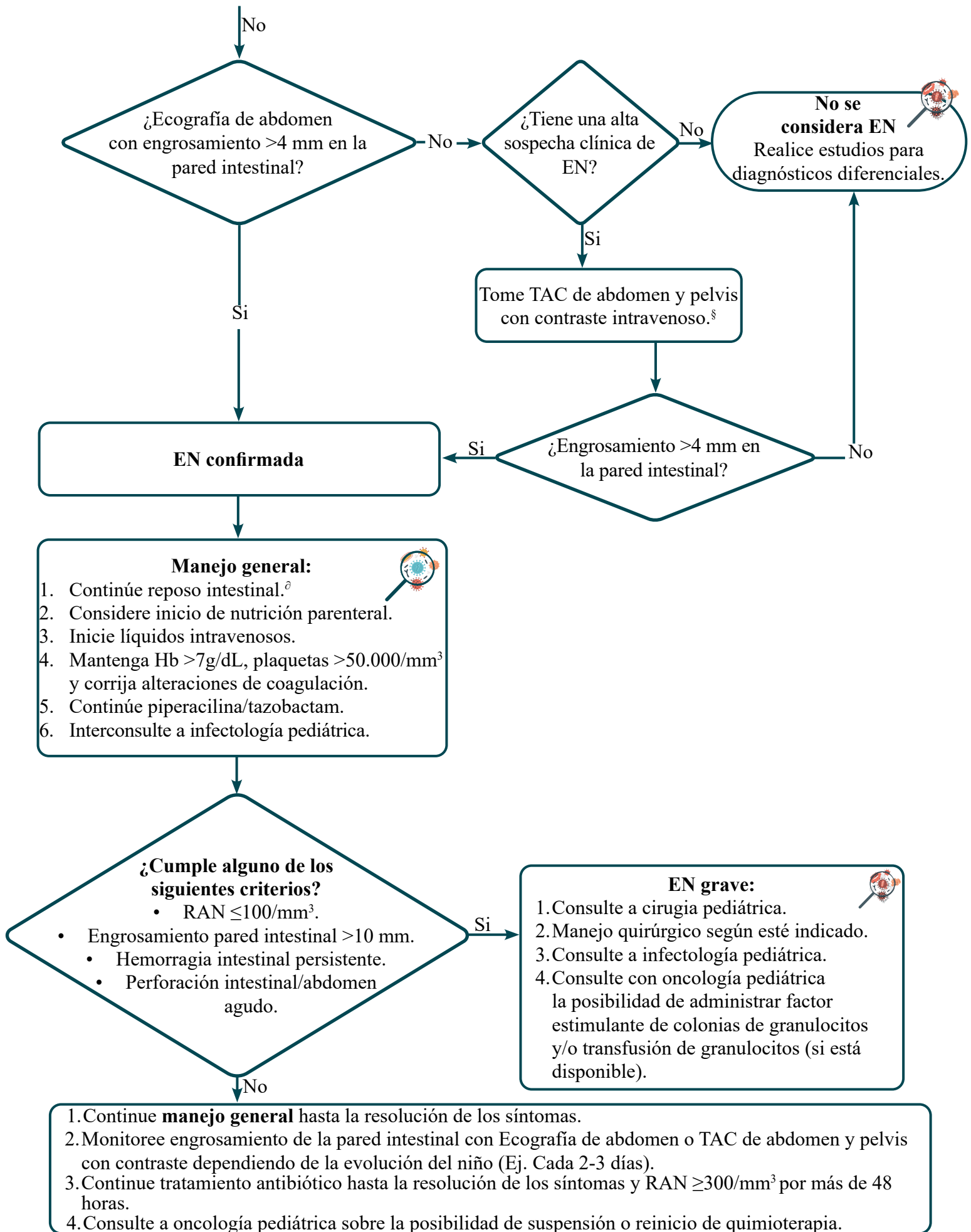
Atención

Definición: Enfermedad inflamatoria de alta mortalidad del intestino delgado y grueso, que frecuentemente afecta el íleon terminal en pacientes con cáncer y neutropenia.

Factores de riesgo para desarrollar EN:

- Uso de quimioterapia como la citarabina, vincristina, doxorubicina, daunorubicina o idarubicina.
- Neutropenia prolongada (>10 días).
- Episodios previos de EN.
- Anomalías intestinales preexistentes.







Atención

^A Fiebre: Registro único de temperatura axilar $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$,

Q

$T^{\circ} \geq 38^{\circ}\text{C}$ en dos tomas separadas por 1 hora **Q** sostenidas por 1 hora continua

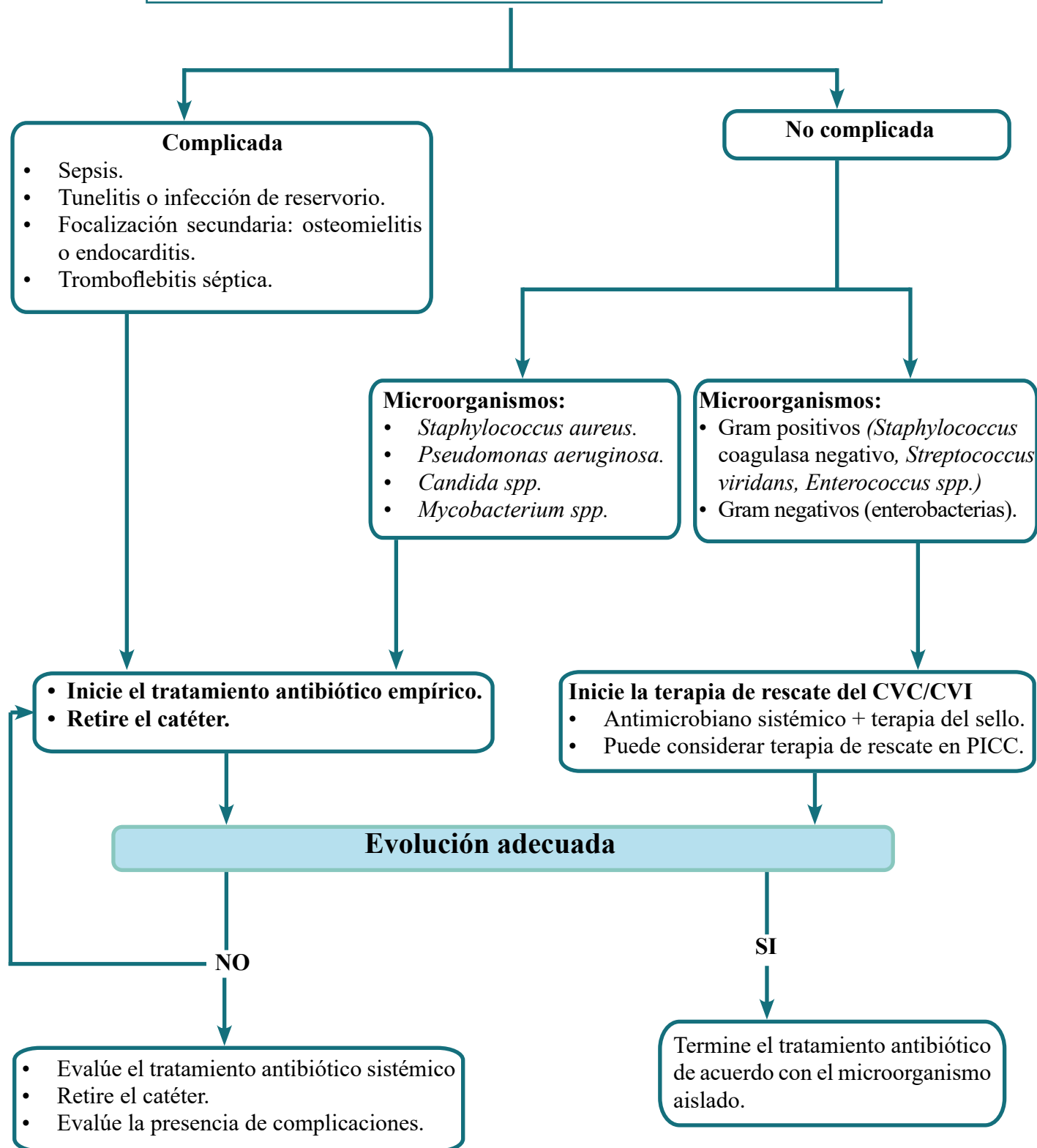
*En pacientes con colonización previa por enterobacterias productoras de carbapenemasas, inicie tratamiento antibiótico con amikacina+meropenem (ver página 22).

^e Suspenda alimentación por vía oral o enteral e inicie nutrición parenteral total hasta que el oncólogo lo indique.

^s En casos donde la ecografía de abdomen no muestra engrosamiento >4 mm de la pared intestinal, y posterior a que establezca hemodinámicamente al niño e inicie nefroprotección, en caso de ser necesaria, mediante la hidratación adecuada y el uso de N-acetilcisteína para disminuir el riesgo de nefropatía por el medio de contraste, luego de un TAC de abdomen y pelvis.



d. Manejo de la infección de torrente sanguíneo asociada a catéter



XV. Prevención de las infecciones en el niño con cáncer

Control de infecciones

Higiene de manos

Uso de alcohol gel $\geq 60\%$ y/o lavado de manos con agua y jabón.



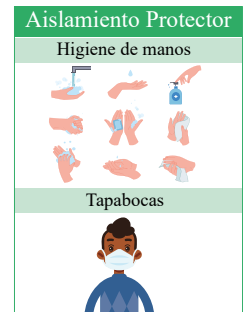
Calidad óptima del aire y agua



Uso correcto del tapabocas



Precauciones de aislamiento



Implementar paquetes de medida de prevención de la infección asociada a catéter



Hospitalización en habitación unipersonal



Alimentación y juguetes



- La comida debe ser cocida y sin crudos.
- Evite el consumo de frutos secos, lácteos no pasteurizados y embutidos.

- Los juguetes deben ser de plástico o superficie lavable, para permitir la limpieza.



¡Alerta!

Evite



Plantas y flores:
Debido al riesgo de exposición a hongos y bacterias.



Suplementos naturales:
Debido al riesgo de contaminación. (Discutir con oncología pediátrica)



Exposición a áreas:

- En construcción o renovación.
- Con material vegetal o polvo abundante (Ej. establos, silos, bodegas).
- Con animales en espacios abiertos (Ej: galpones, zoológicos)

Quimiopprofilaxis para los niños con cáncer que reciben quimioterapia mielosupresora

Trimetoprim/
Sulfametoxazol



Profilaxis antifúngica en pacientes con alto riesgo de IFI



Vacunas contra Hepatitis B, influenza y SARS CoV 2



XVI. Indicadores de implementación del protocolo MAMUTTS[®] para la atención de la NF en niños con cáncer

1

Porcentaje de pacientes con tratamiento antibiótico administrado antes de 60 minutos, desde la llegada al hospital.

Número de pacientes con neutropenia febril en los que se administra la primera dosis de tratamiento antibiótico, antes de 1 hora desde la llegada al hospital.

***100**

Número total de pacientes con neutropenia febril.

2

Mortalidad a los 30 días asociada a la infección.

Número de pacientes fallecidos con proceso infeccioso activo.

***100**

Número total de pacientes con neutropenia febril.

3

Proporción de pacientes con tratamiento antibiótico empírico adecuado, de acuerdo con el protocolo.

Número total de pacientes con elección adecuada del tratamiento antibiótico de acuerdo con el manejo del algoritmo Día 1.

***100**

Número total de pacientes con neutropenia febril.

4

Proporción de pacientes con cepas resistentes al tratamiento antibiótico empírico.

Número de pacientes con cepas resistentes al tratamiento antibiótico empírico.

***100**

Número total de pacientes con neutropenia febril y cultivos positivos.



XVII. Anexos

Anexo 1. a. Escala de valoración de alerta temprana (EVAT)⁴⁷

ESCALA DE VALORACIÓN DE ALERTA TEMPRANA (EVAT)					
	0	1	2	3	Resultado
Comportamiento/ Neurológico	<ul style="list-style-type: none"> Alerta/durmiendo apropiadamente. Responde fácilmente al llamado. Paciente está en su estado basal. 	<ul style="list-style-type: none"> Somnoliento al llamado o más dormido que lo normal para su estado basal. Responde sólo a estímulos verbales. 	<ul style="list-style-type: none"> Irritable o difícil de consolar. Responde solo a estímulos dolorosos. 	<ul style="list-style-type: none"> Letárgico, confundido o sin fuerzas. No responde a estímulos. Convulsiones nuevas, frecuentes o prolongadas. Las pupilas no reactivas a la luz, midriáticas o anisocoria. 	
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> Frecuencia cardíaca normal para la edad. Color de piel adecuado para el paciente. Llenado capilar \leq 2 segundos. Pulsos periféricos de intensidad normal (+++/++++). 	<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia leve. Pálido. Vasodilatado (llenado capilar inmediato, menor a 1 segundo y caliente). Llenado capilar 3 segundos o más. 	<ul style="list-style-type: none"> Llenado capilar 4 segundos Taquicardia moderada Pulsos periféricos disminuidos. 	<ul style="list-style-type: none"> Marmóreo/con piel moteada. Llenado capilar \geq 5 segundos. Taquicardia grave. Bradicardia sintomática. Ritmo cardíaco irregular (no sinusal, extrasístoles). 	
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> Sin retracciones. Patrón respiratorio normal o en su basal. Saturación $>95\%$ o en su basal. 	<ul style="list-style-type: none"> Taquipnea leve. Leve trabajo respiratorio (aleteo nasal, retracción intercostal). Hasta 1 L de oxígeno por cánula nasal convencional o ventury al 30%. Saturación 90%-94% sin oxígeno. 	<ul style="list-style-type: none"> Taquipnea moderada. Moderado trabajo respiratorio (aleteo nasal, retracción intercostal, quejido, uso de músculos accesorios). 1-3 L de oxígeno por cánula nasal convencional o FIO₂ $>30\%$. Nebulización cada 4 horas. Saturación 88-89% sin oxígeno o $10\% <$ de su basal. 	<ul style="list-style-type: none"> Taquipnea grave. Frecuencia respiratoria debajo de lo normal para la edad o apnea. Trabajo respiratorio grave (moviendo cabeza/ cabeceo), disociación tóraco-abdominal, jadeo) Oxígeno con mascarilla con reservorio, FiO₂ $>60\%$ o >3 L de oxígeno por cánula nasal. Nebulización más frecuente a cada 4 horas. Saturación $<90\%$ con oxígeno, o $<80\%$ al ambiente, o menos del 15% de su basal. 	
Preocupación de enfermería	No preocupado.	Preocupado.			
Preocupación de la familia	No preocupada y presente.	Preocupada y ausente.			

	Leve	Moderada	Severa
Frecuencia cardíaca y respiratoria	Percentil 90-95 para la edad.*	Percentil 95-99 para la edad.*	Percentil >99 para la edad.*

* Ver las tablas de frecuencia cardíaca y respiratoria ajustadas para la edad (ver anexo 3 y 4)

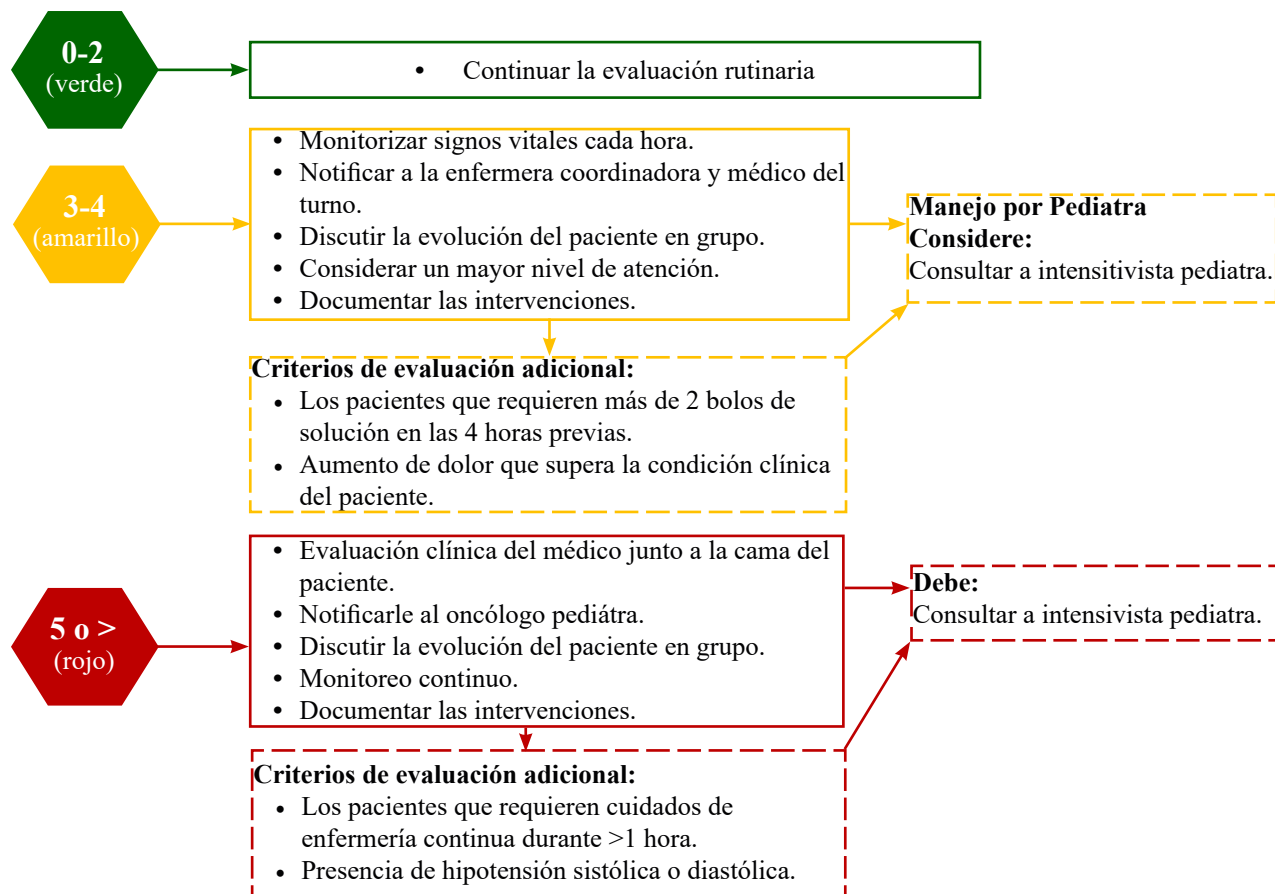
Escala adaptada del Instituto Nacional de Cancerología.

¡Alerta!

La escala EVAT requiere un entrenamiento para su uso e implementación. Cada centro debe realizar una adaptación local.



Anexo 1. b. Algoritmo de escala EVAT⁴⁷



Anexo 2. Valores de presión arterial sistólica para considerar diagnóstico de hipotensión y sospecha de sepsis^{48,49}.

Edad	Presión arterial sistólica
0-1 año	<70mmHg
1-2 años	<72mmHg
2-3 años	<74mmHg
3-4 años	<76mmHg
4-5 años	<78mmHg
5-6 años	<80mmHg
6-7 años	<82mmHg
7-8 años	<84mmHg
8-9 años	<86mmHg
9-10 años	<88mmHg
10-12 años	<90mmHg
>12 años	<90mmHg



Anexo 3. Valores de referencia de frecuencia cardiaca⁵⁰

Edad	Normal (por minuto)	Bradicardia	Taquicardia		
			Leve 1	Moderada 2	Severa 3
Menor de 3 meses	119-164	≤118	165-171	172-186	≥187
3 meses - 5 meses	114-159	≤113	160-167	168-182	≥183
6 meses - 8 meses	110-156	≤109	157-163	164-178	≥179
9 meses - 11 meses	107-153	≤106	154-160	161-176	≥177
12 meses - 17 meses	103-149	≤102	150-157	158-173	≥174
18 meses - 23 meses	98-146	≤97	147-154	155-170	≥171
2 años	93-142	≤92	143-150	151-167	≥168
3 años	88-138	≤87	139-146	147-164	≥165
4 años - 5 años	83-134	≤82	135-142	143-161	≥162
6 años - 7 años	77-128	≤76	129-137	138-155	≥156
8 años - 11 años	72-120	≤71	121-129	130-147	≥148
12 años - 14 años	66-112	≤65	113-121	122-138	≥139
15 años - 18 años	62-107	≤61	108-115	116-132	≥133

Anexo 4. Valores de referencia de frecuencia respiratoria⁵⁰

Edad	Normal (por minuto)	Frecuencia respiratoria baja	Taquicardia		
			Leve 1	Moderada 2	Severa 3
Menor de 3 meses	30-56	≤29	57-62	63-76	≥77
3 meses - 5 meses	28-52	≤27	53-58	59-71	≥72
6 meses - 8 meses	26-49	≤25	50-54	55-57	≥58
9 meses - 11 meses	24-46	≤23	47-51	52-63	≥64
12 meses - 17 meses	23-43	≤22	44-48	49-60	≥61
18 meses - 23 meses	21-40	≤20	41-45	46-57	≥58
2 años	20-37	≤19	38-42	43-54	≥55
3 años	19-35	≤18	36-40	41-52	≥53
4 años - 5 años	18-33	≤17	34-37	38-50	≥51
6 años - 7 años	17-31	≤16	32-35	36-46	≥47
8 años - 11 años	16-28	≤15	29-31	32-41	≥42
12 años - 14 años	15-25	≤14	26-28	29-35	≥36
15 años - 18 años	14-23	≤13	24-26	27-32	≥33



Anexo 5. Volumen mínimo necesario para la toma de hemocultivos de acuerdo con la edad⁵¹

Población	Edad	Volumen mínimo
Neonatos	0-28 días (o pacientes en unidad de recién nacido)	<8kg:1mL
Niños	1-3 meses	<8kg:1mL
	3-36 meses	<8kg:1mL 8-13kg:3mL 13-27 kg:5mL
	4-11 años	8-13kg:3mL 13-27kg:5mL 27-40kg:10mL >40kg:10mL
	12-17 años	27-40kg:10mL >40kg:10mL



XVIII. Referencias bibliográficas

1. González ML, Aristizabal P, Loera-Reyna A, Torres D, Ornelas-Sánchez M, Nuño-Vázquez, et al. The Golden Hour: Sustainability and Clinical Outcomes of Adequate Time to Antibiotic Administration in Children with Cancer and Febrile Neutropenia in Northwestern Mexico. *JCO Glob Oncol*. 2021;7:659-670. doi: 10.1200/GO.20.00578.
2. Santolaya ME, Contardo V, Torres JP, Lopez-Medina E, Rosanova MT, Álvarez AM, et al. Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021. *Rev Chilena Infectol*. 2021;38(6):857-909. doi: 10.4067/s071610182021000600857.
3. Ramirez O, Piedrahita V, Bolivar S, Quijano-Lievano M, Lotero V, Castro M, et al. Colaboración como estrategia para mejorar la atención del cáncer infantil en países de ingresos bajos y medios: El modelo de VIGICANCER en Colombia. *Rev colomb hematol oncol*. 2025;12(1-Supl). doi: 10.51643/22562915.781
4. Lehrnbecher T, Robinson PD, Ammann RA, Fisher B, Patel P, Philips R, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Pediatric Patients With Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: 2023 Update. *J Clin Oncol*. 2023;41(9):1774-1785. doi:10.1200/JCO.22.02224.
5. Wilson W, Willis Z, Alexander T, Quezada G, Baskin-Miller J, Busby K, et al. UNC Children's Clinical Practice Guideline Pediatric Fever and Chemotherapy-Induced Neutropenia [Internet]. 2023 [Consultado 30 noviembre 2025]. Disponible en: https://www.med.unc.edu/pediatrics/cccp/wp-content/uploads/sites/1156/2023/01/Pediatric-FN-Guideline_FINAL_03.01.23.pdf.
6. Freedman J, Elgarten C, Ku B, Souganidis E, Fisher B, Reilly A, et al. Clinical Pathway for Oncology Patient Presenting with New Fever [Internet]. Children's Hospital of Philadelphia; [Consultado 30 noviembre 2025]. Disponible en: <https://www.chop.edu/clinical-pathway/oncology-patient-with-fever-clinical-pathway>
7. Evidence-Based Outcomes Center. Fever and Neutropenia in Children Receiving Cancer Treatment or with Blood Disorders Clinical Guideline. Houston: Texas Children's Hospital; 2022.
8. Ferreira C, Fox JE. Protocolo Institucional Neutropenia Febril. Medellín: Hospital San Vicente Fundación; 2023.
9. Groll AH, Pana D, Lanternier F, Mesini A, Ammann RA, Averbuch D, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol*. 2021;22(6):e254–69. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30723-3.
10. Martínez Campos L, Pérez-Albert P, Ferres Ramis L, Rincón-López EM, Mendoza-Palomar N, Soler-Palacin P, et al. Consensus document on the management of febrile neutropenia in paediatric haematology and oncology patients of the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Pediatric Hematology and Oncology (SEHOP). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023;98(6):446–59. doi:10.1016/j.anpede.2023.03.010.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801- 10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
12. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive summary of the second international guidelines for the diagnosis and management of pediatric acute respiratory distress syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24(2):143–68. doi:10.1097/PCC.0000000000003147.
13. Trotti A, Byhardt R, Stetz J, Gwede C, Corn B, Fu K et al. Common toxicity criteria: version 2.0. an improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47(1):13-47. doi:10.1016/s0360-3016(99)00559-3
14. World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. World Health Organization; 1979 [Consultado 30 noviembre 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/37200>.
15. Burgos A, Zaoutis TE, Dvorak CC, Hoffman JA, Knapp KM, Nania JJ et al. Pediatric invasive aspergillosis: a multicenter retrospective analysis of 139 contemporary cases. *Pediatrics*. 2008;121:e1286-e1294. doi:



10.1542/peds.2007-2117.

16. Thomas KE, Owens CM, Veys PA, Novelli V, Costoli V. The radiological spectrum of invasive aspergillosis in children: a 10-year review. *Pediatr Radiol*. 2003;33(7):453-60. doi: 10.1007/s00247-003-0919-4.
17. Torres JP, Santolaya ME. Respiratory viral infections in children with cancer and febrile neutropenia and children undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2024;37(5):407–12. doi:10.1097/QCO.0000000000001049.
18. Comité de infecciones, HOMI-Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Instituto Nacional de Cancerología, Hospital Infantil Universitario de San José, Clínica Imbanaco y Hospital San Vicente Fundación. Base de datos whonet 2023-2024.
19. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths Attributable to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. *Emerging Infectious Diseases*. 2014;20(7):1170–5. doi: 10.3201/eid2007.121004.
20. Brown KA, Fridman DJ, Garber GE, Johnstone J, Langford BJ, Leung V, et al. The burden of antimicrobial resistant bacteremia in Ontario: A population-wide analysis of attributable mortality from 110 pathogen-antibiotic combinations. *Clin Infect Dis*. 2025;1–101. doi: 10.1093/cid/ciaf213
21. Gupta V, Satlin MJ, Yu K, Martei YM, Sung L, Westblade LF et al. Burden of Antimicrobial Resistance in Adult Hospitalized Patients With Cancer: A Multicenter Analysis. *Cancer Med*. 2024;13(24):e70495. doi: 10.1002/cam4.70495
22. Satlin MJ, Jenkins SG, Walsh TJ. The Global Challenge of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Transplant Recipients and Patients With Hematologic Malignancies. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(9):1274–83. doi: 10.1093/cid/ciu052.
23. Gupta, V, Satlin, M.J, Yu, K.C, Martei, Y, Sung, L, Westblade, L.F et al. Incidence and prevalence of antimicrobial resistance in outpatients with cancer: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncology*. 2025; 26 (5): 620-628.
24. Andria N, Henig O, Kotler O, Domchenko A, Oren I, Zuckerman T, et al. Mortality burden related to infection with carbapenem-resistant Gram-negative bacteria among haematological cancer patients: a retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(11):3146–53. doi: 10.1093/jac/dkv218
25. Koenig C, Schneider C, Morgan JE, Ammann RA, Sung L, Phillips B. Interventions aiming to reduce time to antibiotics (TTA) in patients with fever and neutropenia during chemotherapy for cancer (FN), asystematic review. *Support Care Cancer*. 2020;28(5):2369–80. doi: 10.1007/s00520-019-05056-w
26. Shilpakar R, Paudel BD, Neupane P, Shah A, Acharya B, Dulal S et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of bacteremia in patients with febrile neutropenia who receive chemotherapy for acute leukemia: A prospective study from Nepal. *J Glob Oncol*. 2019;5(5):1–6. doi: 10.1200/JGO.19.00147.
27. López-Cubillos JF, Díaz A, Cárdenas VC, Camacho-Moreno G, Cantor E, Arcila EM, et al. Carbapenem resistance in Enterobacterales bloodstream infections among children with cancer or post-hematopoietic stem cell transplant: a retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(10):2462–70. doi: 10.1093/jac/dkad255
28. Torres JP, Ibañez C, Valenzuela R, Rivera S, De la Maza V, Villarroel M, et al. Efficacy and safety of withholding antimicrobial therapy in children with cancer, fever, and neutropenia, with a demonstrated viral respiratory infection: a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(8):1029–34. doi: 10.1016/j.cmi.2024.04.007
29. Castro I, Ruiz J, Tacias M, Montero M, Salavert M. Central nervous system infections in immunocompromised patients. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31 Suppl 1:56–61.
30. Schmidt-Hieber M, Silling G, Schalk E, Heinz W, Panse J, Penack O, et al. CNS infections in patients with hematological disorders (including allogeneic stem-cell transplantation)-Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol*. 2016;27(7):1207–25. doi: 10.1093/annonc/mdw155
31. Maschke M, Kastrup O, Forsting M, Diener H-C. Update on neuroimaging in infectious central nervous system disease. *Curr Opin Neurol*. 2004;17(4):475–80. doi: 10.1097/01.wco.0000137540.29857.bf
32. Schwartz KL, Richardson SE, MacGregor D, Mahant S, Raghuram K, Bitnun A. Adenovirus-associated



- central nervous system disease in children. *J Pediatr*. 2019;205:130–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.09.036
33. Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, editors. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
 34. Bonifaz JA. *Micología médica básica*. 5a ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2015.
 35. Long SS, Prober CG, Fischer M, editors. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
 36. McCarville MB, Adelman CS, Li C, Xiong X, Furman WL, Razzouk BI, et al. Typhlitis in childhood cancer. *Cancer*. 2005;104(2):380–7. doi: 10.1002/cncr.21134
 37. Pérez Moreno J, de la Mata Navazo S, López-Herce Arteta E, Tolín Hernani M, González Martínez F, González Sánchez MI, et al. Influencia del estado nutricional en la evolución clínica del niño hospitalizado. *Anales de Pediatría*. 2019;91(5):328–35. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.01.014
 38. Schlatter M, Snyder K, Freyer D. Successful nonoperative management of typhlitis in pediatric oncology patients. *J Pediatr Surg*. 2002;37(8):1151–5. doi: 10.1053/jpsu.2002.34461
 39. Moran H, Yaniv I, Ashkenazi S, Schwartz M, Fisher S, Levy I. Risk factors for typhlitis in pediatric patients with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(9):630–4. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181b1ee28
 40. Rizzatti M, Brandalise SR, de Azevedo AC, Pinheiro VRP, Aguiar S dos S. Neutropenic enterocolitis in children and young adults with cancer: prognostic value of clinical and image findings. *Pediatr Hematol Oncol*. 2010;27(6):462–70. doi: 10.3109/08880018.2010.489934
 41. Martínez Martínez L, Sastre Urgellés A, Ortega Martínez de Victoria L, Fernández Sánchez A, López Gutierrez JC, Vallejo Díaz D, et al. Neutropenic enterocolitis in children with cancer. *An Esp Pediatr*. 1997;46(4):367–71.
 42. Durán Pérez EG, Rivera Benítez C, Banda Lara MI, Collazo Jaloma J, Lujano Nicolás LA, Casasola Vargas JC. Enterocolitis neutropénica en el paciente con neoplasia hematológica. *Med Int Mex*. 2008;24(2):89–97
 43. Durán-Pérez EG, Lujano-nicolás LA, Ornelas-escobedo E, Abdo JM. Enterocolitis neutropénica. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2010; 73(3): 202-208.
 44. Cloutier RL. Neutropenic enterocolitis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2010;24(3):577–84. doi: 10.1016/j.hoc.2010.03.005
 45. El-Matary W, Soleimani M, Spady D, Belletrutti M. Typhlitis in children with malignancy: a single center experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011;33(3):e98-100. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181eda606
 46. Cardona AF, Combariza JF, Reveiz L, Ospina EG, Poveda CM, Ruiz CA, et al. Características clínicas y microbiológicas de la colitis neutropénica en adultos con neoplasias hematológicas del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá D.C. (Colombia). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22(8):462–6. doi: 10.1157/13066853
 47. Agulnik A, Gonzalez Ruiz A, Muniz-Talavera H, et al. Model for regional collaboration: Successful strategy to implement a pediatric early warning system in 36 pediatric oncology centers in Latin America. *Cancer*. 2022;128(22):4004-4016. doi:10.1002/cncr.34427
 48. Young D, Titus C, Matta E, Morrison J, Stacie S. Johns Hopkins All Children's Hospital. Pediatric Sepsis Clinical Pathway. [Consultado 30 septiembre 2025]. Disponible en: https://www.hopkinsmedicine.org/media/files/allchildrens/clinical-pathways/sepsis-3_13_23.pdf.
 49. Bembea MM, Agus M, Akcan-Arikan A, Alexander P, Basu R, Bennett TD, et al. Pediatric Organ Dysfunction Information Update Mandate (PODIUM) Contemporary Organ Dysfunction Criteria:Executive Summary. *Pediatrics*. 2022 Jan 1;149.
 50. Bonafide CP, Brady PW, Keren R, Conway PH, Marsolo K, Daymont C. Development of heart and respiratory rate percentile curves for hospitalized children. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1150-7. doi:10.1542/peds.2012-2443
 51. Leal Castro AL, Bocanegra Rodríguez R, Mojica IL, Cely Andrade JL. Manual de toma de muestras para análisis microbiológico [Internet]. Bogotá, D.C.: Secretaría Distrital de Salud; 2015 [Consultado 26 noviembre 2025]. Disponible en: https://www.saludcapital.gov.co/DSP/Resistencia%20Bacteriana/Manual%20Toma%20de%20Muestras/Manual_de_toma_de_muestras_para_an%C3%A1lisis_



