

# Descripción clínica de los pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia febril ingresados a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica

Gabriela Marina Gavidia Mayora<sup>1</sup>, Amanda Lucía Armendáriz Ortíz<sup>1</sup>,  
Ricardo Alfredo Mack Rivas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

<sup>2</sup>Pediatra intensivista. Unidad Nacional de Oncología Pediátrica

Fecha de envío: 31/03/2023

Fecha de aceptación: 28/04/2023

Fecha de publicación: 28/07/2023

**Citación:** Gavidia Mayora, G.M., Armendáriz Ortíz, A.L., Mack Rivas, R.A. Descripción clínica de los pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia febril ingresados a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica. *Rev. Fac. Med*, 2023, Agosto; 1(34), II Época, Enero-Junio pp. 14-33

DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i34.84>

Correo electrónico: [gabrielagavidia@ufm.edu](mailto:gabrielagavidia@ufm.edu), [mandiarmendariz@ufm.edu](mailto:mandiarmendariz@ufm.edu)

ISSN: 2304-5329 | 2304-5353

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos que fueron diagnosticados con neutropenia febril (NF) ingresados por primera vez a la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP).

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo, se caracteriza un total de 211 pacientes que desarrollaron NF y requirieron ingreso a la UCI, entre los años 2017 y 2021.

**Resultados:** La edad promedio fue de 8 años, 46% fueron hombres y 54% mujeres. Se presentó neutropenia severa en el 72.77% de los casos y la leucemia (81.99%) fue el diagnóstico oncológico destacado. Dentro de todos los tratamientos, el 38.39% de los pacientes se encontraban en fase de inducción. En un 33.18% se logró identificar un agente infeccioso asociado. Las bacterias de tipo Gram-negativo fueron el agente infeccioso causal más frecuente (13.74%). La media del tiempo de estancia en UCI fue de  $6.75 \pm 5.79$  días. Un 91.62% de pacientes no ameritaron ventilación mecánica, y la complicación más frecuentemente asociada a NF fue sepsis en un 65.88% de los casos.

**Conclusión:** La mayoría de los casos de neutropenia febril son severos, las neoplasias hematológicas (LLA y LMA) son la enfermedad de base más frecuente para el desarrollo de NF y las bacterias de tipo Gram-negativo son el agente infeccioso más frecuente. La mayoría de los pacientes no ameritan ventilación mecánica, y las complicaciones más frecuentemente asociadas son sepsis y neumonía.

**Palabras clave:** neutropenia febril, unidad de cuidados intensivos, Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, neutropenia, leucemia.

## **Clinical Description of Pediatric Oncology Patients with Febrile Neutropenia Admitted to the Intensive Care Unit of the National Pediatric Oncology Unit**

### **ABSTRACT**

**Objective:** To describe the clinical characteristics of pediatric oncology patients who were diagnosed with Febrile Neutropenia (FN) admitted for the first time to the Intensive Care Unit (ICU) of the National Pediatric Oncology Unit (UNOP).

**Methods:** This is a descriptive and retrospective study where a total of 211 patients who developed FN and required admission to the ICU, between the years 2017 to 2021, were characterized.

**Results:** The average age was 8 years, 46% were male and 54% female. Severe neutropenia was present in 72.77% of the cases and leukemia (81.99%) was the prominent oncologic diagnosis. Of all treatments, 38.39% of the patients were in the induction phase. An associated infectious agent was identified in 33.18%. Gram-negative bacteria were the most frequent causative infectious agents (13.74%). The mean length of stay in the ICU was  $6.75 \pm 5.79$  days. Of all patients, 91.62% did not require

*mechanical ventilation and the most frequent complication associated with FN was sepsis in 65.88% of the cases.*

**Conclusion:** *Most cases of Febrile Neutropenia are severe, hematological malignancies (ALL and AML) are the most frequent underlying disease for the development of FN and Gram-negative bacteria are the most frequent causative infectious agents. Most patients do not require mechanical ventilation and the most frequently associated complications are Sepsis and Pneumonia.*

---

**Key Words:** *Febrile Neutropenia, Intensive Care Unit, National Pediatric Oncology Unit, Neutropenia, Leukemia.*



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades oncológicas en niños y adolescentes son un problema importante a nivel mundial, pues constituyen una de las principales causas de muerte en este grupo etario. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) <sup>(1)</sup>, estas patologías representan la segunda causa de muerte en la región en las personas cuyas edades no superan los 18 años. Basado en las estadísticas del Reporte Anual de la Revista del Instituto Nacional de Cáncer (JNCI, por sus siglas en inglés), <sup>(2)</sup> los tipos de cáncer más comunes en el segmento pediátrico son las leucemias, los tumores del sistema nervioso central (SNC) y los linfomas. Debido a la evolución de la propia enfermedad o a los efectos secundarios de su tratamiento, estos pacientes pueden presentar diferentes tipos de compromiso inmunológico, que los lleva en ocasiones a complicaciones graves, como lo es la Neutropenia febril (NF). Según las publicaciones especializadas en la materia, esta enfermedad se considera una emergencia médica, ya que el atraso en el tratamiento adecuado puede causar un aumento de la morbi-mortalidad de los pacientes afectados. <sup>(3,9,13,15)</sup>

La definición de neutropenia varía según diferentes autores; sin embargo, la mayoría de ellos coincide en definirla como un recuento absoluto de neutrófilos menor a 1,500 células/mm<sup>3</sup>. <sup>(4)</sup> Según el nivel de neutrófilos encontrado, esta enfermedad puede clasificarse como leve (1,000-1,500 células/mm<sup>3</sup>), moderada (500-1,000 células/mm<sup>3</sup>) o severa (<500 células/mm<sup>3</sup>). <sup>(5)</sup> La NF se define como neutropenia concomitante a la presencia de una temperatura mayor a

38°C en dos tomas separadas por una hora o mayor a 38.3°C en una sola toma. <sup>(6)</sup> De acuerdo con estudios recientes realizados en Latinoamérica, <sup>(9,10)</sup> cada paciente pediátrico oncológico puede llegar a presentar un promedio de 6 a 8 episodios de NF durante su tratamiento con quimioterapia; y entre el 30% y el 42% de estos pacientes tendrá al menos un ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Además, se ha podido establecer que la mortalidad en Norteamérica oscila entre el 4% y el 10%. <sup>(12)</sup> En muchos casos, la fiebre puede ser el único signo de la existencia de una infección oculta, por lo que es importante que el tratamiento antimicrobiano empírico se inicie de forma inmediata y posteriormente se modifique según los resultados de los cultivos y la situación clínica del paciente hospitalizado. <sup>(7,8)</sup>

La etiología de los episodios de NF varía en diferentes regiones del mundo e, incluso, puede variar en los distintos hospitales de una misma región o país. Debido a ello, conocer los agentes etiológicos más frecuentes, así como las posibles complicaciones que pudieran desarrollarse, es de gran importancia. En las últimas décadas, llama la atención el ascenso relativo de las infecciones por bacterias gram-positivas, asociadas al uso prolongado de catéteres vasculares y antibióticos profilácticos contra gram-negativos. <sup>(5,12)</sup> En las guías de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP, por sus siglas en francés) <sup>(13)</sup> en su sección denominada Oncología Pediátrica en Países en vías de Desarrollo (PODC, por sus siglas en inglés), se indica que las infecciones causadas por gram-negativos siguen siendo relativamente más frecuente en países de bajos ingresos, como Guatemala. Todo lo mencionado

anteriormente ha conducido a la realización de diversos estudios en diferentes países que ayuden a la determinación de los tipos de microorganismos más frecuentes según las unidades hospitalarias, pues esto permite establecer conductas terapéuticas adecuadas y así ayudar a prevenir su mortalidad.

Recientemente, en un estudio realizado en Colombia, Medina y Ramos <sup>(14)</sup> describen las características de la población pediátrica que ingresó a la UCI por NF. En el estudio indicado, el sexo masculino presenta una mayor ocurrencia con el 62% de los casos y la media de edad fue de 7.9 años. La leucemia linfocítica aguda (LLA) se observa como la enfermedad oncológica primaria de mayor frecuencia con un 46%, y se presentó una neutropenia severa en el 60% de la muestra analizada. Entre los agentes infecciosos identificados, *Klebsiella pneumoniae* fue el agente aislado con mayor frecuencia con el 18%, seguido por *E. coli* con el 12%, el *S. aureus* 8% y, por último, el *S. epidermidis* en el 4%; en el 58% de los casos, no se identificó un agente causal.

Hasta el momento, en Guatemala no se dispone de estudios de este tipo que describan los agentes etiológicos más frecuentes y las complicaciones que pudieran desarrollarse durante los episodios de NF en los pacientes oncológicos pediátricos ingresados a la UCI; por lo cual, la presente investigación constituye una importante contribución a mejorar esta situación. Se consideró la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) para la realización de este estudio, ya que es un centro especializado en el tratamiento de cáncer pediátrico que brinda servicios y tratamientos gratuitos a pacientes oncológicos de todo el país. Esta investigación se realiza con el objetivo de describir las características clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos que fueron diagnosticados con NF que ameritaron ingreso por primera vez a la UCI en UNOP; para que esta información, específica de la realidad de Guatemala, pueda ser utilizada como una herramienta para mejorar la atención de los casos que se presenten a futuro.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Objetivos generales y específicos

#### Objetivo general:

Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos que fueron diagnosticados con neutropenia febril ingresados por primera vez a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP).

#### Objetivos específicos:

- Clasificar la neutropenia de los pacientes como leve, moderada o severa.
- Determinar el diagnóstico y tratamiento oncológico asociado a la neutropenia febril.
- Identificar los agentes infecciosos más frecuentes asociados a la neutropenia febril.
- Determinar el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos de estos pacientes.
- Identificar a los pacientes que requirieron ventilación mecánica y el tiempo que duraron con esta.
- Identificar las complicaciones secundarias a la neutropenia febril que desarrollaron estos pacientes en su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

### Variables

- Demográficas: edad, sexo y origen de ingreso hospitalario.
- Nivel de neutropenia identificada al ingreso en la unidad de cuidados intensivos.
- Diagnóstico clínico del paciente oncológico.
- Tratamiento oncológico según su diagnóstico.
- Tipo de microorganismos aislados de pacientes pediátricos oncológicos.
- Tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- Tiempo de duración con ventilación mecánica.
- Complicaciones secundarias a la fiebre y a la neutropenia que desarrollaron estos pacientes en su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

### Población y muestra

#### Criterio de inclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de neutropenia febril que ingresaron por primera vez a la unidad de cuidados intensivos en UNOP.
- Pacientes ingresados entre las fechas del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes pediátricos diagnosticados con neutropenia febril que permanecieron en la emergencia, cuidados intermedios, encamamiento u hospital de día.
- Pacientes pediátricos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos y no desarrollaron neutropenia febril.

### **Cálculo de la muestra**

- La muestra fue a conveniencia.

## **Diseño**

### **Tipo de estudio:**

Descriptivo, retrospectivo.

### **Población:**

Pacientes que hayan ingresado por primera vez a la UCI en UNOP, entre el 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021.

## **Instrumentos y materiales**

La computadora, el programa Microsoft Excel y los expedientes médicos físicos de los pacientes fueron los instrumentos y los materiales utilizados. Para la recolección de datos, se utilizaron los expedientes médicos físicos, los cuales se encontraron en el archivo de expedientes en UNOP. Posteriormente, se utilizó la computadora del investigador, con clave de seguridad para llenar la hoja de recolección de datos en Microsoft Excel (versión 2204 © Microsoft Corporation).

## **Procedimiento**

Se solicitó la autorización al hospital para realizar el estudio y se obtuvo una carta oficial de la institución autorizando el uso de la información de los pacientes para fines de la investigación. La primera clasificación de pacientes fue obtenida de una base de datos digital proveída por la UCI de UNOP. Esta base de datos incluía a todos los pacientes ingresados por mes, desde el año 2017 hasta el 2021. Luego, de esta base de datos se obtuvo un listado donde se incluyó únicamente el primer ingreso de cada paciente, que sumó un total de 1232 pacientes ingresados por primera vez a la UCI. Posteriormente, se procedió a revisar los expedientes para extraer la información relevante solo de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión del estudio previamente descritos. Únicamente se revisaron un total de 712 expedientes médicos debido a que 331 expedientes no se encontraban dentro de la bodega del archivo en UNOP, y 189 pacientes estaban clasificados como fallecidos y, por normas de la institución, no se tenía

acceso a estos expedientes. Para recabar datos de los pacientes fallecidos que se incluyeron en el estudio, se utilizó únicamente la base de datos digital presentada por la UCI.

Sin utilizar identificadores personales para conservar el anonimato de cada paciente, se extrajo la información relevante de 211 pacientes que sí cumplían con los criterios de inclusión previamente descritos. Los datos obtenidos se tabularon en una hoja de recolección de datos en Microsoft Excel (versión 2204 © Microsoft Corporation). Los datos recolectados fueron edad, sexo, origen hospitalario del paciente, nivel inicial de neutropenia, diagnóstico y tratamiento oncológico, microorganismos aislados, uso de ventilación mecánica, tiempo con ventilación mecánica, tiempo de estancia en el intensivo y complicaciones desarrolladas.

## **Análisis de datos**

Los datos, según su naturaleza, fueron analizados por medio de estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión, y se presentaron frecuencias absolutas y relativas en tablas y gráficos.

## **Consideraciones éticas**

En el estudio se realizó una revisión de datos en los expedientes físicos de cada paciente. Durante la recolección de información, no se identificaron ni revisaron los datos de identidad del paciente para preservar su privacidad y confidencialidad.



## RESULTADOS

En el estudio se incluyeron un total de 211 pacientes que fueron ingresados por primera vez a la UCI con el diagnóstico de NF. La **Tabla 1** ilustra las características demográficas de los pacientes.

**Tabla 1.** *Características demográficas de la muestra*

Características	Número de pacientes	% de pacientes
<b>Edad en años</b>		
0-3	50	23.7%
4-6	55	26.1%
7-9	22	10.4%
10-12	28	13.3%
13-15	37	17.5%
16-18	19	9.0%
Media		8 años
Máxima		17 años
Mínima		5 meses
DE		5.08
<b>Sexo</b>		
Femenino	114	54.0%
Masculino	97	46.0%
<b>Origen de ingreso hospitalario</b>		
Encamamiento	78	37.0%
Emergencia	77	36.5%
Cuidados intermedios	37	17.5%
Hospital de día	19	9.0%

La clasificación de los pacientes según su nivel de neutropenia al ingreso a la UCI se describe en la **Tabla 2**. En la mayoría de los pacientes estudiados (72.77%) se observó un nivel de neutrófilos por debajo de 500 células/mm<sup>3</sup>.

**Tabla 2.** *Frecuencia según nivel de neutropenia*

Nivel de neutropenia	Número de pacientes	% de pacientes
Leve	21	10.99%
Moderada	31	16.23%
Severa	139	72.77%

La **Tabla 3** resume los diagnósticos oncológicos identificados entre los pacientes estudiados. La leucemia fue el diagnóstico oncológico más común en un 81.99% (n=173) de la muestra.

**Tabla 3.** *Diagnóstico clínico de los pacientes oncológicos ingresados a la UCI*

Diagnóstico oncológico	Número de pacientes	% de pacientes
<b>Leucemia</b>	<b>173</b>	<b>81.99%</b>
LLA	148	70.14%
LMA	25	11.85%
<b>Linfoma</b>	<b>8</b>	<b>3.79%</b>
Linfoma de Hodgkin	6	2.84%
Linfoma no Hodgkin	2	0.95%
<b>Histiocitosis</b>	<b>1</b>	<b>0.47%</b>
<b>Pancitopenia</b>	<b>3</b>	<b>1.42%</b>
<b>Masas cancerígenas</b>	<b>26</b>	<b>12.32%</b>
Óseo	11	5.21%
Retina	5	2.37%
Tejidos blandos	4	1.90%
Cerebral	3	1.43%
Hígado	1	0.47%
Riñón	1	0.47%
Ovario	1	0.47%

NOTA: Leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA)

En cuanto al tratamiento la fase que más comúnmente se asoció al desarrollo de NF fue la fase de inducción en un 38.39% (n=81) de los pacientes, y le siguieron la fase de consolidación y mantenimiento. Se identificó que el 22.27% (n=47) no se encontraba en ningún tratamiento al momento de su ingreso, pues se encontraban en fase de diagnóstico. Se aisló al menos un

agente infeccioso en un 33.18% (n=70) de la muestra. Únicamente el 22.27% (n=47) obtuvo al menos un cultivo positivo para bacterias y/o hongos. Dentro de los cultivos positivos, 48.94% (n=23) fueron cultivos positivos para anaerobios, 36.17% (n=17) para aerobios y 14.89% (n=7) para hongos. La **Tabla 4** describe los agentes infecciosos aislados en su totalidad.

**Tabla 4.** Agentes infecciosos asociados a la neutropenia febril

Agente etiológico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
<b>Ninguno</b>	<b>141</b>	<b>66.82%</b>
<b>Bacterias</b>	<b>39</b>	<b>18.48%</b>
Gram-positivo	10	4.74%
<i>Clostridium difficile</i>	6	2.84%
<i>Streptococcus</i>	2	0.95%
<i>Staphylococcus</i>	1	0.47%
<i>Enterococcus</i>	1	0.47%
Gram-negativo	29	13.74%
<i>Escherichia coli</i>	7	3.32%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	7	3.32%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	2.37%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	2.37%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0.95%
<i>Pseudomona putida</i>	1	0.47%
<i>Salmonella choleraesuis</i>	1	0.47%
<i>Shigella</i>	1	0.47%

**Tabla 4.** Agentes infecciosos asociados a la neutropenia febril

Agente etiológico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
<b>Virus</b>	<b>16</b>	<b>7.58%</b>
<i>SARS-COV 2</i>	11	5.21%
<i>Parainfluenza</i>	3	1.42%
<i>Influenza</i>	1	0.47%
<i>Rhinovirus</i>	1	0.47%
<b>Coinfección</b>	<b>7</b>	<b>3.32%</b>
<b>Hongos</b>	<b>5</b>	<b>2.37%</b>
<b>Parásitos</b>	<b>3</b>	<b>1.42%</b>

Nota: Coinfecciones descritas en el Anexo I.

La **Tabla 5** describe el promedio de días de estancia en la UCI y de las horas con ventilación mecánica según el nivel de neutropenia de los pacientes. La neutropenia severa se asoció con un tiempo medio de estancia en la UCI más prolongado (7.14 días). De todos

los pacientes estudiados, el 91.62% (n=175) no requirió ventilación mecánica. El 8.38% (n=16) que sí requirió ventilación mecánica, únicamente presentaba neutropenia moderada o severa.

**Tabla 5.** Estancia en la UCI y tiempo con ventilación mecánica según nivel de neutropenia

Nivel de neutropenia	Estancia UCI en días		Ventilación mecánica en horas	
	Media	± DE	Media	± DE
Leve	5.86	3.44	-	-
Moderada	5.61	3.20	131.75	24.45
Severa	7.14	6.45	156	102.25
<b>TOTAL</b>	<b>6.75</b>	<b>5.79</b>	<b>149.94</b>	<b>76.36</b>

En el estudio se pudieron identificar 40 diferentes complicaciones asociadas a la NF. Estas se presentaron de manera concomitante en un 72.51% de los casos. La sepsis y la neumonía se presentaron de manera conjunta

en un 15.64% (n = 33) de los pacientes. La **Tabla 6** describe las 10 complicaciones que se presentaron más frecuentemente entre los pacientes estudiados.

**Tabla 6.** *Complicaciones más frecuentemente asociadas a pacientes con neutropenia febril*

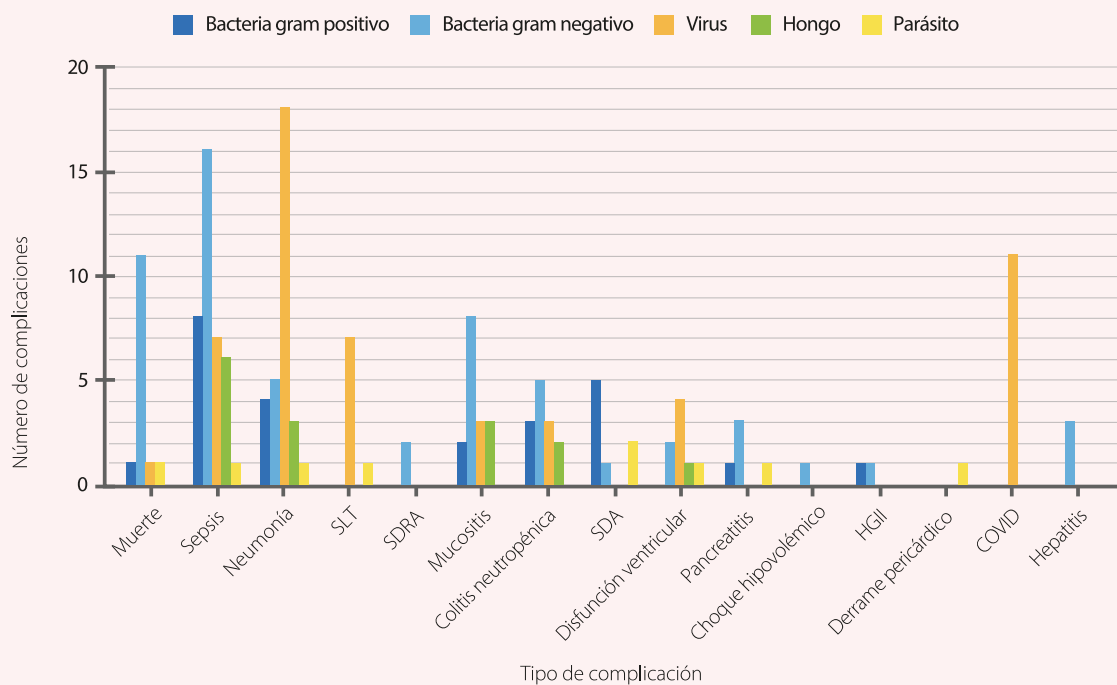
Complicaciones	# de pacientes	Porcentaje (%)
Sepsis	139	65.88%
Neumonía	66	31.28%
SLT	43	20.38%
Mucositis	37	17.54%
Colitis neutropénica	24	11.37%
SDA	21	9.95%
Muerte	20	9.48%
Disfunción ventricular	17	8.06%
COVID-19	11	5.21%
Pancreatitis	8	3.79%

NOTA: Síndrome de lisis tumoral (SLT), síndrome diarreico agudo (SDA)



Las complicaciones que se asociaron a algún agente infeccioso (39.90%) se clasificaron en 15 tipos y están representadas en la **Figura 1**.

**Figura 1.** *Complicaciones desarrolladas según agentes infecciosos*



NOTA: Síndrome de lisis tumoral (SLT), síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), síndrome diarreico agudo (SDA), hemorragia gastrointestinal inferior (HGI)

## DISCUSIÓN

La neutropenia febril (NF) es una de las principales complicaciones de los pacientes pediátricos oncológicos. Conocer las características clínicas, los agentes etiológicos más frecuentes y las complicaciones que pudieran desarrollarse, puede ser de gran ayuda para establecer conductas terapéuticas adecuadas y así ayudar a prevenir su mortalidad. Esta investigación caracteriza un total de 211 pacientes que desarrollaron NF y requirieron ingreso por primera vez a la UCI en UNOP, entre los años 2017 a 2021.

Según los datos analizados, el sexo femenino alcanzó la mayor frecuencia con el 54% del total, hallazgo que difiere de distintos estudios internacionales <sup>(10,11,12,14)</sup> donde el sexo masculino presenta una mayor frecuencia. Sin embargo, independientemente de los resultados, no se ha demostrado que el sexo de los pacientes sea un factor de riesgo para el desarrollo de NF. <sup>(10)</sup> Se observa una mayor concentración de edad de los pacientes entre 4 y 6 años de vida con un 26.1% de los casos. El promedio de edad observado es de 8 años con una desviación estándar de 5.09 años, resultados similares a los descritos en el estudio realizado por Medina <sup>(14)</sup> en Colombia donde presenta una edad promedio de  $7.9 \pm 3.1$  años.

Entre los diagnósticos oncológicos identificados en el estudio, como enfermedad anterior al desarrollo de la NF, las neoplasias hematológicas fueron las más frecuentes (81.99% del total); la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo más común de estas, representa un 70.14% de total de casos observados y la leucemia mieloide aguda (LMA), el restante 11.85%. Este comportamiento es similar al descrito en múltiples estudios internacionales <sup>(5,12,11,10,14,15)</sup> donde igualmente la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la de mayor prevalencia con una frecuencia que oscila entre el 42% y el 80.8%. Un 36.6% de estos pacientes se encontraba en fase de inducción al momento de desarrollar NF y un 22.27% no tenía tratamiento alguno, pues se encontraban en fase de diagnóstico. Este hallazgo difiere de lo descrito en el estudio realizado en el Hospital Infantil de México, donde los pacientes que desarrollaban NF se encontraban con mayor frecuencia en fase de mantenimiento. <sup>(15)</sup> Ambos hallazgos son coherentes con el Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021 <sup>(9)</sup> que describe que la NF puede desarrollarse en cualquier momento de la evolución clínica o fase en el tratamiento de los pacientes oncológicos. Sin embargo, es importante resaltar que nuestro estudio toma en cuenta únicamente a los pacientes que ingresaron a la UCI por primera vez, lo cual explica que la mayor frecuencia de ingreso se observe en las fases iniciales de la enfermedad.

Los pacientes ingresados a la UCI presentaron un nivel de neutropenia severa en la mayoría de los casos (72.77%), tal como lo reportaron Medina <sup>(14)</sup> y Navarrete <sup>(5)</sup> en sus estudios donde una neutropenia severa se presentó en el 60% y el 93% de los casos, respectivamente. La media de tiempo de estancia en la UCI fue de  $6.75 \pm 5.79$  días para todos los casos. Sin embargo, para aquellos casos con NF severa, se observó una media de  $7.14 \pm 6.45$  días; de estos, un 8% de los pacientes tuvo una estancia prolongada de al menos 15 días en la UCI. Una amplia mayoría de pacientes no ameritaron ventilación mecánica, el 8.38% que efectivamente requirió ventilación mecánica presentó un nivel de neutropenia severa. La media de tiempo de duración de

la ventilación mecánica, cuando esta fue requerida, fue de  $149.94 \pm 76.36$  horas. Los hallazgos descritos en este párrafo reflejan que un recuento de neutrófilos por debajo de 500 cel/mm<sup>3</sup> puede llevar al requerimiento de uso de terapias avanzadas y una estadía más prolongada en la UCI a causa de ello, congruente con lo que destaca Medina <sup>(14)</sup> en su estudio.

Por la naturaleza retrospectiva de este estudio, no se pudo establecer con certeza si habían sido realizados estudios etiológicos a todos los pacientes; no obstante lo anterior, fue posible identificar al menos un agente infeccioso en el 33.18% de la muestra. Hallazgo coherentes con lo mencionado en la literatura actual, que menciona que, en pacientes con NF, es detectable el agente infeccioso causal en tan solo un 20-30% de los casos. <sup>(12)</sup> Las bacterias fueron los microorganismos evidenciados con mayor frecuencia (17.99%) en comparación con los virus (7.57%), los hongos (2.37%) y los parásitos (1.41%). Esto coincide con Kebudi y Kizilocak, <sup>(3)</sup> cuyo artículo fue publicado en la revista *Current Pediatric Reviews*, quienes afirman que el principal tipo de agente infeccioso asociado a la NF son las bacterias. El estudio muestra que las bacterias gram-negativas se observaron con mayor frecuencia (13.74%) en comparación con las bacterias gram-positivas (4.74%), lo cual está acorde a lo descrito en las guías SIOP-PODC <sup>(13)</sup> que mencionan que las bacterias gram-negativas siguen siendo la causa más frecuente en entornos de bajos ingresos, como Guatemala. Se logró identificar una amplia variedad de bacterias causantes, *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa* fueron las bacterias que se observan con mayor frecuencia, con un 3.32% cada una; resultados congruentes con otros estudios realizados. <sup>(5,12,14,16)</sup> El segundo grupo de agentes etiológicos identificado con mayor frecuencia fue el de los virus con un 7.58% del total, de los cuales, el SARS COV 2 fue el mayormente observado con un 5.21%; es de hacer notar que este virus también fue identificado como el agente infeccioso individual con mayor frecuencia, lo cual es esperable, debido a que este estudio incluye resultados ocurridos durante la pandemia de COVID-19. De igual manera, la mayoría de los virus identificados fueron de tipo respiratorio, lo cual es similar a un estudio vietnamés de Nguyen <sup>(16)</sup> et al. donde se observó que los virus respiratorios están comúnmente asociados a la NF.

En el estudio se encontró que veinte pacientes fallecieron a consecuencia de complicaciones relacionadas a la NF, con una mortalidad del 9.48%. Es importante mencionar que la mortalidad fue calculada solamente de la estadística presentada por la UCI, ya que no se tuvo acceso a los expedientes físicos de los pacientes fallecidos. En un estudio realizado por Basu <sup>(17)</sup> et al., con base de datos en Estados Unidos, se obtuvo una mortalidad del 3%, cuya variación puede explicarse debido a la diferencia socioeconómica significativa entre estos dos países.

Este estudio presenta varias limitaciones. Entre ellas podemos mencionar la falta de certeza sobre la realización de estudios etiológicos a todos los pacientes para identificar de mejor manera los agentes infecciosos causales. Así mismo, la concurrencia de la pandemia de COVID-19 en el rango de tiempo del estudio pudo haber sesgado los resultados de los agentes infecciosos más comúnmente aislados.



## CONCLUSIÓN

El 72.77% de los casos de NF se desarrolla secundaria a una neutropenia severa. Las neoplasias hematológicas (LLA y LMA) son la enfermedad de base más frecuente con un 81.99%. Las bacterias de tipo gram-negativo son el agente infeccioso causal más frecuente con un 13.74%. La media del tiempo de estancia en UCI es de  $6.75 \pm 5.79$  días. Un 91.62% de pacientes no ameritaron ventilación mecánica y la complicación más frecuentemente asociada a NF fue la sepsis en un 65.88% de los casos, seguido por la neumonía en un 31.28%.

Este estudio presenta características importantes y destaca las causas más probables por considerar para ayudar a los médicos en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de complicaciones asociadas en los casos de NF que se presenten a futuro en esta institución.

## RECOMENDACIONES

Este estudio pudo haber profundizado en la identificación de las complicaciones específicas que ocasionaron la muerte de los pacientes fallecidos en la UCI e, incluso, analizar todos aquellos casos que pudieron derivar en fallecimiento, de haber tenido la disponibilidad de los expedientes respectivos. Se recomienda que, en futuros estudios, se pueda desarrollar de mejor manera el tema de la mortalidad asociada a la NF.

---

Conflicto de intereses:

No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Organización Panamericana de la Salud. El 55% de los niños y adolescentes con cáncer se curan en América Latina y el Caribe. *OPS Noticias*. 2022, Febrero. <https://www.paho.org/es/noticias/15-2-2022-55-ninos-adolescentes-con-cancer-se-curan-america-latina-caribe>
- <sup>2</sup> Islami, F., Ward, E. M., Sung, H., Cronin, K. A., Tangka, F. K. L., Sherman, R. L., et al. Annual report to the Nation on the status of cancer, part 1: National cancer statistics. *Journal of the National Cancer Institute*, 2021, December; 113(12): 1648–1669. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab131>
- <sup>3</sup> Kebudi, R., & Kizilocak, H. Febrile neutropenia in children with cancer: Approach to diagnosis and treatment. *Current Pediatric Reviews*, 2018; 14(3): 204–209. <https://doi.org/10.2174/1573396314666180508121625>
- <sup>4</sup> Rivera-Salgado, D., Valverde-Muñoz, K., & Ávila-Agüero, M. L. (2018). Neutropenia febril en niños con cáncer: Manejo en el servicio de emergencias. *Revista Chilena de Infectología*. 2018; 35(1): 62-71. <https://doi.org/10.4067/s0716-1018201800010006>
- <sup>5</sup> Navarrete Idrovo, C.M. Microorganismos presentes en sangre de pacientes oncológicos pediátricos con fiebre y neutropenia sin foco, en el Hospital Solón Espinosa Ayala "SOLCA", núcleo Quito, en el periodo de enero a diciembre de 2018. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina. *Tesis: Especialista en Pediatría*. 2020. <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/19390>
- <sup>6</sup> Freifeld, A.G., Bow, E.J., Sepkowitz, K.A., Boeckh, M.J., Ito, J.I., Mullen, C.A., et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2011, February; 52(4): e56–e93. <https://doi.org/10.1093/cid/cir073>
- <sup>7</sup> Lehrnbecher, T., Phillips, R., Alexander, S., Alvaro, F., Carlesse, F., Fisher, B., et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*. 2012, December; 30(35): 4427–4438. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.7161>
- <sup>8</sup> Asturias, E. J., Corral, J. E., & Quezada, J. Evaluation of six risk factors for the development of bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia. *Current oncology*. 2010, April; 17(2): 59–63. <https://doi.org/10.3747/co.v17i2.453>
- <sup>9</sup> Santolaya, M.E., Contardo, V., Torres J.P., López-Medina, E., Rosanova, M.T., Álvarez, A. M., et al. Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021. *Revista chilena de infectología*. 2021, December; 38(6): 857-909. <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000600857>

- <sup>10</sup> Robledo de la Hoz, T.I & Parodi Saltaren, C.J. Factores de riesgo asociados a ingreso a UCIP en pacientes con neutropenia febril. Clínica Prevenir Barranquilla, Enero-Junio, de 2018. Universidad Libre Seccional Barranquilla. Tesis: *Postgrado en pediatría*, 2018. <https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/17742/1.129.572.863.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- <sup>11</sup> Maldonado, M.E., Acuña, M., Álvarez, A.M., Avilés, C.L., Maza, V. de la, 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. *Revista chilena de infectología*. 2018, Abril; 35(2): 140-146. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000200140>
- <sup>12</sup> Arroyave, T., Puertas, J.D., Beltrán, R.E., Salgado, T.M., Ramírez, D.C., Arroyave, D., Ruiz, A. C. Características de los pacientes adultos con neutropenia febril en un hospital universitario (Medellín, 2012-2016). *Medicina U.P.B.*, 2019, Julio-Diciembre; 38(2): 108-113. <https://doi.org/10.18566/medupb.v38n2.a02>
- <sup>13</sup> Israels, T., Renner, L., Hendricks, M., Hesseling, P., Howard, S., & Molyneux, E.. SIOP PODC: recommendations for supportive care of children with cancer in a low-income setting: Supportive Care Guidelines for Low-Income Settings. *Pediatric Blood & Cancer*. 2013, February; 60(6): 899–904. <https://doi.org/10.1002/pbc.24501>
- <sup>14</sup> Medina Caicedo, M. & Ramos Castro, J. Caracterización de los pacientes que ingresan a UCIP por neutropenia febril, Clínica Prevenir Barranquilla 2015–2016. *Biociencias*. 2017; 12(2): 17-34. <https://hdl.handle.net/10901/10721>.
- <sup>15</sup> Avilés-Robles, M., Schnur, J.J., Dorantes-Acosta, E., Márquez-González, H., Ocampo-Ramírez, L.A., & Chawla, N. V. Predictors of septic shock or bacteremia in children experiencing febrile neutropenia post-chemotherapy. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 2022, Nov.; 11(11): 498-503. <https://doi.org/10.1093/jpids/piac080>
- <sup>16</sup> Nguyen, S.N., Lam T.V., Quang V.V., Tham T.T., & Thi Dinh, V.T. Clinical Epidemiology Characteristics and Etiology of Febrile Neutropenia in Children: Analysis of 421 Cases. *Hematology Reports*, 2022, August; 14(3): 245–252. <http://dx.doi.org/10.3390/hematolrep14030034>
- <sup>17</sup> Basu, S.K., Fernandez, I.D., Fisher, S.G., Asselin, B.L., & Lyman, G.H. Length of stay and mortality associated with febrile neutropenia among children with cancer. *Journal of clinical oncology: American Society of Clinical Oncology*. 2005; 23(31): 7958–7966. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.6378>

## ANEXOS

### Anexo 1

**Tabla 7.** *Combinación de agentes infecciosos que componen las coinfecciones*

Agentes etiológicos	Número de pacientes
Rinovirus + enterovirus	4
Cándida + Aspergillus	1
Cándida Tropicalis + Clostridium Difficile	1
Enterovirus + Kocuria Rosea	1



Copyright © 2023 Gabriela Marina Gavidia Mayora, Amanda Lucía Armendáriz Ortiz y Ricardo Alfredo Mack Rivas

Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia. Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](#)