



**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE
PACIENTES ONCOLÓGICOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA Y
USO DE FILMARRAY EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL EN EL CARIBE
COLOMBIANO**

JOHANA VANESSA TIRADO IGUARAN

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS
2024**

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE
PACIENTES ONCOLÓGICOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA Y
USO DE FILMARRAY EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL EN EL CARIBE
COLOMBIANO**

JOHANA VANESSA TIRADO IGUARAN
Pediatra

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en pediatría

TUTOR

Carlos Yepes Pérez MD.
Esp. Infectología Pediátrica

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2024

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., junio de 2024



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 11 de Junio de 2024

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA Y USO DE FILMARRAY EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL EN EL CARIBE COLOMBIANO**, realizado por la estudiante **JOHANA VANESSA TIRADO IGUARAN**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**. A continuación se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

Johana Tirado Iguaran

JOHANA TIRADO IGUARAN

CC: 1.118.846.766

Programa de Medicina

Cartagena de Indias D. T. y C. 11 de Junio de 2024

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA Y USO DE FILMARRAY EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL EN EL CARIBE COLOMBIANO**, realizado por el estudiante **JOHANA VANESSA TIRADO IGUARAN**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**, bajo la asesoría del **Dr. CARLOS PÈREZ YEPES**, y asesoría metodológica del **Dr. ENRIQUE RAMOS CLASON** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

Johana Tirado Iguaran

JOHANA TIRADO IGUARAN

CC: 1.118.846.766

Programa de Medicina

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

Dedico este trabajo de grado a mi querida familia, que siempre ha estado a mi lado en este arduo camino.

A mis padres, por su amor incondicional y su apoyo en cada paso de mi vida. Sus consejos y enseñanzas han sido fundamentales para mi crecimiento personal y profesional.

A mi esposo, por su comprensión, paciencia y por ser mi mayor fuente de motivación. Gracias por creer en mí y por acompañarme en cada etapa de este proceso.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han sido fundamentales en la realización de este trabajo de grado.

En primer lugar, agradezco a Dios por darme la fuerza, la salud y la sabiduría necesarias para llegar hasta aquí.

A mis padres, gracias por su amor incondicional, su apoyo constante y por ser mi fuente de inspiración. Su sacrificio y dedicación han sido el motor que me ha impulsado a seguir adelante y alcanzar mis metas.

A mi esposo, gracias por tu paciencia, tu comprensión y por creer en mí incluso en los momentos en que yo misma dudaba. Tu compañía y apoyo inquebrantable han sido esenciales para superar los desafíos que se presentaron en el camino.

A mis profesores y asesores, agradezco su guía, sus conocimientos y su disposición para ayudarme a lo largo de este proceso. Sus enseñanzas han sido vitales para mi crecimiento académico y personal.

A mis amigos y compañeros de estudio, gracias por su amistad, su colaboración y por los momentos compartidos. Juntos hemos recorrido un camino lleno de aprendizajes y experiencias inolvidables.

Finalmente, agradezco a todas aquellas personas que, de una manera u otra, contribuyeron a la culminación de este proyecto. Su apoyo y confianza en mí han sido fundamentales para alcanzar este logro.

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA Y USO DE FILMARRAY EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL EN EL CARIBE COLOMBIANO

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERIZATION OF ONCOLOGIC PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTION AND USE OF FILMARRAY IN A FOURTH LEVEL CLINIC IN THE COLOMBIAN CARIBBEAN.

Tirado Iguaran Johana (1)

Pérez Yepes Carlos Alberto (2)

(1) Médico. Residente III año Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico. Infectólogo pediatra. Clínica IMAT oncomedica auna

RESUMEN

Introducción: La infección respiratoria aguda (IRA) se refiere a una enfermedad infecciosa que afecta el tracto respiratorio, se desarrolla rápidamente, con síntomas de corta duración y generalmente no dura más de diez días. Principalmente afecta las vías respiratorias superiores y/o las vías inferiores; estas últimas son más frecuentes en pacientes inmunodeprimido.

Objetivos: Describir las características clínicas, paraclínicas y epidemiológicas de las IRAs en pacientes pediátricos con cáncer infantil atendidos en una clínica de cuarto nivel del caribe colombiano durante el período marzo 2022-marzo 2023

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal retrospectivo con alcance correlacional.

Resultados: Un total de 57 niños fueron incluidos en el estudio. De estos, 22 (39%) eran menores de edad diagnosticados con tumores sólidos, y el restante (61%; n=35) niños con neoplasias malignas hematológicas. La mediana (Rango intercuartilico) de la edad en el momento del episodio de IRA fue de 5(3-7) años. El rinovirus fue el virus respiratorio más frecuente en los niños menores de 5 años

(59%; n=34). En cambio, el virus de la influenza fue el más común en el grupo de 5 a 13 años (23%; n=13) y en el de mayores de 13 años (25%; n=14). No se observó relación entre la incidencia de IRA y la edad de los niños ($p=0.897$)

Conclusiones: En este grupo de niños con cáncer e infección respiratoria aguda observamos que rinovirus y el virus de la influenza fueron los virus respiratorios principalmente asociados con las infecciones respiratorias que causaron hospitalización en los menores de edad.

Palabras clave: enfermedades respiratorias, cancer, niño

SUMMARY

Introduction: Acute respiratory infection (ARI) refers to an infectious disease that affects the respiratory tract, develops rapidly, with symptoms of short duration and generally does not last more than ten days. It mainly affects the upper respiratory tract and/or lower respiratory tract; the latter are more frequent in immunocompromised patients.

Objective: To describe the clinical, paraclinical and epidemiological characteristics of ARI in pediatric patients with childhood cancer treated in a fourth level clinic in the Colombian Caribbean during the period March 2022-March 2023.

Methods: A retrospective cross-sectional descriptive study with correlational scope was performed.

Results: A total of 57 children were included in the study. Of these, 22(39%) were minors diagnosed with solid tumors, and the remaining (61%; n=35) children with hematologic malignancies. The median (interquartile range) age at the time of ARI episode was 5(3-7) years. Rhinovirus was the most frequent respiratory virus in children under 5 years of age (59%; n=34). In contrast, influenza virus was the most common in the 5-13 years age group (23%; n=13) and in the over 13 years age group (25%; n=14). No relationship was observed between the incidence of ARI and the age of the children ($p=0.897$).

Conclusions: In this group of children with cancer and acute respiratory infection we observed that rhinovirus and influenza virus were the respiratory viruses mainly associated with respiratory infections causing hospitalization in minors.

Key Words: respiratory diseases, cancer, children

INTRODUCCION

El cáncer es la segunda causa de mortalidad en la población infantil, siendo la incidencia en Colombia de 14 casos por cada 100.000 nacidos vivos, lo que supone 2.115 nuevos casos al año. El pronóstico del cáncer infantil ha mejorado en las últimas décadas debido a estrategias de tratamiento optimizadas, pero las infecciones siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en esta población. (1)

Los niños con cáncer son propensos a sufrir diversas complicaciones infecciosas, debido a la naturaleza de la enfermedad oncológica que debilita los componentes del sistema de defensa o al uso de tratamientos citotóxicos (2). Estos procesos infecciosos tienen un impacto significativo en la morbimortalidad, siendo las tasas de mortalidad altas en comparación con otras causas(3). Actualmente, se informa que las bacterias, hongos y virus son las principales causas de episodios febriles asociados a sintomatología respiratoria y en algunas ocasiones a neutropenia, en los cuales la indicación de terapia antibiótica de forma empírica como tratamiento inicial está establecido en los protocolos y directrices vigentes. Sin embargo, los datos recopilados en la literatura muestran que las infecciones virales respiratorias representan entre el 35 y el 55% de los niños afectados por cáncer (4,5), lo que permite comprender la carga de la enfermedad y la capacidad de realizar un diagnóstico temprano. Con el tiempo, esto tendrá un impacto positivo en los esfuerzos de administración de antimicrobianos sin comprometer los resultados para estos pacientes.

La infección respiratoria aguda (IRA) se refiere a una enfermedad infecciosa que afecta el tracto respiratorio, se desarrolla rápidamente, con síntomas de corta duración y generalmente no dura más de diez días. Se transmiten por vía aérea o por contacto y puede afectar las vías respiratorias superiores (nariz, faringe, laringe) y/o las vías respiratorias inferiores (bronquios, bronquiolos, pulmones) siendo estas últimas las más frecuentes en pacientes inmunodeprimido (6), en los cuales el curso

clínico cambia constantemente y su transmisibilidad puede ser mayor debido al compromiso en la inmunidad innata y adaptativa (7)

Para establecer su diagnóstico, se han empleado diferentes métodos de los cuales encontramos los que se basan en la identificación por cultivo, antígenos virales mediante inmunofluorescencia (IF) o pruebas inmunocromatográficas rápidas (llamadas métodos convencionales), o por métodos moleculares que amplifican el genoma viral (p. ej., PCR) siendo el panel respiratorio (FilmArray Respiratory panel) uno de ellos, aprobado por la FDA en el 2012 (8). Este último combina alta sensibilidad y especificidad con un corto tiempo de procesamiento e instrumentación, para detectar 17 virus respiratorios y 3 patógenos bacterianos, permitiendo documentar un amplio rango de agentes etiológicos de forma precisa, facilitando a la toma de decisiones oportunas en cuanto a dirigir o discontinuar la terapia instaurada, ayudando a mejorar las tasas de supervivencia.

La implementación de estos, especialmente en pacientes pediátricos con diagnósticos oncológicos, en los cuales las infecciones pueden tener consecuencias graves, como sepsis con afectación multiorgánica, insuficiencia respiratoria o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que pueden llevar a un aumento significativo de la morbilidad (9)

A la fecha tenemos una disponibilidad limitada de estudios sobre la implementación del panel respiratorio como ayuda diagnóstica en población infantil con cáncer tanto en Colombia como en Latino América (10,11) El conocimiento de esto podría dar paso a saber cómo priorizar y hacer diagnósticos oportunos, así como una guía para la administración del manejo antimicrobiano dada la creciente resistencia a patógenos bacterianos en los últimos años. (1)

MATERIALES Y METODOS

Diseño – Población

Se realizó un estudio de corte transversal, retrospectivo con alcance correlacional en pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de cáncer infantil e infección respiratoria aguda, hospitalizados en la Clínica IMAT oncomedica auna durante el período comprendido entre marzo de 2022 y marzo de 2023.

Selección de pacientes, variables

Los pacientes incluidos en el estudio fueron menores de 18 años, con diagnóstico confirmado de cáncer infantil, admitidos al servicio de hospitalización o unidad de cuidados intensivos por infección respiratoria aguda, en quienes se utilizó el panel molecular PCR multiplex FILMARRAY® para identificar patógenos respiratorios.

El panel respiratorio FILMARRAY® (BioMérieux, BioFire Diagnostics, Salt Lake City, USA), identifica 17 virus (adenovirus, coronavirus (HKU1, NL63, 229E, OC43), metapneumovirus humano, enterovirus/rinovirus humano, influenza tipo A y tipo B, parainfluenza, Virus Sincitial Respiratorio (VSR) y tres bacterias patógenas (*Bordetella pertussis*, *C. pneumoniae* and *M. pneumoniae*).

Las otras variables requeridas para el estudio se extrajeron de la historia clínica electrónica de los pacientes, estas incluyeron datos demográficos, clínicos, relacionados con el tratamiento oncológico y la terapia hospitalaria, resultados del hemograma y otras pruebas de laboratorio solicitadas durante la atención del episodio de infección respiratoria aguda, hallazgos radiológicos, duración de la estancia hospitalaria, ingreso a unidad de cuidados intensivos y muerte durante la atención hospitalaria.

Análisis estadístico

Se utilizó análisis univariado para describir las características demográficas, clínicas, paraclínicas e imagenológicas de los pacientes. A las variables cualitativas se les calcularon frecuencias absolutas y relativas. Mientras que, a las variables cuantitativas medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico) de acuerdo con la distribución de los datos.

Para comparar la incidencia de la infección respiratoria aguda por grupos de edad se utilizará la prueba de comparación de medias. Se tomará un valor $P < 0.05$ como de significancia estadística.

RESULTADOS

Un total de 57 niños cumplieron los criterios de inclusión del estudio. De estos, 22(39%) eran menores de edad diagnosticados con tumores sólidos, y el restante (61%; $n=35$) niños diagnosticados con neoplasias malignas hematológicas. La mediana (Rango intercuartílico) de la edad en el momento del episodio de IRA fue de 5(3-7) años. No se observó diferencia en la edad en el momento del diagnóstico de IRA según el tipo de tumor. La mayoría de los menores de edad eran de sexo masculino, 70%($n=40$). Tabla 1.

Con respecto a los síntomas de infección respiratoria aguda en el momento del ingreso al servicio de hospitalización, todos los pacientes presentaron fiebre y la mayoría manifestaron tos (74% $n=42$) y rinorrea (70%; $n=40$). 19%($n=11$) de los niños presentaron entre dos y tres episodios de IRA durante el período de estudio. Tabla 1.

El 79%($n=45$) de los niños permaneció en el servicio de hospitalización y 21% ($n=12$) ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). No se observó diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes hospitalizados o ingresados a UCIP según tipo de tumor (sólido vs hematológico).

El 98% (n=56) de los menores de edad se encontraban recibiendo tratamiento oncológico en el momento del episodio de IRA y 24%(n=14) recibió antibióticos en la última semana. El grupo de menores de edad con neoplasias hematológicas presento mayor uso de trimetoprim como profilaxis antimicrobiana. Tabla 1.

La media de la hemoglobina (\pm Desviación estándar) de los menores de edad en el momento del episodio de IRA fue de 9.95(\pm 2.05 g/dL). El promedio del recuento absoluto de neutrófilos fue 4973.30 \pm 3769.95 y la media de la PCR inicial fue 23.0 \pm 3.13 mg/L. Tabla 2

Los hallazgos radiológicos (infiltraciones, broncograma) no mostraron diferencias significativas entre los grupos de tumores. Tabla 1.

En relación a los hemocultivos se observó que el 13%(n=3) de los niños con tumores sólidos tuvieron hemocultivos positivos, siendo *B. cepacia*, *S. coagulasa negativo* y *S. epidermidis* los organismos identificados. En cambio, en el grupo de niños con neoplasias hematológicas, el 6%(n=2) mostró hemocultivos positivos, con *K. kristinae* y *S. aureus* como los organismos identificados. Tabla 1.

Patógenos respiratorios identificados mediante el panel de PCR multiplex respiratorio FILMARRAY®

El rinovirus fue el virus respiratorio identificado con más frecuencia en los niños menores de 5 años (59%; n=34). En cambio, el virus de la influenza fue el virus respiratorio más frecuente en el grupo de 5 a 13 años (23%; n=13) y en el de mayores de 13 años (25%; n=14). Gráfico 1.

El adenovirus se identificó con más frecuencia en los grupos de menores de 5 años y entre 5 a 13 años (11.1%; n=6 y 11.5%; n=6 respectivamente).

El metapneumovirus y el virus de la parainfluenza se identificaron en todos los grupos de edad con una baja proporción (<10%). Asimismo, enterovirus y el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) se observaron con baja proporción en todos los grupos de edad.

Finalmente, los resultados negativos (sin infección viral detectada) fueron más frecuentes en los grupos de mayor edad, especialmente en el grupo mayor de 13 años (50%).Gráfico 1.

Tratamiento para la atención de la infección respiratoria aguda

El uso de antibiótico fue más frecuente en los niños con neoplasias hematológicas (88%; n=31) comparado con el grupo de niños con tumores sólidos (82%; n=18) de los casos respectivamente, sin diferencias notables entre los grupos. Tabla 3

La mediana (rango intercuartílico) de duración del tratamiento antibiótico no mostro diferencia significativa entre los grupos de tumores (sólidos vs hematológicos):3(3-7) días; vs 4(3-5) días, $p=0.65$). Con respecto al tratamiento antiviral, oseltamivir se utilizó en 5(8.7%) casos de IRA, sin diferencias significativas entre los grupos de tumores. Tabla 3.

El 23%(n=13) de los menores de edad requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátrica (UCIP). No se observaron diferencias entre los grupos de tumores en la duración de la estancia hospitalaria. Tabla 3.

En cuanto a la mortalidad, la mayoría de los pacientes sobrevivieron en ambos grupos de tumores; sólidos 91%(n=20 pacientes) vs hematológicos 97%(n=34). Tabla 3.

Relación entre la incidencia de infección respiratoria aguda y grupos de edad de los niños.

La prueba de chi cuadrado para comparar la incidencia de infección respiratoria aguda (IRA) por grupos de edad reportó un valor $p=0.897$. Esto significa que no hay una asociación significativa entre la edad y la incidencia de IRA según los casos analizados.

DISCUSIÓN

Las infecciones virales respiratorias agudas son frecuentes en los niños con cáncer, sin embargo, los estudios sobre las características de los virus respiratorios causantes de infección respiratoria aguda (IRA) en este grupo de pacientes son limitados (12-15)

En nuestro estudio identificamos que el rinovirus, el virus de la influenza y el adenovirus en menor proporción fueron los virus respiratorios más frecuentes relacionados infección respiratoria aguda en los niños con cáncer. Más aún, la incidencia de IRA no se relacionó con la edad de los niños.

En ese sentido, nuestros hallazgos son coherentes con los resultados de los estudios de Büyükkapu-BayS(15), et al, T. Dror et al.(16) y Aydın Köker et al(12) Estos estudios analizaron de manera retrospectiva la etiología de las infecciones respiratorias agudas en niños con cáncer en tratamiento con quimioterapia e identificaron que los virus respiratorios más frecuentes en estos niños fueron rinovirus y virus de la influenza. No obstante, los investigadores aclaran que la incidencia de IRA asociada con estos virus depende de las estaciones de cada país.

Es conveniente señalar que estudios recientes muestran que la vacunación contra la influenza ofrece protección contra la hospitalización relacionada con la influenza en niños completamente vacunados (61,79%; IC 95%: 54,45-69,13)(17) Así pues, nuestros resultados muestran la importancia de promover el cumplimiento de los esquemas de vacunación en los niños con cáncer para reducir el riesgo de hospitalización por IRA.

Por otra parte, la duración y los esquema de tratamiento antibiótico empírico utilizado en los pacientes de nuestro estudio coinciden con las recomendaciones de la guía de práctica clínica para el manejo de neutropenia febril de la Sociedad

Latinoamericana de Infectología Pediátrica (18) La guía indica que los tratamientos antibióticos deben ser suspendido tan pronto los resultados microbiológicos y moleculares reporten identificación de virus como agentes causantes de la infección en el niño (Recomendación fuerte)

Una fortaleza de nuestro estudio fue la utilización del panel de PCR multiplex respiratorio FILMARRAY® para identificar los virus relacionados con la infección respiratoria aguda. Pues, este tipo de técnicas permiten identificar rápidamente los patógenos respiratorios y en consecuencia ajustar el tratamiento empírico instaurado (18), reduciendo efectos adversos y gastos para el sistema de salud.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen el número de instituciones hospitalarias participantes, el tamaño de la población y las propias de los estudios retrospectivos como datos no reportados en la historia clínica de los pacientes.

CONCLUSIONES

En este grupo de niños con cáncer e infección respiratoria aguda observamos que la incidencia de infección respiratoria aguda no se relacionó con la edad de los niños. Rinovirus y el virus de la influenza fueron los virus respiratorios principalmente asociados con las infecciones respiratorias que causaron hospitalización en los menores de edad. Dicho hallazgo es relevante puesto que la vacunación contra la influenza reduce la ocurrencia de complicaciones infecciosas causantes de hospitalización en los niños totalmente vacunados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Linares A, Cortes A. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfocítica aguda en niños, niñas y adolescentes Guía 9-2. Guía completa. Ministerio de Salud y Protección Social. 2023;
2. Simon A, Schildgen O, Schuster F. Viral infections in paediatric patients receiving conventional cancer chemotherapy. *Arch Dis Child*. 2008;93(10):880–9.
3. Vandenbosch K, Ovetchkine P, Champagne MA, Haddad E, Alexandrov L, Duval M. Varicella-Zoster Virus Disease Is More Frequent after Cord Blood Than after Bone Marrow Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2008;14(8):867–71.
4. Lindblom A, Bhadri V, Söderhäll S, Öhrmalm L, Wong M, Norbeck O, et al. Respiratory viruses, a common microbiological finding in neutropenic children with fever. *Journal of Clinical Virology*. 2010;47(3):234–7.
5. Licciardello M, Pegoraro A, Cesaro S. Of viral infections in pediatric patients treated for malignancy. *Pediatr Rep*. 2011;3(1).
6. Ovalles YB, Velásquez JN. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *Respiratory viral infections in pediatrics: generalities about physiopathogeny, diagnosis and clinical outcomes*. 2015;28(1):133–41.
7. Gabutti G, De Motoli F, Sandri F, Toffoletto MV, Stefanati A. Viral Respiratory Infections in Hematological Patients. *Infect Dis Ther [Internet]*. 2020;9(3):495–510. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00313-6>
8. Marcone DN, Carballal G, Ricarte C, Echavarria M. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Rev Argent Microbiol*. 2015;47(1):29–35.
9. Galdó AM, Liñán Cortés S, Cobos Barroso N, Gartner S. Complicaciones pulmonares relacionadas con la inmunosupresión en los niños trasplantados de órganos sólidos. Vol. 60, *An Pediatr*. 2004.
10. Huang HS, Tsai CL, Chang J, Hsu TC, Lin S, Lee CC. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis. Vol. 24, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2018. p. 1055–63.

11. Brigadoi G, Gastaldi A, Moi M, Barbieri E, Rossin S, Biffi A, et al. Point-of-Care and Rapid Tests for the Etiological Diagnosis of Respiratory Tract Infections in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 11, *Antibiotics*. MDPI; 2022.
12. Aydin Köker S, Demirağ B, Tahta N, Bayram N, Oymak Y, Karapinar TH, et al. A 3-Year Retrospective Study of the Epidemiology of Acute Respiratory Viral Infections in Pediatric Patients With Cancer Undergoing Chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. mayo de 2019 [citado 13 de junio de 2024];41(4):e242. Disponible en: https://journals.lww.com/jpho-online/abstract/2019/05000/a_3_year_retrospective_study_of_the_epidemiology.29.aspx
13. Zawitkowska J, Drabko K, Czyżewski K, Dziedzic M, Jaremek K, Zalas-Więcek P, et al. Viral Infection Profile in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia—Results of Nationwide Study. *Pathogens* [Internet]. 24 de septiembre de 2022 [citado 13 de junio de 2024];11(10):1091. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9609456/>
14. Saavedra-Lozano J, Garrido C, Catalán P, González F. Niños con cáncer e infección viral respiratoria: epidemiología, diagnóstico y posibles tratamientos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. enero de 2011 [citado 13 de junio de 2024];29(1):40-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7103288/>
15. Büyükkapu-Bay S, Kebudi R, Görgün Ö, Meşe S, Zülfikar B, Badur S. Respiratory viral infection's frequency and clinical outcome in symptomatic children with cancer: A single center experience from a middle-income country. *Turk J Pediatr*. 2018;60(6):653-9.
16. Dror T, Akerman M, Noor A, Weinblatt ME, Islam S, Glasser CL. Seasonal variation of respiratory viral infections: a comparative study between children with cancer undergoing chemotherapy and children without cancer. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 12 de julio de 2021 [citado 13 de junio de 2024];38(5):444-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08880018.2020.1871137>
17. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Dapaah-Afryie C, van Aalst R, Chit A, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 23 de marzo de 2020;38(14):2893-903.
18. 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 Infectol* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 13 de junio de 2024];38(6):857-909.

Disponibile en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000600857&lng=en&nrm=iso&tlng=en

TABLAS

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes

	Todos N=57 n (%)	Solidos N=22 n (%)	Hematológicos N=35 n (%)	Valor p
Edad Me (RIC)	5 (3 - 7)	5 (3 - 9)	5 (3 - 6)	0.9538
< 5 años	27 (47.4)	10 (45.5)	17 (48.6)	0.8185
5 a 13 años	26 (45.6)	11 (50.0)	15 (42.9)	0.5981
> 13años	4 (7.0)	1 (4.5)	3 (8.6)	0.9627
Sexo				
F	17 (29.8)	5 (22.7)	12 (34.3)	0.3530
M	40 (70.2)	17 (77.3)	23 (65.7)	
Tratamiento oncológico actual	56 (98.2)	21 (95.4)	35 (100)	0.3859
Antibiótico último 7 días	14 (24.5)	6 (27.2)	8 (22.8)	0.9999
Profilaxis con trimetoprim	37 (64.9)	6 (27.3)	31 (88.6)	0.0000
Cuadro clínico				
Fiebre	57 (100)	22 (100)	35 (100)	--
Temperatura $\bar{X} \pm DE$	38.2 \pm 0.6	38.2 \pm 0.49	38.2 \pm 0.68	0.6995
Tos	42 (73.7)	18 (81.8)	24 (68.6)	0.2688
Rinorrea hialina	40 (70.2)	19 (86.3)	21 (60.0)	0.0341
Diarrea	3 (5.3)	2 (9.0)	1 (2.8)	0.5526
Servicio				
Hospitalización	45 (78.9)	17 (77.3)	28 (80)	0.8074
UCI	12 (21.0)	5 (22.7)	7 (20)	
Necesidad de UCI	23 (40.3)	8 (36.4)	15 (42.8)	0.6266
Radiografía de Tórax				
Normal	32 (56.1)	13 (59.0)	19 (54.2)	0.7219
Infiltrados	13 (22.8)	6 (27.2)	7 (20)	0.5240
Broncograma	12 (21.0)	3 (13.6)	9 (25.7)	0.3349
Hemocultivo				
Positivo	5 (8.7)	3 (13.5)	2 (5.7)	0.3638
<i>K. kristinae</i>	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (2.9)	0.9998
<i>S. aureus</i>	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (2.9)	0.9998
<i>B. cepacia</i>	1 (1.7)	1 (4.5)	0 (0.0)	0.9998

<i>S. coagulasa negativo</i>	1 (1.7)	1 (4.5)	0 (0.0)	0.9998
<i>S. epidermidis</i>	1 (1.7)	1(4.5)	0 (0.0)	0.9998
Negativo	52 (91.3)	16 (86.3)	31 (94.2)	0.3638

Fuente. Elaboración propia de la investigadora. *RIC=Rango intercuartílico, †DS=Desviación estándar

Tabla 2. Pruebas de laboratorio realizadas a los pacientes

Parámetro	Media ±SD	CV	Rango
Hematológicos			
Hemoglobina	9.95 ±2.05	20.59	6.08 – 14.1
Leucocitos	7.41 ± 5.18	69.9	1.19 – 21.7
Neutrófilo	43.46 ± 22.8	52.5	1.89 – 89
Absolutos	4973.30±3769.95	75.8	1020-25200
Linfocitos	48.71 ±23.09	47.4	0.43– 91
Eosinófilos	3.07 ±3.32	108.0	0-15
Plaquetas	220133 ± 150597	68.4	22000 – 652000
PCR inicial	23.0 ± 3.13	17.9	0 – 23.7

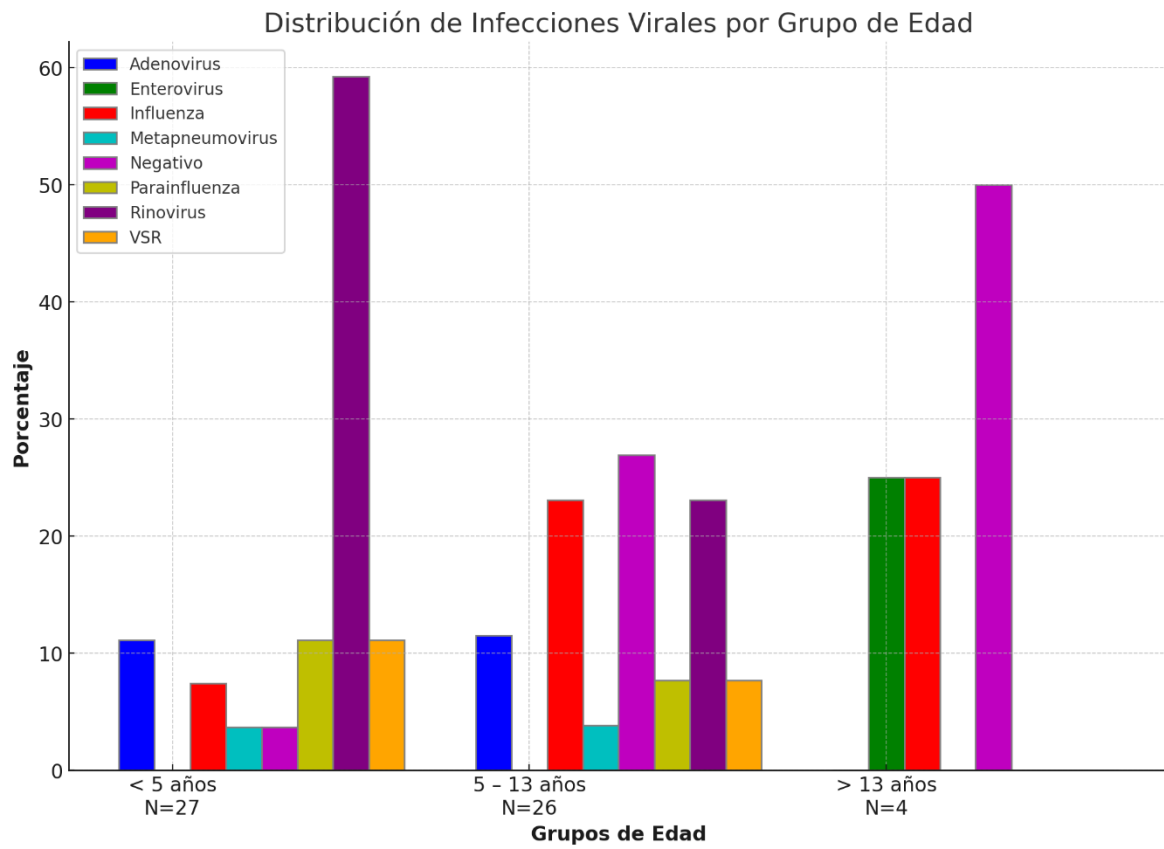
Fuente. Elaboración propia de la investigadora

Tabla 3. Tratamientos indicados a los pacientes del estudio durante la hospitalización.

	Todos N=57 n (%)	Solidos N=22 n (%)	Hematológicos N=35 n (%)	Valor p
Tratamiento antiviral				
Aciclovir	1 (1.7)	0	1 (2.9)	0.9999
Oseltamivir	5 (8.7)	3 (13.6)	2 (5.7)	0.3638
Antibióticos hospitalarios				
Ampicilina Sulbactam	2 (3.5)	1 (4.6)	1 (2.9)	0.9997
Cefepime	46 (80.7)	17 (77.3)	29 (82.9)	0.7334
Ceftriaxona	1 (1.7)	1 (4.6)	0 (0.0)	0.9999
Meropenem	3 (5.3)	1 (4.6)	2 (5.7)	0.8487
Amikacina	39 (68.4)	12 (54.6)	27 (77.1)	0.0739
Vancomicina	9 (15.8)	4 (18.2)	5 (14.3)	0.7221
Meropenem/Vancomicina	2 (3.5)	1 (4.6)	1 (2.9)	0.9997
Días de antibióticos	4 (3 - 5)	3 (3-7)	4 (3-5)	0.6484
Conducta antibiótica con panel viral				
Continuar	15 (26.3)	3 (13.6)	12 (34.2)	0.0847
Suspender	35 (61.4)	15 (68.1)	20 (57.1)	0.5385
Cambio a vía oral	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	--
Apoyo respiratorio				
Ventilación mecánica	3 (5.3)	2 (9.1)	1 (2.86)	0.5626
VMNI	3 (5.3)	1 (4.5)	2 (5.7)	0.8487
Ventury	8 (14.0)	4 (18.2)	4 (11.4)	0.6974
Cánula nasal	6 (10.5)	3 (13.6)	3 (8.57)	0.6666
Ingreso a Uci	13(100)	5 (38.4)	8 (61.5)	0.7680
Días hospitalización	9 (5 - 16)	9 (6-14)	8 (5 -30)	0.1469
Desenlace				
Muerte	2 (3.51)	1 (4.5)	1 (2.9)	0.9997
Vivo	54 (94.7)	20 (90.9)	34 (97.1)	

Fuente. Elaboración propia de la investigadora.

Gráfico 1.



ANEXOS

Anexo A. Carta de aprobación del comité de ética de oncomedica sas