

Infección respiratoria en niños con cáncer en un hospital de Medellín

Respiratory infection in children with cancer in a hospital in Medellin

Blanca Ros Mary Mendoza Pinzón^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4029-4261>

Sonia Elena Pineda Higueta¹ <https://orcid.org/0000-0001-9981-0051>

¹Fundación Universitaria Autónoma de las Américas. Medellín. Colombia.

*Autor para la correspondencia: blanca.mendoza@uam.edu.co

RESUMEN

Introducción: La presencia de infección pulmonar en un niño con cáncer inmunodeprimido constituye una situación grave que se asocia a un alto índice de morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Describir la infección respiratoria en un grupo de niños con cáncer.

Métodos: Estudio descriptivo transversal y retrospectivo en 21 niños menores de 16 años atendidos en el Hospital General de Medellín, Colombia durante el periodo 2014-2016. Todos los niños recibían tratamiento con quimioterapia y estaban hospitalizados por episodio de infección respiratoria durante el periodo de estudio. El análisis estadístico se realizó mediante el programa EPIDAT 4.2.

Resultados: En la muestra, 57,2 % correspondió al sexo masculino, con una edad media de 6,6 años (DE \pm 4,7); 76,1 % con leucemia de riesgo intermedio. La infección respiratoria se presentó como neumonía en 42,8 % de los niños y como derrame paraneumónico en 4,7 %. En el aislamiento bacteriológico se encontró *Pseudomona aureginosa* en 9,5 % en el grupo de uno a cuatro años y 9,5 % *Stafilococcus aureus* en el grupo de 5 a 12 años, con mortalidad de 14,3 %.

Conclusiones: En preescolares y adolescentes con cáncer, sin importar la clasificación del riesgo, la infección respiratoria baja se presenta como neumonía, en el curso del tratamiento con quimioterapia durante el episodio de neutropenia febril, lo que demuestra la importancia

de un minucioso y adecuado abordaje diagnóstico, terapéutico y de medidas de prevención de las complicaciones para mejorar la sobrevida de estos pacientes inmunosuprimidos.

Palabras clave: cáncer; niño; infecciones del sistema respiratorio.

ABSTRACT

Introduction: The presence of lung infection in a child with immunocompromised cancer is a serious situation that is associated with a high rate of morbidity and mortality.

Objective: Describe the respiratory infection in a group of children with cancer.

Methods: Descriptive cross-sectional and retrospective study in 21 children under 16 years old attended at the General Hospital of Medellin, Colombia during the period 2014-2016. All children were treated with chemotherapy and were hospitalized due to respiratory infection during the study period. The statistical analysis was carried out using the EPIDAT 4.2 programme.

Results: In the sample, 57.2 % corresponded to the male sex, with an average age of 6.6 years (\pm 4.7) and 76.1 % with intermediate-risk leukemia. Respiratory infection developed as pneumonia in 42.8 % of children and as a parapneumonic effusion in the 4.7 %. In bacteriological isolation, *Pseudomona aureginosa* was found in 9.5 % of the children in the group of one to four years old; and *Stafilococcus aureus* in 9.5% in the 5 to 12 years old group, with a mortality rate of 14.3 %.

Conclusions: In preschoolers and adolescents with cancer regardless of risk's classification, low respiratory infection occurs as pneumonia in the course of chemotherapy treatment during the episode of febrile neutropenia. A thorough and appropriate diagnostic, therapeutic and preventive approach to improving the survival of these immunosuppressed patients is important.

Keywords: cancer; child; respiratory system infections.

Recibido: 15/01/2019

Aceptado: 21/11/2020.

Introducción

En muchos países, el cáncer es la segunda causa de muerte en niños mayores de un año, la incidencia anual para todos los tumores malignos es de 12,45 por 100 000 niños menores de 15 años,⁽¹⁾ la prevalencia reportada para el país, por todos los tipos de cáncer en niños fue de 343,4 casos por un millón de habitantes menores de 18 años en Colombia; para 2017 se presentaron 775 casos nuevos de cáncer infantil, con los que el número acumulado alcanzó los 5337 en el periodo 2012-2017.⁽²⁾ Algunos factores que influyen en la mortalidad del paciente oncológico pediátrico son: tipo de malignidad (hematológica vs. tumores sólidos), tipo de infección, microorganismo causal,⁽³⁾ linfopenia inicial y edad < 2 años, predisponen a mayor gravedad y peor pronóstico, estos dos últimos factores, se consideran los más importantes para determinar el grupo de riesgo al que pertenece el niño.⁽⁴⁾

El paciente oncológico tiene mayor riesgo de infección por la enfermedad de base, tipo de tratamiento, estado nutricional, procedimientos invasivos, hospitalizaciones frecuentes y prolongadas y la administración de profilaxis antibiótica; al igual que dependen de la integridad de los mecanismos de defensa del huésped la combinación de todos ellos posibilitan la colonización de gérmenes multiresistentes.^(5,6) Durante la infancia, la leucemia linfocítica aguda (LLA) constituye la neoplasia más común en este grupo de edad seguido de la leucemia mieloide aguda (LMA), con mayor incidencia entre los dos y cinco años y que presenta predisposición a desarrollar infecciones por su estado de inmunodepresión.^(7,8)

Los protocolos quimioterapéuticos que en promedio duran dos años y durante los cuales se presentan de tres a seis episodios de neutropenia febril (NF), y es esta la primera causa de consulta posterior a la quimioterapia (QT),⁽⁹⁾ y el factor de riesgo de desarrollo de infección más importante en el paciente oncológico.⁽¹⁰⁾

La presencia de una infección pulmonar en un paciente con cáncer inmunodeprimido constituye una situación grave que se asocia a un alto índice de morbilidad y mortalidad,⁽¹¹⁾ aunque su incidencia no es bien conocida,^(12,13) los informes indican que entre 13 a 31 % de los pacientes con leucemia que reciben QT experimentarán al menos un episodio de neumonía⁽¹⁴⁾ con dificultad respiratoria severa y esta es la causa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).⁽¹⁵⁾

Este estudio tuvo por objetivo describir la infección respiratoria en un grupo de niños con cáncer.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, en el Hospital General de Medellín (Colombia) de carácter público de tercer nivel de complejidad durante el periodo 2014-2016. La población de referencia incluyó un total de 75 historias clínicas de niños con enfermedades oncológicas; la muestra correspondió a 21 niños (28 %) que cumplieron con los criterios de inclusión: edad entre 0-15 años, diagnóstico de cáncer en tratamiento con quimioterapia y hospitalizados por infección respiratoria aguda (IRA), durante el período de estudio (2014 a 2016). Los 21 pacientes estaban distribuidos de la siguiente manera: ocho en 2014, seis en 2015 y siete en 2016; se excluyeron aquellos registros que no contaban con las variables de interés para la investigación.

Se analizaron variables sociodemográficas como edad, sexo, procedencia y aspectos clínicos como diagnóstico oncológico, número de días hospitalizado, uso de antibióticos, cultivo microbiológico, y tipo de microorganismos aislado. La información se obtuvo previa aceptación del comité de Ética institucional y que cumplieran con los criterios de inclusión.

Para la recolección de la información se construyó una base de datos en la que se consignaron las variables de interés a partir de los registros de las historias clínicas. El análisis estadístico se realizó mediante el programa EPIDAT 4.2 y se calcularon frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas media y desviación estándar además de la prueba de *ji*-cuadrada (χ^2) para identificar posibles diferencias estadísticas significativas; un valor de *p* menor de 0,05 se consideró como indicador de significación estadística.

Esta investigación según la resolución 8430 de 1993 y la declaración de Helsinki, es una investigación con riesgo mínimo, los datos recolectados se manejaron dando cumplimiento a los criterios de confidencialidad, contó además con el aval del Comité de Ética en investigación de la institución con acta 007-22082017.

Resultados

Características sociodemográficas

Se incluyeron un total de 21 de niños con cáncer que cumplieron los criterios de inclusión: estar en tratamiento con quimioterapia y hospitalizados por episodio de infección respiratoria durante los años 2014 a 2016. Se encontró que el 57,2 % correspondió al sexo masculino, el 52,3 % se encontraba entre edades de uno a cuatro años con una media de 6,6 años (DE \pm 4,7). Procedían del departamento de Antioquia 80,1 %; del Choco 14,2 % y de Córdoba 4,7 %. En cuanto a la seguridad social, 85,7 % pertenecían al régimen subsidiado.

Características clínicas

En este estudio el tipo de cáncer más común fue el hematológico que se presentó como leucemia en 76,1 %, seguido del tumor de cerebro y sistema nervioso central 1% y el linfoma de Hodgkin 4,7 %; los síntomas presentados por los niños con infección respiratoria fueron tos y fiebre 90,4 %; malestar general 66,6 %; rinorrea 52,3 % y dificultad respiratoria 47,6 %. El hemograma mostró anemia en 85 %, neutropenia 81% y se requirió ayuda imagenológica en 19 % con la realización de tomografía axial computarizada de alta resolución (Tacar).

En relación con el riesgo y tipo de infección respiratoria, se demostró que en la LLA el 45 % de las infecciones respiratorias agudas (IRA) bajas correspondieron a neumonía, donde 18 % fue de riesgo alto e intermedio y 9 % de riesgo bajo; en los niños con LMA clasificados como de riesgo alto, la infección respiratoria se presentó en 6 % como neumonía, 20 % como derrame paraneumónico y 20 % se presentó como aspergilosis pulmonar. Con respecto a los tumores del SNC clasificados como de riesgo alto, la infección respiratoria alta se presentó en 75 % como rinofaringitis y la IRA baja se manifestó en un niño con astrocitoma como neumonía y en un paciente con meduloblastoma como traqueítis bacteriana; en el caso de linfoma de Hodgkin con riesgo intermedio, la infección respiratoria fue de vía superior manifestada como rinofaringitis.

Dentro de las complicaciones asociadas a la infección respiratoria se encontró que 38 % no presentó ninguna, 37,8 % tuvieron IRA baja y en 19 % infección de vías superiores. (Tabla 1)

Tabla 1 - Características de la población de niños con cáncer según tipo de infección respiratoria presentada

Variables y categorías		Infección respiratoria baja		Infección respiratoria alta	
Variable	Categoría	n	%	n	%
Sexo	Masculino	10	47,6	2	9,2
	Femenino	2	9,5	7	33,3
Grupo de edad	1-4 años	3	28,5	5	23,8
	5-8 años	1	4,7	1	4,7
	9-12 años	2	9,5	2	9,5
	13-15 años	3	14,2	4	4,0
Tipo de cáncer	LLA	5	23,8	6	28,5
	LMJ	5	23,8	-	-
	Meduloblastoma	1	4,7	1	4,7
	Astrocitoma	1	4,7	-	-
	Linfoma Hodgkin	-	-	1	4,7
Neutropenia	Severa	3	14,2	5	23,8
	Moderada	4	19	2	9,5
	Leve	2	9,5	1	4,7
	No	3	14,2	1	4,7
Complicaciones	Mucosis	-	-	3	14,2
	Colitis	3	14,2	-	-
	Neuroinfección	2	9,5	-	-
	Esofagitis	1	4,7	-	-
	Escabiosis	-	-	1	4,7
	Infección urinaria	1	4,7	-	-
	Hipertensión pulmonar	1	4,7	-	-
	Ninguna	3	14,2	5	23,8
Egreso	Muerto	3	14,2	-	-

LLA: leucemia linfocítica aguda; LMJ: leucemia mieloide juvenil.

Dentro de las complicaciones asociadas a la infección respiratoria se encontró que 38,0 % no presentó ninguna; 37,8 % se presentaron IRA baja y en 19 % infección de vías superiores. Se encontraron diferencias estadísticas significativas entre el sexo y el tipo de infección respiratoria ($p=0,02$) y entre la neutropenia y el tipo de cáncer presentada por los niños del estudio ($p= 0,015$). Se encontró una prevalencia de la infección respiratoria aguda de 28 %, la mortalidad se presentó en 14,2 % (3 casos) que correspondió a aquellos con infección respiratoria baja y con diagnóstico de LLA precursores B con expresión aberrante de marcadores mieloides de riesgo alto, LMA riesgo intermedio y astrocitoma desmoplásico no infantil clasificado como riesgo alto.

Con respecto al tipo de muestra recogida para la identificación del germen en la infección respiratoria, 71,4 % fue por hemocultivo y 4,7 % secreción traqueal, esputo y lavado broncoalveolar; 52,3 % de los cultivos fue negativo, en 9,5 % se aisló *Pseudomona aeruginosa* en los grupos de uno a cuatro años y en el de 13 a 15 años; en 9,5 % se aisló *Stafilococcus aureus* en el grupo de 5 a 12 años y en 4,7 % se comprobó infección polimicrobiana debida a *Aspergillus* nasal-oral y sinusitis por *Pseudomona aeruginosa*.

En relación con el manejo antimicrobiano se utilizó cefepime en 85,7 % de los casos, vancomicina en 9,5 % y azitromicina en 4,7 %, con un promedio de uso de 8,9 días (DE ± 3,85) un mínimo de 5 y máximo de 21 días. Se hospitalizaron en el servicio de pediatría con aislamiento protector con un promedio de estancia hospitalaria de 24,1 días (DE ± 21,3) 71,4 % de los niños, de ellos, 9,5 % en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) con requerimiento de soporte ventilatorio. (Tabla 2).

Tabla 2 - Presentación de la infección respiratoria en los niños con cáncer

Presentación		Infección respiratoria baja		Infección respiratoria alta	
		n	%	n	%
Tipo de infección respiratoria	Neumonía	8	38,0	-	-
	Traqueítis	1	4,7	-	-
	Derrame paraneumónico	1	4,7	-	-
	Aspergilosis pulmonar	1	4,7	-	-
	Bronquitis	1	4,7	-	-
	Rinofaringitis	-	-	7	33,3
	Sinusitis	-	-	1	4,7
Servicio	Cuidados intensivos	2	9,5	-	-
	Cuidados especiales	3	14,2	1	4,7
Cultivo	Negativo	4	19,0	7	33,3
	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	4,7	1	4,7
	<i>Stafilococcus aureus</i>	2	9,5	-	-
	<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemasa</i>	1	4,7	-	-
	<i>Citomegalovirus</i>	1	4,7	-	-
	<i>Mycoplasma</i>	1	4,7	-	-
	<i>Aspergillus</i>	1	4,7	-	-
	<i>Stafilococcus hemolito</i>	1	4,7	-	-
	No cultivo	-	-	1	4,7
Complicaciones	Mucosis	-	-	3	14,2
	Colitis	3	14,2	-	-
	Neuroinfección	2	9,5	-	-
	Esofagitis	1	4,7	-	-
	Escabiosis	-	-	1	4,7
	Infección urinaria	1	4,7	-	-
	Hipertensión pulmonar	1	4,7	-	-
	Ninguna	3	14,2	5	23,8

No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre el tipo de infección respiratoria, el agente etiológico ni con el diagnóstico oncológico.

Discusión

El hospital donde se llevó a cabo esta investigación es una entidad de salud de alta complejidad de carácter pública. Este estudio caracterizó un grupo de pacientes oncológicos pediátricos con infección respiratoria; encontró similitudes con los datos informados por el Observatorio Interinstitucional de Cáncer Infantil (OICI),⁽²⁾ en cuanto a que se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino, pero al contrario del Observatorio, en relación con el régimen de salud al que pertenecía la población infantil, 85,7 % tenía un régimen subsidiado por tratarse de una institución de carácter público.

Este estudio encontró similitudes con el realizado por *Fuentes* en Guayaquil,⁽⁶⁾ en donde la edad de los niños con cáncer es igual en ambos estudios y la mayor proporción de pacientes con neutropenia grave presentaron la infección respiratoria como causa de hospitalización.

En esta investigación al igual que en el Protocolo de vigilancia del cáncer infantil del Instituto Nacional de salud (INS),⁽¹⁵⁾ se encontró que la localización del cáncer en menores de 14 años corresponde en 2/3 partes al tipo hematológico y donde la LLA representó el mayor porcentaje, seguido de LMA y del linfoma Hodgkin; y en segundo lugar, aparecieron los tumores del sistema nervioso central. Estos datos también coinciden con los comunicados por el Instituto Nacional de Cancerología para el grupo de preescolares y adolescentes,⁽¹²⁾ y con los hallazgos del estudio realizados por *Alert* en La Habana⁽¹⁶⁾ y *Villalba* en Bogotá,⁽¹⁷⁾ en los cuales los porcentajes obtenidos del tipo de cáncer en la población infantil son muy cercanos a los encontrados en el presente estudio.

Llamas y otros,⁽¹⁸⁾ encuentran que la infección respiratoria más frecuente en una población infantil con leucemia en México corresponde a neumonía en 14 % seguida de rinofaringitis en 5,8 %; datos similares se encontraron en este estudio pero en 38,0 % para la neumonía y 33,3 % la rinofaringitis.

En el estudio de *Volpe* y otros,⁽¹⁹⁾ en un hospital pediátrico de Boston utilizan como método de diagnóstico la microscopía, a diferencia del utilizado en este estudio, que fue por hemocultivo y con el que se pudo identificar 47 % de los gérmenes; por otro lado y con

respecto al aislamiento del germen, se encontraron discrepancias con el estudio de *Maldonado*⁽²⁰⁾ en el cual la etiología de la IRA en niños con cáncer fue por bacterias gramnegativas y por hongos y en esta investigación predominaron las bacterias grampositivas como causante de la infección respiratoria y en quienes se utilizó como terapia inicial Cefepime o Meropenem.

Las infecciones secundarias en los niños de este estudio, se presentaron en 47,6 % con una mortalidad de 14,2 %, a diferencia de la investigación de *Paganini*⁽²¹⁾ que encuentra cifras más bajas: 15 % de los niños con infecciones secundarias con una mínima mortalidad en la población de infantes con cáncer.

Debido a lo específico del estudio hubiese sido interesante ampliar el periodo analizado y obtener un tamaño de muestra mayor.

En conclusión, en preescolares y adolescentes con cáncer sin importar la clasificación del riesgo, la infección respiratoria baja se presenta como neumonía, en el curso del tratamiento con quimioterapia durante el episodio de neutropenia febril, que demuestra la importancia de un minucioso y adecuado abordaje diagnóstico, terapéutico y de medidas de prevención de las complicaciones para mejorar la sobrevida de estos pacientes inmunosuprimidos con cáncer como enfermedad de base.

Se recomienda realizar este tipo de investigaciones en otras instituciones del país y comparar los resultados en este tipo de evento.

Agradecimientos

Al Hospital General de Medellín por permitirá acceder a la información y a la Fundación Universitaria Autónoma de las Américas por proveer los recursos económicos para el desarrollo de la investigación

Referencias bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico temprano de cáncer en la niñez. Washington, D. C.: OPS; 2014 [acceso 20/04/2019] Disponible en <http://www.iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34851/9789275318461-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

2. Instituto Nacional de Salud. Boletín de Información Técnica. 2018 [acceso 20/04/2019];4(2). Disponible en https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/boletines/2018/Boletin_Tecnico_Cancer_Infantil_15Feb2018.pdf
3. Rivera D, Valverde K, Ávila M. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. Rev Chil Infectol. 2018;35(1):62-71. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000100062>.
4. Saavedra J, Garrido C, Catalán P, González F. Niños con cáncer e infección viral respiratoria: epidemiología, diagnóstico y posibles tratamientos. Enferm Infec Microbiol Clin. 2011;29:40-51.
5. Ibarra A. Características clínicas y de laboratorio de los eventos de fiebre y neutropenia en los pacientes oncológicos pediátricos del centenario hospital Manuel Hidalgo [tesis]. México: Universidad Autónoma de Aguas calientes; 2017. [acceso 20/04/2019]. Disponible en: <http://www.bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1301/417732.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Fuentes G, Venegas C, Ortega M, Briceño C, Dreyse J, Rabagliati R, *et al*. Caracterización de las infecciones respiratorias en pacientes adultos oncológicos. Rev Chil Enf Respir. 2014;30:75-80.
7. Flores L, Iglesias A, Luzuriaga A, Rendón N, Ordoñez R, Solórzano F, *et al*. Características de la leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en niños y adolescentes atendidos en un hospital de Guayaquil, Ecuador. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2018 [acceso 06/02/2019];35(2):272-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000200014&lng=es
8. Ducasse K, Fernández JP, Salgado C, Álvarez AM, Avilés CL, Becker A, *et al*. Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda. Rev Chil Infectol. 2014;31(3):333-8. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000300013>

9. Suárez D, Álvarez M, Gómez J, Carrasco M, Burbano D. Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto-Colombia. *Pediatría*. 2016;[49\(2\)](#):48-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.05.001>
10. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo Práctico. *An Sistema Sanit Navarra*. 2004[acceso 06/02/2019];[27\(Suppl3\)](#):17-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600003&lng=es.
11. Díaz M, Quiroga E, Llempén M, Gutiérrez I, Márquez C. Infecciones respiratorias graves en pacientes inmunodeprimidos de causa oncohematológica. *Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura. Vox Pediátrica*. 2014 [acceso 27/03/2019];[21\(1\)](#):22-8. Disponible en: <http://spaoyex.es/articulo/infecciones-respiratorias-graves-en-pacientes-inmunodeprimidos-de-causa-oncohematol%C3%B3gica>
12. Ministerio Salud y Protección Social e Instituto Nacional Cancerología. Plan Decenal Control del Cáncer en Colombia 2012-2021. Gov. Colombia: Ministerio; 2020 [acceso 09/02/2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/plan-nacional-control-cancer-2012-2020.pdf>
13. Scott E, David E. Pneumonia in the neutropenic cancer patient. *Curr Opin Pulm Med*. 2015[acceso 06/02/2019];[21](#):260-271. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4429304/>
14. Fuentes L, Flores M, Iglesias A, Luzuriaga A, Rendón N, Ordoñez R *et al*. Características de la leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en niños y adolescentes atendidos en un hospital de Guayaquil, Ecuador. *Rev perú. Med. Exp. Salud Pública*. 2019;[35\(2\)](#):272-8. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.352.2862>.
15. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Cáncer infantil. Colombia: INS; 2014
16. Alert Silva J, Estévez D, Roperó R. Reirradiation of the central nervous system tumors in children and adolescents. *Rev Cubana Pediatr*. 2017 [acceso 12/05/2018];[89\(1\)](#):4-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000100002&lng=es

17. Villalba C, Martínez P, Acero H. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. Rev Pediatr. 2016 [acceso 02/03/2019];49(1):17-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120491216000148>
18. Llamas RMH, Acosta MEH, Silva JD. Management of febrile neutropenia in pediatric cancer patients. J Pediatr Neonatal Care. 2019;9(1):22-6.
19. Volpe D, Harrison S, Damian F, Rachh P, Kahlon P, Morrissey L, *et al.* Improving timeliness of antibiotic delivery for patients with fever and suspected neutropenia in a pediatric emergency department. Pediatrics. 2012;130:e201-10.
20. Maldonado M, Acuña M, Álvarez A, Avilés C, Maza V, Salgado C, *et al.* Microorganismos aislados de hemocultivos en niños con cáncer y neutropenia febril de alto riesgo en cinco hospitales de Santiago, Chile, período 2012-2015. Rev Chil Infectol. 2018;35(2):140-6.
21. Paganini H, Santolaya M, Álvarez M, Araña M, Arteaga R, Bonilla A, *et al.* Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Rev Chil Infect 2011;28(1):10-38.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflictos de intereses en la presente investigación.

Declaración de contribución de autoría

Blanca Ros Mary Mendoza Pinzón: participación importante en la idea y diseño de la investigación, elaboró el instrumento de medición, seleccionó la muestra del estudio redactó el borrador del trabajo y su versión final.

Sonia Elena Pineda Higuera: participación en diseño de la investigación, realizó procesamiento estadístico, revisión crítica de la versión final y aprobación del manuscrito final

Financiación

La presente investigación fue financiada por la Fundación Universitaria Autónoma de las Américas. Sede Medellín.