

# Revisión del manejo de la neutropenia febril en paciente pediátrico oncohematológico

**Autora: Ana Gomis Rodríguez R3**

**Tutores: Gabriel Suárez del Fueyo, Ángela Rico Rodes**

# Índice

- INTRODUCCIÓN
- DEFINICIÓN
- DOCUMENTO DE CONSENSO
- MICROORGANISMOS IMPLICADOS
- EVALUACIÓN INICIAL
- CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES
- INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA
- TRATAMIENTO DE SOPORTE
- CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFIA

# Introducción

La **neutropenia febril** es una de las principales complicaciones infecciosas de los pacientes pediátricos oncohematológicos

A pesar de los avances en el tratamiento y el aumento de la supervivencia en el cáncer infantil, las **infecciones** continúan siendo una **causa** importante de **morbimortalidad**, especialmente en los pacientes que reciben quimioterapia y asocian neutropenia

# Introducción

Estos pacientes tienen una serie de factores de riesgo de infección:

- Neutropenia asociada a quimioterapia
- Disrupción de barreras cutáneo-mucosas, alteración de la microbiota, uso previo de antibióticos...
- Uso de dispositivos intravasculares

# Definición

La neutropenia febril (NF) implica:

- Neutropenia: recuento absoluto de neutrófilos  $\leq 500\text{mm}^3$  o  $\leq 1.000\text{mm}^3$  con expectativa de descenso en las siguientes 24-48h por  $< 500\text{mm}^3$
- Fiebre: registro único de temperatura axilar  $\geq 38,5^\circ\text{C}$  o dos mediciones  $\geq 38^\circ\text{C}$  separadas o mantenidas al menos una hora.



Documento de consenso de manejo de neutropenia febril en el paciente pediátrico oncohematológico de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP)

Vol. 98. Núm. 6.

páginas 446-459 (Junio 2023)



**Servicio de  
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Microorganismos implicados

Gérmenes	Localización	Factores de riesgo
<b>Gram +</b> <i>S. coagulasa</i> negativos, SARM, enterococo, <i>S. viridans</i> , <i>S. pyogenes</i> , neumococo, <i>Clostridium</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Flora cutáneo-mucosa</li> <li>Tracto respiratorio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Portador de catéter venoso central (CVC)</li> <li>Mucositis</li> <li>Válvula de derivación ventriculoperitoneal (VDVP)</li> </ul>
<b>Gram -</b> <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>S. matophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Flora gastrointestinal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mucositis</li> <li>Sondaje vesical</li> </ul>
<b>Hongos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Flora cutáneo-mucosa</li> <li>Flora gastrointestinal</li> <li>Tracto urinario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LMA</li> <li>LLA AR/recaída</li> <li>TPH (allogénico/autólogo)</li> <li>Neutropenia prolongada y severa (&gt;7-10 días)</li> <li>Mucositis</li> <li>CVC</li> </ul>
<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Citomegalovirus (CMV), VHS, virus varicela-zóster (VZV), <i>Influenza</i>, virus respiratorio sincitial (VRS), virus de Epstein-Barr (VEB)</li> </ul>	

# Evaluación inicial

## Historia clínica

- Historia previa de infecciones
- Exposición (ambiente familiar)
- Profilaxis antibiótica y antifúngica
- Otras causas de fiebre
- Comorbilidades (hiperglucemia corticoidea, cirugía reciente)
- Última quimioterapia administrada
- ARA-C → riesgo *S. viridans*
- Manipulación catéter reciente

## Exploración física

- \* Signos vitales: FC, TA, FR/dolor
- Piel, lecho ungueal, zonas de punción, periné, orofaringe

## Pruebas complementarias

- HG + BQ (iones, función renal y hepática, PCR y PCT primeras 6-12 h)
- Hemocultivo
- Continente → sedimento + urocultivo
- Frotis faríngeo → bacterias, hongos, PCR VHS si aftas
- ± otras según clínica

BQ: bioquímica; HC: hemocultivo; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; VHS: virus del herpes simple



# Clasificación de los pacientes

# ALTO RIESGO

Factores dependientes de **ENFERMEDAD/TRATAMIENTO**

El tratamiento recibido va a producir una neutropenia prologanda (> 7 días)

LMA, LLA en fases intensivas de tratamiento (inducción, reinducción)

Linfoma de Burkitt

Progresión o recaída con afectación de médula ósea

TPH mínimo 6 meses postrasplante

Enfermedad injerto contra huésped

Según la recuperación inmune y estado de vacunación

# ALTO RIESGO

## Factores dependientes del **PACIENTE**

Recuento total fagocitos < 100

PCR > 9 mg/dl, Plaquetas < 50.000

Comorbilidades asociadas

Hipotensión, hipoxemia

Nuevo infiltrado pulmonar

Estado mental alterado

Alteración hepática/renal

Vómitos, dolor abdominal o diarrea grave

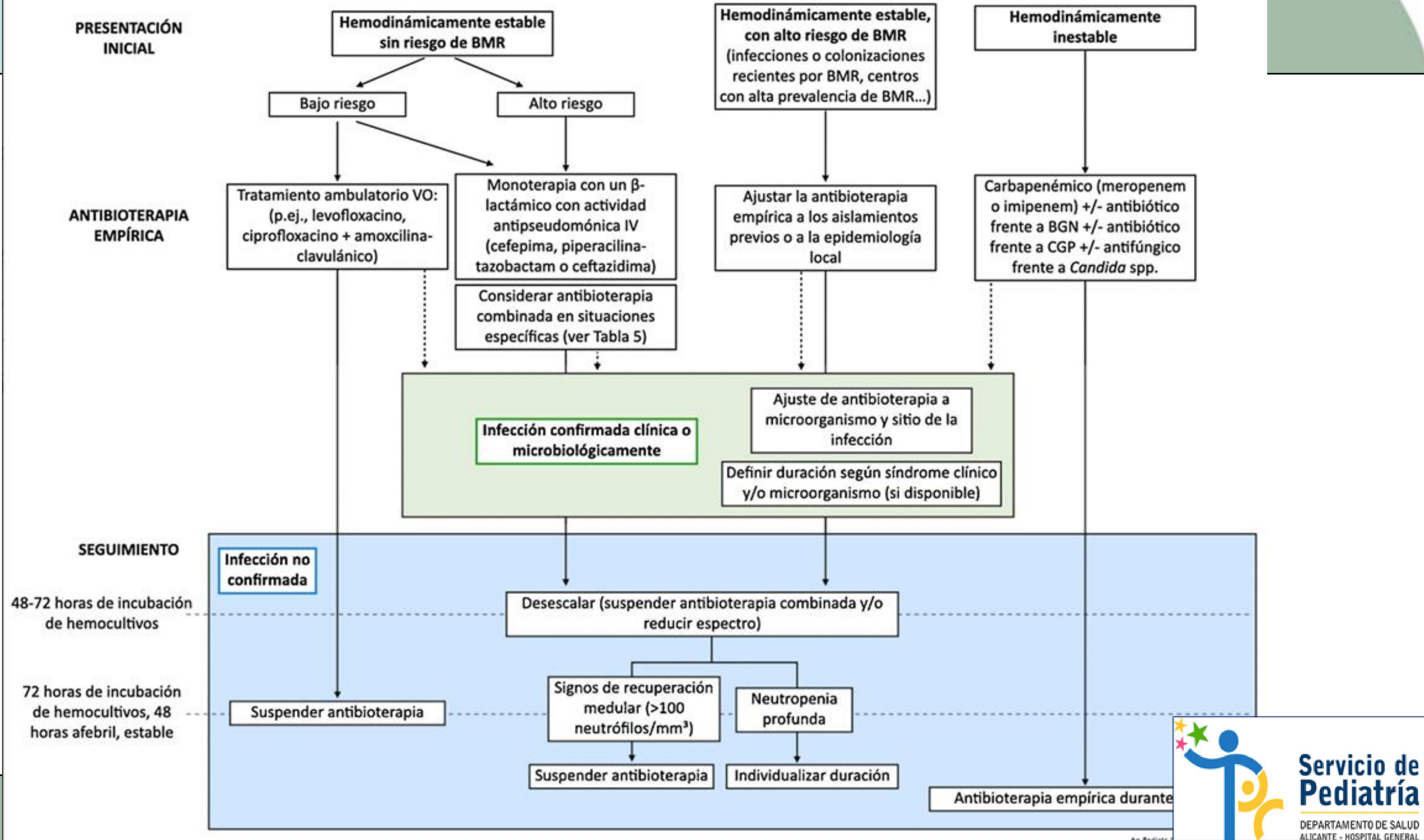
Mucositis grado III o IV

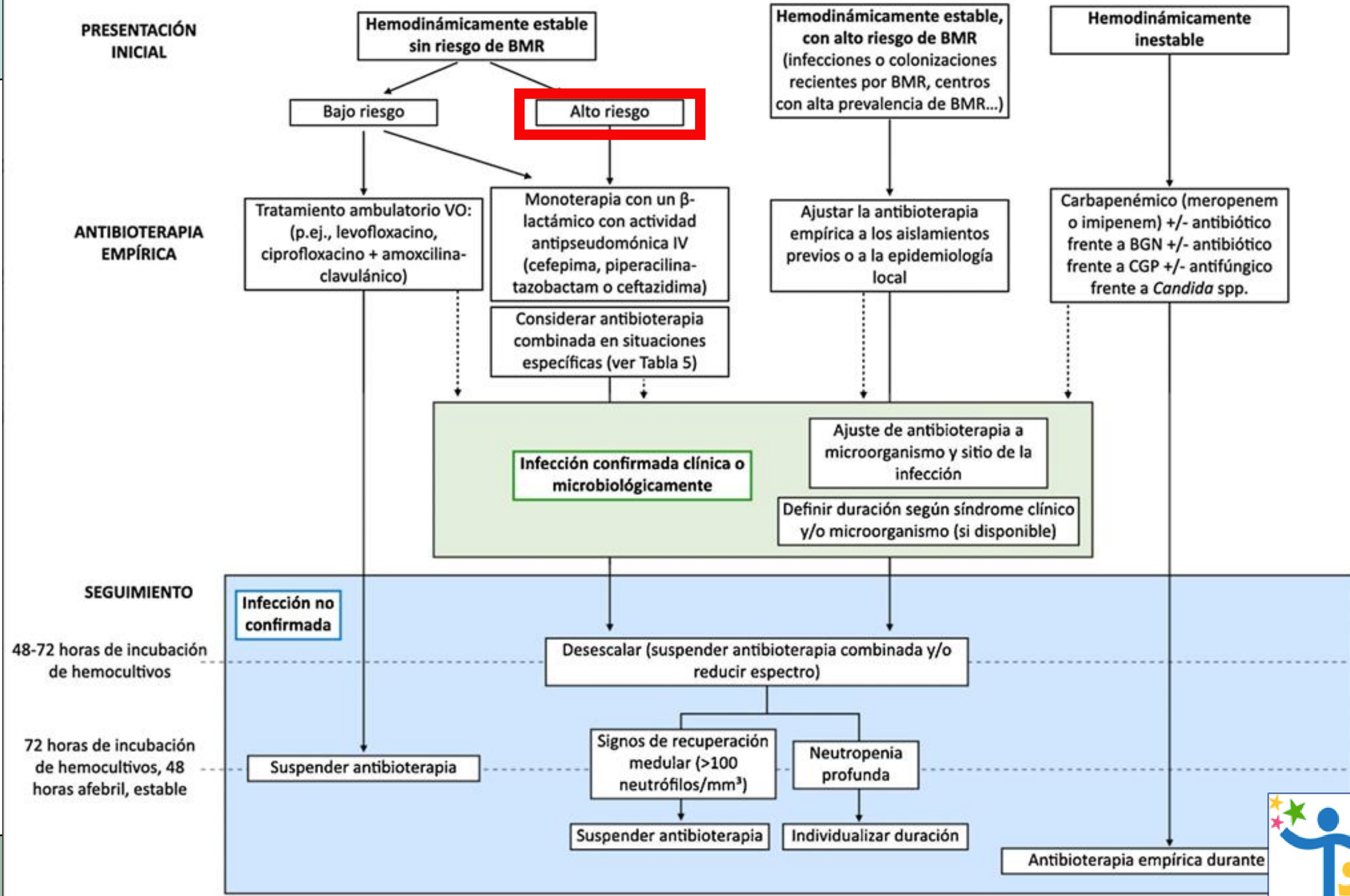
Evidencia de infección local

Insuficiencia SR 2° a corticoides

# **BAJO RIESGO**

Ausencia de criterios de alto riesgo





Alto riesgo

Monoterapia con un  $\beta$ -  
lactámico con actividad  
antipseudomónica IV  
(cefepima, piperacilina-  
tazobactam o ceftazidima)

Considerar antibioterapia  
combinada en situaciones  
específicas (ver Tabla 5)

### Alto riesgo (administración hospitalizado)

- Clínicamente estable
- **Cefepime** i.v. 50 mg/kg/8 h i.v. (máx. 2 g/dosis y 6 g/día)

Cefepime -> atraviesa la BHE, activo vs. mayoría de las cepas BGN productoras de B-lactamasas  
Piperacilina-Tazobactam -> sospecha de foco abdominal (colitis), actividad vs. Enterococcus spp y algunas cepas de BGN productoras de BLEE

Alto riesgo

Monoterapia con un  $\beta$ -lactámico con actividad antipseudomónica IV (cefepima, piperacilina-tazobactam o ceftazidima)

Considerar **antibioterapia combinada** en situaciones específicas (ver Tabla 5)

Terapia combinada no ha demostrado mejores resultados en pacientes estables  
Combinación de atb quedará reservada a **situaciones específicas** teniendo en cuenta la epidemiología de cada centro

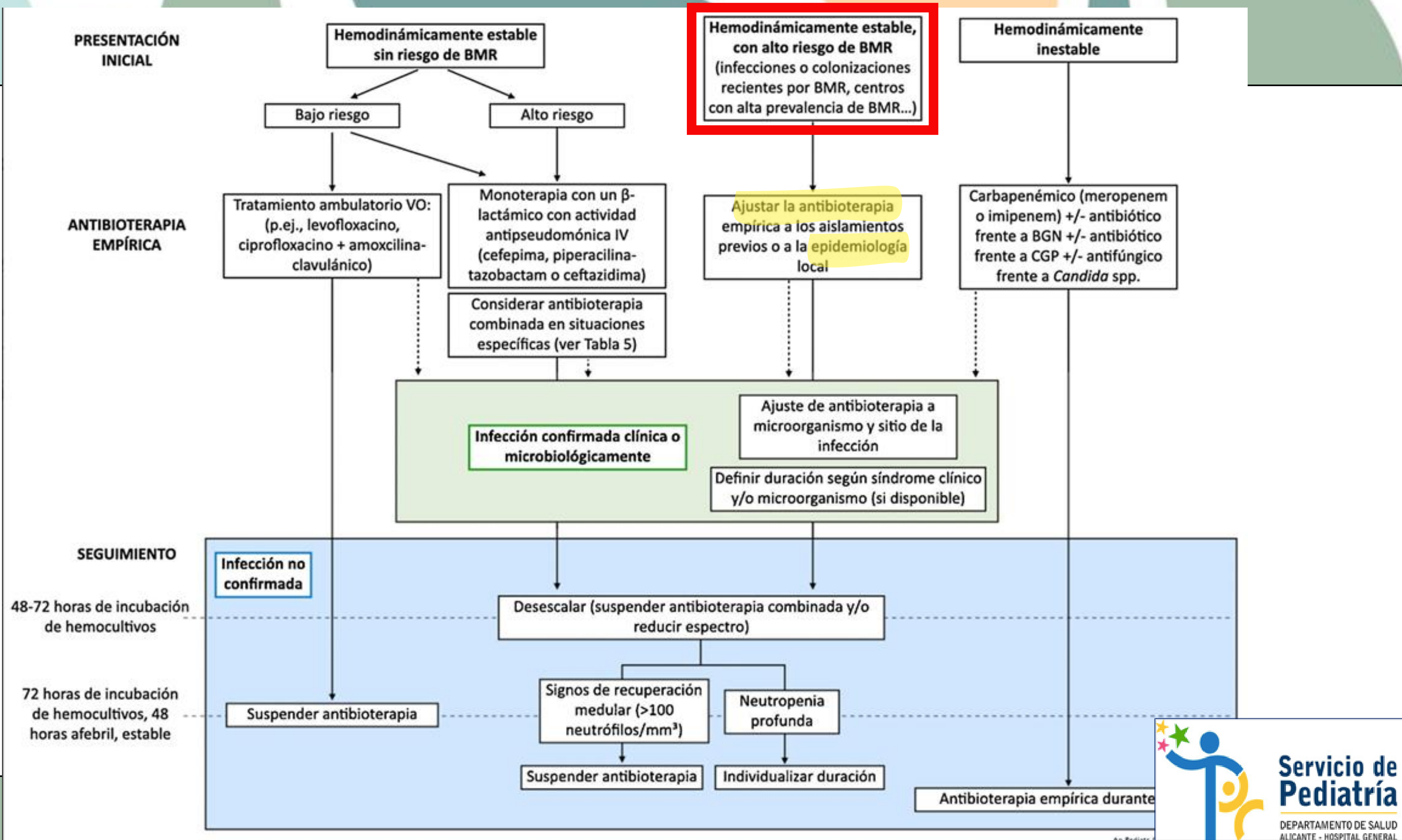


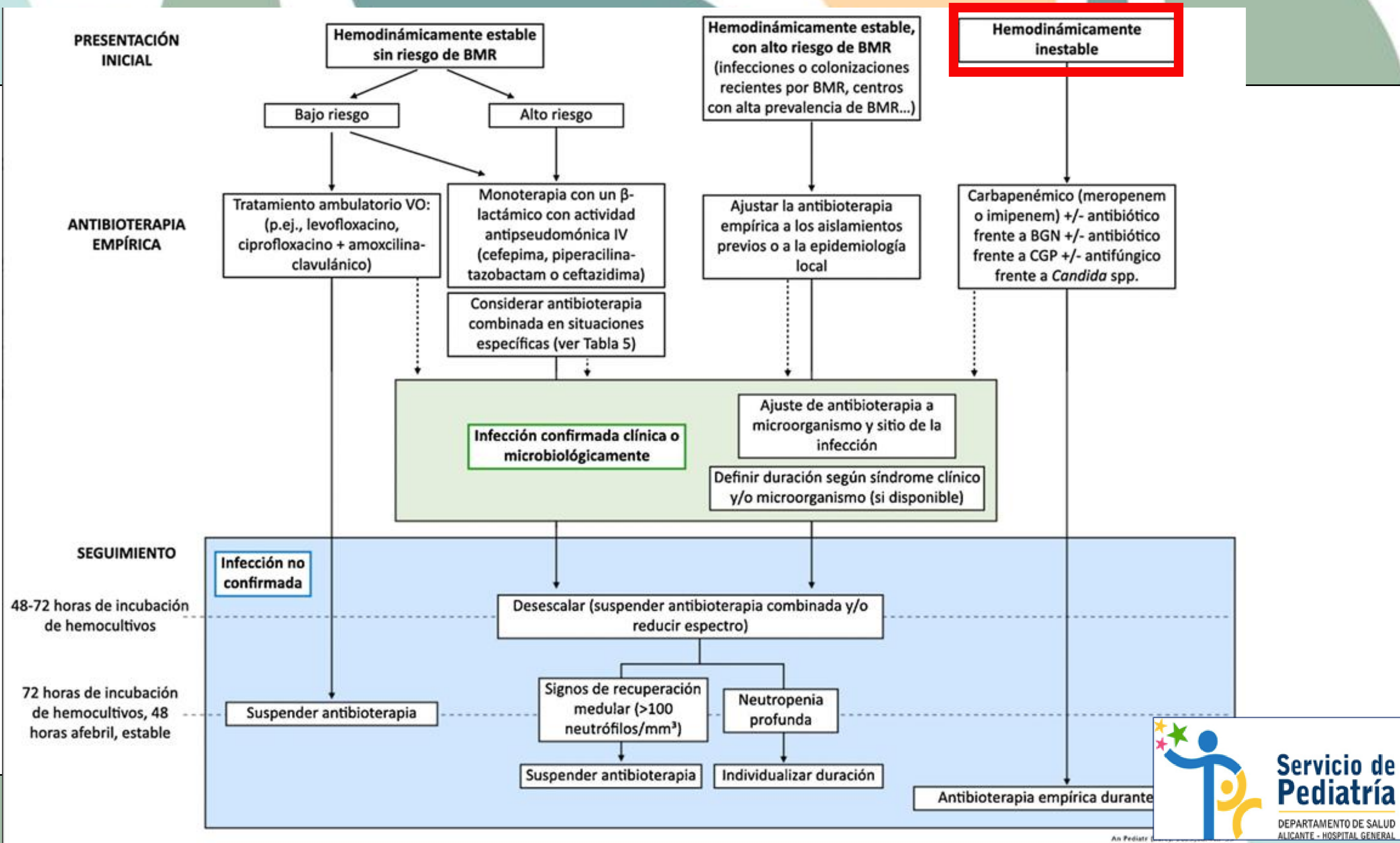
## **Actividad ampliada vs. BGN R a B-lactámicos: aminoglucósidos (amikacina)**

- Infección o colonización reciente por BGN R a atb de elección
- Aislamiento en HC de un BGN
- Antibioterapia de amplio espectro reciente

## **Actividad ampliada frente a CGP MR: teicoplanina, vancomicina:**

- Centros con alta prevalencia de S. aureus MR
- Antecedente de infección o colonización por S. aureus MR o S. pneumoniae R a cefalosporinas
- Aislamiento HC de un CGP
- Mucositis grave o QT que pueda inducirla en unidades con una elevada de prevalencia de R a B-lactámicos en Streptococcus del grupo viridans
- Signos de infección del catéter vascular o localizada en piel





**Hemodinámicamente inestable**

Carbapenémico (meropenem o imipenem) +/- antibiótico frente a BGN +/- antibiótico frente a CGP +/- antifúngico frente a *Candida spp.*

- Inestabilidad hemodinámica o criterios de sepsis grave

- **Meropenem** 20 mg/kg/8 h + **teicoplanina** 10 mg/kg/12 h 3 dosis y luego c/24 h (máx. 400 mg/24 h (2 primeras dosis  $D_{\text{máx}} = 400$  mg para cada una de ellas)) + **amikacina** 20 mg/kg/24 h (máx. 2 g/24 h)

Los pacientes con shock séptico -> mortalidad elevada

Factores asociados a mortalidad -> uso atb empírico inadecuado, sin actividad frente al MO causal

Ampliar espectro atb -> aumentará las posibilidades de incluir al MO causal, ajustando el tratamiento según evolución y aislamiento microbiológico

**Hemodinámicamente  
inestable**

Carbapenémico (meropenem  
o imipenem) +/- antibiótico  
frente a BGN +/- antibiótico  
frente a CGP +/- antifúngico  
frente a *Candida* spp.

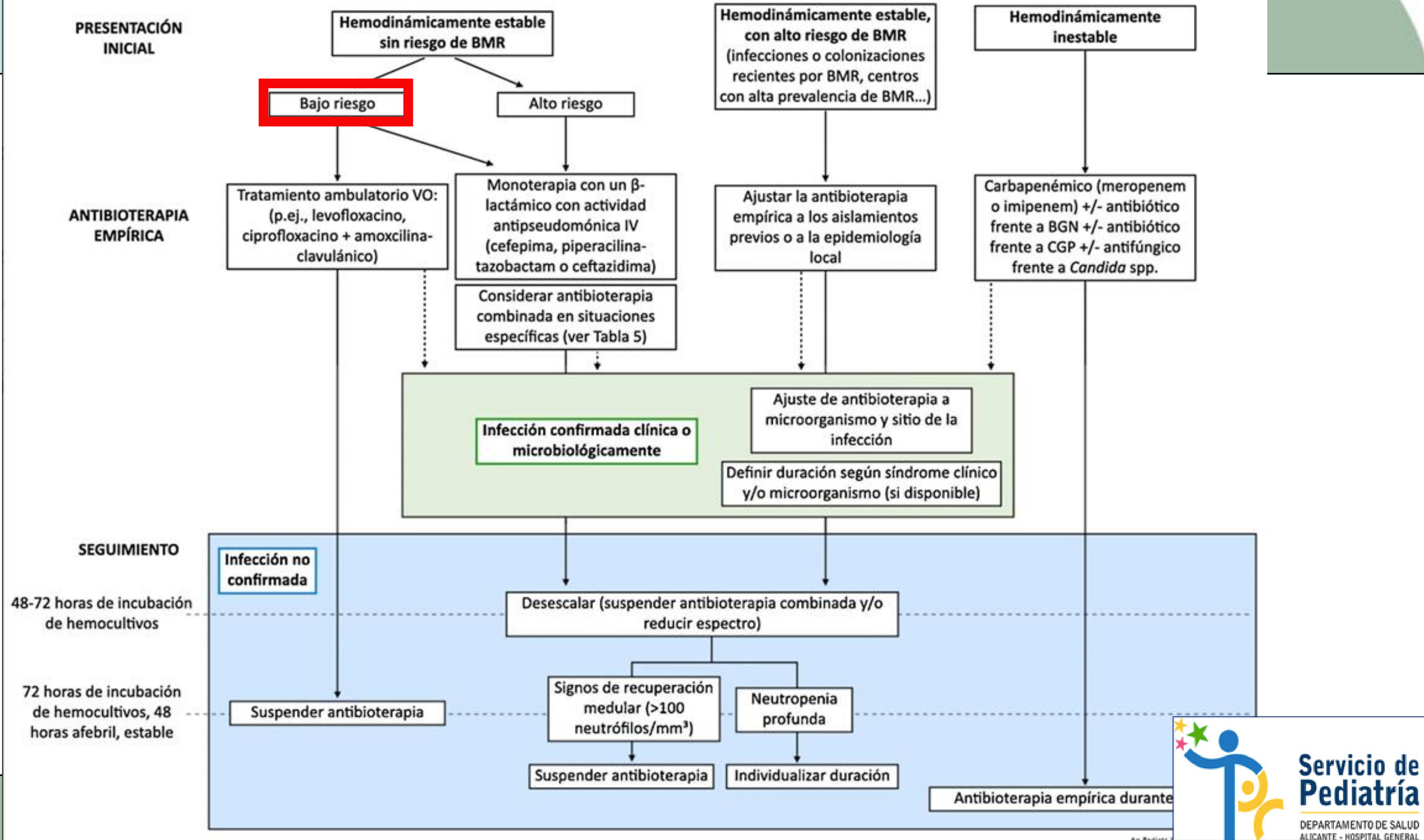
- Inestabilidad hemodinámica o criterios de sepsis grave

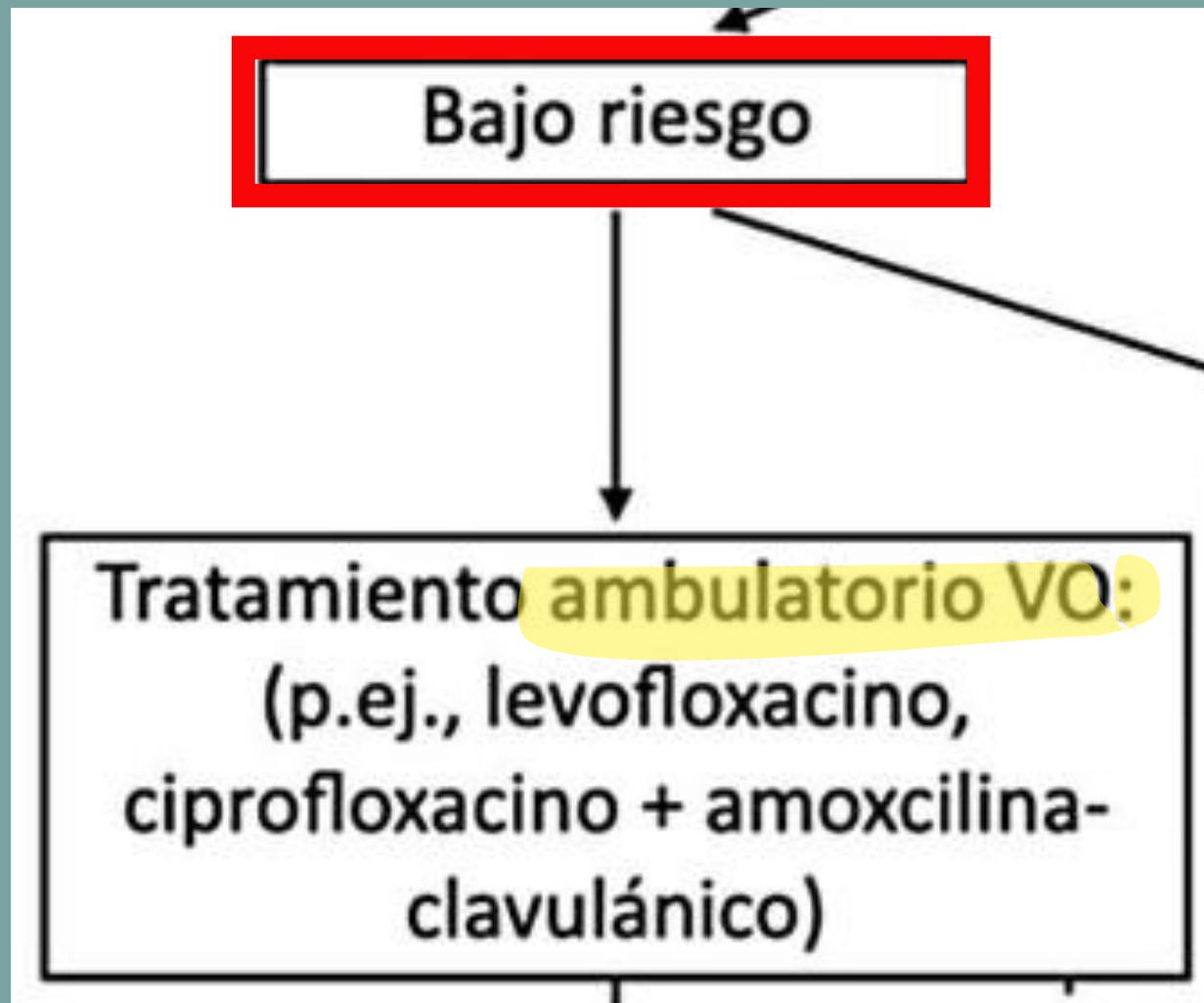
- **Meropenem** 20 mg/kg/8 h + **teicoplanina** 10 mg/kg/12 h 3 dosis y luego c/24 h (máx. 400 mg/24 h (2 primeras dosis  $D_{máx} = 400$  mg para cada una de ellas)) + **amikacina** 20 mg/kg/24 h (máx. 2 g/24 h)

**Nuevos atb** comercializados (ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam..) -> **nuevas oportunidades** de tratamiento

Uso **empírico** -> restringido a **inestabilidad HD** con infecciones o colonizaciones **recientes** R a carbapenems

Uso **dirigido** -> **aislamientos R** a tratamiento de elección, si infecciones graves





<b>Bajo riesgo (administración ambulatorio u hospitalizado)</b>	
<b>Oral</b>	<b>Ciprofloxacino</b> 15 mg/kg/12 h + <b>amoxicilina-clavulánico</b> 80 mg/kg/día, c/8 h
<b>i.v.</b>	<b>Ceftriaxona</b> 100 mg/kg/24 h + <b>amikacina</b> 20 mg/kg/24 h

Bajo riesgo

Tratamiento **ambulatorio VO**;  
(p.ej., levofloxacino,  
ciprofloxacino + amoxicilina-  
clavulánico)

Se valorará el **tratamiento** según la **epidemiología local** o infecciones previas  
Importante el **seguimiento** clínico **ESTRECHO**  
Si deterioro clínico, intolerancia oral, focalidad infecciosa de alto riesgo, o aislamientos de MO sin opciones vía oral -> ingreso para tratamiento iv



# IMPORTANTE

PACIENTE ONCOLÓGICO DE **ALTO RIESGO** QUE ACUDE A URGENCIAS CON FIEBRE DEBERÍA RECIBIR LA **1º DOSIS** DE **ANTIBIÓTICO** DENTRO DE LA **PRIMERA HORA** DE ATENCIÓN HOSPITALARIA



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

**PRESENTACIÓN INICIAL**

Hemodinámicamente estable sin riesgo de BMR

Hemodinámicamente estable, con alto riesgo de BMR (infecciones o colonizaciones recientes por BMR, centros con alta prevalencia de BMR...)

Hemodinámicamente inestable

**ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA**

Bajo riesgo

Alto riesgo

Tratamiento ambulatorio VO: (p.ej., levofloxacino, ciprofloxacino + amoxicilina-clavulánico)

Monoterapia con un  $\beta$ -lactámico con actividad antipseudomónica IV (cefepima, piperacilina-tazobactam o ceftazidima)

Ajustar la antibioterapia empírica a los aislamientos previos o a la epidemiología local

Carbapenémico (meropenem o imipenem) +/- antibiótico frente a BGN +/- antibiótico frente a CGP +/- antifúngico frente a *Candida* spp.

Considerar antibioterapia combinada en situaciones específicas (ver Tabla 5)

**Infección confirmada clínica o microbiológicamente**

Ajuste de antibioterapia a microorganismo y sitio de la infección

Definir duración según síndrome clínico y/o microorganismo (si disponible)

**SEGUIMIENTO**

48-72 horas de incubación de hemocultivos

Infección no confirmada

Desescalar (suspender antibioterapia combinada y/o reducir espectro)

72 horas de incubación de hemocultivos, 48 horas afebril, estable

Suspender antibioterapia

Signos de recuperación medular (>100 neutrófilos/mm<sup>3</sup>)

Neutropenia profunda

Suspender antibioterapia

Individualizar duración

Antibioterapia empírica durante

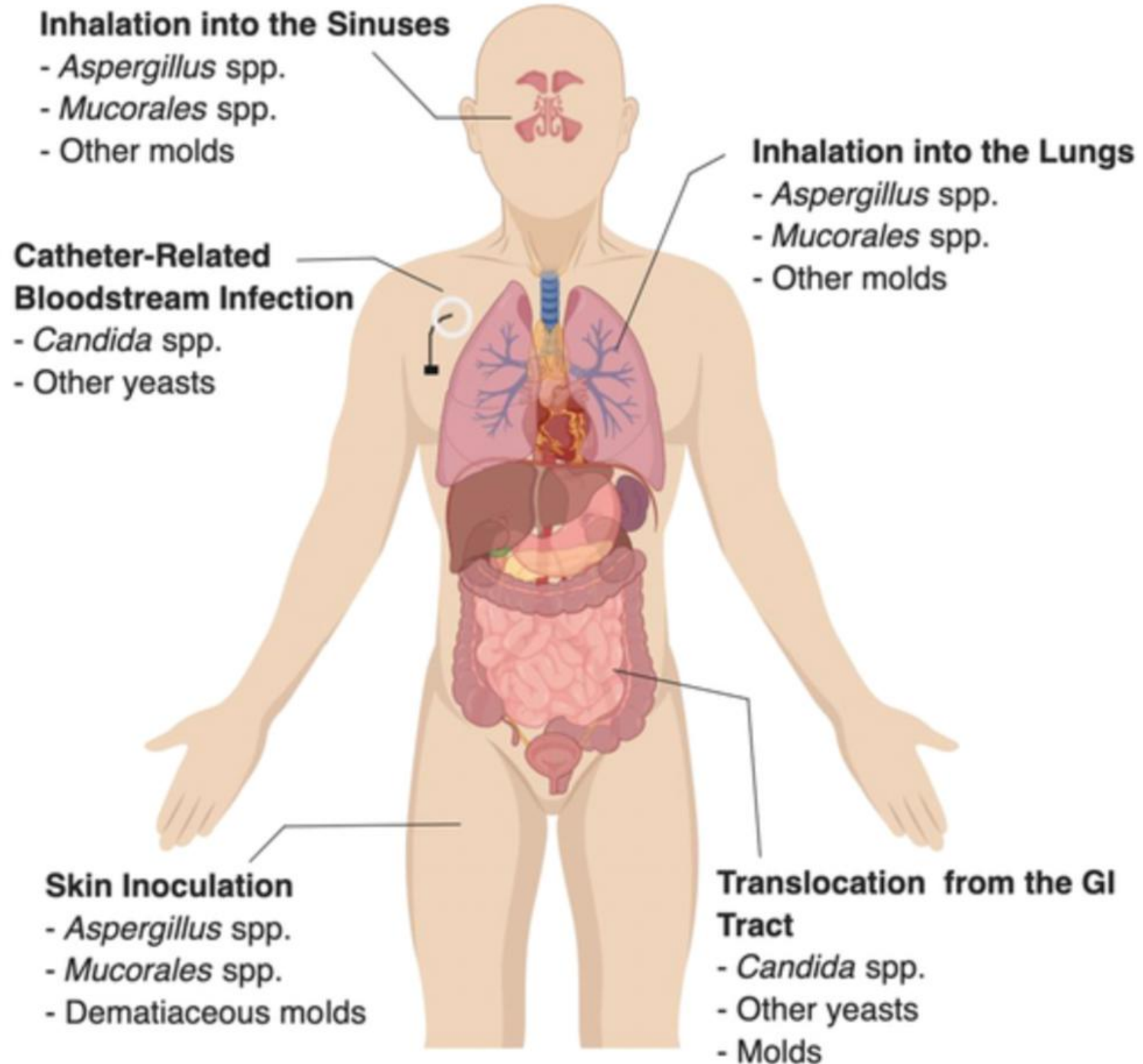


# Infección fúngica invasiva (IFI)

- La **infección fúngica invasiva** -> infección oportunista con una **elevada morbimortalidad**
- La incidencia varía entre el **2-20%**
- **Fundamental** -> control ambiental + profilaxis en pacientes de riesgo + diagnóstico y tratamiento precoces
- **Riesgo** -> enfermedad de base y factores asociados -> **neutropenia grave y prolongada** el más importante
- Los hongos + frc -> **Candida spp.** y **Aspergillus spp.**

# Infección

- La **infección fúngica** tiene una **morbimortalidad** elevada
- La incidencia va aumentando con la edad
- **Fundamental** en el diagnóstico y tratamiento
- **Riesgo** -> enfermedad **prolongada** el mortal
- Los hongos + fr



# va (IFI)

con una **elevada**

de riesgo +

**tropenia grave** y

# Infección fúngica invasiva (IFI)

**Incidencia, evolución y pronóstico** -> **modificado** durante los años:

- Aumento de la incidencia y **extensión** a **nueva población** de riesgo -> pacientes en tratamiento con **biológicos** o **CART**
- **Profilaxis antifúngica** en grupos de riesgo:
  - Disminuir la incidencia
  - Modificar la epidemiología -> incremento de infecciones por hongos “emergentes”
  - Aumentar las tasas de resistencia a ciertos antifúngicos
- Nuevas técnicas de diagnóstico -> **biomarcadores**



# IFI – Factores de riesgo

EDAD: + frc niños > 7-10 años

DIAGNÓSTICO: LLA AR o recaída, LMA, TPH alogénico

NEUTROPENIA: grave ( $N < 100$ ), prolongada

CORTICOIDES a dosis altas

QT intensiva en LMA

Enfermedad injerto contra huesped



Servicio de  
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# ¿Cuándo sospechar IFI?

**Pacientes con neutropenia febril persistente durante más de 96h, a pesar de tratamiento adecuado**

# ¿Cuándo sospechar IFI?

**Pacientes con neutropenia febril persistente durante más de 96h, a pesar de tratamiento adecuado**

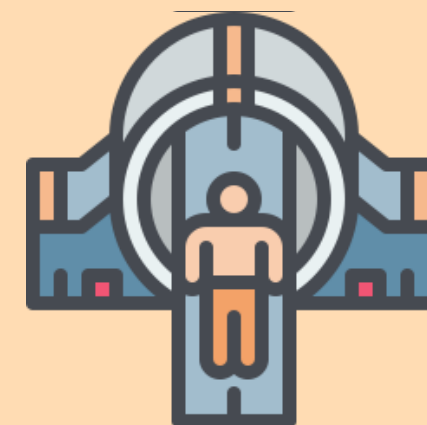
**Recomendado**



Pruebas de imagen

Cultivos

Biomarcadores fúngicos



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



# Diagnóstico IFI

Gold standard: **Histología + hemocultivo**

Limitaciones:

- Difícil obtención de cultivos
- HC solo positivos para levaduras y algunos hongos filamentosos



Uso de otras técnicas: **Biomarcadores + pruebas de imagen**

**TÉCNICAS INVASIVAS: lavado broncoalveolar, biopsias -> diagnóstico de certeza, uso limitado**

# Biomarcadores

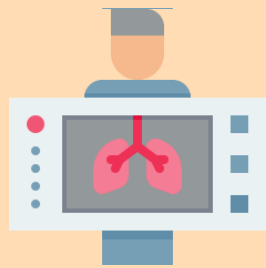
**CRIBADO** -> **POCO** valor en niños asintomáticos

Prueba **DIAGNÓSTICA** en niño sintomático -> **MÁS VALOR**

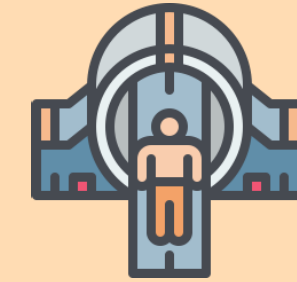
**Galactomanano:** rentable como diagnóstico en pacientes sintomáticos, bajo VPP si uso de profilaxis en asintomáticos

**BD-Glucano:** panfúngico, problemas de especificidad, no recomendado

**PCR:** rentabilidad aumentada frente a HC, no validado en pediatría, poca experiencia



# Técnicas de imagen



**Radiografía de tórax** -> escaso valor

Estudio **inicial**: **TC tórax** (Aspergillus) y ecografía abdominal (candida)

Estudio de **extensión**:

- **TC craneal**: indicado si infección pulmonar por Aspergillus, incluso en ausencia de clínica neurológica
- TC de senos si clínica

Imagen del TC -> signos radiológicos típicos menos frecuentes -> imágenes sugestivas -> recomienda inicio tratamiento



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Radiología

Estudio

Estudio

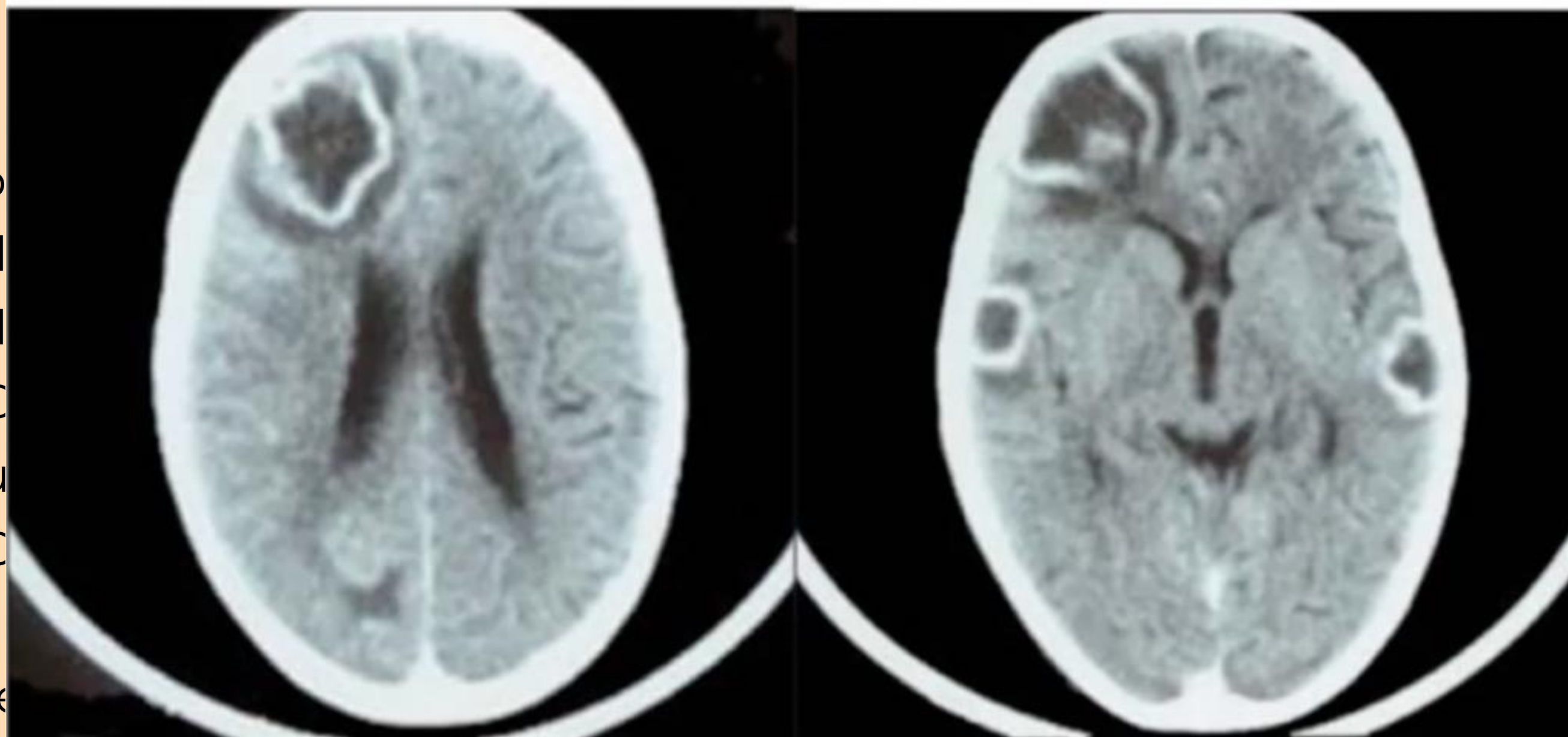
- TC

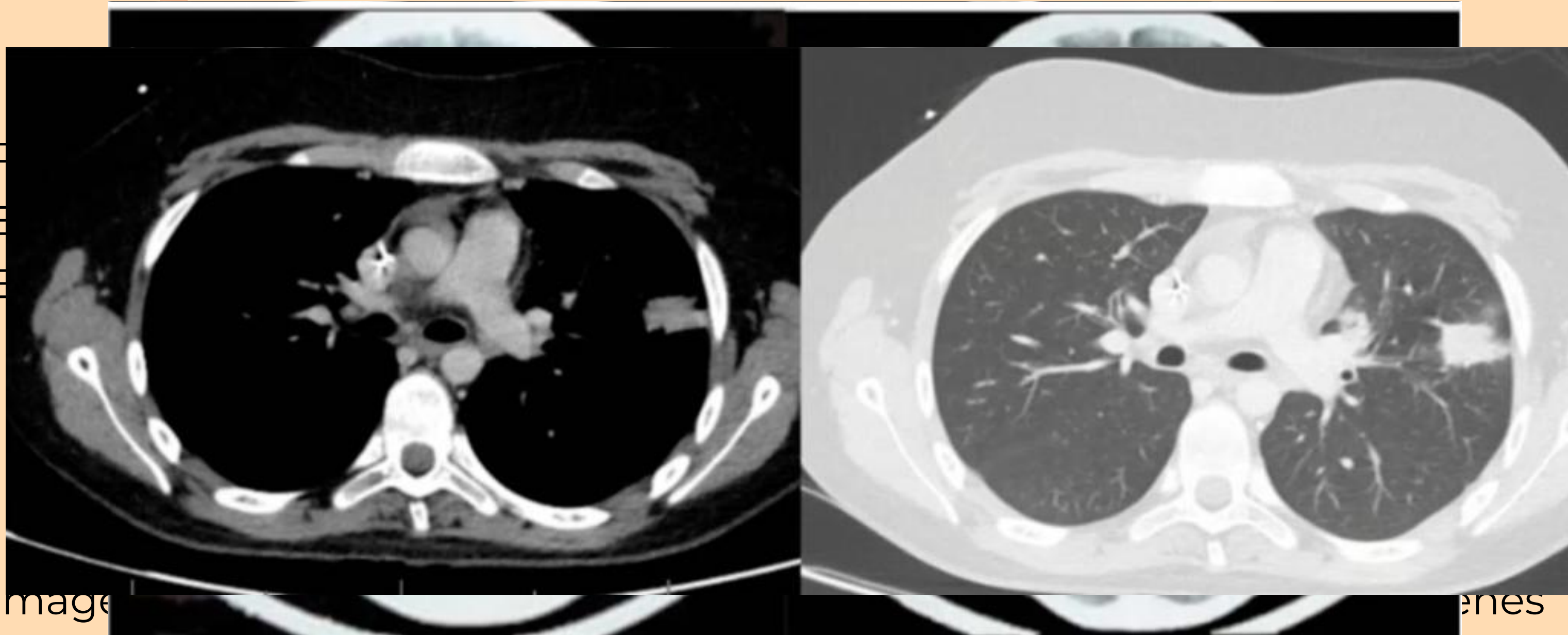
au

- TC

Image

sugestivas -> recomienda inicio tratamiento

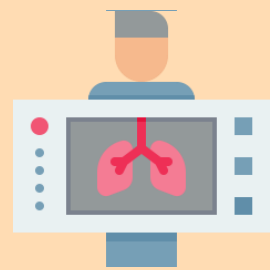




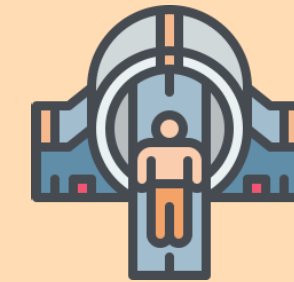
Image

enes

sugestivas -> recomienda inicio tratamiento



# Técnicas de imagen



**TC tórax: indicado si > 96h de NF o focalidad respiratoria**

High-resolution CT scan of the chest should be performed in **A** **II**  
patients at high risk with febrile granulocytopenia that  
persists beyond 96 h or with focal clinical findings

Lancet Oncol . 2021 Jun;22(6):e254-e269. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30723-3. Epub 2021 Mar 31.



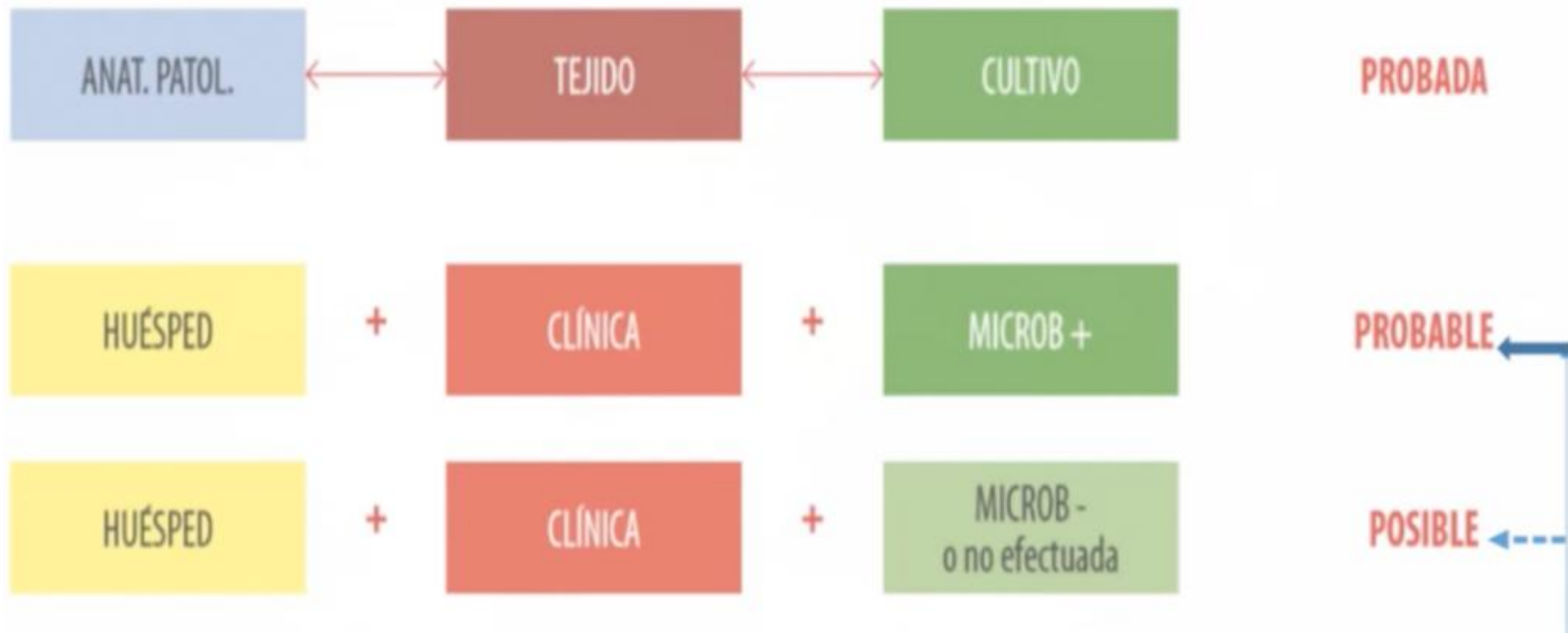
# IFI – Diagnóstico

**Criterios de la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) y el Mycoses Study Group (MSG)**

Definiciones sobre IFI orientadas al ámbito de los ensayos clínicos -> utilizan en la práctica clínica:

- IFI **PROBADA** / IFI **PROBABLE** / IFI **POSIBLE**

En función de los hallazgos clínicos y microbiológicos







# Terapia antifúngica



## PROFILAXIS antifúngica en niños de **alto riesgo**

	Clasificación riesgo IFI	Enfermedad de base
Alto riesgo	$\geq 10\%$	LMALLA de alto riesgo y/o recaídaTPH alogénico
Bajo riesgo	2-9% (generalmente $< 5\%$ )	LLA riesgo estándar/intermedioLinfoma no HodgkinTPH autólogo
Esporádico	$\leq 1\%$	Tumores órgano sólidoLinfoma de Hodgkin



Servicio de  
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



# Terapia antifúngica



**PROFILAXIS** antifúngica en niños de **alto riesgo**

Generalmente -> **AZOLES** (fluco-, posa-, vori-) -> disponible **presentaciones orales**

**Anfotericina B liposomal** -> iv o inhalada

**Micafungina**



# Terapia antifúngica



**EMPIRICO**

**ANTICIPADO**

**DIRIGIDO**



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



# Terapia antifúngica



Tratamiento **EMPÍRICO**

1º Inicio TRATAMIENTO si  
SOSPECHA diagnóstica

NO esperar resultado  
pruebas complementarias

Tratamiento **ANTICIPADO**

1º PRUEBAS  
COMPLEMENTARIAS

2º Inicio TRATAMIENTO  
según RESULTADOS

(mínima evidencia en pediatría)



Servicio de  
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



# Terapia antifúngica



## Efficacy of pre-emptive versus empirical antifungal therapy in children with cancer and high-risk febrile neutropenia: a randomized clinical trial

María E. Santolaya<sup>1,2\*</sup>, Ana M. Alvarez<sup>2,3</sup>, Mirta Acuña<sup>2,4</sup>, Carmen L. Avilés<sup>2,5</sup>, Carmen Salgado<sup>2,6</sup>, Juan Tordecilla<sup>2,4</sup>, Mónica Varas<sup>2,3</sup>, Marcela Venegas<sup>2,5</sup>, Milena Villarroel<sup>1,2</sup>, Marcela Zubieta<sup>2,6</sup>, Mauricio Farfán<sup>7</sup>, Verónica de la Maza<sup>1</sup>, Alejandra Vergara<sup>7</sup>, Romina Valenzuela<sup>1</sup> and Juan P. Torres<sup>1</sup>

*J Antimicrob Chemother* 2018; **73**: 2860–2866

doi:10.1093/jac/dky244 Advance Access publication 13 July 2018



Servicio de  
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



# Terapia antifúngica



Tratamiento **EMPÍRICO** -> pacientes con **AR de IFI** con neutropenia febril prolongada que **NO responden** a terapia con antibiótico de amplio espectro

**Duración** -> hasta **72 horas después** de la resolución de la neutropenia

Elección tratamiento -> dependerá de la profilaxis antifúngica

- Si profilaxis con actividad para hongos filamentosos -> cambiar

Fármacos de elección: **ANFOTERICINA B LIPOSOMAL y CASPOFUNGINA**



# Terapia antifúngica



Tratamiento **EMPÍRICO** -> pacientes con **AR de IFI** con neutropenia febril prolongada que **NO responden** a terapia con antibiótico de amplio espectro

**Duración** -> hasta **72 horas después** de la resolución de la neutropenia

Elección tratamiento -> dependerá de la

- Si profilaxis con actividad para hongos filamentosos



Estudio comparativo:

**NO diferencias**

significativas entre ambos

Fármacos de elección: **ANFOTERICINA B LIPOSOMAL y CASPOFUNGINA**



Servicio de  
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Evaluación posterior

La **monitorización** y **duración** del tratamiento -> **microorganismo** aislado o sospechado

Si se **confirma** la infección -> **control** del **foco** (retirada de dispositivos, cirugía si necesaria) + factores predisponentes

Una vez instaurado el tratamiento + pruebas complementarias -> **evaluar respuesta** clínica, analítica y de imagen

- Si candidemia -> HC cada 48h hasta desaparición de la fiebre y negativización de 1-2 cultivos seriados





# Tratamiento de soporte

- Fuidoterapia
- Analgésicos y antitérmicos (evitar AINE)
- Tratamiento de base: profilaxis, suplementos...
- Continuar/iniciar G-CSF en pacientes con tumores sólidos/linfomas



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Mayoría de las guías -> **adecuar** la **antibioterapia** al perfil de **resistencia** de la **epidemiología** local -> perfil de resistencias con nuestros pacientes

**Análisis de resistencias** en el que queremos revisar con carácter **retrospectivo** a pacientes pediátricos oncológicos con **episodios de fiebre** y **neutropenia** entre los años **2018-2023**

COMING  
SOON

# Conclusiones

- Las **infecciones fúngicas** constituyen una de las causas **más importantes** de **morbimortalidad** en pacientes **oncológicos**
- La **neutropenia febril** es una consulta **frecuente** en el Servicio de Urgencias -> todo pediatra o médico de urgencias debe **saber** su **manejo**
- En los últimos años -> **aumento** de las infecciones por **BGN MR** (asociadas a uso de profilaxis y a las resistencias atb)

# Conclusiones

- Todo paciente **oncológico** de **alto riesgo** con fiebre, debería recibir la **1º dosis** de antibiótico **antes** de la **primera hora** de atención hospitalaria
- Debido a la **importante morbimortalidad** de la IFI, es necesario tenerla **en cuenta** y saber cuándo hay que **sospecharla**
- La **inespecificidad** de los síntomas y la **gravedad** de la IFI, obliga al **tratamiento precoz**

# Bibliografía

- Marínez Campos L, Pérez-Albert P, Ferrer Ramis L, Rincón-López EM, et al. Documento de consenso de manejo de neutropenia febril en el paciente pediátrico oncohematológico de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica. An Pediatr (Barc). 2023; 98(6):446-459
- López Iniesta S, Payá Elorza I, Mira-Perceval G. Fiebre y neutropenia, En: Manual de guardia de Oncología Pediátrica del Hospital General Universitario de Alicante. Madrid: Grupo Saned; 2021.28-35
- T. Lehrnbecher, D. Averbuch, E. Castagnola, S. Cesaro, R.A. Ammann, C. Garcia-Vidal, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the use of antibiotics in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. Lancet Oncol. 2021; 22:270-280

# Bibliografía

- Donnelly JP, Chen SH, Kauffman CA, Steinbach WJ, Baddley JW, Verweij PE, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. Clin Infect Dis. 2020;71(6):1367-76
- Fernández Ledesma B, Mendoza Palomar NA, Ramos Amador JT. Infección fúngica invasiva. Protocdiagn ter pediater. 2023;2:411-420

# Revisión del manejo de la neutropenia febril en paciente pediátrico oncohematológico

Ana Gomis Rodríguez  
gomis.ana.1c@gmail.com