ACHOP
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica

Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

ACIN
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA

SCP
Sociedad Colombiana de Pediatría

Protocolo de Soporte MAMUTTS©
Leucemia Mieloide Aguda (LMA)
ACHOP 2026

Versión 1.0
Colombia

978-628-97389-1-9

TABLA DE CONTENIDO

1. Soporte transfusional en el niño con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) 3
2. Coagulación intravascular diseminada (CID) en el niño con LMA 7
3. Hiperleucocitosis en el niño con LMA 9
4. Síndrome de lisis tumoral (SLT) en el niño con LMA 10
5. Algoritmo de atención en el niño con LMA y Neutropenia Febril (NF) 14
6. Seguimiento de NF en el niño con LMA 15
7. Niño con LMA y NF > 96 horas 16
8. Profilaxis antibacteriana en el niño con LMA 18
9. Profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* en el niño con LMA 19
10. Profilaxis antifúngica en el niño con LMA 20
11. Profilaxis antiviral en el niño con LMA 22
12. Manejo odontológico y de mucositis en el niño con LMA 23
13. Vacunación en el niño con LMA 25
14. Notas aclaratorias 26
15. Tabla de abreviaciones 36
16. Autores 39
17. Referencias bibliográficas 45

Notas aclaratorias:

a) Para efectos de este protocolo, el término 'niño' se utiliza de manera genérica e incluye a niñas, niños y adolescentes.
b) Este protocolo es exclusivo de Leucemia Mieloide Aguda **NO** Promielocítica.

Notas aclaratorias A, B, C, D

1. Soporte transfusional en el niño con LMA

1.1 Transfusión de plaquetas en el niño con LMA

Evalúe:
- Recuento plaquetario.
- Presencia de sangrado activo.
- Procedimiento invasivo programado.
- Factores de riesgo hemorrágico.*

¿Sangrado activo o CID#?

Si → **Transfunda Plaquetas** Objetivo > 50.000/mm³.

No → **¿Procedimiento invasivo planeado?**

Si → **Indicación según procedimiento**

No → **Profilaxis transfusional**

Selección de hemocomponentes

Transfunda:
Plaquetas por aféresis.
Si no disponible: transfunda plaquetas estándar.

Dosis:
- Plaquetas por aféresis:
  - < 30 kg: ½ concentrado plaquetario por aféresis.
  - > 30 kg : 1 concentrado plaquetario por aféresis.

  (Máx. 1 concentrado plaquetario que equivale a 6 unidades convencionales).
- Plaquetas convencionales 10-20 ml/kg (Máx. 6 unidades por transfusión).
- Velocidad: 10-20 ml/kg/h.

Indicación según procedimiento

Neuroquirúrgico/Oftalmológico
- Si < 100.000/mm³.

Cirugía
- Si < 50.000/mm³.

Inserción de CVC# tunelizado o catéter implantable
- Si < 50.000/mm³.

Punción lumbar/Quimioterapia intratecal
- Si < 30.000/mm³.

Inserción de catéter venoso central NO tunelizado
- Si < 20.000/mm³.

Aspirado de médula ósea
- Realice compresión local en el sitio de punción

(*No requiere transfusión profiláctica*).

Catéter PICC#
- Realice inserción con guía ecográfica

(*No requiere transfusión profiláctica*).

Profilaxis transfusional

Transfunda si: < 10.000/mm³.

Indicaciones de transfusión si recuento < 30.000/mm³
- **Anticoagulación*:** Warfarina, Enoxaparina, Dabigatran, etc.

Indicaciones de transfusión si recuento < 20.000/mm³
- **Fiebre**: Registro único de temperatura axilar ≥ 38,5°C **O** ≥ 38ºC en dos tomas separadas por 1 hora **o** sostenidas por 1 hora continua.
- **Sepsis*:** *Ver algoritmo DETECTO© en Protocolo de NF MAMUTTS.*
- **Mucositis grave:** Mucositis grado 3–4 (OMS#), con ulceración extensa, sangrado activo.
- **Descenso ≥ 50%*** del recuento plaquetario en ≤ 48 horas.
- **Leucocitosis** ≥ 50.000/mm³ o presencia de manifestaciones clínicas de leucostasis *(ver algoritmo hiperleucocitosis).*

Abreviaciones: CID, Coagulación Intravascular Diseminada; CVC, Catéter Venoso Central; PICC, Peripherally Inserted Central Catheter; OMS, Organización Mundial de la Salud.

Notas aclaratorias E, F, G

1.2 Transfusión de glóbulos rojos en el niño con LMA

Evalúe:

- Hemoglobina (Hb).
- Estado hemodinámico: Estable o inestable.
- Contexto clínico:
  - Sepsis: *Ver algoritmo DETECTO© en Protocolo de NF MAMUTTS.*
  - Radioterapia: Activa o reciente (≤ 14 días), especialmente cuando compromete médula ósea o sistema nervioso central.
  - Cardiopatía con repercusión hemodinámica **Y/O** Neumopatía con requerimiento de oxígeno suplementario.
  - Leucocitosis ≥100.000/mm³.

Hb < 7 g/dl

Transfunda:
Glóbulos rojos.

Dosis:
• Volumen: 10-15 ml/kg. (Máx. 2 unidades por transfusión).
• Velocidad: 5 ml/kg/h (Máx. 150 ml/h).

¿El paciente está inestable hemodinámicamente?

• Uso de inotrópicos.
• ↑Lactato sérico.
• Presencia de disfunción aguda de uno o más órganos (*Ver algoritmo DETECTO© en Protocolo de NF MAMUTTS.*

Transfunda con un umbral de hemoglobina mayor

• Hb objetivo ≥ 8 g/dl.
• Volumen: 10-15 ml/kg.
• Velocidad: 5 ml/kg/h (Máx. 150 ml/h).

ATENCIÓN

Los hemocomponentes transfundidos a pacientes con LMA deben ser:

- Leucorreducidos con filtro pre-almacenamiento.
- Irradiados, siempre que haya disponibilidad.

Hb ≥ 7 g/dl

No transfunda:
Realice seguimiento clínico estrecho con hemoglobina diaria.

Escenarios especiales

Niño con LMA en quimioterapia

Transfunda:
Si **Hb < 8 g/dl.**
(48 horas antes y hasta 8 días después del inicio del ciclo de quimioterapia).

LMA + sepsis

Transfunda:

- Sí **Hb < 8 g/dl.**
  O
- Si **hipoperfusión tisular / inestabilidad hemodinámica:**
  - ↑Lactato sérico.
  - ↓Saturación venosa central.
  - Requerimiento de soporte vasoactivo.

Comorbilidades cardiopulmonares

Transfunda:

- Sí **Hb < 8 g/dl.**
- Individualice la decisión transfusional según la presencia de hipoxemia como:
  - Clínica de bajo gasto o disnea.
  - Saturación de oxígeno persistentemente baja.
  - Requerimientos de oxigenoterapia o soporte ventilatorio.

Hiperleucocitosis

⚠ **Transfunda SOLO sí hay:**

- Hb < 5 g/dl.
- Síntomas clínicos de hipoxia.

Dosis:

- Volumen: 5 ml/kg.
- Velocidad lenta en 4 horas.
- Idealmente tras reducción del conteo leucocitario a < 100.000/mm³.

Algoritmo original creado con base en las referencias 4-6

1.3 Transfusión de plasma fresco congelado (PFC) en el niño con LMA

Paciente con alteraciones de la coagulación

⚠ **El PFC no está indicado en el tratamiento de hipofibrinogenemia.**

Evaluación inicial:
¿Existe sangrado activo clínicamente significativo o procedimiento invasivo de alto riesgo?

- **No** → NO transfunda PFC (aun si el INR está alterado).
- **Sí** → ¿Hemorragia masiva?
  - ≥ 80 ml/kg en 24 horas.
  - ≥ 40 ml/kg en 3 horas.
  - Shock hemorrágico.

  - **No** →
    Solicite:
    - INR.
    - aTTP#.
    - Fibrinógeno.
    - Plaquetas.
    - Descarte CID.

    ¿Fibrinógeno < 100 mg/dl?
    - **No** → Evalúe sí:
      - INR > 1.5.
      - aTTP > 1.5 veces el control.

      - **No** → NO transfunda PFC, EXCEPTO si se requiere cirugía mayor o en sitio critico (SNC#, columna).
      - **Sí** → Transfunda PFC solo si existe sangrado activo o necesidad de procedimiento invasivo/cirugía con riesgo hemorrágico. → Dosis: 15-20 ml/kg.

      Precauciones:
      - No use PFC# como expansor de volumen.
      - El PFC aumenta el riesgo de TRALI/TACO#.
    - **Sí** → Transfunda crioprecipitados (Objetivo: > 100 mg/dl).
  - **Sí** →
    1. Inicie estrategia por razón: GR#:Plasma:Plaquetas 1:1:1: o 2:1:1
    2. No espere laboratorios.
    3. Reevalúe una vez estabilizado.

ATENCIÓN

En pacientes con hemorragia masiva, utilice pruebas viscoelásticas (tromboeslastografía o tromboelastometría – TEG / ROTEM) para guiar la terapia hemostática, si se encuentran disponibles.

Abreviaciones: GR, Glóbulos Rojos; PFC, Plasma Fresco Congelado; SNC, Sistema Nervioso Central; aTTP, Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada; TRALI, Transfusion Related Acute Lung Injury; TACO, Transfusion Associated Circulatory Overload.

Algoritmo original creado con base en las referencias 4-7

1.4 Transfusión de crioprecipitado en el niño con LMA e hipofibrinogenemia

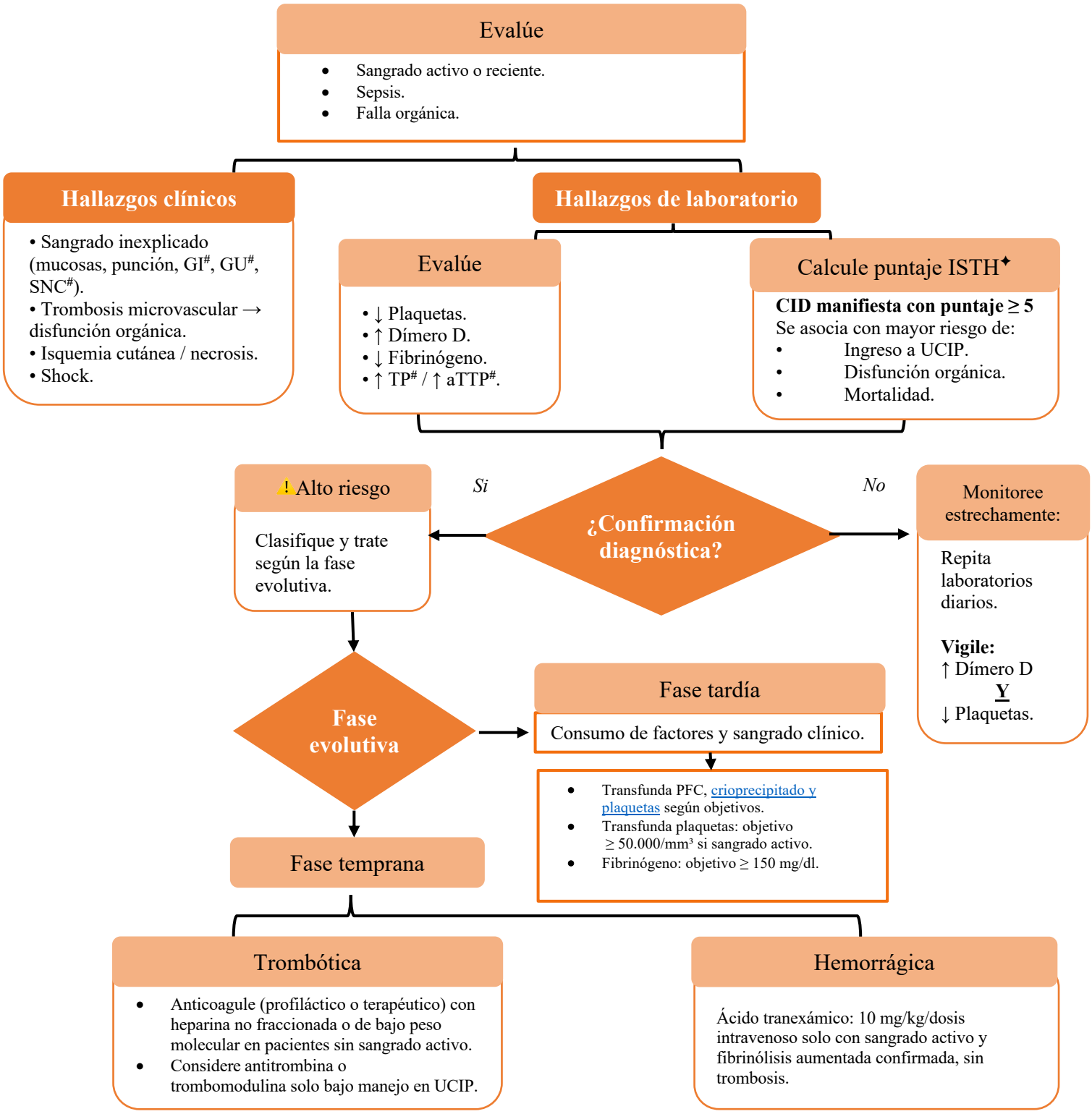
Objetivo:

- Fibrinógeno sérico > 100 mg/dl en pacientes:
  - Sometidos a transfusiones masivas (más del 50% de la volemia en un periodo de 3 horas).
  - Hipofibrinogenemia secundaria a medicamentos.
- Fibrinógeno sérico ≥ 150 mg/dl en pacientes con:
  - Sangrado activo **O** CID.
  - Requerimiento de procedimientos invasivos.

Volumen: 5-10 ml/kg.

*Instituciones que cuentan con concentrado de fibrinógeno liofilizado: puede ser utilizado como alternativa al crioprecipitado.

2. Coagulación intravascular diseminada (CID) en el niño con LMA



Abreviaciones: GI, Gastrointestinal; GU, Genitourinario; PFC, Plasma Fresco Congelado; SNC, Sistema Nervioso Central; TP, Tiempo de Protrombina; aTTP, Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada; UCIP, Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico.

Algoritmo original creado con base en las referencias 2, 3, 8-12

Puntaje ISTH (International Society of Thrombosis and Haemostasis)✦

Prueba	Valor
Plaquetas	>100.000 mm^3 = 0
	50,000 – 100,000 mm^3 = 1
	<50,000 mm^3 = 2
Marcadores relacionados con la fibrina (Dímero D o PDF#)	Sin incremento = 0
	Incremento moderado (>3 x LSN#) = 2
	Incremento fuerte (>7 x LSN#)= 3
Tiempo de Protrombina (TP)	<3 segundos = 0
	3– 6 segundos = 1
	>6 segundos = 2
Fibrinógeno	>100 mg/dl = 0
	<100 mg/dl = 1

#Abreviaciones: LSN, Límite Superior de la Normalidad para la Edad; PDF, Productos de la Degradación de la Fibrina

Puntaje ≥ 5: Compatible con CID manifiesta

Nota aclaratoria: J

3. Hiperleucocitosis en el niño con LMA

Hiperleucocitosis:

Leucocitos > 100.000/mm³.

Pacientes con leucocitos > 50.000/mm³ tienen alto riesgo de CID, solicite pruebas de coagulación *(ver algoritmo de CID).*

Ingreso inmediato a UCI pediátrica

- Monitorización continua.
- Acceso venoso central.
- Profilaxis de lisis tumoral *(ver algoritmo de SLT).*
- Manejo de diuréticos según estado clínico.

Evaluación inicial urgente

Neurológica:

Si:
- Cefalea
- Confusión
- Estupor
- Visión borrosa
- Vomito

→ Solicite TAC de cráneo.

Hemodinámica:

Si:
- Hidratación
- Diuresis
- Edema.

→ Valoración cardiorrespiratoria

Respiratoria:

Si:
- Hipoxemia
- Taquipnea
- Disnea.

→ Solicite TAC de tórax.

Otros síntomas de hiperleucocitosis

- Trombosis de la vena central de la retina.
- Infarto agudo de miocardio.
- Hemorragia gastrointestinal.
- Oliguria.
- Anuria.
- Trombosis de la vena renal.
- Priapismo.
- Congestión del clítoris.
- Dactilitis.
- Trombosis venosa profunda.
- CID.

¿Síntomas de leucostasis?

- Manejo por parte del oncólogo pediatra y en UCIP
- Citoreducción con hidroxiúrea *(ver Protocolo LMA ACHOP 2026).*
- Leucoaféresis sujeto a concepto de oncología nefrología y cuidado intensivo pediátrico.

⚠ El riesgo de leucostasis aumenta significativamente con Hb ≥ 10 g/dl o hematocrito > 30%.

Solicitud de laboratorios

Solicite:
- Hemograma.
- Electrolitos.
- Ácido úrico.
- Función renal.
- TP# / aTTP#.
- Fibrinógeno.

Soporte transfusional

Paciente sin CID

Transfunda:
Si recuento plaquetario < 20.000/mm³ *(ver algoritmo de Transfusión de Plaquetas).*

Paciente con CID

Transfunda:
Si recuento plaquetario < 50.000/mm³

Objetivo:
Recuento plaquetario > 50.000/mm³ y Fibrinógeno > 150 mg/dl *(ver algoritmo de CID).*

Evite transfusión de glóbulos rojos.

Realizar solo si hay inestabilidad hemodinámica *(ver algoritmo de transfusión de glóbulos rojos)*

Vigile estrechamente.

Signos vitales, peso y balance de líquidos.

Abreviaciones: TP, Tiempo de Protrombina; aTTP; Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada; UCIP, Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico

Algoritmo original creado con base en las referencias 1,13,14

4. Síndrome de lisis tumoral (SLT) en el niño con LMA

4.1 Alteración metabólica y manifestación clínica		
Definición	Manifestación clínica	
Hiperuricemia: ≥ 8 mg/dl O ↑ > 25% del basal.	• Alteraciones del estado de conciencia. • Náuseas. • Anorexia. • Vómitos.	• Diarrea. • Hematuria. • Oliguria. • Anuria.
Hiperfosfatemia: ≥ 6.5 mg/dl O ↑ > 25% del basal.	• Alteraciones del estado de conciencia. • Convulsiones. • Alteraciones cardíacas. • Náuseas.	• Vómito. • Diarrea. • Prurito. • Depósito de fosfato de calcio en tejidos blandos. • Falla renal.
Hipocalcemia: Calcio total < 7 mg/dl O calcio ionizado < 1.12 mmol/L O ↓ > 25% del basal.	• Alteraciones del estado de conciencia. • Convulsiones. • Laringoespasmo. • Calambres musculares.	• Espasmos carpopedales. • Tetania severa. • Hipotensión. • Choque cardiovascular. • Arritmias ventriculares. • Bloqueo cardíaco. • Arresto cardíaco.
Hiperpotasemia: ≥ 6 mEq/l O ↑ > 25% del basal.	• Debilidad neuromuscular. • Alteraciones electrocardiográficas.	• Ondas T picudas. • Prolongación del PR. • Ensanchamiento del QRS. • Arresto cardíaco.

4.2 Todo niño con LMA está en riesgo de SLT

Comience manejo preventivo desde la sospecha diagnostica hasta 7 días después del inicio de la quimioterapia.

1. Hiperhidratación con solución isotónica **SIN** potasio.
   - > 10 kg: 2500-3000 ml/m^2/día.
   - < 10 kg: 150-200 ml/kg/día.
2. Control de peso diario.
3. Balance hídrico estricto → ⚠ Evite sobrecarga hídrica[&].
   - > 10 kg: >100 ml/m^2/hora
   - < 10 kg: > 3 ml/kg/hora

   [&]Utilice furosemida 0.5-1mg/kg/dosis intravenosa (Máx. 40 mg dosis) cada 8-12 horas, si descartó vómito y/o diarrea.

   Si el paciente tiene signos de sobrecarga hídrica, aumente la frecuencia cada 6-8 horas:
   - Aumento de peso > 5% del peso basal.
   - Balance hídrico positivo persistente.
   - Edema periférico o generalizado.
   - Estertores o signos de congestión pulmonar.
   - Hepatomegalia.
4. Obtenga acceso venoso central lo antes posible (NO retrase el inicio del manejo mientras se obtiene).
5. Evite el uso de medicamentos nefrotóxicos (AINES[#], medios de contraste, IECA[#], etc.).

Administre:

Alopurinol: 100 mg/m^2 vía oral cada 8 horas.

- Inicie como mínimo 12 horas antes del inicio de la quimioterapia.
- Si está contraindicado (antecedente de reacción de hipersensibilidad grave a alopurinol, p. ej. brote severo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, DRESS[#], o reacción sistémica previa) → administre rasburicasa *(ver manejo SLT instaurado).*

Monitoree:

* Ácido úrico, electrolitos (calcio, cloro, fósforo, magnesio, potasio, sodio) y función renal.

Clasifique el riesgo

Riesgo bajo: Recuento de leucocitos < 25.000

- Manejo en sala general.
- Control de paraclínicos* cada 24 horas.

Riesgo intermedio: Recuento de leucocitos 25.000-100.000/mm^3.

- Manejo en sala general.
- Control de paraclínicos* cada 8-12 horas.
- **Garantice la revaloración medica con resultados cada 8 horas** *(Si esto no es posible, admita a UCIP[#]).*

Riesgo alto: Recuento de leucocitos ≥ 100.000/mm^3.

- Manejo en UCIP[#].
- Control de paraclínicos* cada 4-6 horas.

ATENCIÓN

El SLT puede ocurrir desde 3 días antes o hasta 7 días después del inicio de la quimioterapia.

El SLT puede ocurrir aún con leucocitos < 25,000 (Ejemplo: grandes visceromegalias).

Abreviaciones: AINES, Antiinflamatorios No Esteroideos; DRESS, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos; IECA, Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina; UCIP, Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico.

Algoritmo original creado con base en la referencia 13-16

4.3 SLT instaurado en el niño con LMA

Criterios de laboratorio

El paciente presenta **≥ 2 alteraciones metabólicas** en 24 horas. Desde 3 días antes y hasta 7 días después del inicio de la quimioterapia:

- **Hiperpotasemia:** Potasio ≥ 6.0 mmol/l
  O ↑ ≥ 25% del valor basal.
- **Hiperuricemia**: Ácido úrico ≥ 8 mg/dl
  O ↑ por encima del valor normal para la edad
  O ≥ 25% del valor basal.
- **Hiperfosfatemia:** Fósforo ≥ 6.5 mg/dl
  O ↑ ≥ 25% del valor basal.
- **Hipocalcemia** Calcio corregido < 7.0 mg/dl
  O calcio ionizado < 1.12 mmol/L
  O ↓≥ 25% del valor basal.

Mida cada 6 horas

- Ácido úrico.
- Electrocardiograma.
- Electrolitos.
- Función renal.
- Gases arteriales.
- Hemograma.
- Uroanálisis.

Manejo de alteraciones hidroelectrolíticas

Hiperpotasemia

Eliminación de aporte exógeno de potasio.
Monitoree electrocardiograma: Si hay cambios, traslade a UCIP

1. **Hiperkalemia Leve a Moderada Asintomática (K^+ 5.5-6.5 mEq/L sin cambios en el ECG)**

- **Salbutamol:**
  < 10 kg: 2.5 mg diluidos en 3ml de SSN.
  > 10kg: 5 mg diluidos en 3ml de SSN.
  Nebulizado 3 dosis cada 20 minutos
  O
  Inhalado 2 a 3 dosis cada veinte minutos de 4 a 8 puff con inhalocámara.
  ⚠ Precaución en el uso de salbutamol, monitoree estrechamente la frecuencia cardiaca. Suspender si la frecuencia cardíaca supera el percentil 99 para la edad del paciente o si aparecen arritmias.
- **Furosemida:**
  0.5-1mg/kg/dosis intravenosa cada 6-8 horas.

2. **Hiperkalemia Severa o Sintomática (K^+ > 6.5 mEq/L o cualquier valor con cambios en el electrocardiograma):**

- **Traslado a UCIP:**
  Manejo con soluciones polarizantes (Insulina, Mezcla Dextrosa al 25-50% + Insulina)
- **Gluconato de calcio al 10%:**
  0.5 a 1 ml/kg (50-100 mg/kg/dosis), diluido 1:1 en SSN intravenoso por catéter venoso central en infusión lenta de 5-15 minutos (Máx: 2gr por dosis).

Hiperuricemia

Administre:
Rasburicasa 0.2 mg/kg intravenosa dosis única.

- Administre segunda dosis si los niveles de ácido úrico permanecen > 8 mg/dl después de la primera dosis.
- Contraindicado en pacientes con Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD).
- 24 horas posterior al uso de rasburicasa, continue con el alopurinol.

Hiperfosfatemia

Administre:

- **Hidróxido de aluminio:**
  50–100 mg/kg/día vía oral en 4 dosis (Máx. 4 g/día).
  ⚠ Precaución en lesión renal aguda, no administre por más de 48 horas.
- **Sevelamer:**
  20–40 mg/kg/dosis vía oral cada 8 horas (Máx. 800 mg/dosis cada 6-8 horas).
  No administre en ayunas.

Hipocalcemia

- Corrija **SOLO** si sintomática o con cambios en electrocardiograma.

Administre:

- **Gluconato de calcio al 10%:**
  1 ml/kg en 10 minutos sin diluir
  O
  Dilución 1:1 con SSN intravenoso.
  (Máx. 2g/dosis).

  ⚠ Precaución en el uso de calcio intravenoso en pacientes con hiperfosfatemia por el riesgo precipitación tisular con nefropatía severa secundaria y daño miocárdico.

Algoritmo original creado con base en la referencia 13

ATENCIÓN

El manejo de SLT fuera de UCIP debe enfatizar la hiperhidratación enérgica (si la función renal lo permite) y el uso de diuréticos de asa (furosemida) para forzar la eliminación renal real del potasio y del fósforo.

Traslade a UCIP para terapia de reemplazo renal si: Producto (Calcio x Fósforo) es >60 mg^2/dl^2 y el paciente presenta hiperkalemia grave en un SLT.

NOTA: Para el producto Calcio x Fosforo, no se debe utilizar calcio ionizado.

ATENCIÓN

El calcio ionizado es el parámetro de referencia, en caso de no contar con este, utilice calcio sérico y corrija mediante la fórmula: Calcio corregido (mg/dl) = calcio medido + 0.8 × (4 − albúmina).

La presencia de **lesión renal aguda** clasifica automáticamente como SLT instaurado.

ATENCIÓN

La **rasburicasa** se presenta en **viales de polvo liofilizado de 1.5 mg para reconstitución**. Redondee al **contenido del vial,** para evitar desperdicio.

Ejemplo 1:

- Peso: 8kg.
- Dosis: 8 x 0.2 = **1.6 mg**.
- Administre: **1.5 mg (1 vial) sin abrir un segundo vial.**

Ejemplo 2:

- Peso: 14 kg.
- Dosis: 14 x 0.2 = 2.8 mg.
- Administre: **3 mg (2 viales) sin desperdiciar contenido del segundo vial.**

5. Algoritmo de atención en el niño con LMA y NF

Niño con LMA y fiebre[A]
ingresa a urgencias

[A]**Fiebre:**
Registro único temperatura axilar ≥38.5ºC,
O
Tº ≥ 38ºC en dos tomas separadas por 1 hora o sostenidas por 1 hora continua

¿Es este sitio un hospital de referencia de cáncer?

No →

*Niño con cáncer y fiebre, quien ingresa a urgencias de **hospital diferente** al de referencia de cáncer:*

1. **Inicie CEFEPIME inmediatamente.**
2. **Estabilice.**
3. **Remita al hospital de referencia de cáncer inmediatamente.**

Si →

¿El niño ha recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)?

Si →

¿Cumple con al menos UNO de los siguientes criterios?

1. Primeros 12 meses post TPH
O
2. >12 meses post TPH y recibiendo medicamentos inmunosupresores
O
3. >12 meses post TPH y recibiendo profilaxis antibiótica

Si → **No se considera NF**
Fuera del algoritmo NF

No →

Equipo multidisciplinario (médico y enfermero):
Abordaje rápido[B] (30 minutos)

Meta: Habilitación de catéter implantable/Broviac/ catéter central de inserción periférica (PICC) < 15 min†

† *Si el niño no cuenta con catéter central, coloque una vía intravenosa periférica para la administración de antibióticos.*

[B]Abordaje rápido

1. Realice **tamizaje de sepsis.***
2. Tome **paraclínicos.****
3. Administre **CEFEPIME inmediatamente.**
   - **META: <1 HORA desde el ingreso a urgencias**
4. Identifique focos de infección.
   - Trate el foco sospechoso de la infección si se identifica (Ej. Infección de vías urinarias, neumonía, infección de piel y tejidos blandos).
5. Realice una historia clínica completa con anamnesis, antecedentes detallados y revisión por sistemas..
6. Examen físico completo. No olvide:
   - Mucosa oral y nasal.
   - Área perianal: Evite tacto rectal.
   - Sitio de inserción de catéter central.

No retrase el inicio del tratamiento antibiótico por la toma de paraclínicos.

****Paraclínicos iniciales:**

1. Hemocultivo aerobio de cada lumen del catéter central (2) y periférico (1).
2. Hemograma, PCR, lactato sérico, BUN, creatinina, transaminasas, ionograma.
3. Considere uroanálisis, gram y urocultivo.
4. Niños con diarrea: coprocultivo, toma de toxina y/o RCP *Clostridium difficile.*
5. Niños con síntomas respiratorios: Rx de tórax, RCP para virus respiratorios.

Evite: cateterización urinaria, tacto y toma de temperatura rectal.

¿Tamizaje de sepsis* positivo?

El tamizaje de sepsis* es positivo si:
≥2 puntos del tamizaje
O
EVAT ≥3 (si está disponible, ver anexo 1).

***Tamizaje Sepsis**
- Fiebre[A] o hipotermia (Tº <36ºC).
- Hipotensión (ver valores de referencia por edad, anexo 2).
- Taquicardia (ver valores de referencia por edad, anexo 3).
- Taquipnea (ver valores de referencia por edad, anexo 4).
- Llenado capilar ≥3 segundos o ≤1 segundo.
- Pulsos anormales (pulsos débiles o saltones).
- Alteración del sensorio (hipoactivo o irritable).
- Perfusión anormal (piel moteada, fría o rubicundez).

Si →

Paciente con tamizaje positivo:
Diríjase al algoritmo DETECTO© para la detección temprana de sepsis en el niño con cáncer.

No →

Dosis INICIAL de ANTIBIÓTICOS

CEFEPIME, IV
50 mg/kg/dosis cada 8 horas
Max: 2.000 mg/dosis

PIPERACILINA/TAZOBACTAM, IV
100 mg de piperacilina/kg/dosis cada 6 horas
Max: 4.000 mg piperacilina/dosis

MEROPENEM, IV
40 mg/kg/dosis cada 8 horas
Max: 2.000 mg/dosis

VANCOMICINA, IV
15 mg/kg/dosis cada 6 horas
Max: 500 mg/dosis

- **Si el niño empeora clínicamente (Ej. Fiebre, escalofríos) con infusiones a través del catéter central, asegure una vía intravenosa periférica y suspenda el catéter central.**
- Niño en centro de referencia de cáncer: considere administrar tratamiento antibiótico en infusión continua.

GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

ALERTA DE SEPSIS	ALERTA DE CHOQUE / DOM O CHOQUE DIAGNOSTICADO
1. Continue CEFEPIME, O 2. Cambie a PIPERACILINA/TAZOBACTAM, en presencia de **mucositis grave (grado ≥3) O compromiso gastrointestinal.** 3. Adicione VANCOMICINA, si tiene indicaciones.[δ]	Administre **antibióticos** en este orden: **1. MEROPENEM, Y 2. VANCOMICINA.**

Resto de manejo diríjase al algoritmo DETECTO© para la detección temprana de sepsis en el niño con cáncer.

Si el MEROPENEM no esta disponible inmediatamente, administre una dosis de CEFEPIME y luego escale el antibiótico a MEROPENEM cuando esté disponible.

[δ] **Indicaciones de vancomicina**
- Bacteriemia por cocos gram positivos hasta tener reporte de cultivos.
- Infección de piel.Infección osteoarticular.
- Neumonía lobar complicada con derrame.
- Pacientes con choque séptico.
- Pacientes con sospecha de infección por cocos gram positivos.
- Sospecha de infección asociada a catéter.

*Si el hemograma no esta disponible, maneje como si el paciente tuviera **RAN <500 células/mm³***

¿RAN <500 células/mm³ O quimioterapia IV en los últimos 7 días?

No →

Realice segundo tamizaje de sepsis

¿Tamizaje de sepsis positivo O continúa de la sospecha de sepsis?

→ **Paciente con tamizaje positivo:**
Diríjase al algoritmo DETECTO© para la detección temprana de sepsis en el niño con cáncer.

No →

¿Sospecha foco de infección?

No → **NO ANTIBIÓTICOS** → **Antes de dar de alta, CONSULTE con oncología pediátrica.**

Si →
1. Hospitalice.
2. De manejo individualizado.
3. Consulte oncología pediátrica e infectología pediátrica.

Si →

¿Niño con mucositis grave (grado 3 o 4) O compromiso gastrointestinal?

Si → Cambie antibiótico a PIPERACILINA/TAZOBACTAM → **Hospitalice al niño**

No → Continue antibiótico con CEFEPIME → **Hospitalice al niño**

Siga el protocolo MAMUTTS© de NF Día 2

Alergia grave (anafilaxis) a la PENICILINA o CEFALOSPORINAS Oncología/infectología pueden recomendar alternativas previamente toleradas, de lo contrario seleccione una alternativa de abajo:	
Escenario del niño	Tratamiento antibiótico alternativo si existe historial de alergia de alto riesgo **(todos, en el orden especificado):**
Inestable clínicamente	1. Aztreonam IV + 2. Vancomicina IV + 3. Amikacina IV O Ciprofloxacina IV.
Clínicamente estable y **RAN <500 células/mm³**	1. Aztreonam IV + 2. Vancomicina IV
Clínicamente estable, catéter central y **RAN ≥500 células/mm³**	Ciprofloxacina IV O Levofloxacina IV

Abreviaciones: DOM, disfunción orgánica múltiple; EVAT, escala de valoración de alerta temprana; IV, intravenoso; NF, neutropenia febril; PCR, proteína c reactiva; RAN, recuento absoluto de neutrófilos; RCP, reacción en cadena de polimerasa; RX, radiografía; TPH, trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Nota: Este algoritmo no pretende reemplazar el juicio clínico. La modificación del tratamiento antibiótico puede estar indicada por infectología basado en las comorbilidades, tratamientos antibióticos previos e historial microbiológico del niño.

Nota aclaratoria U

6. Seguimiento NF en el niño con LMA

Evolución favorable a las 72 horas si cumple TODOS los siguientes criterios:

A. Buen estado general (signos vitales y examen físico estables).
B. Afebril ≥24 horas continuas.
C. Sin foco infeccioso clínico nuevo.
D. Curva de descenso de la PCR ≥30% por día.

Si

RCP[#] positiva para virus respiratorios y hemocultivos negativos a las 72 horas.

Suspenda el tratamiento antibiótico.

NF con foco identificado

- Administre el tratamiento antibiótico de acuerdo al foco identificado.
- Dirija el tratamiento antibiótico de acuerdo con el resultado del cultivo.

NF sin foco

¿Alerta de choque o choque al ingreso?

No

¿Recuento absoluto de neutrófilos RAN ≥300 células/mm^3 ≥48 horas continuas?

Si

Suspenda el tratamiento antibiótico

O

Cambie el tratamiento antibiótico a vía oral.

No

- Continúe el tratamiento antibiótico IV hasta recuperación medular.[&]
- Evalúe la suspensión de la vancomicina.
- Evalúe la suspensión de la amikacina (si está siendo usada para doble cobertura de gram negativos).

Si

- Continue el tratamiento antibiótico IV para gram negativos, por mínimo 7 días con evidencia de recuperación medular.[&]
- Evalúe la suspensión de amikacina.
- Evalúe la suspensión de vancomicina.

No

- Reevaluación clínica y paraclínica.
- Considere ajustar el tratamiento antibiótico.
- A las 96 horas, inicie estudio de infección fúngica invasiva (ver página 17).

Atención

Evalúe la suspensión del tratamiento antibiótico en conjunto con oncología pediátrica e infectología pediátrica, en pacientes estables sin foco infeccioso identificado y con un RAN >100 células/mm3 con evidencia de recuperación medular:[&] recuento absoluto de fagocitos (recuento de neutrófilos + recuento de monocitos) ≥300 células/mm^3 **en ascenso** por ≥48 horas y un recuento de leucocitos totales **en ascenso**, por ≥48 horas continuas. En estos casos, se debe mantener la observación intrahospitalaria por ≥24 horas después de la suspensión del tratamiento antibiótico.

Abreviación: RCP, Reacción en Cadena de la Polimerasa

Algoritmo original creado con base en las referencias 17-24

7. Niño con LMA y NF ≥96 horas

Sospeche y evalúe la posibilidad de infección fúngica invasiva (IFI) en pacientes con NF persistente ≥96 horas a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro.

Atención

Considere otras causas como infecciones virales: Adenovirus, Citomegalovirus, Virus del herpes simple.

Inicie evaluación a las 96 horas de fiebre, o antes si presentación clínica sugestiva (ver página 17).

El tratamiento antifúngico de elección depende de que tan alta sea la sospecha de IFI, y de su posible etiología.

Sospecha de infección por *Candida spp.*

Medicamento de elección: Equinocandinas (caspofungina o anidulafungina).
Alternativa: Preparaciones liposomales de anfotericina B (Ej. Anfotericina B liposomal) o fluconazol.

Sospecha de infección por hongos filamentosos (ver algoritmo de NF con síntomas respiratorios, Protocolo NF MAMUTTS).

Tratamiento antifúngico recomendado:

- **Aspergilosis:**
  - **Elección:** Voriconazol.
  - **Alternativas:**
    - Posaconazol en mayores de 13 años.*
    - Anfotericina B liposomal.
    - Isavuconazol.
- **Mucormicosis:**
  - **Elección:** Anfotericina B liposomal.
  - **Alternativas:**
    - Posaconazol en mayores de 13 años.*
    - Isavuconazol.
- **Otros hongos filamentosos:**
  - **Elección:** Anfotericina B liposomal.

  Discutir con infectología pediátrica.

Atención

- En casos de IFI, junto con oncología, suspenda la quimioterapia mielosupresora y considere inicio de factor estimulante de colonias de granulocitos, para acelerar la recuperación medular.
- *Se puede considerar en pacientes <13 años en consulta con infectología pediátrica.

ATENCIÓN

¿Cuándo sospechar IFI?

A. Los pacientes con LMA se consideran de alto riesgo de padecer infección fúngica invasiva (IFI) por hongos filamentosos (tasa de incidencia > 10%).

B. Pacientes con presentación clínica sugestiva de IFI:

- Fiebre prolongada (≥ 96 horas) sin foco claro que no presenta mejoría clínica ni paraclínica a pesar del uso de antibióticos de amplio espectro,

O

- Fiebre prolongada (≥ 96 horas) y síntomas de: vías respiratorias (sitios más comunes: nasal, senos paranasales y pulmones), sistema nervioso central, gastrointestinales, lesiones en piel (Ej. nodulares, eritematosas o dolorosas).

¿Cuál es la evaluación diagnóstica si se sospecha IFI?

A. La evaluación diagnóstica debe enfocar el órgano presuntamente comprometido y debe incluir:[17-18, 23, 25-26]

- Antígeno (Ag) galactomanano.
- TAC de tórax (idealmente de alta resolución).
- Ecografía de abdomen.
- Ecocardiograma (especialmente si se sospecha IFI hematógena).
- Evaluación de senos paranasales si hay sintomatología (idealmente a través de rinosinuscopia, si no es viable, el TAC contrastado de senos paranasales es una alternativa).
- Valoración por oftalmología, especialmente en IFI por *Candida spp.*

¿Cuándo sospechar IFI por *Candida spp*?

La IFI por *Candida spp*. puede tener diferentes manifestaciones clínicas incluyendo meningitis, endocarditis, peritonitis, infección renal, infección osteoarticular, endoftalmitis y candidiasis hepatoesplénica.[17-18, 23]

Los principales factores de riesgo para infección por *Candida spp.* son:

- Colonización por *Candida spp.*
- Daño de mucosa oral o gastrointestinal.
- Exposición a antibióticos de amplio espectro.
- Nutrición parenteral.
- Presencia de catéter intravascular.
- Pancreatitis necrosante.

Tabla original creada con base en las referencias 17-26

8. Profilaxis antibacteriana en el niño con LMA			
Antimicrobiano	**Indicación**	**Dosis**	**Efectos adversos**
Levofloxacina **Presentación:** • **Vía oral:** ○ Tabletas de 500 mg. ○ Tabletas de 750 mg. ○ Considere preparación magistral en niños incapaces de deglutir tabletas. **Alternativa:** Ciprofloxacina (10 mg/kg/dosis cada 12 horas).	**Inicie:** RAN[#] ≤ 500 células/mm³. **Suspenda:** Recuento absoluto de fagocitos (recuento de neutrófilos + recuento de monocitos) ≥ 300 células/mm³ en ascenso > 48 horas continuas **O** Inicio de antibiótico de amplio espectro.	**≥ 6 meses < 5 años:** 10 mg/kg/dosis cada 12 horas. **≥ 5 años:** 10 mg/kg/dosis cada 24 horas (Máx. 750 mg/dosis).	**Neurológico:** mareo, cefalea, insomnio, confusión, ansiedad, dolor neuropático. **Cardiovascular:** prolongación del QT. **Gastrointestinal:** náuseas, vómito, dolor abdominal, elevación de transaminasas. **Musculoesquelético:** artralgias, tendinopatías, alteraciones en la marcha. **Interacciones medicamentosas:** Warfarina: aumenta el riesgo de sangrado. AINES: aumenta el riesgo de convulsiones. Rifampicina: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. **Toxicidad severa debe ser discutida con infectología pediátrica.**

Abreviaciones: AINES, Antinflamatorio No Esteroideo; RAN, Recuento Absoluto de Neutrófilos.

Tabla original creada con base en las referencias 27-33

9. Profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* en el niño con LMA

Antimicrobiano	Indicación	Dosis	Dosis en situaciones especiales	Reacciones adversas al trimetoprim-sulfametoxazol
Trimetoprim-sulfametoxazol **Presentación:** • **Vía oral:** ○ Suspensión de 40 mg/200mg en 5 ml. ○ Suspensión de 80 mg/400 mg en 5 ml. ○ Tabletas de 80 mg/400 mg. ○ Tabletas de 160 mg/800 mg. **Alternativas[&]:** • Atovaquona. • Dapsona. • Pentamidina.	**Inicie:** Al comenzar la quimioterapia. **Suspenda:** Finalice 3 meses después de terminar la quimioterapia.	**<u>Vía Oral:</u>** **Dosis basada en trimetoprim:** 5 mg/kg/día 2 veces a la semana (Máx. 160 mg/dosis).	**Nefropatía*:** Ajustar según la TFG Schwartz • > 30 ml/min/1,73m^2 : No modifique. • 15-30 ml/min/1,73m^2 : Reduzca en un 50% de la dosis. • < 15 ml/min/1,73m^2 : Suspenda. • Hemodiálisis/diálisis peritoneal: 20-50% dializable. **Hepatopatía[§]:** No necesita modificación. **Interacciones medicamentosas:** • Antiarrítmicos. • Antifolatos. • Ciclosporina. • Clozapina. • Digoxina. • Diuréticos. • Espironolactona. • Fenitoína. • IECAs[#]. • Metanamina. • Prilocaina. • Procainamida. • Rifampicina. • Sulfonilureas. • Warfarina.	**Leve-Grado 1:** Transitoria, autolimitada y sin riesgo vital. **Síntomas:** • Neurológico: Cefalea. • Gastrointestinal: Náuseas, vómitos. • Piel: Brote leve, prurito. **Conducta:** 1. No suspenda trimetoprim-sulfametoxazol. **Moderada-Grado 2:** Transitoria y sin riesgo vital. **Síntomas:** • Neurológico: Cefalea intensa, vértigo. • Pulmonar: Broncoespasmo. • Gastrointestinal: Náuseas, vómitos. • Hematológico: Citopenias leves. • Renal/Metabólico: Aumento de azoados, hiperpotasemia leve. • Piel: Brote leve, prurito. **Conducta:** 1. Suspenda trimetoprim-sulfametoxazol. 2. Reinicie a dosis bajas, a las 2 semanas después de suspendido. • Si reaparecen síntomas, considere desensibilización por inmunología. **Severa-Grado 3 y 4:** Persistente, con riesgo vital. **Síntomas:** • Neurológico: Meningitis aséptica. • Piel: Brote > 50% SCT[#], síndrome de Stevens-Johnson, DRESS[#]. • Gastrointestinal: Deshidratación, hepatotoxicidad. • Hematológico: Mielosupresión. • Renal/Metabólico: Alteración hidroelectrolítica severa, azoemia. • Inmunológico: Anafilaxia. **Conducta:** 1. Suspenda trimetoprim-sulfametoxazol. 2. Considere desensibilización por inmunología. 3. Discuta el caso con infectología pediátrica.

Abreviaciones: DRESS, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos; IECA, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; RAN, Recuento Absoluto de Neutrófilos; SCT, superficie corporal total.

*Clasificación según la tasa de filtración glomerular de Shwartz (TFGShwartz), formula: $\frac{0.413 \times Talla\ (cm)}{Creatinina\ sérica\ \left(\frac{mg}{dl}\right)}$

& No disponible en Colombia

§ Clasificación según escala Child-Pugh. https://www.rccc.eu/calculadoras/CHILD.html

Tabla original creada con base en las referencias 33-34

10. Profilaxis antifúngica en el niño con LMA

Antifúngico	Indicación	Dosis	Dosis en situaciones especiales	Monitoreo	Indicadores de toxicidad
Voriconazol **Presentación:** • **Vía oral:** ○ Tabletas de 50 mg. ○ Tabletas de 200 mg. ○ Considere preparación magistral en niños incapaces de deglutir tabletas. • **Vía intravenosa:** ○ Vial de 200 mg. **ATENCIÓN:** Se recomienda uso de vía oral por riesgo de toxicidad renal con el uso de voriconazol intravenoso. ⚠️ Administre voriconazol con el estómago vacío (1 hora antes o 1 hora después de las comidas).	**Niños** **< 13 años.** **<u>Inicie:</u>** Inicie al día siguiente de finalizar cada bloque de quimioterapia. **<u>Suspenda:</u>** Finalice cuando el recuento absoluto de fagocitos (recuento de neutrófilos + recuento de monocitos) ≥ 300 células/mm³ en ascenso > 48 horas continuas.	**< 50kg:** **<u>Vía oral:</u>** **Dosis de carga:** No administre dosis de carga. **Dosis de mantenimiento:** 9 mg/kg cada 12 horas (Máx. 350 mg cada 12 horas). **<u>Vía intravenosa:</u>** **Dosis de carga:** 9 mg/kg cada 12 horas. **Dosis de mantenimiento:** 8 mg/kg cada 12 horas. **≥ 50kg:** **<u>Vía oral:</u>** **Dosis de carga:** No administre dosis de carga. **Dosis de mantenimiento:** 200 mg cada 12 horas (Máx. 300 mg cada 12 horas). **<u>Vía intravenosa:</u>** **Dosis de carga:** 6 mg/kg cada 12 horas. **Dosis de mantenimiento:** 4 mg/kg cada 12 horas.	**Nefropatía*:** **<u>Vía oral:</u>** No modifique independientemente de la TFG Schwartz* o de que el paciente se encuentre en diálisis. **<u>Vía intravenosa:</u>** Considere alternativa profiláctica† si el paciente tiene < 50ml/min/1,73m^2 o se encuentra en diálisis. **Hepatopatía§:** **<u>Vía oral:</u>** • Leve-moderada: disminuya la dosis de mantenimiento 50%. • Severa: Considere alternativa profiláctica †. **<u>Vía intravenosa:</u>** • Leve-moderada: Considere alternativa profiláctica †. • Severa: Considere alternativa profiláctica †. **Contraindicaciones:** No administre en conjunto con antraciclinas o etopósido. **<u>Considere durante los días de quimioterapia:</u>** • Caspofungina† dosis de carga: 70 mg/m^2. Continue 50 mg/m^2 cada 24 horas. **<u>O</u>** • Anidulafungina† dosis de carga: 3 mg/kg. Continue 1.5 mg/kg cada 24 horas los días de quimioterapia.	Realice a todos los pacientes con profilaxis#. Monitoree desde el día 7 de iniciada la profilaxis (nivel valle). Repita cada 2 semanas si la dosis se mantiene o semanalmente si hubo modificación de la dosis. **Valor objetivo:** 0.5 a 1 µg/ml. **Nivel tóxico:** ≥ 5 µg/ml. →Suspenda y considere alternativa profiláctica †. **Interacciones medicamentosas:** Metabolismo por CYP 450 / UDP-glucuronosiltransferasa. ↑↑ Niveles de voriconazol: • Claritromicina, eritromicina. • Fluoxetina. • Letermovir, maribavir, ritonavir. • Omeprazol. ↓↓ Niveles de voriconazol: • Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital. • Rifampicina. ↑↑ Niveles de estos medicamentos: • Aprepitant. • Ciclosporina, tacrolimus. • Quimioterapéuticos (vincristina, busulfán, antraciclinas). • Rivaroxabán, warfarina.	**Cardiaca:** No dosis-dependiente. **Signos:** Síncope, alteraciones del ritmo, prolongación del QT. →Suspenda, considere alternativa profiláctica †. **Cutánea:** **Signos:** Fotosensibilidad, alopecia, brote, eritema en zonas expuestas, DRESS&. →Suspenda, considere alternativa profiláctica †. **Hepática:** Dosis-dependiente, relacionado con niveles > 4 mg/l. AST&/ALT& ≥ 2.5× LSN&, **<u>O</u>** Bilirrubina total ≥ 1.5× LSN&. →Identifique interacciones, disminuya la dosis 25%, considere alternativa profiláctica †. **Ocular:** Dosis-dependiente, relacionado con niveles > 5 mg/l. **Signos:** Alteración en visión del color, visión borrosa, episcleritis. →Suspenda, considere alternativa profiláctica. **Neurológica:** Dosis-dependiente, relacionado con niveles > 5 mg/l. **Signos:** Alucinaciones, encefalopatía, neuropatía periférica. →Suspenda, considere alternativa profiláctica. **Toxicidad severa debe ser discutida con infectología pediátrica.**

Tabla original creada con base en las referencias 35-37

10. Profilaxis antifúngica en el niño con LMA

Antifúngico	Indicación	Dosis	Dosis en situaciones especiales	Monitoreo	Indicadores de toxicidad
Posaconazol **Presentación:** • **Vía oral:** ○ Tabletas de 100 mg. ○ Considere preparación magistral en niños incapaces de deglutir tabletas. • **Vía intravenosa:** No disponible en Colombia. ⚠ No administre posaconazol en suspensión por baja biodisponibilidad. Administre con o sin comidas	**Niños ≥ 13 años.** **<u>Inicie:</u>** Inicie al día siguiente de finalizar cada bloque de quimioterapia. **<u>Suspenda</u>:** Finalice cuando el recuento absoluto de fagocitos (recuento de neutrófilos + recuento de monocitos) ≥ 300 células/mm³ en ascenso > 48 horas continuas.	**<u>Vía Oral:</u>** **Dosis de carga:** 300 mg cada 12 horas. **Dosis de mantenimiento:** 300 mg cada 24 horas.	**Nefropatía*:** **<u>Vía oral:</u>** No necesita modificación. **Hepatopatía§:** **<u>Vía oral:</u>** No necesita modificación. **Contraindicaciones:** No administre en conjunto con etopósido o antraciclinas. **<u>Considere durante los días de quimioterapia:</u>** • Caspofungina† dosis de carga 70 mg/m². Continue 50 mg/m² cada 24 horas los días de quimioterapia. **<u>O</u>** • Anidulafungina† dosis de carga 3 mg/kg. Continue 1.5 mg/kg cada 24 horas los días de quimioterapia.	Realice a todos los pacientes con profilaxis. & Monitoree desde el día 7 de iniciada la profilaxis (nivel valle). Repita cada 2 semanas si la dosis se mantiene o semanalmente si hubo modificación de la dosis. **Valor objetivo:** ≥ 0.7 a 1 µg/ml. **Nivel tóxico:** > 3.75 µg/ml. →Suspenda y considere alternativa profiláctica †. **Interacciones medicamentosas:** Metabolismo por CYP 450 / UDP-glucuronosiltransferasa ↓↓ Niveles de posaconazol: • Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital. • Omeprazol, famotidina. • Rifampicina. ↑↑ Niveles de estos medicamentos: • Aprepitant. • Ciclosporina, tacrolimus. • Quimioterapéuticos (vincristina, busulfán, antraciclinas). • Rivaroxabán, warfarina.	**Hepática:** AST#/ALT# ≥ 2.5× LSN#, **<u>O</u>** Bilirrubina total ≥ 1.5× LSN&. →Identifique interacciones, disminuya la dosis un 25%, considere alternativa profiláctica†. **Cardiaca:** **Signos:** Síncope, alteraciones del ritmo, prolongación del QT. →Suspenda, considere alternativa profiláctica †. **Electrolítica:** **Signos:** Hipopotasemia, hipomagnesemia. **Síntomas:** Calambres, debilidad muscular, fatiga. →Corrija las alteraciones previo al inicio del medicamento **Toxicidad severa debe ser discutida con infectología pediátrica.**

*Clasificación según la tasa de filtración glomerular de Shwartz (TFGShwartz), formula: $\frac{0.413 \times Talla\ (cm)}{Creatinina\ sérica\ (\frac{mg}{dl})}$

†La alternativa profiláctica antifúngica y los ajustes de dosis deben definirse SIEMPRE con infectología pediátrica.

§ Clasificación según escala Child-Pugh. https://www.rccc.eu/calculadoras/CHILD.html

& Solicite el monitoreo antifúngico a la Corporación para investigaciones biológicas (CIB); Teléfono 605 18 08 Ext 218; Muestra de suero de 4mL, en tubo tapa roja; Se procesa los lunes, miércoles y viernes; Resultado disponible en 3 días.

Abreviaciones: AST, aspartato aminotransferasa; ALT, alanina aminotransferasa; DRESS, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos; LSN, límite superior de la normalidad para la edad; RAN, recuento absoluto de neutrófilos.

11. Profilaxis antiviral en el niño con LMA

Antiviral	Indicación	Dosis	Dosis en situaciones especiales	Indicadores de toxicidad	Consideraciones especiales
Aciclovir **Presentación:** • **Vía oral:** ○ Tabletas de 200 mg. ○ Tabletas de 400 mg. ○ Suspensión 200 mg/5ml • **Vía intravenosa:** ○ Vial de 250 mg. ○ Vial de 500 mg. **Alternativa:** Valaciclovir. **Presentación:** • **Vía oral:** ○ Tabletas de 500 mg. ○ Tabletas de 1000 mg.	Niños con IgG + para *Herpes virus I* y/o *Herpes virus II*, **O** Historia de infección previa por *Herpes virus* o *Varicela zóster.* **Inicie:** Administre desde el inicio de la quimioterapia de inducción. **Suspenda:** Continúe hasta terminar la quimioterapia de consolidación, **Y** Tenga un recuento absoluto de neutrófilos ≥ 1000 células/l, **Y** Resolución de mucositis. **Paraclínicos:** • Serologías IgG para *Herpes virus I* y *Herpes virus II* al inicio del tratamiento oncológico. No solicite IgG para virus de *Varicela zóster.*	**Vía oral:** 20 mg/kg/dosis cada 8 horas (Máx. 800 mg/dosis). **Vía intravenosa:** 5 mg/kg/dosis cada 8 horas (Máx. 80 mg/kg/día). **Obesidad:** Niños con obesidad (percentil > 95) Calcule la dosis según el peso corporal ideal del paciente (PCI)†. **Elección de vía de administración:** • No tiene mucositis grave: Utilice vía oral. • Tiene mucositis grave (grado 3 o 4): Utilice vía intravenosa.	**Nefropatía*:** Ajustar según la TFG Schwartz. **Vía oral:** • ≥10 ml/min/1,73 m²: No modifique. • <10 ml/min/1,73 m²: 100% de dosis cada 12 horas. • Terapia de reemplazo renal continua: No aplica. **Intravenosa:** • > 50 ml/min/1,73 m²: No modifique. • 25 - 50 ml/min/1,73 m²: 100% de dosis cada 12 horas. • 10 - <25 ml/min/1,73 m²: 100% de dosis cada 24 horas. • <10 ml/min/1,73 m²: 50% de dosis cada 24 horas. • Terapia de reemplazo renal continua: 100% de dosis cada 12 horas. **Hepatopatía:** No se recomienda ajustar dosis en hepatopatía.	**Nefrotoxicidad:** • Puede causar lesión renal reversible con el ajuste de la dosis o al suspenderla. • Mayor riesgo cuando se usa junto con nefrotóxicos. **Neurotoxicidad:** • Mayor riesgo en pacientes con enfermedad renal o neurológica de base. • **Síntomas:** Agitación, confusión, alucinaciones, convulsiones, alteración del estado de conciencia. **Otros síntomas frecuentes:** • Cefalea, náuseas, vómito, diarrea, trombocitopenia, brote, prurito, urticaria, flebitis en sitio de inyección. **Toxicidad severa debe ser discutida con infectología pediátrica.**	**Profilaxis post exposición-exposición de varicela:** **1.** INMEDIATAMENTE Inicie: inmunoglobulina hiperinmune – *Varicela zóster* (Ig-HVZ). Máximo 96 horas después de la exposición. Dosis: 125 unidades por cada 10 kg (Máx. 625 unidades). Alternativa: IgG a dosis de 400 mg/kg. **2.** Si no fue posible dar profilaxis post exposición: Inicie: Aciclovir 7 a 10 días post-exposición. Dosis: 20 mg/kg/dosis cada 6 horas vía oral (Máx. 3200 mg/día). Duración: 7 días. **3.** Interconsulte a infectología pediátrica. **Sospecha de infección por Herpes Virus - Varicela Zoster:** 1. Interconsulte: a infectología pediátrica para inicio de tratamiento. 2. Inicie: manejo con aciclovir 500 mg/m² intravenoso cada 8 horas. 3. Inmediatamente inicie: aislamiento aéreo y de contacto. Una vez finalice tratamiento, reinicie profilaxis.

*Clasificación según la tasa de filtración glomerular de Shwartz (TFG Shwartz), formula: $\frac{0.413 \times Talla\ (cm)}{Creatinina\ sérica\ \left(\frac{mg}{dl}\right)}$

† El peso ideal corporal del paciente (PCI) se puede calcular de la siguiente manera: $PCI = (Percentil\ 50\ del\ IMC\ para\ la\ edad) \times (talla\ en\ metros)^2$
Ejemplo de cómo calcular la dosis de Aciclovir en niños obesos según el PCI: Niño con obesidad 4 años IMC P50; PCI = 15,3 × talla 1,05 = 16 kg.

Tabla original creada con base en las referencias 17-24

12. Manejo odontológico y de mucositis en el niño con LMA

Categoría	Consideraciones	Recomendación
Evaluación inicial	Valore por odontología a **TODOS** los pacientes diagnosticados con LMA antes de iniciar quimioterapia.	• Solicite una evaluación completa por odontología. • Identifique y trate las infecciones.
	Priorice el tratamiento de caries e infecciones agudas según estado clínico.	• Realice exodoncia de dientes gravemente afectados, idealmente antes del inicio de la quimioterapia. • Priorice caries con riesgo de infección pulpar o dolor. • Lesiones leves: Trate con flúor o sellantes hasta plan definitivo.
Procedimientos odontológicos	Precaución basada en recuento absoluto de neutrófilos (RAN) y recuento plaquetario.	
	• RAN < 1000/mm³.	• Solo procedimientos urgentes. Administre profilaxis para bacteriemia.
	• Plaquetas > 75,000/mm³.	• Proceda con precaución.
	• Plaquetas 40,000-75,000/mm³.	• Proceda luego de transfusión.
	• Plaquetas < 40,000/mm³.	• Posponga procedimiento electivo.
Higiene bucal	• Cepille con pasta flúor y cepillo de cerdas suaves 3 veces al día. • Enjuague con clorhexidina al 0.12%.	
Profilaxis antibiótica para procedimientos odontológicos	**Antibiótico**: Amoxicilina o ampicilina **Dosis**: Vía Oral: Amoxicilina 50 mg/kg vía oral, dosis única, 60 minutos antes del procedimiento (Máx. 2 gr/dosis). Vía Intravenosa: Ampicilina 50 mg/kg vía intravenosa, dosis única, 30 minutos antes del procedimiento (Máx. 2 gr/dosis). **Alergia a la penicilina.** **Alternativas**: Clindamicina 20 mg/kg, 60 minutos antes vía oral **O** 30 minutos antes vía intravenosa. **O** Azitromicina **O** claritromicina 15 mg/kg, 60 minutos antes vía oral.	

Tabla original creada con base en las referencias 38-43

12. Mucositis: Cuidado básico y preventivo

Categoría	Medidas	Recomendación
Cuidado oral básico	Higiene oral.	• Cepille 3 veces al día. • Utilice cepillo de cerdas suaves y seda dental. • Administre pasta con flúor sin menta ni lauril.
Prevención	Crioterapia.	• Ponga trozos de hielo en boca durante la quimioterapia.
	Láser de baja intensidad.	• Realizado por odontopediatría.
	Bencidamina.	• Evidencia significativa • Aplique 3 veces al día.

Mucositis: Clasificación y manejo

Grado	Clasificación por la OMS#	Clasificación por el NCI#	Tratamiento/Analgesia
1	Dolor oral con o sin eritema, sin ulceración.	Asintomático o síntomas leves.	Individualice el uso de analgesia en cada caso; dieta normal.
2	Eritema y ulceración. Puede comer sólidos.	Dolor moderado. No interfiere con la ingesta oral.	Dieta blanda.
3	Eritema y ulceración. No puede comer sólidos.	Dolor severo. Interfiere con la ingesta oral.	Dieta líquida; anestésicos locales y/o enjuague bucal.
4	Eritema y ulceración. No puede alimentarse.	Consecuencias potencialmente letales.	Intervención urgente; analgésicos sistémicos.
5	No aplica.	Muerte.	

Abreviaciones: NCI, National Cancer Institute; OMS, Organización Mundial de la Salud.

Tabla original creada con base en las referencias 38-43

13. Vacunación en el niño con LMA

Vacuna	Recomendación	Dosis
Hepatitis B*	Evalúe los títulos de anticuerpo contra el antígeno de superficie de hepatitis B al momento del diagnóstico de LMA. • Títulos ≥ 10 mUI/ml: No administre dosis adicionales. • Títulos < 10 mUI/ml: Administre la vacuna en esquema acelerado y repita el antígeno de superficie un mes después de la 3ª dosis.	Esquema acelerado 20 µg subcutáneo: 0, 14 y 28 días. *No aplique vacuna intramuscular por riesgo elevado de sangrado.
Influenza*	Administre vacuna de influenza preferiblemente antes del pico estacional.	Realice vacunación anual.
SARS CoV 2*	Administre vacuna de ARNm acorde a la variante circulante.	Administre de acuerdo con el esquema vigente (1 o 2 dosis) después de la quimioterapia de inducción.

*Estas vacunas se pueden administrar de forma segura durante el tratamiento con quimioterapia.

Abreviación: ARNm, Ácido Ribonucleico Mensajero

Tabla original creada con base en las referencias 44-46

14. Notas aclaratorias

(A) El manejo transfusional en pacientes con LMA se basaba en mantener niveles elevados de hemoglobina y recuentos plaquetarios. La evidencia actual favorece una estrategia más restrictiva, demostrando que umbrales cada vez más bajos de hemoglobina son seguros y no aumentan la mortalidad. Además, disminuyen el riesgo de reacciones adversas a transfusiones que son más frecuentes en niños (5,7 por cada 1000 transfusiones) y que principalmente están asociadas al soporte transfusional plaquetario que es requerido en pacientes con LMA en promedio 1,5 veces/semana.[5]

(B) La terapia transfusional se puede asociar a complicaciones poco frecuentes, pero clínicamente relevantes, como reacciones inmunológicas e infecciosas, enfermedad de injerto contra huésped transfusional, alosensibilización, sobrecarga de hierro, TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury), y TACO (Transfusion Associated Circulatory Overload).[12]

(C) Utilice preferiblemente concentrados de plaquetas obtenidos por aféresis**,** especialmente en pacientes candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos o con sospecha o diagnóstico de refractariedad plaquetaria. Utilice plaquetas estándar únicamente cuando no se disponga de plaquetas por aféresis.[1]

(D) En escenarios de disponibilidad limitada de plaquetas**,** transfunda plaquetas RhD positivas en pacientes RhD negativos cuando no se disponga de plaquetas RhD negativas.[1]

- Considere que el riesgo de aloimunización RhD asociado a la transfusión de plaquetas es bajo.

(E) Leucorreducción pre-almacenamiento: Proceso mediante el cual se eliminan la mayoría de los leucocitos del donante de los hemocomponentes en el momento del procesamiento del hemocomponente. Este procedimiento disminuye el recuento de leucocitos a menos de un millón por unidad y evita que contribuyan a la acumulación de mediadores inflamatorios asociados al almacenamiento de los hemocomponentes.[1]

(F) El uso de plaquetas leucorreducidas disminuye la incidencia de refractariedad aloinmune a niveles bajos (~ **5%)**. Además, se considera una alternativa viable a los productos CMV-seronegativos, para prevenir la transmisión del virus a través de la transfusión.

Se debe procurar transfundir hemocomponentes irradiados, para evitar la enfermedad injerto contra huésped transfusional.

(G) Complicaciones asociadas a transfusión:

- **Lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (en inglés TRALI: Transfusion-Related Acute Lung Injury)**

Reacción adversa grave a la transfusión de hemocomponentes, caracterizada por edema pulmonar no cardiogénico, hipoxemia severa y disnea aguda que aparece en las primeras 6 horas después de la transfusión de hemocomponentes ricos en plasma (Ej. plasma fresco congelado o plaquetas).[12]

- **Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (en inglés TACO: Transfusion Associated Circulatory Overload)**

Complicación que ocurre cuando el volumen del hemocomponente transfundido excede la capacidad del sistema circulatorio del receptor, provocando una sobrecarga de fluidos, que lleva a dificultad respiratoria e hipoxemia.[12]

- **Inmunomodulación relacionada con la transfusión (en inglés TRIM: Transfusion-Related Immunomodulation)**

Cambios inmunomoduladores significativos provocados por la recepción de una transfusión, ocasionando una inmunodepresión transitoria en el receptor. Es causada por la presencia de glóbulos blancos residuales del donante y mediadores inmunes solubles que se acumulan durante el almacenamiento del hemocomponente.[4]

- **Enfermedad de injerto contra huésped asociada a la transfusión (EICH-AT)**

Complicación rara y casi siempre fatal de la transfusión de hemocomponentes, causada por la proliferación de linfocitos T viables del donante que atacan los tejidos del receptor

inmunocomprometido. Se manifiesta típicamente con fiebre, brote, diarrea, hepatitis y aplasia medular. Presenta una mortalidad superior al 90%. La irradiación de los hemocomponentes previene esta complicación.[5]

(H) La CID no constituye una enfermedad en sí misma, sino que se presenta siempre asociada a una condición médica subyacente, incluyendo sepsis, trauma, neoplasias (especialmente leucemias agudas), hepatopatías o intoxicaciones.[2]
Se caracteriza por:

- Alta probabilidad de progresión desde formas no manifiestas a manifiestas.
- El dímero D es el mejor predictor de CID manifiesta.
- Predominio de complicaciones hemorrágicas sobre trombóticas.
- Asociación con mayor ingreso a UCI, disfunción orgánica y mortalidad.[9]

(I) Diferencias entre CID temprana y tardía:

- **CID fase temprana**

Se caracteriza por activación intensa de la coagulación secundaria a una "explosión de trombina", con fibrinólisis desregulada y daño endotelial. Las alteraciones se detectan principalmente por laboratorio, aunque pueden presentarse manifestaciones clínicas iniciales. Puede predominar el componente protrombótico (microtrombosis y disfunción orgánica inicial). En casos seleccionados y bajo criterios estrictos, puede considerarse terapia anticoagulante.[11]

Sinónimo: CID no manifiesta, CID subclínica, CID compensada.

- **CID fase tardía**

Corresponde a la etapa en la que el consumo de plaquetas y factores de coagulación supera la capacidad compensatoria del organismo.
Se caracteriza por:

- Disfunción multiorgánica
- Fibrinógeno bajo
- Hemorragia mucocutánea o en sitios de punción

- Trombocitopenia significativa
- Prolongación marcada de TP/aTTP
- Sangrado gastrointestinal o intracraneal

El tratamiento se enfoca al manejo de la causa subyacente y a la reposición de componentes hemostáticos (plasma fresco congelado, crioprecipitado, plaquetas), según criterios clínicos y de laboratorio.[11]

Sinónimo: CID manifiesta, CID descompensada.

(J) La hiperleucocitosis es una emergencia oncológica que amenaza la vida. Ocurre entre el 5%-20% de las leucemias agudas pediátricas, con una incidencia mayor en lactantes y en pacientes con LMA (12%-25%). Se asocia con una alta morbimortalidad precoz, secundaria a las complicaciones metabólicas severas, síndrome de lisis tumoral, coagulopatía y falla multiorgánica.[13]

El tamaño de los mieloblastos (350-450 mm^3), es mucho mayor que el de los linfoblastos (250-350 mm^3), lo que genera que sean menos deformables y más adherentes a la vasculatura, enlenteciendo el flujo de ésta y dañando el endotelio.

⚠️ En pacientes con LMA existe mayor riesgo de desarrollar leucostasis, complicaciones microvasculares, disfunción orgánica múltiple y CID con recuentos $\geq 50.000/mm^3$.

(K) Consideraciones para el manejo de alteraciones hidroelectrolíticas en SLT:

La hiperfosfatemia es el mejor predictor de lesión renal aguda en pacientes con SLT instaurado. La administración intensiva de solución salina intravenosa acompañada de diuresis puede aumentar la excreción de fósforo. La diálisis se considera con mayor frecuencia en pacientes con hiperfosfatemia clínicamente significativa, hipocalcemia sintomática y lesión renal aguda.

El hidróxido de aluminio puede alterar la absorción del alopurinol. Idealmente, se debe administrar primero el alopurinol y esperar al menos 3 horas antes de administrar el hidróxido de aluminio.

El gluconato de calcio NO debe administrarse de forma rutinaria por hipocalcemia asintomática en el SLT, sin importar qué tan bajo esté el nivel de calcio.

La Rasburicasa debe ser administrada en la primera hora desde la prescripción por administración intravenosa durante 30 minutos por una vía diferente a la utilizada para la administración de los quimioterápicos y no al mismo tiempo que la administracion del alopurinol para evitar cualquier incompatibilidad de los medicamentos. No se debe diluir en dextrosa. La muestra de sangre para el control de ácido úrico debe ser transportada a <4° (en hielo).

(L) Definiciones asociadas al manejo del soporte infeccioso en el niño con LMA:

Neutropenia:

Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) ≤ 500 células/mm³,

O

RAN < 1.000 células/mm³ si se predice una caída a una cifra de RAN ≤ 500 células/mm³ en las siguientes 24-48 horas.[17-24, 52]

Fórmula para calcular el RAN:

$$\frac{(\text{Recuento manual de neutrófilos y bandas/Cayados}) \times (\text{Número total de leucocitos})}{\text{Número total de células contadas en el diferencial manual}}$$

*En los pacientes con leucopenia (< 1.000 leucocitos/mm³), debe solicitarse al laboratorio clínico reportar el recuento manual del diferencial leucocitario.

Fiebre:

Registro único de temperatura axilar ≥ 38,5°C,

O

Tº ≥ 38ºC en dos tomas separadas por 1 hora **O** sostenidas por 1 hora continua.[17-24]

Neutropenia febril persistente:

Episodio de NF y RAN < 500 células/mm³ ≥ 96 horas.[17-24]

Neutropenia febril prolongada:

Episodio de neutropenia con RAN < 500 células/mm³ > 10 días.[17-24]

Neutropenia febril profunda:

RAN < 100 células/mm³.[17-24]

Neutropenia febril de alto riesgo con evolución favorable:

Episodio de NF estratificada como alto riesgo, que a las 72 horas cumple TODOS los siguientes criterios:

- Buen estado general (signos vitales y examen físico estables).
- Afebril ≥ 24 horas continuas.
- Sin foco infeccioso clínico nuevo.
- Curva de descenso de la PCR ≥ 30% por día.

(M) Los pacientes con LMA presentan un **alto riesgo de infecciones graves** debido a la quimioterapia intensiva y la neutropenia prolongada. La profilaxis con levofloxacina en niños con leucemias de alto riesgo (Ej. LMA) reduce la morbilidad por sepsis entre el 30%-50%, reduce episodios febriles y reduce el uso de antibióticos intravenosos. No se ha demostrado aún una disminución de la mortalidad en estos niños con significancia estadística. En caso de considerar una excepción a esta indicación profiláctica, evalúe su uso individualmente, en conjunto con infectología y oncohematología pediátricas.

Evidencia a la fecha: febrero 2026	• Menos episodios de fiebre y neutropenia (RR 0.88; 95% IC 0.83-0.95). • Menor riesgo de bacteriemia (RR 0.50; 95% IC 0.32-0.78). • No se asoció con mayor infección por *C. difficile* (RR 0.43; IC 95% 0.17–1.05). • No se observa una reducción en la mortalidad con significancia estadística (OR 1.07; IC 95% 0.73–1.41).

Consideraciones especiales	• Posible alteración del microbiota intestinal. • Aumento de resistencia bacteriana (RR 3.35; IC 95% 1.12–10.03). • Considerar epidemiología institucional. • Levofloxacina sin registro INVIMA < 18 años, aunque varios centros en Colombia no tienen restricción de acceso.
Conclusión	La indicación de profilaxis antibacteriana debe basarse en una evaluación integral de múltiples factores, fuera del alcance de esta guía, y su aplicación debe acordarse entre infectología y oncohematología pediátricas.

Estratificación del riesgo de la NF:

Se recomienda estratificar el riesgo de NF en niños con cáncer para identificar a los que están a riesgo de infección grave o sepsis y requieren urgente un manejo oportuno. La evaluación del riesgo está basada en factores específicos del paciente (edad, tipo de cáncer, fase de tratamiento del cáncer y duración de la neutropenia), factores específicos del tratamiento (tipo y fecha de la quimioterapia) y factores específicos del episodio de NF (tensión arterial, proteína C reactiva (PCR), y plaquetas).[17]

En este protocolo, la NF siempre se considera como de alto riesgo en el niño con LMA

(N) Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH): Procedimiento en el cual se administran células madre hematopoyéticas capaces de reconstituir la hematopoyesis y el sistema inmunológico. Estas células progenitoras hematopoyéticas se obtienen de la sangre periférica, la médula ósea o el cordón umbilical. [17-24]

(O) Sepsis: Disfunción orgánica que amenaza la vida resultante de una respuesta descontrolada del hospedero a una infección.[48]

- Alerta de sepsis: Paciente con sospecha de sepsis por tamizaje positivo, sin signos de deterioro clínico inminente ni disfunción orgánica múltiple (DOM). Se requieren evaluaciones continuas y seguimiento estrecho, ya que puede pasar a alerta de choque séptico o DOM.

(P) Disfunción orgánica múltiple (DOM): Compromiso clínico de ≥ 2 órganos secundario a un desbalance entre la entrega y el consumo de oxígeno *(ver protocolo MAMUTTS de NF).*

- Alerta de choque séptico o de DOM: Paciente con sospecha de sepsis por tamizaje positivo y con deterioro clínico inminente, con alto riesgo de progresión a choque séptico (disfunción cardiovascular) o DOM. Requiere evaluación y acciones inmediatas *(ver protocolo MAMUTTS de NF).*

(Q) Choque séptico: Sepsis más disfunción cardiovascular, caracterizado por necesidad de soporte vasoactivo, elevación de lactato, hipotensión y/o compromiso de la perfusión distal.

(R): Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): Enfermedad respiratoria aguda con presencia de hipoxemia y cambios radiográficos (aparición de nuevas opacidades sugestivas de compromiso parenquimatoso no explicadas por atelectasias y/o derrame pleural) que ocurren dentro de 7 días de haberse presentado un episodio infeccioso y/o inflamatorio. Su gravedad se establece de acuerdo con el índice de oxigenación (IO) o índice de saturación de oxígeno (OSI) para pacientes en ventilación mecánica invasiva, o el índice PaO_2/FiO_2 o SaO_2/FiO_2 *(ver protocolo MAMUTTS de NF)* para pacientes en ventilación mecánica no invasiva o con cánula nasal de alto flujo.[49]

(S): Foco infeccioso: Sitio anatómico en donde se origina o identifica una infección mediante la anamnesis, el examen físico y/o los paraclínicos. La bacteriemia es la infección más frecuentemente documentada en niños con LMA. Otros sitios de infección frecuentes incluyen el sistema respiratorio, urinario, digestivo, piel y tejidos blandos.[17-24]

(T): Catéter intravascular:

Dispositivo vascular que permite el acceso al torrente sanguíneo, cuyo objetivo es facilitar la administración de medicamentos (incluida quimioterapia), líquidos intravenosos, nutrición parenteral total, transfusiones, así como la toma de muestras sanguíneas para análisis. Su uso es frecuente en pacientes oncológicos y críticos que requieren un acceso venoso seguro, prolongado

o de alto flujo. La presencia de cualquier catéter intravascular aumenta el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo. Los catéteres intravasculares incluyen:

- Catéter venoso central (CVC) ubicados a nivel de la vena subclavia, yugular interna o femoral.
- Catéter central de inserción periférica (PICC).
- Catéter venoso implantable (CVI).

(U): Recuperación medular: Se considera recuperación medular cuando hay:

- Recuento absoluto de fagocitos (recuento de neutrófilos + recuento de monocitos) ≥ 300 células/mm³ **en ascenso** > 48 horas continuas,

Y

- Recuento de leucocitos totales en ascenso > 48 horas continuas.[17-18, 21, 24]

(V): Infección fúngica invasiva (IFI): Grupo de enfermedades infecciosas causadas por hongos que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos. Se define como probada, probable y posible. **Los pacientes con LMA presentan un alto riesgo de padecer IFI.**[25-26]

- **Probada:** Observación o aislamiento de un hongo patógeno por microscopía directa o cultivo de una muestra clínicamente representativa obtenida de un sitio estéril, o presencia de elementos fúngicos en la histopatología.
- **Probable:** Presencia de factores del hospedero y criterios clínicos y de imágenes, sumados a criterios microbiológicos (exámenes directos, como cultivo de sitio no estéril, o indirectos, como detección de antígenos o componentes de la pared fúngica).
- **Posible:** Presencia de factores del hospedero y de criterios clínicos en ausencia de criterios microbiológicos (exámenes directos, como cultivo de sitio no estéril, o indirectos, como detección de antígenos o componentes de la pared fúngica) y exclusión de diagnósticos alternativos.

Consideraciones en NF y sospecha de IFI:

- Los hemocultivos son usualmente negativos, excepto en candidiasis y fusariosis.[17-18, 23]
- En caso de compromiso pulmonar se recomienda obtener lavado broncoalveolar (LBA) **Y/O** biopsia para estudios histológicos de lesiones tisulares (*ver algoritmo NF con síntomas respiratorios, protocolo NF MAMUTTS*).[17-18, 23]

- El Ag galactomanano (sérico y en LBA) tiene un rendimiento diagnóstico aceptable, utilizando un valor de corte en suero de 0,8 índex y en LBA de 1 índex.
    - Se han reportado falsos positivos en pacientes que reciben ciertos antibióticos o que ingieren alimentos que contienen mananos (Ej. soya, café, papa).
    - Se han reportado reacciones cruzadas con infecciones por otros hongos (en caso de sospecha de falso positivo consulte a infectología pediátrica).
- La sensibilidad del Ag galactomanano sérico disminuye en pacientes que reciben tratamiento antifúngico con actividad contra la aspergilosis.[17-18, 23]
- La neumonía por hongos filamentosos puede tener características radiológicas distintas en niños con cáncer en comparación con los adultos con cáncer.
    - Se pueden observar nódulos (34.6%), cavitaciones (24.5%), lesiones nodulares circundadas por vidrio esmerilado, conocidas como el "signo del halo" (11%) y el "signo de aire creciente" (2.2%). Las cavitaciones y el signo de aire creciente son más comunes en niños mayores.[17-18, 23]

(W): Mucositis: Inflamación de las membranas mucosas que revisten el tracto gastrointestinal (puede ocurrir desde la boca hasta el ano), que ocurre como un efecto adverso de la quimioterapia y se asocia con gran frecuencia a un riesgo de traslocación bacteriana.[50-51]

(X): Consideraciones sobre la vacunación: Después de terminar el tratamiento con quimioterapia, complete o refuerce los esquemas de vacunación teniendo en cuenta estas consideraciones:

- Vacunas inactivadas: aplicar 3-6 meses post quimioterapia.
- Refuerzos (hepatitis B, influenza, SARS CoV-2): mismo esquema que inactivadas.
- Vacunas vivas: aplicar 12 meses post quimioterapia.

Vacunas vivas: requieren valoración por infectología pediátrica.

Protocolo de NF MAMUTTS©

15. Tabla abreviaciones:

Sigla	Definición
ACHOP	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica
Ag	Antígeno
AINES	Antiinflamatorios No Esteroideos
ALT	Alanina Aminotransferasa
ARNm	Ácido Ribonucleico Mensajero
AST	Aspartato Aminotransferasa
CID	Coagulación Intravascular Diseminada
CMV	Citomegalovirus
CVC	Catéter Venoso Central
CVI	Catéter Venoso Implantable
CYP450	Citocromo P450
DOM	Disfunción Orgánica Múltiple
DRESS	Reacción Medicamentosa Con Eosinofilia Y Síntomas Sistémicos
EICH-AT	Enfermedad de Injerto Contra Huésped Asociada a la Transfusión
EVAT	Escala de Valoración de Alerta Temprana
GI	Gastrointestinal
GR	Glóbulos Rojos
GU	Genitourinario
G6PD	Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa
Hb	Hemoglobina
IC	Intervalo de Confianza
IECA	Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina
IO	Índice de Oxigenación
ISTH	International Society of Thrombosis and Haemostasis
IV	Intravenoso
IFI	Infección Fúngica Invasiva
INR	Índice Normalizado Internacional

LBA	Lavado Broncoalveolar
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LSN	Límite Superior de la Normalidad para la Edad
NCI	National Cancer Institute
NF	Neutropenia Febril
MAMUTTS©	Manejo Multidisciplinario Para El Tratamiento De La Neutropenia Febril Y Sepsis
RX	Radiografía
RR	Riesgo Relativo
RAN	Recuento Absoluto de Neutrófilos
RCP	Reacción en Cadena de la Polimerasa
OR	Odds Ratio
OSI	Índice de Saturación de Oxígeno
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCI	Peso Corporal Ideal
PCR	Proteína C Reactiva
PDF	Productos de la Degradación de la Fibrina
PFC	Plasma Fresco Congelado
PICC	Catéter de Inserción Periférica
SCT	Superficie Corporal Total
SDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
SNC	Sistema Nervioso Central
SSN	Solución Salina Normal
SLT	Síndrome de Lisis Tumoral
TAC	Tomografía Axial Computada
TACO	Sobrecarga Circulatoria Asociada a la Transfusión
TFG	Tasa de Filtración Glomerular
T°	Temperatura
TP	Tiempo de Protrombina

aTTP	Tiempo Tromboplastina Parcial Activada
TPH	Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos
TRALI	Lesión Pulmonar Aguda Asociada a la Transfusión
TRIM	Inmunomodulación Relacionada con la Transfusión
TEG/ROTEM	Tromboeslastografía/Tromboelastometría Rotacional
UCIP	Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico
UDP-GT	Uridina Difosfato-Glucuroniltransferasa
UI	Unidades Internacionales
VO	Vía Oral

16. Autores

Federico Arroyave
Oncólogo/Hematólogo Pediatra.
Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica y Trasplante de Médula Ósea, Unidad de Cancerología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
Profesor Asistente, Posgrado de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.
Profesor Asistente, Posgrado de Pediatría, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
Profesor Asistente, Posgrado de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.
Profesor Asistente, Posgrado de Dolor y Cuidados Paliativos, Facultad de Medicina, Universidad EIA, Medellín, Colombia.

Paola M. Pérez
Infectóloga Pediatra.
Jefe, Departamento Materno Infantil, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
Especialista en Docencia Universitaria, Universidad Icesi, Cali, Colombia.
Profesor Asociado, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Icesi Cali, Colombia.

Germán Camacho-Moreno
Infectólogo Pediatra.
Servicio de Infectología, HOMI-Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, Bogotá, Colombia.
Departamento de Infectología, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia.
Profesor Asociado, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
Expresidente, Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) 2023-2025.

Martha L. Barragán
Oncóloga/Hematóloga Pediatra.
Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica, Clínica de Occidente, Cali, Colombia.

Javier A. Aguilar-Mejía
Pediatra.
Jefe la Unidad de Cuidados Intermedios Pediátricos, HOMI-Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, Bogotá, Colombia.
Profesor Asistente, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
Docente de Postgrado, Facultad de Medicina. Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

Daniela Hincapié-Ayala
Médica.
Centro de Investigaciones Clínicas, Unidad de Inteligencia Artificial, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
Fundación POHEMA, Cali, Colombia.

Santiago Bolívar-Moná
Médico.
Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica, Clínica Infantil Colsubsidio, Bogotá, Colombia.

Juan P. Céspedes-Reyes
Estudiante de Medicina.
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Eileen Fonseca-Sepúlveda
Oncóloga/Hematóloga Pediatra.
Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica, HOMI- Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, Bogotá, Colombia.

Alexis Franco-Moreno
Oncólogo/Hematólogo Pediatra.
Máster en Trasplante de Médula ósea.
Departamento Materno Infantil, Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
Especialista en Docencia Universitaria, Universidad Icesi, Cali, Colombia.
Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Icesi Cali, Colombia.
Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Carlos A. Portilla-Figueroa
Oncólogo/Hematólogo Pediatra.
Máster en Trasplante de Médula Ósea.
Maestrante Salud Pública.
Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica y Trasplante de Médula Ósea, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.
Profesor asistente, Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
Unidad de Investigación, Fundación POHEMA, Cali, Colombia.
Expresidente, Asociación Colombiana Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP) 2023-2025.
Delegado LATAM Regional Advisor Committe – St. Jude Children´s Research Hospital.
Consultor Organización Panamericana de Salud.

Oscar Ramirez
Oncólogo/Hematólogo Pediatra.
Máster en Epidemiología
Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.
Director Sistema de Vigilancia de Resultados Clínicos de Cáncer Infantil (VIGICANCER).
Unidad de Investigación, Fundación POHEMA, Cali, Colombia.
Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Departamento de Patología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Mónica L. Quijano-Liévano
Enfermera.
Especialista en Gerencia de Servicios de Salud.
Máster en Enfermería.
Candidata a Doctora en Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.
Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Departamento de Patología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Martha Piña
Oncóloga/Hematóloga Pediatra.
Unidad de Oncología Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
Presidenta, Asociación Colombiana Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP) 2025-2027.

Viviana Lotero
Oncólogo/Hematóloga Pediatra.
Departamento Materno Infantil, Servicio de Hemato-oncología Pediátrica, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Icesi Cali, Colombia.

Ruben Lasso-Palomino
Intensivista Pediatra.
Especialista En Docencia Universitaria, Universidad Icesi, Cali, Colombia.
Coordinador Médico Unidad De Cuidado Intensivo Pediátrico Fundación Valle Del Lili.
Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Icesi Cali, Colombia.
Coordinador Programa Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Pediátrico - Universidad ICESI, Cali, Colombia.

Laura Galvis
Emergencióloga Pediatra.
Especialista en Mejoramiento de la Calidad y Seguridad del Paciente.
Departamento Materno Infantil, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Icesi Cali, Colombia.
Docente de Postgrado de Pediatría, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

Leidy Tovar-Padua
Infectóloga Pediatra.
Profesora Asociada, Departamento de Pediatría, División de Infectología Pediátrica, Universidad de California-San Diego, La Jolla, California, EE. UU.
División de Infectología Pediátrica, Rady Children's Health, San Diego, California, EE. UU.

Paula Aristizábal
Oncóloga/Hematóloga Pediatra.
Máster en Investigación Clínica y Ciencias de la Implementación.
Profesora Titular, Departamento de Pediatría, División de Oncología/Hematología Pediátrica, Universidad de California-San Diego, La Jolla, California, EE. UU.

División de Oncología/Hematología Pediátrica, Rady Children's Health, San Diego, California, EE. UU.
Ciencias Poblacionales, Disparidades y Participación Comunitaria, Centro de Cáncer Moores, Universidad de California-San Diego, La Jolla, California, EE. UU.
Centro de Ciencias de Diseminación e Implementación (DISC), Instituto de Investigación Clínica y Traslacional Altman, Universidad de California-San Diego, La Jolla, California, EE. UU

Asesores temáticos:

Katterine Rojas

Oncóloga/Hematóloga Pediatra.
Unidad de Oncología/Hematología y Trasplante de Médula Ósea, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

Carlos Pardo-González

Oncólogo/Hematólogo Pediatra.
Unidad de Oncohematología Pediátrica, HOMI-Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, Bogotá, Colombia.
Profesor Asistente Del Departamento De Pediatría, Universidad Nacional De Colombia.
Coordinador del Postgrado en Oncohematología Pediátrica, Universidad nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Catalina Arango-Ferreira

Infectóloga Pediatra.
Departamento de Pediatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Departamento de Pediatría, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

Wilfrido Coronell

Infectólogo Pediatra.
Departamento de Pediatría, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Iván Gutiérrez

Infectólogo Pediatra.
Clínica Infantil Santa María del Lago, Bogotá, Colombia.
Clínica Infantil Colsubsidio, Bogotá, Colombia.

Eduardo López-Medina

Infectólogo Pediatra.
Epidemiólogo.
Director Científico, Centro de Estudios de Infectología Pediátrica, CEIP, Cali, Colombia.
Director, División de Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
Director, Servicio de Infectología Pediátrica, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

Patricia Montenegro-Aguilar

Oncóloga/Hematóloga Pediatra.
Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica y Trasplante de Médula Ósea, Clínica Blas de Lezo-Grupo Zentria, Cartagena, Colombia.
Unidad de Investigación, Fundación POHEMA, Cali, Colombia.

Ángel Castro

Oncólogo/Hematólogo Pediatra.
Departamento de Pediatría, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.
Unidad de Oncología/Hematología Pediátrica y Trasplante de Médula Ósea, Clínica Blas de Lezo-Grupo Zentria, Cartagena, Colombia.

John Lopera-Marín

Oncólogo Pediatra.
Máster en Neuroncología, Oncología Molecular y Epidemiología Clínica.
Departamento de Oncología/Hematología Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
Unidad de Oncología/Hematología, Hospital Infantil, Universitario de San José, Bogotá, Colombia.

Eddie Pabón

Oncólogo/Hematólogo Pediatra.
Instituto del Cáncer, Hospital Serena del Mar, Cartagena, Colombia.
Coordinador del Centro de Cáncer, Hospital Serena del Mar, Cartagena, Colombia.

Eliana López-Barón

Pediatra Intensivista.
Departamento de Pediatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Escuela de Salud Pública y Ciencias de la Información, Universidad de Louisville, Louisville, Kentucky, EE. UU.

ISBN: 978-628-97389-1-9

17. Referencias bibliográficas

1. Metcalf RA, Nahirniak S, Guyatt G, Bathla A, White SK, Al-Riyami AZ, et al. Platelet transfusion: 2025 AABB and ICTMG international clinical practice guidelines. JAMA. 2025;334(7):606–617. doi:10.1001/jama.2025.7529.
2. Al-Khalaila HF, Abbas MA, Almaharma MA. Disseminated intravascular coagulation in pediatric acute leukemia: prevalence, laboratory Features, and prognostic significance of ISTH score. Int J Lab Hematol. 2025;47:491–502. doi:10.1111/ijlh.14425.
3. Toh CH, Hoots WK. The scoring system of the scientific and standardisation committee on disseminated intravascular coagulation of the international society on thrombosis and haemostasis: a 5-year overview. J Thromb Haemost. 2007;5:604–606. doi:10.1111/j.1538-7836.2007.02313.x.
4. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PHB, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Br J Haematol. 2016;175:784–828. doi:10.1111/bjh.14233.
5. Kruimer DM, Stavleu DC, Mulder RL, Kremer LCM, Tissing E, Loeffen EAH. Prophylactic red blood cell transfusions in children and neonates with cancer: an evidence-based clinical practice guideline. Support Care Cancer. 2024;32:766. doi:10.1007/s00520-024-08888-3.
6. Mokhtar G, Adly A, Baky AA, Ezzat D, Hakeem GA, Hassab H, et al. Transfusion of blood components in pediatric age groups: an evidence-based clinical practice guideline adapted for the use in Egypt using 'Adapted ADAPTE'. Ann Hematol. 2024;103:1373–1388. doi:10.1007/s00277-024-05657-4.
7. Nellis ME, Karam O, Valentine SL, Bateman ST, Remy KE, Lacroix J, et al. Executive summary of recommendations and expert consensus for plasma and platelet transfusion practice in critically ill children: from the transfusion and anemia expertise initiative-control/avoidance of bleeding (TAXI-CAB). Pediatr Crit Care Med. 2022;23(1):34–51. doi:10.1097/pcc.0000000000002851.
8. Venugopal A. Disseminated intravascular coagulation. Indian J Anaesth. 2014;58(5):603–608. doi:10.4103/0019-5049.144666.
9. Asakura H. Classifying types of disseminated intravascular coagulation: clinical and animal models. J Intensive Care. 2014;2:20. doi:10.1186/2052-0492-2-20.
10. Wada T, Gando S. Phenotypes of disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost. 2024;124: 181–191. doi:10.1055/a-2165-1142.
11. ten Cate H, Leader A. Management of disseminated intravascular coagulation in acute leukemias. Hämostaseologie. 2021;41: 120–126. doi:10.1055/a-1393-8302.
12. Gupta A, Yan M. Transfusion-related acute lung injury (TRALI) [Internet]. Canada: Canadian Blood Services; 2021 [consultado 17 junio 2026]. Disponible en: https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/publications/transfusion-related-acute-lung-injury-trali

13. Chan YLT, El-Sharkawi D, Shah P, Chanouzas D, O'Connor D, Marks S, et al. British society for haematology updated guidelines for the diagnosis and management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies: a focus on patient safety. Br J Haematol. 2025;207:1248–1258. doi:10.1111/bjh.70092.
14. Stahl M, Shallis RM, Wei W, Montesinos P, Lengline E, Neukirchen J, et al. Management of hyperleukocytosis and impact of leukapheresis among patients with acute myeloid leukemia (AML) on short- and long-term clinical outcomes: a large, retrospective, multicenter, international study. Leukemia. 2020;34:3149–3160. doi:10.1038/s41375-020-0783-3.
15. Tong N, Masel D, Nguyen P-L, Asante A, Refaai M, Blumberg N. The case for universal leukoreduction of blood transfusions. Transfus Apher Sci. 2026;65:104305. doi:10.1016/j.transci.2025.104305.
16. Vadhan-Raj S, Fayad LE, Fanale MA, Pro B, Rodriguez A, Hagemeister FB, et al. A randomized trial of a single-dose rasburicase versus five-daily doses in patients at risk for tumor lysis syndrome. Ann Oncol. 2012;23(6):1640-1645. doi:10.1093/annonc/mdr490.
17. Santolaya ME, Contardo V, Torres JP, Lopez-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 Chilena Infectol. 2021;38(6):857-909. doi:10.4067/s071610182021000600857.
18. Lehrnbecher T, Robinson PD, Ammann RA, Fisher B, Patel P, Philips R, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in pediatric patients with cancer and hematopoietic cell transplantation recipients: 2023 update. J Clin Oncol. 2023;41(9):1774-1785. doi:10.1200/JCO.22.02224.
19. Wilson W, Willis Z, Alexander T, Quezada G, Baskin-Miller J, Busby K, et al. UNC children's clinical practice guideline pediatric fever and chemotherapy-induced neutropenia [Internet]. Estados Unidos: UNC Health Children's; 2023 [Consultado 17 junio 2026]. Disponible en: https://www.med.unc.edu/pediatrics/cccp/wp-content/uploads/ sites/1156/2023/01/Pediatric-FN-Guideline_FINAL_03.01.23.pdf.
20. Freedman J, Elgarten C, Ku B, Souganidis E, Fisher B, Reilly A, et al. Clinical pathway for oncology patient presenting with new fever [Internet]. Estados Unidos: Children's Hospital of Philadelphia; 2026 [Consultado 17 junio 2026]. Disponible en: https://www.chop.edu/clinical-pathway/oncology-patient-with-fever- clinical-pathway
21. Texas Children's Hospital Evidence-Based Outcomes Center. Fever and neutropenia in children receiving cancer treatment or with blood disorders clinical guideline [Internet]. Estados Unidos: Texas Children's Hospital; 2022 [Consultado 17 junio 2026]. Disponible en: https://www.texaschildrens.org/sites/default/files/uploads/documents/outcomes/standards/FN_Guideline_Final082022.pdf

22. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT, Boucher HW, Black D, et al., editores. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2026* [Internet]. 56.ª ed. Sperryville (VA): Antimicrobial Therapy, Inc.; 2026 [Consultado 18 junio de 2026]. Disponible en: Sanford Guide Online.

23. Groll AH, Pana D, Lanternier F, Mesini A, Ammann RA, Averbuch D, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. Lancet Oncol. 2021;22(6):e254–69. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30723-3.

24. Martínez-Campos L, Pérez-Albert P, Ferres-Ramis L, Rincón-López EM, Mendoza-Palomar N, Soler-Palacin P, et al. Consensus document on the management of febrile neutropenia in paediatric haematology and oncology patients of the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Pediatric Hematology and Oncology (SEHOP). An Pediatr (Engl Ed). 2023;98(6):446–59. doi:10.1016/j.anpede.2023.03.010.

25. Burgos A, Zaoutis TE, Dvorak CC, Hoffman JA, Knapp KM, Nania JJ et al. Pediatric invasive aspergillosis: a multicenter retrospective analysis of 139 contemporary cases. Pediatrics. 2008;121:e1286-e1294. doi:10.1542/peds.2007-2117.

26. Thomas KE, Owens CM, Veys PA, Novelli V, Costoli V. The radiological spectrum of invasive aspergillosis in children: a 10-year review. Pediatr Radiol. 2003;33(7):453-60. doi: 10.1007/s00247-003-0919-4.

27. Alexander S, Fisher BT, Gaur AH, Dvorak CC, Villa Luna D, Dang H, et al. Effect of levofloxacin prophylaxis on bacteremia in children with acute leukemia or undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. JAMA. 2018;320(10):995-1004. doi: 10.1001/jama.2018.12512.

28. Lehrnbecher T, Fisher BT, Phillips B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for antibacterial prophylaxis administration in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis. 2020;71(1):226-236. doi: 10.1093/cid/ciz1082.

29. Owattanapanich W, Chayakulkeeree M. Efficacy of levofloxacin as antibacterial prophylaxis for acute leukemia patients receiving intensive chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. Hematology. 2019;24(1):362-368. doi: 10.1080/16078454.2019.1589706

30. Wolf J, Tang L, Flynn PM, Pui CH, Gaur AH, Sun Y, et al. Levofloxacin prophylaxis during induction therapy for pediatric acute lymphoblastic leukemia. Clin Infect Dis. 2017;65(11):1790-1798. doi: 10.1093/cid/cix644.

31. Yang M, Lu X, Xin L, Luo J, Diao S, Jia Z, et al. Comparative effectiveness and safety of antibiotic prophylaxis during induction chemotherapy in children with acute leukaemia: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2023;134:1-10. doi: 10.1016/j.jhin.2023.03.003.

32. Hoffman T, Atamna A, Litchevsky V, Amitai I, Yahav D. Fluoroquinolone prophylaxis during conventional chemotherapy or hematopoietic stem cell transplantation for acute leukemia: pros and cons. Acta Haematol. 2024;147(2):186-197. doi: 10.1159/000535119.
33. Maertens J, Cesaro S, Maschmeyer G, Einsele H, Donnelly JP, Alanio A, et al. ECIL guidelines for preventing Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother. 2016;71(9):2397-2404. doi: 10.1093/jac/dkw157.
34. Cooley L, Dendle C, Wolf J, Teh BW, Chen SC, Boutlis C, et al. Consensus guidelines for diagnosis, prophylaxis and management of Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with haematological and solid malignancies. Intern Med J. 2014;44(12b):1350-1363. doi: 10.1111/imj.12599.
35. Yeoh DK, Haeusler GM, Slavin MA, Kotecha RS. Challenges and considerations for antifungal prophylaxis in children with acute myeloid leukemia. Expert Rev Hematol. 2024;17(10):679-686. doi: 10.1080/17474086.2024.2390639.
36. Teh BW, Yeoh DK, Haeusler GM, Yannakou CK, Fleming S, Lindsay J, et al. Consensus guidelines for antifungal prophylaxis in haematological malignancy and haemopoietic stem cell transplantation. Intern Med J. 2021;51(Suppl 7):67-88. doi: 10.1111/imj.15588.
37. Yeoh DK, Moore AS, Kotecha RS, Bartlett AW, Ryan AL, Cann MP, et al. Invasive fungal disease in children with acute myeloid leukaemia: an Australian multicentre 10-year review. Pediatr Blood Cancer. 2021;68(11):e29275.
38. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2020;126(19):4423-4431. doi:10.1002/cncr.33100.
39. Colella G, Boschetti CE, Vitagliano R, Colella C, Jiao L, King-Smith N, et al. Interventions for the prevention of oral mucositis in patients receiving cancer treatment: evidence from randomised controlled trials. Curr Oncol. 2023;30(1):967-980. doi: 10.3390/curroncol30010074.
40. Chitapanarux I, Tungkasamit T, Petsuksiri J, Kannarunimit D, Katanyoo K, Chakkabat C, et al. Randomized control trial of benzydamine HCl versus sodium bicarbonate for prophylaxis of concurrent chemoradiation-induced oral mucositis. Support Care Cancer. 2018;26(3):879-886. doi: 10.1007/s00520-017-3904-4.
41. Navarro-Wike P, Leiva-Contreras C, Donoso-Hofer F. Mucositis oral: actualización en el diagnóstico, prevención y tratamiento. Int J Odontostomatol. 2021;15(1):263-270. doi:10.4067/S0718-381X2021000100263.

42. Saunders DP, Rouleau T, Cheng K, Yarom N, Kandwal A, Joy J, et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. Support Care Cancer. 2020;28(5):2473-2484. doi: 10.1007/s00520-019-05181-6.

43. Elhadad MA, El-Negoumy E, Taalab MR, Ibrahim RS, Elsaka RO. The effect of topical chamomile in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized clinical trial. Oral Dis. 2022;28(1):164-172. doi: 10.1111/odi.13749.

44. Cetin M, Gumy-Pause F, Gualtieri R, Posfay-Barbe KM, Blanchard-Rohner G. Vaccine immunity in children after hematologic cancer treatment: a retrospective single-center study. J Pediatr Hematol Oncol. 2024;46(1):e51-e59. doi: 10.1097/MPH.0000000000002774.

45. Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, Di Blasi R, Einarsdottir S, Gallo G, et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

46. Sekkides O. The use of vaccines to safeguard patients with haematological malignancies. Lancet Infect Dis. 2019;19(6):572. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30037-4.

47. Lehrnbecher T, Fisher BT, Phillips B, Beauchemin M, Carlesse F, Castagnola E, et al. Clinical practice guideline for systemic antifungal prophylaxis in pediatric patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients. J Clin Oncol. 2020;38(27):3205-3216. doi:10.1200/JCO.20.00158.

48. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801- 10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

49. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive summary of the second international guidelines for the diagnosis and management of pediatric acute respiratory distress syndrome (PALICC-2). Pediatr Crit Care Med. 2023;24(2):143–68. doi:10.1097/PCC.0000000000003147.

50. Trotti A, Byhardt R, Stetz J, Gwede C, Corn B, Fu K et al. Common toxicity criteria: version 2.0. an improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47(1):13-47. doi:10.1016/s0360-3016(99)00559-3.

51. World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. World Health Organization; 1979 [Consultado 17 junio 2026]. Disponible en: https://iris.who.int/handle/10665/37200.

52. Grupo MAMUTTS. *MAMUTTS©: manejo multidisciplinario para el tratamiento de la neutropenia febril y sepsis. Protocolo para la atención de la neutropenia febril en niños, niñas y adolescentes con cáncer. Colombia 2025*. Cali: Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP); 2025. ISBN: 978-628-97389-0-2.