

FIEBRE EN INMUNODEPRIMIDOS

AUTOR: Beatriz Ponce Salas. Jesús Saavedra Lozano

▪ **Definiciones:**

- **Inmunodepresión:** alteración cuantitativa y/o funcional de los diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmunológica innata o adaptativa, caracterizados por una marcada incapacidad de responder a estímulos antigénicos. Estas alteraciones pueden ser genéticas o adquiridas.
- **Fiebre:** temperatura central (rectal) mayor o igual a 38,3°C.
- **Neutropenia:** recuento de neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$, o bien $< 1000/\text{mm}^3$ con un descenso previsto a menos de $500/\text{mm}^3$ en las siguientes 24-48 horas.

- **Epidemiología:** la causa más frecuente de fiebre en el niño inmunodeprimido es la infección, aunque existen un número de posibles causas no infecciosas. Además de los microorganismos que circulan de manera epidémica en la comunidad, existe un riesgo aumentado de infección grave por diversos agentes oportunistas, que varían en función del tipo y la causa de la inmunodepresión, y que deben tenerse en cuenta al elegir el tratamiento antibiótico.

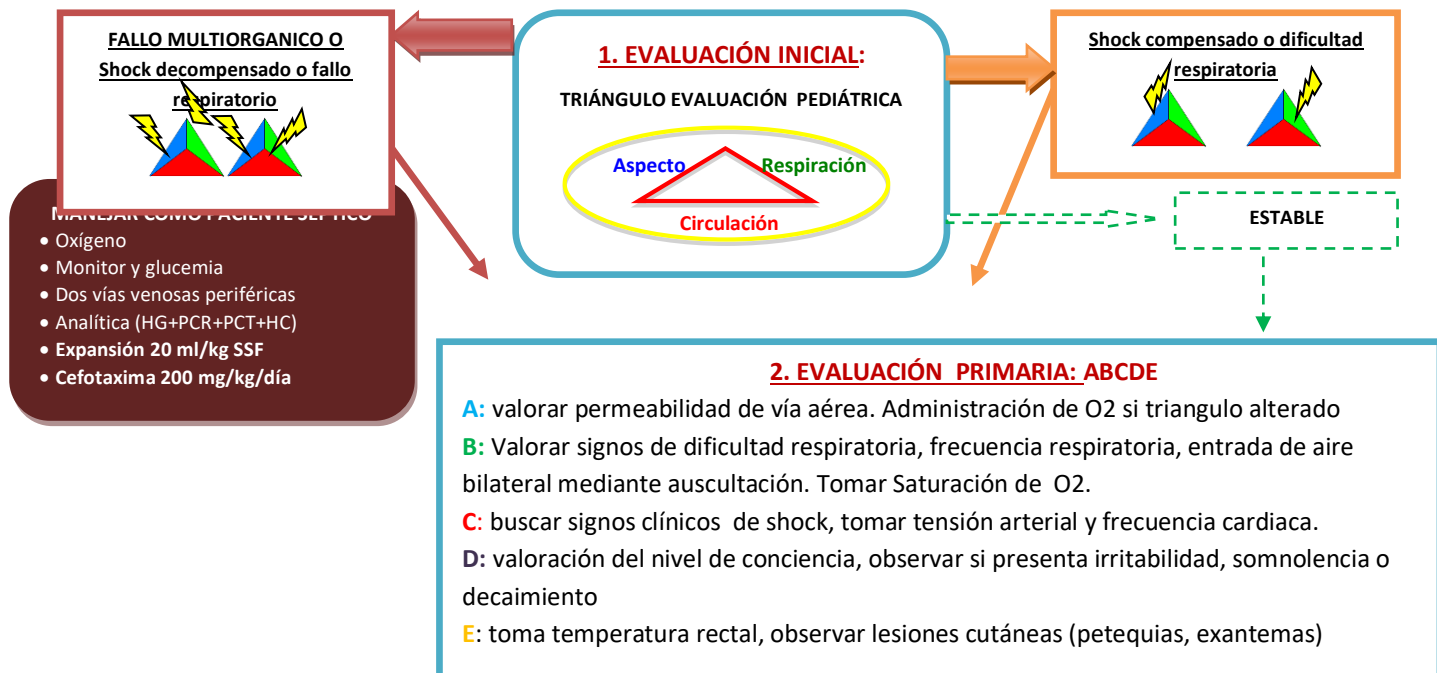
▪ **Patologías que puede involucrar:**

- **Inmunodeficiencias primarias**
- **Inmunodeficiencias adquiridas:**
 - Fármacos inmunosupresores, incluyendo esteroides a dosis altas (prednisona $> 20 \text{ mg/día}$ o 2 mg/kg/día , durante > 2 semanas)
 - Tratamientos antineoplásicos.
 - Trasplante de órgano sólido (riesgo máximo: primeros 6 meses). Considerar un posible rechazo.
 - Trasplante de progenitores hematopoyéticos (autólogo o alogénico); máximo riesgo antes del prendimiento medular. Posteriormente mayor riesgo el alogénico, con especial atención en caso de reacción de injerto contra huésped.
 - Infección por VIH.
 - Esplenectomía quirúrgica, hipoesplenismo funcional (incluyendo drepanocitosis).
 - Otros: malnutrición, prematuridad, diabetes, insuficiencia renal crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, fibrosis quística.

En la tabla siguiente se exponen el tipo de inmunodeficiencia y el patógeno más frecuentemente asociado

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS		
Tipo de inmunosupresión	Patologías más frecuentes	Patógenos más frecuentemente asociados
Immunodeficiencias celulares	Inmunodeficiencias combinadas graves. Defectos de JAK 3 Déficit de ADA Mutaciones en el receptor de IL-7	Virus: herpesvirus (CMV, VHS, VVZ, EBV), virus respiratorios, papilomavirus. Protozoos: <i>Cryptosporidium</i> , <i>P. jirovecii</i> . Hongos: <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i> Bacterias capsuladas y bacterias intracelulares.
Immunodeficiencias humorales	Hipo/agammaglobulinemias congénitas	Bacterias capsuladas: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , HiB, <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> . <i>Mycoplasma</i> . Enterovirus. <i>Giardia intestinalis</i>
Déficits de la función fagocítica	Síndrome de hiper-IgE Enfermedad granulomatosa crónica Déficit de adhesión leucocitaria Defectos del eje IFg/IL12	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Serratia marcescens</i> . Hongos: <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> . EGC: microorganismos catalasa positivos. Micobacterias, <i>Salmonella</i> .
Déficit de complemento		Bacterias capsuladas. Riesgo de meningitis recurrentes por <i>N. meningitidis</i> .
INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS		
Tipo de inmunosupresión	Efectos sobre el sistema inmune	Patógenos más frecuentemente asociados
VIH	Disminución de TCD4. Inmunosupresión celular.	Parásitos: <i>Toxoplasma</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Leishmania</i> . Bacterias intracelulares: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium avium complex</i> , <i>Salmonella</i> . Bacterias encapsuladas, especialmente <i>S. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> . Hongos: <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida spp</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Coccidioides immitis</i> . Virus: herpes simple, CMV, VVZ.
Antecedentes de quimioterapia.	Neutropenia, mucositis, linfopenia y disfunción de linfocitos.	Bacterias: SCN , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> del grupo Viridans, enterobacterias, <i>P. aeruginosa</i> . Virus: VHS, VHH-6, CMV, VVZ, virus BK, entre otros. Riesgo añadido si alemtzumab. Hongos: <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>P. jirovecii</i> y otros hongos.
Trasplante de progenitores hematopoyéticos	Período pre-injerto (días 0-30): neutropenia, alteración de las barreras anatómicas.	Bacterias: cocos gram positivos (SCN, <i>Streptococcus viridans</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus sp.</i>) bacilos gram negativos (<i>P. aeruginosa</i>). Hongos: <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> . Virus: reactivación herpes simple. Virus adquiridos en la comunidad (adenovirus, VRS, influenza, rotavirus)
	Período intermedio (días 30-100): alteraciones de la inmunidad celular, alteración de las barreras anatómicas.	Bacterias: cocos gram positivos, bacilos gram negativos (menos frecuente que en período pre-injerto) Virus: CMV, virus adquiridos en la comunidad. Síndrome linfoproliferativo asociado a EBV. Hongos: <i>P. jirovecii</i> .
	Período tardío (a partir de 100 días): persistencia de inmunosupresión, especialmente celular, si existe EICH	Bacterias: bacterias encapsuladas (<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>Nocardia sp.</i>) Virus: VHH-6, VHH-7, parvovirus B-19, virus BK.
Trasplante de órgano sólido El riesgo varía en cada tipo de injerto, siendo los de mayor riesgo el de intestino y pulmón.	Período precoz (días 0-30): alteración de las barreras anatómicas, condición preexistente.	VHS, <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , enterobacterias y otros gramnegativos. Levaduras. Normalmente infecciones nosocomiales o relacionadas con el procedimientos quirúrgico o dispositivos.
	Período intermedio (días 30-180): inmunosupresión celular.	CMV (mayor riesgo en intestino y pulmón), <i>P. jirovecii</i> , adenovirus, EBV, <i>Listeria</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Rhodococcus</i> , <i>Leishmania</i> , micobacterias, hongos (especialmente <i>Aspergillus</i> y otros filamentosos). <i>Toxoplasma</i> en cardíaco. Importante las reactivaciones o infecciones transmitidas por el injerto. Enfermedad linfoproliferativa asociada al VEB.
	Período tardío (a partir de 6 meses): recuperación	Infecciones adquiridas en la comunidad, VVZ, CMV, EBV Enfermedad linfoproliferativa asociada al VEB (menor riesgo) Infecciones relacionadas con el injerto. <i>Aspergillus</i> en pulmonar y BGN en intestinal.
Asplenia Esplenectomía Drepanocitosis	Déficit de la función fagocítica. Alteración de la producción de IgM con pérdida de la respuesta específica a antígenos polisacáridos.	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Salmonella</i> (drepanocitosis), <i>Babesia</i> , <i>Capnocytophaga</i> . La infección por parvovirus B19 puede producir una anemia aguda muy grave.
Síndrome nefrótico	Disminución de la concentración sérica de inmunoglobulinas y complemento. Deficiencia de proteínas. Alteración funcional linfocitos T. Déficit opsonización. Terapia inmunosupresora.	Bacterias encapsuladas (<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>), bacilos Gram negativos (<i>N. meningitidis</i> , <i>Salmonella</i>), flora habitual (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i>). Peritonitis primaria.
Corticoides	Disminución de citocinas proinflamatorias. Alteración de la fagocitosis y la función de las células T.	Bacterias habituales; patógenos atípicos u oportunistas (<i>Nocardia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Listeria</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>P. jirovecii</i>). Virus del grupo herpes (enfermedad grave). Reactivación TB latente
Metotrexato, ciclofosfamida	Supresión de la médula ósea, neutropenia, en algunos casos linfopenia	Bacterias grampositivas y negativas. <i>Candida</i> . VVZ (metotrexato, enfermedad grave), infecciones no graves del tracto respiratorio superior, ITU, celulitis, mucositis.
Ciclosporina, tacrolimus	Disminución de IL-2 y otras citocinas por linfocitos CD4	Menor riesgo de infección bacteriana y patógenos oportunistas. Aumento de riesgo de síndrome linfoproliferativo asociado a EBV (dosis acumulada)
Anti CD-20 (Rituximab)	Linfopenia, raramente neutropenia	VHS, VVZ, CMV, hepatitis B y C. No hay riesgo de patógenos oportunistas.

Azatioprina	Inhibe la proliferación de células T y B, disminuye los anticuerpos, mielosupresión.	Infecciones bacterianas (leucopenia), VVZ, exacerbación de hepatitis vírica.
Anti-TNF (infliximab, adalimumab, etanercept)	Disminución de citocinas, quimiocinas y adhesión molecular (disminuye la respuesta inflamatoria)	Micobacterias, TB diseminada, <i>Aspergillus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Criptococcus</i> , <i>P. jirovecii</i> , <i>Listeria</i> , <i>Toxoplasma</i> , VVZ, VHS, CMV, infecciones osteoarticulares (<i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> , <i>Salmonella</i>), <i>Leishmania</i>



3. EVALUACIÓN SECUNDARIA:

SAMPLE:

S:

Tiempo de evolución y características de la fiebre

Síntomas generales asociados: decaimiento, irritabilidad, pérdida de apetito, pérdida de peso

Portador de dispositivos vasculares o de otro tipo permanentes

Síntomas asociados que orienten la etiología: tos, rinorrea, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Tener en cuenta que podrían no localizar bien la infección (especialmente neutropénicos)

A: alergias conocidas

M: tratamientos previos (importante antibióticos recientes). Tratamiento inmunosupresor, dosis, tiempo, tiempo desde el trasplante, complicaciones infecciosas previas.

P: patologías previas. Serología y Mantoux (IGRA) previo a inmunosupresión. Enfermedad de base (muy importante para ver las posibles etiologías), tratamiento recibido, cirugías, tipo de quimioprofilaxis, antibioterapia prolongada. Vacunas. Colonización por microorganismos resistentes.

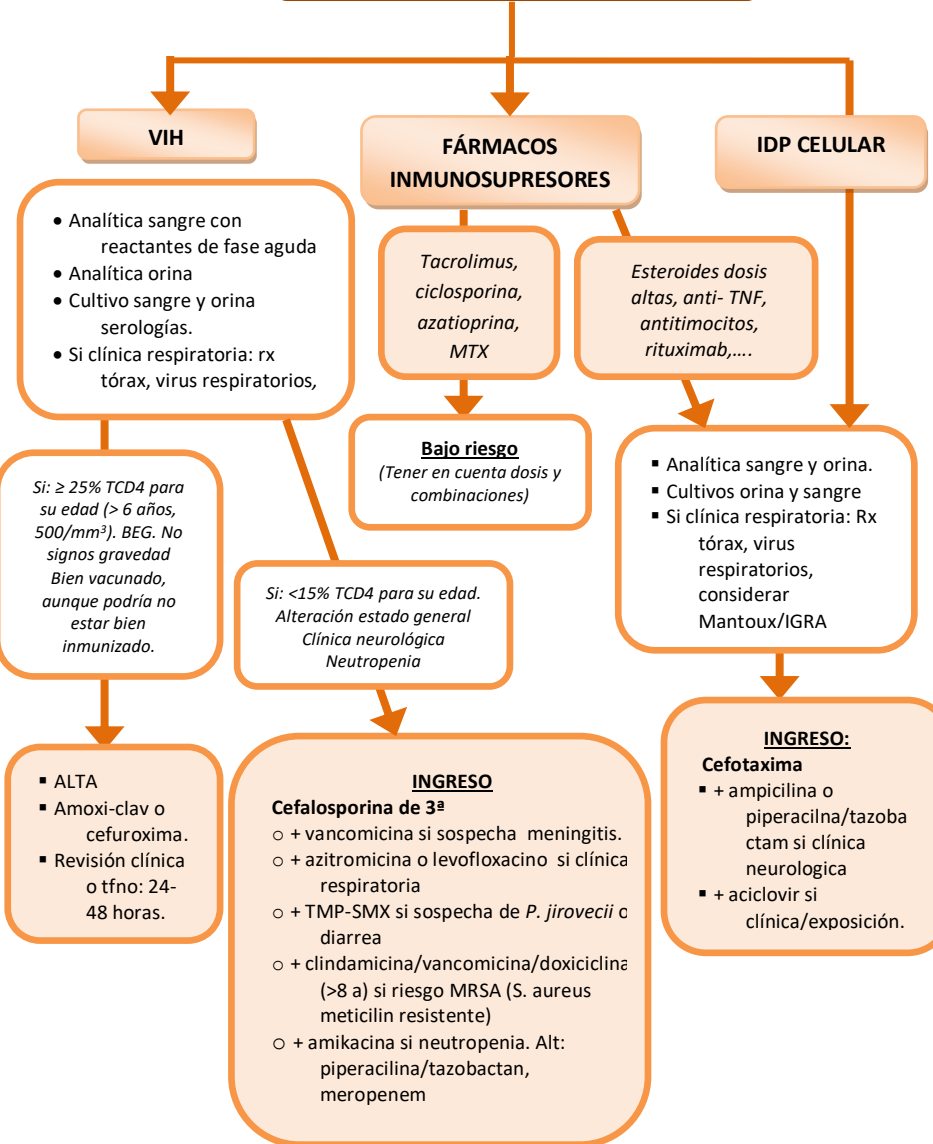
L: última comida

E: Eventos que llevaron a la enfermedad: ambiente epidémico, cambios de tratamiento, viajes, contacto con animales. Importante estacionalidad (Influenza, VRS, enterovirus, etc). Colonización o infección previa por microorganismos resistentes

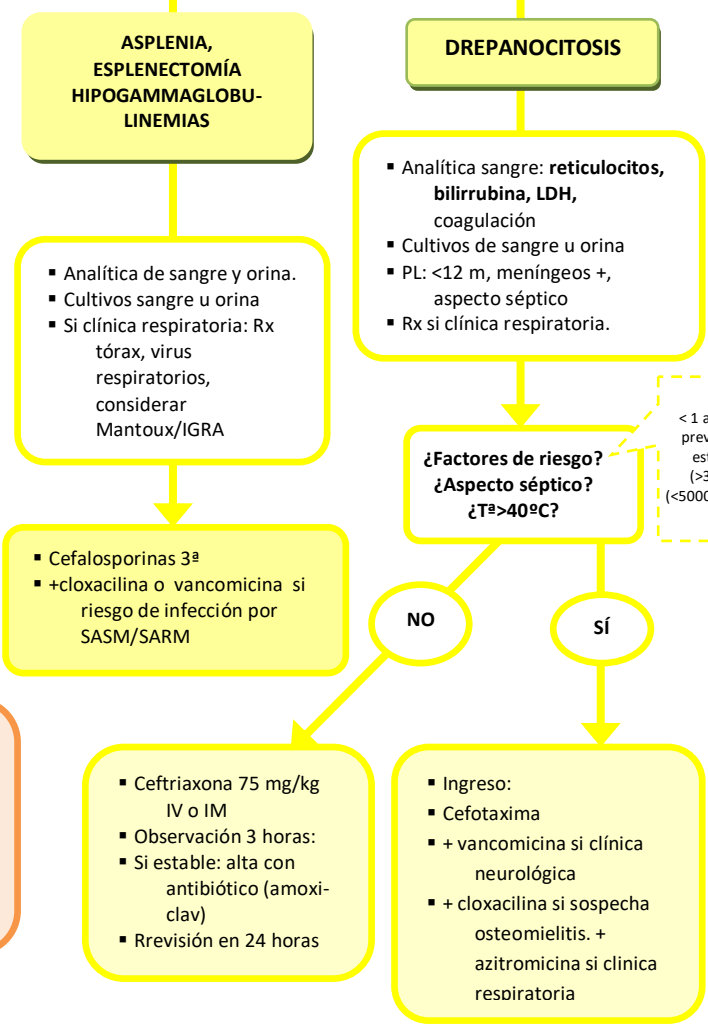
EXPLORACIÓN FÍSICA DETALLADA:

- Piel: exantemas, ictericia.
- Inspección de todas las mucosas (oral, anal y conjuntival)
- Signos de infección en dispositivos intravasculares permanentes
- Búsqueda de adenopatías
- Exploración abdominal completa
- Signos de focalidad neurológica

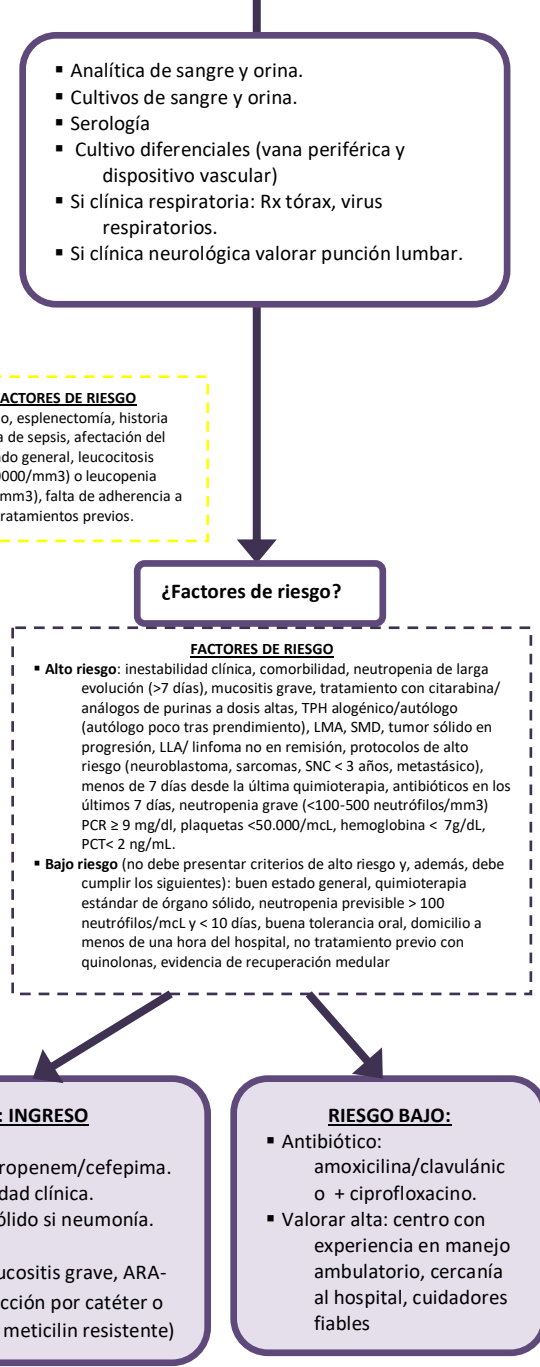
INMUNODEFICIENCIA CELULAR



INMUNODEFICIENCIA HUMORAL



NEUTROPENIA



ALTERACIONES DE LA FAGOCITOSIS

- Analítica sangre
- Cultivos
- Rx tórax si clínica respiratoria
- Punción lumbar si clínica neurológica
- INGRESO:
 - Ciprofloxacino/Levofloxacino IV
 - + clindamicina/ vancomicina si sospecha de MRSA o gravedad.
 - ALT: meropenem/ piperatazo
 - Doblar dosis de TMP-SMX
 - + voriconazol si sospecha de aspergilosis (infiltrado o masa Rx)

DÉFICIT DE F. TARDÍOS DEL COMPLEMENTO

- Analítica sangre
- Cultivos
- Rx tórax si clínica respiratoria
- Punción lumbar si clínica neurológica
- INGRESO
 - Cefalosporinas 2ª/3ª generación
 - + vancomicina si riesgo de infección por microorganismo multiresistente

PACIENTE TRASPLANTADO

ÓRGANO SÓLIDO

- Analítica de sangre y orina.
- Cultivo orina, hemocultivos diferenciales
- Serologías
- PCR CMV, VEB, parvovirus, adenovirus
- Si clínica respiratoria: Rx tórax, virus respiratorios.
- Si clínica NRL: valorar punción

INGRESO (salvo cuadros banales a partir del 6º mes)
- **Paciente no neutropénico:** cefotaxima, Añadir vancomicina o teicoplanina si sospecha infección catéter. Varía según órgano
- **Paciente neutropénico:** ver neutropenia.
Muy importante si sospecha de CMV: ganciclovir

PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

- Analítica de sangre y orina.
- Cultivo orina, hemocultivos diferenciales
- Serologías
- PCR CMV, VEB, parvovirus, adenovirus
- Si clínica respiratoria: Rx tórax, virus respiratorios.
- Si clínica NRL: valorar punción

- **Post-injerto inmediato (30-180 d):** alteración inmunidad celular (ver inmunodepresión celular)
- **Post-injerto tardío (>180d):** EICH, asplenia funcional (ver déficit humoral): Cefotaxima/ceftriaxona + ampicilina si clínica NRL. Ganciclovir si sospecha. CMV.

4. EVALUACIÓN TERCIARIA:

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- **Análítica de sangre:** indicada en todos los pacientes con fiebre e inmunosupresión significativa, debe incluir hemograma, bioquímica con función hepática, renal e iones, PCR, PCT y hemocultivo. En pacientes portadores de dispositivos intravasculares deben extraerse hemocultivos diferenciales. Coagulación si va a realizarse punción lumbar. En pacientes con drepanocitosis, solicitar reticulocitos, LDH, bilirrubina. Si dudas de cumplimiento CD4 y CV VIH lo antes posible.
- **Sedimento de orina y urocultivo:** si se sospecha de ITU (en la mayoría de estos niños; muy importante en trasplante renal).
- **PCR en sangre:** CMV, EBV, VHS, adenovirus, parvovirus B19, VHH-6 y 7, *Toxoplasma* (sólo si alto riesgo). Virus BK en trasplante renal y de progenitores hematopoyéticos.
- **Radiografía de tórax:** indicada si existe clínica respiratoria.
- **Virus respiratorios nasofaríngeos:** gripe, VRS. En época estacional. Ideal PCR. También IF y cultivo. *Legionella* en orina si neumonía.
- **Mantoux/ IGRA:** considerar en pacientes en tratamiento con anti-TNF o si existe sospecha (antecedentes de exposición, convivencia con tosedores, clínica o Rx compatibles). Puede ser negativa con infección/enfermedad. Considerar muestras biológicas si alta sospecha.
- **Punción lumbar:** debe realizarse si se sospecha meningitis o encefalitis, en pacientes estables, descartando previamente coagulopatía e hipertensión intracraneal (HTIC). Enviar Ag *Cryptococcus* (sangre y LCR; mismas S y E), tinciones para hongos y PCR virales (según riesgo) y bacterianas, especialmente si antibióticos previos.
- **Otros.** Según la presentación clínica y riesgo podría ser necesario la realización de un LBA o la obtención de biopsias para anatomía patológica y estudio microbiológico. IFD/PCR de lesiones orales o cutáneas (VHS y VVZ). Tinción para *Pneumocystis* en esputo inducido. Virus en heces y coprocultivo. *Clostridium* (especialmente si antibióticos previos). Galactomanano en caso de neutropenia prolongada o TPH.

TRATAMIENTO ESPECÍFICOS:

1. PACIENTE VIH:

- $\geq 15\%$ TCD4 para su edad, bien vacunado: **amoxicilina-clavulánico** 80 mg/kg/día, 3 veces al día. Alternativa: **cefuroxima-axetilo** 30-40 mg/kg/día, 2-3 veces al día. Si diarrea, azitromicina.
- $< 15\%$ TCD4 para su edad, alteración del estado general, clínica neurológica: **ceftriaxona** 50-100 mg/kg/día, cada 12-24 horas (máximo 4 g/día); **cefotaxima** 150-200 mg/kg/día, 3-4 veces al día (máximo 12 g/día). Considerar cubrir *Pseudomonas* en situaciones graves.
- Si clínica respiratoria, añadir **azitromicina (levofloxacino alternativa de amplio espectro)** 10 mg/kg/día, 1 vez al día. Si sospecha *P. jirovecii*: **trimetoprim-sulfametoxazol** IV: 15-20 mg/kg/d de trimetoprim c/6h
- Si neutropenia o dispositivos intravasculares, cubrir *Pseudomonas*. Añadir **amikacina** 15-20 mg/kg/día, 1 vez al día. Alternativa: **piperacilina-tazobactam, meropenem o cefepime** IV..
- Si sospecha de *S. aureus* y cuadro clínico grave: añadir **vancomicina** 40-60 mg/kg/día, cada 6-8 horas; **clindamicina** 40 mg/kg/día, cada 6-8 horas o **doxiciclina** (en mayores de 8 años) 2-4 mg/kg/día, 1-2 veces al día..
- NO SUSPENDER TARGA. En caso de intolerancia, suspender todo el tratamiento.

2. TRATAMIENTO CON INMUNOSUPRESORES (cada inmunosupresor condiciona diferente riesgo de infección, existiendo la posibilidad de potenciarse en caso de tratamientos combinados)

- **Cefotaxima** IV.
- Si paciente séptico: **cefotaxima** IV. Valorar añadir aminoglucósido.
- Si sospecha de meningitis: **cefotaxima** IV 200-300 mg/kg/día, 4 veces al día + **vancomicina** 60 mg/kg/día, 4 veces al día. Si anti-TNF u otros FR de *Listeria*: considerar añadir **ampicilina** 200-400 mg/kg/día, 4 veces al día (dosis máxima: 12 g/día).
- Si riesgo de infección por virus varicela-zoster o VHS: **aciclovir** IV, 30 mg/kg/día 3 veces al día.
- Si riesgo o confirmación de CMV: **ganciclovir** IV 6mg/kg/dosis, dos veces al día.

3. ASPLENIA/ESPLENECTOMÍA

- Cefalosporinas: **ceftriaxona** o **cefotaxima**.
- Si sospecha de infección por microorganismos multirresistentes Gram positivos: añadir **vancomicina**.
- Si sospecha de meningitis: **cefotaxima** 300 mg/kg/día, cada 6 horas + **vancomicina** 60mg/kg/día, cada 6 horas.

4. DREPANOCITOSIS:

- Paciente sin criterios de ingreso: **ceftriaxona** 75 mg/kg 1 dosis. Al alta, **amoxicilina-clavulánico** 100 mg/kg/día.
- Pacientes que ingresan: **cefotaxima**.
- Sospecha de meningitis: **cefotaxima** 300 mg/kg/día, cada 6 horas + **vancomicina** 60mg/kg/día, cada 6 horas.
- Sospecha de osteomielitis: añadir **cloxacilina** 100 mg/kg/dosis.
- Neumonía o síndrome torácico agudo añadir **azitromicina, doxiciclina** (> 8 años) o **levofloxacino** (10 mg/kg/dosis; cada 24 horas en > 5 años y c/12 horas en menores de esa edad).

TRATAMIENTO ESPECÍFICOS:

5. NEUTROPENIA:

- Pacientes de alto riesgo: tratamiento empírico IV en monoterapia con **piperacilina-tazobactam** 320 mg/kg/día cada 6 horas; **meropenem** 60 mg/kg/día cada 8 horas o **cefepima** 150 mg/kg/día cada 8 horas.
- Paciente con criterios de bajo riesgo: puede considerarse tratamiento ambulatorio o ingreso y alta precoz con **amoxicilina-clavulánico** 80 mg/kg/día, vía oral, 3 veces al día + **ciprofloxacino** 20-40 mg/kg/día, vía oral, 2 veces al día (dosis máxima 2 g/día). Debe tenerse en cuenta que la experiencia en niños es limitada, por lo que es importante la situación individual de cada niño, así como la experiencia y la infraestructura del centro.
- Si deterioro clínico, valorar añadir **amikacina** 15 mg/kg/día, una vez al día.
- Si mucositis grave, tratamiento con Ara-C a altas dosis u otros análogos de purinas, sepsis o antecedentes de infección por microorganismos resistentes: añadir **teicoplanina** 10 mg/kg/dosis, cada 12 horas las primeras 3 dosis, posteriormente cada 24 horas o vancomicina 60 mg/kg/día, 3-4 veces al día.
- Si neumonía con infiltrado intersticial, añadir **azitromicina**. Alternativa: **levofloxacino**. Podría no ser necesario hacer nada inicialmente.
- Si sepsis, considerar inicio de factor estimulante de colonias de granulocitos (**G-CSF**) 5 mcg/kg/día. Si ya estaba en tratamiento, no suspender.

6. DEFECTOS PRIMARIOS DE LA FUNCIÓN FAGOCÍTICA

- Ciprofloxacino/ levofloxacino + cloxacilina (clindamicina/ vancomicina si sospecha de SARM o criterios de gravedad). Alternativas: meropenem, piperacilina tazobactam
- Doblar dosis profiláctica de cotrimoxazol (10-12 mg/kg/día)
- Si sospecha de *Nocardia*, *B. cepacia*: aumentar dosis de cotrimoxazol a 15-20 mg/kg/día.
- Si sospecha de *Aspergillus* (masa torácica, infiltrado): voriconazol 12 mg/kg/día

7. PACIENTE TRASPLANTADO:

- Si riesgo CMV (trasplante órgano sólido, días 30-180): **Ganciclovir** IV. Considerar en trasplante de progenitores hematopoyéticos, y de forma precoz si inducción con alemtzumab

DERIVACIÓN A CONSULTAS EXTERNAS

- **Enfermedades infecciosas:** pacientes VIH con TCD4 >20% y buen estado general.
- **Onco-hematología pediátrica:** pacientes con drepanocitosis o trasplante de progenitores hematopoyéticos con criterios de bajo riesgo.
- **Inmunología:** pacientes con inmunodeficiencia primaria

INDICACIONES DE INGRESO

- Afectación del estado general o clínica de infección grave.
- Pacientes VIH con TCD4 <15%
- Paciente trasplantado en los últimos 6 meses. Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH)
- Pacientes con inmunodeficiencias primarias que condicionan riesgo de infección grave.
- Pacientes con drepanocitosis y criterios de alto riesgo.
- Pacientes con neutropenia.

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO EN DOMICILIO

- Antitérmicos a dosis habituales: paracetamol 15 mg/kg/dosis (10 mg/kg en menores de 12 meses) o ibuprofeno 20 mg/kg/día, 3-4 veces al día.
- Antibioticoterapia según pauta.
- Control clínico en 24-48 horas.

BIBLIOGRAFIA:

1. Garrido Colino C, Cela de Julián E, Peinador García M. Fiebre y Neutropenia. En: Manrique Martínez I, Saavedra Lozano J et al. Guía de tratamiento de las Enfermedades Infecciosas en Urgencias Pediátricas. 3ª edición. Madrid: Drug Farma 2010: 865-872.
2. Navarro Gómez ML, Baide Díaz de Chocooj EL. Actitud en Urgencias ante el niño VIH positivo con fiebre. En: Manrique Martínez I, Saavedra Lozano J et al. Guía de tratamiento de las Enfermedades Infecciosas en Urgencias Pediátricas. 3ª edición. Madrid: Drug Farma 2010: 873-882.
3. Ruiz Jiménez M, Guillén Martín S, Baro Fernández M. Fiebre o sospecha de infección en un paciente con inmunodeficiencia. Manrique Martínez I, Saavedra Lozano J et al. Guía de tratamiento de las Enfermedades Infecciosas en Urgencias Pediátricas. 3ª edición. Madrid: Drug Farma 2010: 883- 892.
4. Suárez MC, Saavedra Lozano J. Infecciones en el paciente con neoplasia oncohematológica: neutropenia febril y otros síndromes infecciosos. En: Noguera Julián A, Saavedra Lozano J, Núñez Cuadros E. Infectología Pediátrica Avanzada. Abordaje práctico. 1ª edición. Madrid: Médica Panamericana 2014: 3-16.
5. Martín-Nalda A, Figueras Nadal C. Infecciones en el paciente sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos. En: Noguera Julián A, Saavedra Lozano J, Núñez Cuadros E. Infectología Pediátrica Avanzada. Abordaje práctico. 1ª edición. Madrid: Médica Panamericana 2014: 17-23
6. Soler Palacín P, Figueras Nadal C. Infecciones en el paciente sometido a trasplante de órgano sólido. En: Noguera Julián A, Saavedra Lozano J, Núñez Cuadros E. Infectología Pediátrica Avanzada. Abordaje práctico. 1ª edición. Madrid: Médica Panamericana 2014: 24-32
7. Ruiz Contreras J, Blázquez Gamero D. Infecciones en el paciente afecto de inmunodeficiencias primarias. En: Noguera Julián A, Saavedra Lozano J, Núñez Cuadros E. Infectología Pediátrica Avanzada. Abordaje práctico. 1ª edición. Madrid: Médica Panamericana 2014: 33-44.
8. Camacho M, Neth O. Infecciones en pacientes con otros tratamientos inmunosupresores o patologías que inducen inmunosupresión. En: Noguera Julián A, Saavedra Lozano J, Núñez Cuadros E. Infectología Pediátrica Avanzada. Abordaje práctico. 1ª edición. Madrid: Médica Panamericana 2014: 69-78.
9. Lehrnbecher T, Philips R, Alexander S, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. J Clin Oncol 2012, 30(35): 4427-38.
10. Panel on Opportunistic Infections Among HIV exposed and HIV-Infected Children. Department on health and Human Services. Disponible en: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/adult_oi.pdf (acceso en mayo 2014)

