

ARTÍCULO ORIGINAL**Características microbiológicas de infecciones en pacientes pediátricos con cáncer del eje cafetero colombiano, 2014-2016*****Microbiological characteristics of infections in pediatric patients with cancer from the colombian coffee region, 2014-2016*****Mariana Blanco-Betancur¹, José W. Martínez¹, Daniela M. Patiño-Galarza², Laura K. Gil-Lopez³, Nasly J. Ochoa-Zapata³, Jorge A. Sánchez-Duque⁴**¹Grupo de Investigación Epidemiología, Salud y Violencia. Departamento de Medicina Comunitaria, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Risaralda, Colombia.²Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán, Cauca, Colombia.³Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, seccional Pereira.⁴Grupo de Investigación Salud, Familia y Sociedad. Departamento de Medicina Social y Salud Familiar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán, Cauca, Colombia.**Resumen**

Objetivo. Describir características microbiológicas de las infecciones en pacientes pediátricos con cáncer en un centro de referencia del Eje Cafetero Colombiano 2014 – 2016. **Materiales y métodos.** Estudio descriptivo, corte transversal de pacientes oncológicos menores de 18 años hospitalizados en una institución de referencia en Colombia; los cuales hayan presentado una infección y se les haya realizado un cultivo con antibiograma. La ficha de recolección validada por expertos es reportada a través de WHONET 5.6. Análisis estadísticos descriptivos fueron realizados con STATA 14.2, versión oficial. **Resultados.** 2691 cultivos de 596 pacientes fueron incluidos. 53,86% correspondió a sexo masculino, la edad media fue de 8,86 años. El 76,89% de los cultivos se realizaron en el área de hospitalización. El 74,36% de los cultivos fueron de sangre, con un 22,04% de reportes positivos. La segunda muestra con mayor número de cultivos fue orina con 16,16%, con 25,75% de cultivos positivos. El mayor porcentaje de cultivos positivos fue para heces y biopsias con 71,21% y 53,13%, respectivamente. Se presentó una tasa de positividad global del 25.75%. Los tres principales microorganismos aislados fueron Gram negativos. Los microorganismos de mayor aislamiento fueron *K. pneumoniae* (24,4%), *E. coli* (21,06%) y *P. aeruginosa* (17,46%). **Conclusión.** Se presenta un patrón de infecciones similar al reportado en adultos, siendo los Gram negativos los más comunes. Recomendamos establecer políticas de dispensación de antibióticos y mejorar la vigilancia epidemiológica.

Palabras clave: neoplasias; infección hospitalaria; pediatría; instituciones oncológicas; antibióticos (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective. To describe microbiological characteristics of infections in pediatric patients with cancer in a reference center of the Colombian coffee region, 2014-2016. **Materials and methods.** Cross-sectional, descriptive study including underaged oncological inpatients managed in a reference institution in Colombia; who have been dated an infection with a subsequent antibiogram done. The collection sheet validated by experts is reported through WHONET 5.6. Descriptive statistical analyzes were performed with STATA 14.2, official version. **Results.** 2691 cultures from 596 patients were included. 53.86% were male, the mean age was 8.86 years. 76.89% of the cultures were performed in the hospitalization area. 74.36% of the cultures were blood, with 22.04% positive reports. The second sample with the highest number of cultures was urine with 16.16%, with 25.75% positive cultures. The highest percentage of positive cultures was for feces and biopsies with 71.21% and 53.13%, respectively. An overall positivity rate of 25.75% was presented. The three main microorganisms isolated were Gram negative. The most isolated microorganisms were *K. pneumoniae* (24.4%), *E. coli* (21.06%) and *P. aeruginosa* (17.46%). **Conclusion.** Infection pattern similar to the one reported in adults, being the Gram-negatives the most prevalent agents. We recommend establishing antibiotic dispensing policies thus achieving microbiological risk control and improving epidemiological surveillance.

Keywords: neoplasms; nosocomial infection; pediatrics; cancer care facilities; antibiotics (Source: MeSH BIREME).

Citar como: Blanco-Betancur M, Martínez JW, Patiño-Galarza DM, Gil-Lopez LK, Ochoa-Zapata NJ, Sánchez-Duque JA. Características microbiológicas de infecciones en pacientes pediátricos con cáncer del eje cafetero colombiano, 2014-2016. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2022; 6(3): 135-140. <https://doi.org/10.35839/repis.6.3.1456>

Correspondencia a: Jorge Sánchez; Correo: jorandsanchez@utp.edu.co

Orcid: Blanco-Betancur M.: <https://orcid.org/0000-0002-0666-8701>
Martínez JW.: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8572>
Patiño-Galarza DM.: <https://orcid.org/0000-0003-3362-5907>
Gil-Lopez LK.: <https://orcid.org/0000-0002-7711-1206>
Ochoa-Zapata NJ.: <https://orcid.org/0000-0003-2134-5174>
Sánchez-Duque JA.: <https://orcid.org/0000-0002-8913-7729>

Conflicto de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado

Editor: Jarvis Raraz, UNHEVAL

Recibido: 09 de junio de 2022

Aprobado: 17 de julio de 2022

En línea: 30 de julio de 2022

Coyright: 2616-6097/©2022. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

Introducción

Durante las últimas décadas, la expectativa de pacientes pediátricos con enfermedades hemato-oncológicas se encuentra en aumento, sin embargo, este fenómeno se encuentra acompañado de un aumento en el número de complicaciones asociadas al cuidado de la salud, como los procesos infecciosos⁽¹⁻³⁾. La implementación de esquemas de quimioterapia y radioterapia cada vez más potentes, así como, el uso frecuente de dispositivos invasivos (accesos venosos centrales, equipos de ventilación mecánica invasiva, ostomías, entre otros) predisponen al desarrollo de neutropenia febril y procesos infecciosos graves⁽⁴⁻⁶⁾.

La población pediátrica con diagnóstico de cáncer, presenta un estado de vulnerabilidad inmunológica, el cual predispone a infecciones severas por microorganismos nosocomiales y oportunistas, para los cuales las alternativas de manejo son aún más limitadas que en población adulta⁽⁷⁻⁹⁾. Como si fuera poco, durante el siglo XXI, la resistencia antimicrobiana ha sido reconocida como una de las amenazas de salud pública más importantes debido a la propagación de microorganismos resistentes y al limitado desarrollo de nuevos antimicrobianos⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Por esta razón, cada centro de referencia debe realizar estudios microbiológicos y epidemiológicos que permitan la construcción de guías de manejo antimicrobiano que logren reducir la mortalidad de la población y la propagación de resistencia antimicrobiana⁽¹¹⁻¹⁵⁾. El objetivo del presente estudio fue describir las características microbiológicas de las infecciones en pacientes pediátricos con cáncer en un centro de referencia de oncología pediátrica del Eje Cafetero Colombiano en el periodo de 2014-2016.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para evaluar el perfil microbiológico de las infecciones en pacientes oncológicos de una institución de referencia de Colombia entre 2014 y 2016.

Población de estudio

Se incluyeron 596 pacientes: 1) menores de 18 años, 2) con diagnóstico hemato-oncológico, 3) ser atendido en alguna de las sedes de la IPS especializada "Oncólogos del Occidente" que se ubican en Armenia, Manizales o Pereira, y 4) tener al menos un cultivo con antibiograma por sospecha de proceso infeccioso. No se excluyó a ningún paciente.

Variables

Las variables de estudio fueron: Edad, género, servicio de atención y variables relacionadas con el cultivo (fuente, agente etiológico, antibiograma completo) de pacientes pediátricos con diagnóstico hemato-oncológico del eje cafetero de Colombia

Procedimientos

Por protocolo establecido en la institución Oncólogos de Occidente S.A., todos los pacientes que durante la estancia hospitalaria presentaron episodios febriles asociado a un recuento de neutrófilos por debajo de 1500/mm³ o cursen con una sospecha clínica de infección son sistemáticamente cultivados para confirmar un foco infeccioso. El laboratorio reporta a través de WHONET versión 5.6 la fecha de toma de la muestra, la fuente de la muestra que resulta positiva, el agente etiológico, la concentración inhibitoria mínima, formación de resistencia antimicrobiana in vitro y define la resistencia bacteriana según las guías CLSI 2015. En el caso de que surja un reporte poco común, este debe ser confirmado reiniciando el proceso desde la siembra en los agares respectivos hasta la identificación del agente. Con la identificación de cultivos positivos, se construyó una base de datos que incluyó fuente de la muestra, agente etiológico y antibiograma completo.

Análisis estadístico

Una vez recabada la información, se procedió agrupar y verificar los datos. Las variables fueron descritas en frecuencias y medidas de tendencia central mediante tablas y figuras. Todos los análisis se realizaron con el software STATA 14.2 en su versión oficial.

Aspectos éticos

Para resguardar los aspectos éticos de estudios realizados en población pediátrica, esta investigación fue aprobada por el comité de bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira como un estudio "sin riesgo" de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 expedida por el ministerio de salud colombiano. También se recibió aprobación por parte del comité de infecciones de la clínica Oncólogos de Occidente S.A., para el acceso a la información microbiológica requerida para el desarrollo del estudio.

Resultados

Se procesaron 2.691 cultivos correspondientes a 596 pacientes; el 53,86% (n=321) fueron de sexo masculino frente a un 46,14% (n=275) de sexo femenino. La edad media fue de 8,86 (DE: 4,8; E. mín: 0 – E. máx: 17). El servicio donde se solicitaron mayor número de cultivos fue hospitalización (76,89%; n=2.069), seguido por la UCI (19,62%; n=528), los quirófanos (2,53%; n=68) y finalmente consulta externa (0,97%; n=26). Los focos del cultivo se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Origen de los cultivos tomados en la población pediátrica

Muestra	Cultivos positivos (%)	Cultivos negativos (%)	Cultivos totales (%)
Sangre	441 (22,04)	1.560 (77,96)	2.001 (74,36)
Orina	112 (25,75)	323 (74,25)	435 (16,16)
Biopsia y tejidos	34 (53,13)	30 (46,87)	64 (2,38)
Líquidos corporales	30 (52,63)	27 (47,37)	57 (2,12)
Tracto respiratorio	25 (43,11)	33 (56,89)	58 (2,16)
Piel y mucosas	4 (40)	6 (60)	10 (0,37)
Heces	47 (71,21)	19 (28,79)	66 (2,45)
Total	693 (25,75)	1.998 (74,25)	2.691

Fuente: revisión de artículos citados

El 74,25 % (n=1.998) de los cultivos resultaron negativos mientras que el 25,75% (n=693) reportaron algún microorganismo. Los cultivos positivos reportaron uno, dos y tres patógenos en un 75,90% (n=526), 6,20% (n=43) y 3,90% (n=27), respectivamente. En el 75,18% (n=521) de los cultivos positivos se identificó a un microorganismo Gram negativo, en el 21,06% (n=146) un Gram positivo y el 0,97% (n=26) correspondió a un hongo. Los principales microorganismos Gram negativos y Gram positivos reportados en los cultivos de menores de edad se describen en la tabla 2 y en la figura 1.

Tabla 2. Principales patógenos aislados en los cultivos

Gram negativas	n (%)	Gram positivas	n (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	169 (24,4)	<i>Staphylococcus aureus</i>	42 (6,06)
<i>Escherichia coli</i>	146 (21,06)	<i>Enterococcus faecalis</i>	16 (2,30)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	121 (17,46)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12 (1,73)
<i>Serratia marcescens</i>	21 (3,03)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	12 (1,73)

Fuente: revisión de artículos citados

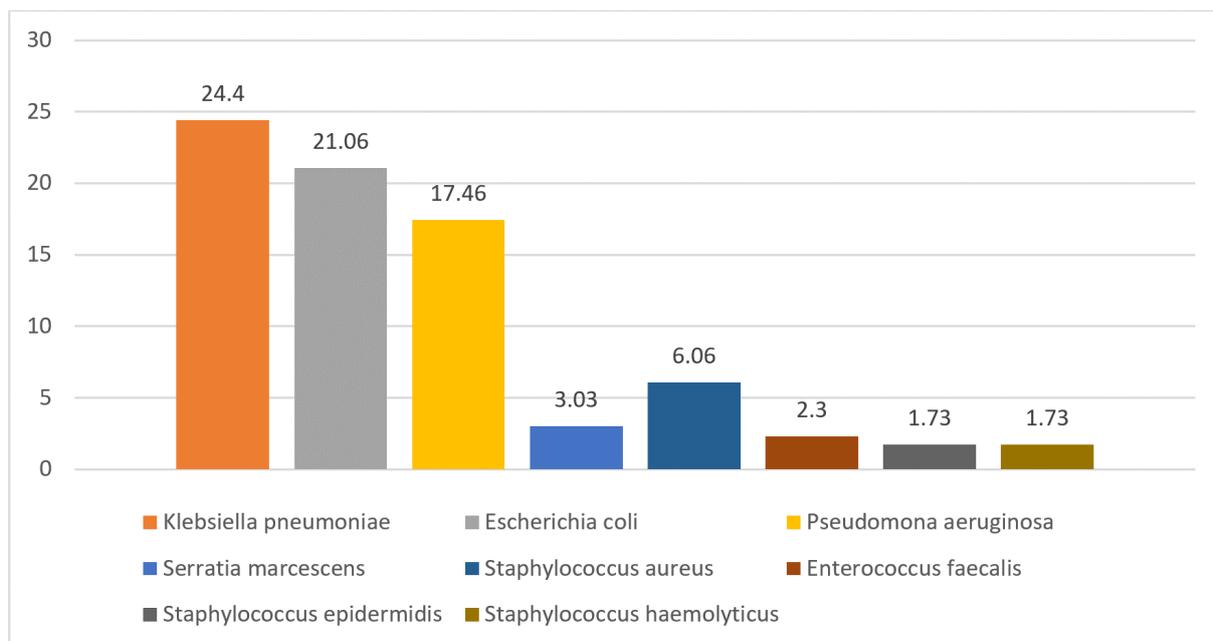


Figura 1. Distribución de microorganismos aislados en los cultivos de población de estudio

Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio permiten identificar y describir las características microbiológicas de infecciones en pacientes pediátricos que ingresan a un centro de referencia oncológico en el Eje Cafetero Colombiano, los datos presentados corresponden a los resultados generados a través del sistema de registro y laboratorios del centro de referencia durante 2014 – 2016.

En la población de nuestro estudio, el 46,14% fue de Sexo Femenino (SF) y la Edad Media (EM) de inclusión fue de 8,86 años (DE 4,8), hallazgos similares a los reportados por Ammann et al (SF 42% – EM 8,3 años)⁽¹¹⁾ y Costa et al (SF 46,8% - EM 7 años⁽¹⁰⁾). Uno de cada cuatro cultivos realizados resultó positivo, con una media de 1,16 microorganismos aislados por cultivo (Máximo 3 – mínimo 1), valor que se encuentra entre los 0,23 y 1,33 reportados por la literatura^(4,11,12).

En nuestro estudio, el 75,18% de microorganismos bacterianos aislados correspondió a Gram negativos, siendo la *K. Pneumonie* el agente aislado más frecuente, y el 21,06% a Gram positivos, siendo el *S. aureus* el agente patógeno más común, lo cual no coincide con los microorganismos aislados por Cortés et al en 2003 quien identificó que los agentes Gram positivos representaban el 52% de las infecciones⁽¹³⁾ ni con lo hallado por Ammann et al el cual identificó un predominio de Gram positivos en el 66%⁽¹¹⁾, pero si guarda relación con hallazgos identificados en población adulta con diagnósticos hemato-oncológico y población hospitalizada en Unidades de Cuidados Intensivos de la región^(1,14). Según la literatura disponible, las bacterias Gram positivas representan un 33-81% de las infecciones, manifestándose en las vías respiratorias, piel y tejidos blandos, e incluso en el sistema nervioso central, mientras que, los Gram negativos son responsables del 18 - 67% de las infecciones, cuyos principales focos son tracto urinario y respiratorio^(4,7,8,15).

Como se mencionó, los patógenos Gram negativos fueron los predominantes, entre los microorganismos más identificados están *Klebsiella pneumoniae* (24,4%), *Escherichia coli* (21,06%) y *Pseudomonas aeruginosa* (17,46%), especialmente a partir de muestras de biopsia y tejidos, resultado significativamente mayor contra la prevalencia hallada en Colombia durante el año 2003 para *K. pneumoniae* 15%; *E. coli* 11%; y *P. aeruginosa* 1%(13) también para Egipto con *P. aeruginosa* del 9%(12) y para *E. coli* del 16% en Alemania y Suiza⁽¹¹⁾.

Estos patógenos además se han relacionado con fuentes ambientales tales como las manos del personal, fluidos intravenosos, fórmulas contaminadas y equipo médico invasivo, por lo cual se dificulta establecer qué actividad favoreció la colonización o la infección por estos microorganismos, no siendo este el fin de nuestro estudio⁽¹⁶⁾.

En Gram positivos, la prevalencia fue del 6,06% para *Staphylococcus aureus* y del 1,73% para estafilococos coagulasa negativos contrastado con prevalencias en Colombia del 12% para *S. aureus* y del 18% para estafilococos coagulasa negativos⁽¹³⁾, los cuales reportan prevalencia del 9% y del 26%, respectivamente, en Alemania y Suiza⁽¹¹⁾.

El comité de infecciones de la institución dispone de guías y protocolos de prevención y manejo seguidos por profesionales de la salud y pacientes, dentro de los cuales se indican estrategias de aislamiento, correcto lavado de manos, desinfección de superficies y equipos, entre otros, sin embargo, y a pesar de estas medidas, las condiciones propias del paciente pediátrico con diagnóstico hemato-oncológico establecen un riesgo latente de infección⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Dentro del abordaje inicial del paciente pediátrico con diagnóstico hemato-oncológico en quien se sospecha proceso infeccioso, se suele incluir la toma de hemocultivos y urocultivos como focos infecciosos más prevalentes, lo cual explica que estas muestras sean las más tomadas en nuestro estudio, y la elevada frecuencia de cultivos negativos. En contraparte, la toma de muestras de heces fecales y las biopsias son más limitadas a pacientes con alta sospecha clínica de este tipo de foco, por lo cual su positividad fue la más alta^(4,8,10,13).

Se requiere realizar mayor número de estudios microbiológicos locales, nacionales e internacionales para fortalecer y adecuar guías de tratamiento antibiótico, especialmente empírico, logrando disminuir la resistencia antimicrobiana y la mortalidad asociada a infecciones severas en el paciente pediátrico con diagnóstico de cáncer⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

Este estudio retrospectivo tiene numerosas limitaciones, la primera de ellas es la ausencia de correlación clínica con características microbiológicas, así como ausencia de evaluación de tratamiento farmacológico recibido o las tasas de supervivencia en la población de estudio. Debido al reducido número de pacientes, no se realizaron análisis discriminando hallazgos en función del año o de la ciudad. Sin embargo, el presente estudio logró definir las características microbiológicas de las infecciones aisladas en pacientes pediátricos con diagnósticos hemato-oncológicos que recibieron manejo en un centro de referencia del Eje Cafetero Colombiano, siendo el punto de partida para futuros estudios multicéntricos nacionales e internacionales.

Conclusión

Este estudio describe las características microbiológicas de las infecciones en pacientes pediátricos con cáncer en un centro de referencia de oncología pediátrica del Eje Cafetero Colombiano durante un periodo de dos años. El microorganismo de mayor aislamiento fue el germen Gram negativo fue *K. pneumoniae*, seguido por *E. coli*. Es momento de intensificar el compromiso colectivo con el control de la resistencia antimicrobiana, por lo cual se deben realizar estudios multicéntricos de carácter regional y nacional. El perfil de resistencia reportado en este estudio constituye la línea de base para la construcción de programas de vigilancia epidemiológica.

Contribución de los autores

1. Concibió la idea del manuscrito: Blanco, Martínez, Sánchez.
2. Realizó los análisis del estudio: Blanco, Martínez, Sánchez.
3. Escribió el primer borrador del artículo: Blanco, Patiño, Gil, Ochoa, Sánchez.
4. Metodología: Blanco, Martínez, Sánchez.
5. Recolección de datos: Martínez, Sánchez.
6. Realizó la edición crítica del artículo: Blanco, Martínez, Patiño, Gil, Ochoa, Sánchez.
7. Aceptó el contenido final del artículo: Blanco, Martínez, Patiño, Gil, Ochoa, Sánchez.
8. Aprobaron versión para publicación: Blanco, Martínez, Patiño, Gil, Ochoa, Sánchez.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Oncólogos de Occidente por permitirnos analizar los datos de las historias clínicas incluidas en este estudio, y especialmente al equipo de microbiología de la institución, además, expresamos nuestra admiración por el compromiso comunitario al tratar los pacientes oncológicos de nuestra región.

Referencias bibliográficas

1. Cataño-Toro D, Marín-Medina DS, Rivera J, Martínez JW, Sánchez-Duque JA, Martínez-Muñoz MA, et al. Neutropenia febril asociada a quimioterapia en pacientes con neoplasias hematológicas de un centro de referencia en Colombia: características clínicas y desenlaces. *Salud, Barranquilla*. 2019; 35(2): 205-20. doi: 10.14482/sun.35.2.616.15
2. Martínez JW, Martínez Muñoz MA, López Osorio JJ, Marín Medina DS, Orozco Hernández JP, Sosa Urrea JD, Sánchez Duque JA. Factores de riesgo para mortalidad en la infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes oncológicos hospitalizados en tres ciudades de Colombia. *MedUNAB [Internet]*. 2017 [citado 30 de abril de 2022]; 20(1): 39-47. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/2666>.
3. Moskalewicz RL, Isenalumhe LL, Luu C, Wee CP, Nager AL. Bacteremia in non neutropenic pediatric oncology patients with central venous catheters in the ED. *Am J Emerg Med*. 2017; 35(1): 20-4. doi: 10.1016/j.ajem.2016.09.028.
4. Bailey LC, Reilly AF, Rheingold SR. Infections in pediatric patients with hematologic malignancies. *Semin Hematol*. 2009;46(3):313-24. doi: 10.1053/j.seminhematol.2009.03.010
5. Biwersi C, Hepping N, Bode U, Fleischhack G, von Renesse A, Exner M, et al. Bloodstream infections in a German paediatric oncology unit: prolongation of inpatient treatment and additional costs. *Int J Hyg Environ Health*. 2009; 212(5): 541-6. doi: 10.1016/j.ijheh.2009.01.003
6. Mvalo T, Eley B, Bamford C, Stanley C, Chagomerana M, Hendricks M, et al. Bloodstream infections in oncology patients at Red Cross War Memorial Children's Hospital, Cape Town, from 2012 to 2014. *Int J Infect Dis*. 2018; 77: 40-7. doi: 10.1016/j.ijid.2018.09.012
7. Martínez JW, Gutiérrez-Ocampo E, Valencia-Arango D, Henao-Martínez JF, Sánchez-Duque JA. Microbiological characteristics of infections in a group of colombian patients with oncological diagnosis, 2014 - 2016. *Infectio*. 2020;24(3):182. doi: 10.22354/in.v24i3.864
8. Yoshida H, Leger KJ, Xu M, Migita RT, Rutledge JC, Pollard JA, et al. Improving time to antibiotics for pediatric oncology patients with suspected infections: An emergency department-based quality improvement intervention. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(1):47-52. doi: 10.1097/PEC.0000000000001367
9. Qureshi S, Fatima P, Mukhtar A, Zehra A, Qamar FN. Clinical profile and outcome of antibiotic lock therapy for bloodstream infections in pediatric hematology/oncology patients in a tertiary care hospital, Karachi, Pakistan. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2019;6(1):25-8. doi: 10.1016/j.ijpam.2019.01.004
10. Costa P de O, Atta EH, Silva ARA da. Infection with multidrug-resistant gram-negative bacteria in a pediatric oncology intensive care unit: risk factors and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91(5): 435-41. doi: 10.1016/j.jped.2014.11.009
11. Ammann RA, Laws HJ, Schrey D, Ehlert K, Moser O, Dilloo D, et al. Bloodstream infection in paediatric cancer centres--leukaemia and relapsed malignancies are independent risk factors. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(5): 675-86. doi: 10.1007/s00431-015-2525-5
12. El-Mahallawy HA, Hassan SS, El-Wakil M, Moneer MM. Bacteremia due to ESKAPE pathogens: An

- emerging problem in cancer patients. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2016; 28(3): 157–62. doi: 10.1016/j.jnci.2016.05.002
13. Cortés J, Cuervo S, Arroyo P, Quevedo R. Hallazgos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril. *Rev Colomb Cancerol [Internet].* 2003 [citado el 30 de abril de 2022]; 7 (4): 5-11. Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/644>
 14. Gómez-González JF, Sánchez-Duque JA. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. *Rev médicas UIS.* 2018; 31(2): 9–15. doi: 10.18273/revmed.v31n2-2018001
 15. Tsai H-C, Huang L-M, Chang L-Y, Lee P-I, Chen J-M, Shao P-L, et al. Central venous catheter-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients and effectiveness of antimicrobial lock therapy. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015; 48(6): 639–46. doi: 10.1016/j.jmii.2014.07.008
 16. Arias D, Romero H, Domínguez MC, Guzmán M, Mendoza AE. Caracterización de los pacientes con infección tardía del torrente sanguíneo en la Unidad Neonatal del Hospital de San José entre junio de 2014 y mayo de 2015. Serie de casos. *Repert Med Cir. [Internet].* 2016 [citado 15 de mayo de 2021]; 25 (4): 252-7. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/107>
 17. Santolaya ME, Contardo V, Torres JP, López-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 chil infect.* 2021; 38 (6): 857-909. doi: 10.4067/s0716-10182021000600857
 18. Bello-Suárez AK, Cuesta-Armesto MH, Díaz-Rojas MJ, Mendoza-Urbe Leidy, Sarmiento-Wilches PE. Microbiological characterization and antimicrobial susceptibility pattern of infections associated with febrile neutropenia in pediatric hemato-oncological patients. *Andes pediátr.* 2022; 93 (1), 65-77. doi: 10.32641/andespediatr.v93i1.3629
 19. Rodríguez-Morales A, Martínez-Pulgarín DF, Muñoz-Urbano M, et al. (May 01, 2017) Bibliometric Assessment of the Global Scientific Production of Nitazoxanide. *Cureus* 9(5): e1204. doi: 10.7759/cureus.1204
 20. Hernández-Negrete EL, Ruilova-Gavilanes KM, Bravo-Galarza IP, Ortiz-Pineda TA. Neutropenia Febril en Pacientes Oncológicos Pediátricos. *RECIAMUC.* 2021; 5 (1): 130-139. doi: 10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.130-139