

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 1515-3460

Buenos Aires

Vol 2 | Núm 4 | Dic 2014

Páginas 53-57.

Recibido: 15/07/2014

Aceptado: 01/11/2014

NEUTROPENIA FEBRIL POSTQUIMIOTERAPIA: IMPLICANCIA PRONÓSTICA DEL TIPO DE NEOPLASIA

CHEMOTHERAPY-INDUCED FEBRILE NEUTROPENIA: PROGNOSTIC IMPLICATION ACCORDING TO THE TYPE OF NEOPLASIA

¹Diego Roberto Torres, ²Carolina Reynoso, ³Carlos Andrés Matile, ⁴Andrea Suso,
⁵María Laura Lloret, ⁶Silvia Attorri, ⁷Adrián José Salvatore, ⁸José Alberto Carena.

¹ Médico Residente de 4º año de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza, Argentina. diegots23@hotmail.com

² Médica Residente de 2º año de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza, Argentina. creynoso1983@hotmail.com

³ Médico Residente de 2º año de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza, Argentina. carlosmatile@hotmail.com

⁴ Médica Staff del Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. FCM, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. andreasuso@hotmail.com

⁵ Médica Staff del Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. FCM, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. mlaurallloret@hotmail.com

⁶ Jefa del Servicio de Infectología. Hospital Luis Lagomaggiore. Profesora Titular de Infectología. FCM, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. fsattorri@yahoo.com

⁷ Médico Staff. Hospital Luis Lagomaggiore. Instructor de Residentes del Servicio de Clínica Médica. FCM, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. adrianjsalvatore@gmail.com

⁸ Médico, Jefe del Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Profesor Titular de Medicina Interna., FCM, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. joseacarena@yahoo.com.ar

RESUMEN

Objetivos Comparar características clínicas, complicaciones y mortalidad entre pacientes internados con neutropenia febril postquimioterapia (NFQ), debidas a neoplasias hematológicas (NH) o de órgano sólido (NOS). **Material y Métodos** Estudio prospectivo y comparativo en pacientes con neutropenia febril posquimioterapia definida por criterios IDSA. **Resultados** Se incluyeron 68 episodios de NFQ en 44 pacientes; NH 73,5 % y NOS 26,5 %. La edad media fue $39,6 \pm 16,1$ años en NH vs. $52,2 \pm 11,3$ en NOS ($p 0,003$); mujeres 56 % vs. 38,9 % ($p 0,21$). La mediana de permanencia fue 18 (4-63) y 6 (3-10) días respectivamente ($p 0,0002$). Tuvieron neutropenia prolongada 48 % vs. 5,6 % ($p 0,001$). Presentaron sepsis al ingreso 64 % vs. 22,2 % ($p 0,002$). El foco documentado fue cutáneo mucoso en 48 % vs. 50 % ($p 0,88$); pulmonar 36 % vs. 11,1 % ($p 0,04$); endovascular 20 % vs. 5,6 % ($p 0,15$); vía aérea superior 12 % vs. 11,1 % ($p 0,92$); abdominal 12 % vs. 11,1 % ($p 0,92$) y genitourinario 8 % vs. 5,6 % ($p 0,73$). Se obtuvo aislamiento microbiológico en 38 % vs. 22,2 % ($p 0,22$); presentaron bacteriemia 30 % vs. 5,6 % ($p 0,03$). Desarrollaron complicaciones 18,4 % vs. 11,1 % ($p 0,52$); requirieron pase a UTI 6 % vs. 5,6 % ($p 0,94$). La mortalidad cruda hospitalaria fue 10 % vs. 11,1 % ($p 0,89$).

Conclusiones La NFQ en NH comparadas con NOS se caracterizó por ocurrir en pacientes más jóvenes, ser más prolongada, tener mayor prevalencia de foco infeccioso pulmonar, incidencia de sepsis y de bacteriemia pero sin diferencias significativas en el desarrollo de complicaciones, necesidad de UTI y mortalidad cruda hospitalaria.

PALABRAS CLAVE Neutropenia, neutropenia febril postquimioterapia, neoplasias hematológicas, neoplasias sólidas

ABSTRACT

Objectives To compare clinical features, complications and mortality in hospitalized patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia (CFN) due to hematologic malignancies (HM) or solid tumors (ST). **Methods:** Comparative and prospective study from 2007 to 2013. Inclusion criteria: hospitalized patients with CFN (IDSA criteria). **Results:** Sixty-eight episodes were included (HM 73.5% and ST 26.5%) in 44 patients. Mean age was 39.6 ± 16.1 years vs 52.2 ± 11.3 respectively ($p 0.003$), women 56% vs 38.9% ($p 0.21$). The median length of stay was 18 (4-63) and 6 (3-10) days ($p 0.0002$). Persistent neutropenia developed in 48% vs 5.6% ($p 0.001$). Sepsis was present in 64% vs 22.2% ($p 0.002$). The documented source of infection was mucocutaneous in 48% vs 50% ($p 0.88$), lung 36% vs 11.1% ($p 0.04$); endovascular 20% vs 5.6% ($p 0.15$), upper airway 12% vs 11.1% ($p 0.92$), abdominal 12% vs 11.1% ($p 0.92$) and genitourinary 8% vs 5.6% ($p 0.73$). Microbiological isolation was achieved in 38% vs 22.2% ($p 0.22$); bacteremia occurred in 30% vs 5.6% ($p 0.03$). Complications developed in 18.4% vs 11.1% ($p 0.52$) and intensive care admission was required in 6% vs 5.6% ($p 0.94$). Overall mortality was 10% vs 11.1% ($p 0.89$). **Conclusion:** CFN in HM compared to ST was characterized to occur in younger patients with persistent neutropenia, with pulmonary source of infection and increased incidence of sepsis and bacteremia. However, there were no significant differences in development of complications, intensive care admission and crude mortality. **KEY WORDS:** neutropenia, febrile neutropenia, chemotherapy-induced febrile neutropenia, hematologic neoplasms, solid tumors.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Dr. José Alberto Carena.
Colon 390, 3º C. 5500 Mendoza. Argentina.
Telefax: 02614235903.
joseacarena@yahoo.com.ar

Introducción

La neutropenia postquimioterapia constituye una de las complicaciones más importantes del tratamiento del cáncer, reportándose una incidencia de hasta 40 % (1). Su desarrollo depende de varios factores, entre los que se destacan la edad del paciente, las enfermedades comórbidas, el tipo de neoplasia, el régimen terapéutico, el compromiso preexistente de la médula ósea, y el uso previo de factores estimulantes de colonias, entre otros (2). Su duración y severidad condicionan el desarrollo de infecciones que pueden comprometer la vida de los pacientes (2).

La aparición de fiebre durante el episodio de neutropenia (neutropenia febril) ocurre en el 10-50 % de los tumores sólidos y en más del 80 % de las neoplasias hematológicas, después del primer ciclo de quimioterapia (3,4). Para los pacientes significa, en la mayoría de los casos, la necesidad de internación o prolongación de la estadía hospitalaria. La morbi-mortalidad a corto plazo puede llegar al 20 % en pacientes internados, y ser aún mayor si presentan comórbidas descompensadas, sepsis severa o shock séptico (5). Además implica retraso del siguiente ciclo quimioterápico, disminución de la dosis de los fármacos empleados o necesidad de cambio por un esquema menos tóxico, pudiendo comprometerse de esta manera la efectividad del mismo, y con ello, la sobrevida global del paciente (6,7).

Los “neutropénicos febriles” constituyen un grupo heterogéneo de pacientes, cada uno con un riesgo diferente de complicaciones y de resultados adversos (8). Entre los factores que pueden influir en dicho aspecto se destaca el tipo de neoplasia. Es sabido que los pacientes oncohematológicos presentan mayor riesgo de desarrollo de neutropenias profundas y prolongadas, condicionadas fundamentalmente por los regímenes terapéuticos empleados y el compromiso medular preexistente (2). Sin embargo existen discrepancias en la literatura acerca del pronóstico de los pacientes con neutropenia febril postquimioterapia según se trate de tumores sólidos o de neoplasias hematológicas (1,8,9).

El objetivo del presente trabajo fue comparar características clínicas, complicaciones y mortalidad entre pacientes con neutropenia febril postquimioterapia (NFQ), debidas a neoplasias hematológicas o de órgano sólido, internados en el servicio de Clínica Médica de un hospital general de agudos.

Material y métodos

El hospital Luis C. Lagomaggiore de la ciudad de Mendoza, es un centro de agudos de tercer nivel que cuenta con un total de 286 camas, 48 destinadas al servicio de Clínica Médica.

Se realizó un estudio prospectivo y comparativo, desde junio de 2007 a junio de 2013 en 44 pacientes oncológicos.

1. SELECCIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PARTICIPANTES

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 15 años de edad, con neoplasia de órgano sólido o hematológica, que habían ingresado por neutropenia febril, definida como un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $< 500/\text{mm}^3$ o $< 1.000/\text{mm}^3$ pero con un descenso predictivo a < 500 en 48 hs, después de recibir quimioterapia y con un registro único de temperatura oral $\geq 38,3^\circ\text{C}$ o dos o más de 38°C mantenidos por una hora (3).

Se excluyeron los episodios de neutropenia debidos a otras causas diferentes al cáncer y cuando el origen de la misma era la invasión medular de las células tumorales y no la administración de quimioterapia.

2. INFORMACIÓN TÉCNICA

Para el análisis comparativo, se dividió a los pacientes en dos grupos, según presentaran una neoplasia hematológica (NH) o de órgano sólido (NOS).

Se analizaron variables demográficas, microbiológicas, estirpe tumoral, estadía hospitalaria, enfermedades comórbidas, complicaciones y mortalidad cruda hospitalaria.

Se definió como neutropenia severa (NS) al recuento de PMN $< 100/\text{mm}^3$ y neutropenia prolongada (NP) aquella que duraba > 7 días (3).

Se consideró que la fiebre era de origen infecciosa si coincidentemente existían evidencias clínicas o en los estudios por imágenes que permitieran identificar un foco probable, o si se lograba obtener aislamiento microbiológico; y fiebre de origen desconocido cuando la etiología de la misma no podía explicarse por las manifestaciones clínicas, los estudios complementarios o cultivos (1).

Se definió sepsis como la presencia de 2 o más criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica más una infección sospechada o probada clínica o microbiológicamente; *shock séptico* como la hipotensión inducida por sepsis (presión arterial sistólica $< 90\text{mmHg}$ o una reducción de 40mmHg en relación con la basal) a pesar de la adecuada reanimación de volumen, con anormalidades en la perfusión que pueden incluir (pero no están limitadas) acidosis láctica, oliguria, o alteración aguda del estado mental y como fallo multiorgánico (FMO) a la disfunción aguda de 2 o más órganos (respiratorio, hepático renal, cardiovascular, gastrointestinal, cerebral, hematológico y endocrino).

La antibioticoterapia empírica inicial se definió como adecuada si el microorganismo aislado presentaba sensibilidad frente al antibiótico instaurado y/o resolución del cuadro clínico y la fiebre dentro de las 72hs de comenzado el tratamiento.

Se consideraron como complicaciones: accidente cerebro vascular, hemorragia digestiva alta, distrés respiratorio, insuficiencia

renal aguda, insuficiencia hepática aguda, shock séptico, shock hipovolémico, fallo multiorgánico, síndrome de ATRA.

3. ESTADÍSTICA

El análisis estadístico se llevó a cabo con EpiInfo7™. Se utilizaron medidas de tendencia central (media o mediana), de dispersión (rango, desvío estándar, IC95 %), análisis estadístico univariado para las variables categóricas con χ^2 y para las numéricas con *test* de Student. Se consideró criterio de significación un error $\alpha < 5\%$.

Resultados

Se incluyeron 68 episodios de NFQ en 44 pacientes oncológicos; 50 conformaron el grupo NH (73,5 %) y 18 el grupo NOS (26,5 %).

Del total de los episodios de NH, 21 (42 %) fueron linfomas, 15 (30 %) leucemia mieloide aguda, 10 (20 %) leucemia linfoblástica aguda, 2 (4 %) leucemia linfática crónica, 1 (2 %) mieloma múltiple y 1 (2 %) otros. El grupo NOS estaba constituido por cáncer de mama 5 (27,8 %), testículo 3 (16,7 %), colorrectal 2 (11,1 %), cavum 2 (11,1 %) y otros 6 (33,3 %).

La edad media de los pacientes con episodios de NFQ fue 39,6 años (DS $\pm$ 16,1) en NH vs. 52,2 (DS $\pm$ 11,3) en NOS, p 0,003; correspondiendo al sexo femenino 28 pacientes (56 %, IC95 % 41,2-70) vs. 7 respectivamente (38,9 %, IC95 % 17,3-64,2), p 0,21.

La mediana de estadía hospitalaria fue 18 días (4-63) en NH y 6 días (3-10) en NOS, p 0,0002; mientras que la mediana de duración de la fiebre fue 3 días para NH (1-25) vs. 2 días (1-5), p 0,07.

El recuento de neutrófilos al inicio fue de 369,5/mm³ ($\pm$ 207) vs. 298,7/mm³ ($\pm$ 211), p 0,33. Tuvieron neutropenia prolongada 24 (48 %, IC95 % 33,6-62,5) en NH y 1 (5,6 %, IC95 % 0,1-27,2) en NOS; p 0,001 y presentaron neutropenia severa 19 (38 %, IC95 % 24,6-52,8) vs. 7 (38,9 %, IC95 % 17,3-64,2), p 0,94.

Solamente en el grupo de NH se utilizaron catéteres venosos centrales no implantables (6 pacientes, 12 %) y 22 (42,9 %) recibieron profilaxis antimicrobiana.

Presentaron sepsis al ingreso 32 (64 %, IC95 % 49,2-77) en NH vs. 4 (22,2 %, IC95 % 6,4-47,6) en NOS, p 0,002. Sólo desarrollaron shock séptico y FMO 3 pacientes con NH.

La fiebre fue considerada infecciosa en 42 (84 %, IC95 % 70,9-92,8) en NH vs. 14 (77,8 %, IC95 % 52,3-93,6) en NOS, p 0,55. No hubo diferencias en la duración de la fiebre 3 días (1-25) vs. 2 días (1-5), p 0,07. Se evidenció al menos un

foco de infección en 28 pacientes (56 %) vs. 10 (55,5 %), respectivamente, p 0,97.

Los focos documentados para ambos grupos se describen en la figura 1.

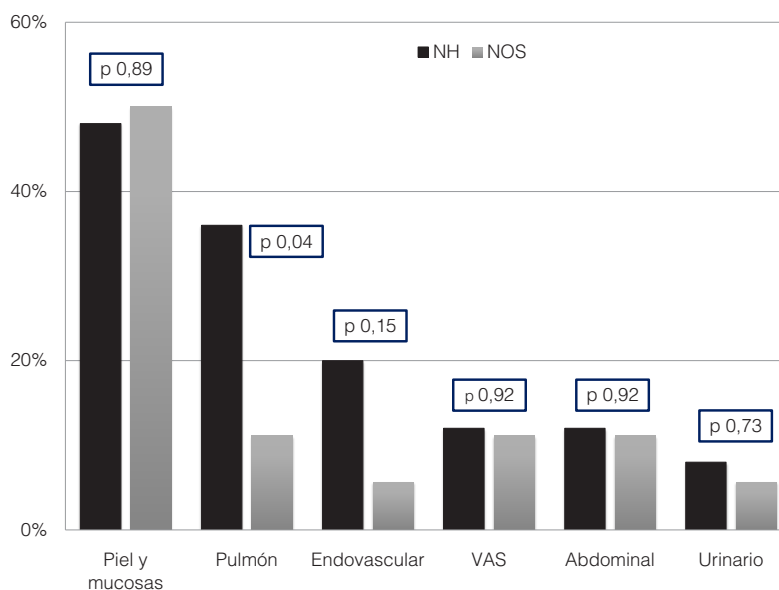


Figura 1. Foco documentado. NH: neoplasia hematológica; NOS: neoplasia de órgano sólido; VAS: vía aérea superior

Se obtuvo aislamiento microbiológico en 19 episodios (38 %, IC95 % 24,6-52,8) en NH vs. 4 (22,2 %, IC95 % 6,4-47,6) en NOS, p 0,22; bacteriemia documentada en 15 (30 %, IC95 % 17,8-44,6) en NH vs. 1 (5,6 %, IC95 % 0,1-27,2) en NOS, p 0,03; urocultivo positivo en 2 (4 %) vs. 1 (5,6 %), p 0,72; otros 5 (10 %) vs. 2 (11,1 %), p 0,89.

Los bacilos Gram negativos predominaron en general en ambos grupos, al igual que en las bacteriemias, que se describen en la figura 2

En ambos grupos la antibióticoterapia empírica inicial más utilizada fue piperacilina-tazobactam, (50 % de las NH y 83,3 % de NOS), seguida por cefepime (20 % vs. 16,7 %) y meropenem (22 % vs. 0 %). Se asoció vancomicina en 68 % de NH y 61,1 % de NOS. Todos los episodios de neutropenia en NOS recibieron factor estimulante de colonias y 34 (68 %) de los NH.

El esquema antibiótico utilizado se consideró adecuado en 37 (74 %, IC95 % 59,6-85,3) de NH y en 16 (88,9 %, IC95 % 65,3-98,6) de NOS, p 0,19.

Presentaron complicaciones 9 pacientes (18,4 %, IC95 % 8,7-32) de NH vs. 2 (11,1 %, IC95 % 1,4-34,7) de NOS, p 0,52; requiriendo pase a UTI 3 (6 %, IC95 % 1,2-16,5) vs. 1 (5,6 %, IC95 % 0,1-27,2), p 0,94.

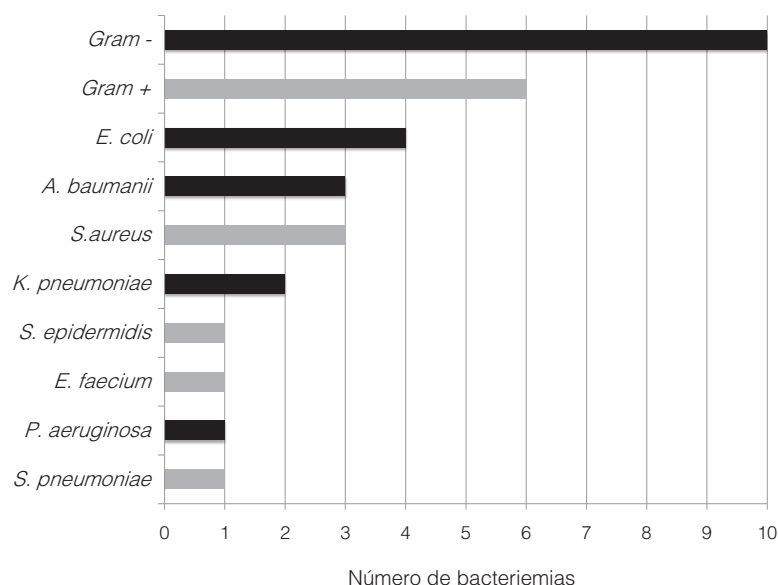


Figura 2. Número de bacteriemias en ambos grupos

Fallecieron 5 pacientes en el grupo de NH y 2 del NOS, resultando una mortalidad cruda hospitalaria del 10 % (IC95 % 3,3-21,8) vs. 11,1 % (IC95 % 1,4-34,7) respectivamente, p 0,89.

Discusión

El presente estudio permitió caracterizar los episodios de Nfq en pacientes internados en nuestra institución en los últimos años, haciendo especial énfasis en la comparación entre las neoplasias hematológicas y de órgano sólido.

El grupo NH fue el más numeroso, debido probablemente al mayor riesgo de neutropenia que presentan estos pacientes. Como se mencionó previamente, más del 80 % de las neoplasias hematológicas desarrollan neutropenia febril en el transcurso de los primeros ciclos de quimioterapia, comparados con un 10-50 % de los tumores sólidos (3,4,7), similar a lo encontrado en el presente estudio. Dicho riesgo está condicionado fundamentalmente por el tipo e intensidad del esquema quimioterápico utilizado y el compromiso inicial de la médula ósea (2,6). La mayoría de los pacientes presentaban leucemias agudas o linfomas, mientras que, entre los tumores sólidos, se destacó el cáncer de mama como principal etiología; datos que coinciden con otras series consultadas (1,5,10,11).

Las neoplasias hematológicas, además, se presentaron en pacientes más jóvenes, sin diferencias significativas en cuanto al género y al igual que en otros estudios, tuvieron mayor incidencia de neutropenia prolongada y mayor estadía hospitalaria (4,7,9).

La fiebre fue considerada infecciosa en la mayoría de los pacientes y existió foco documentado en alrededor del 55 % en ambos grupos. Dicho porcentaje es similar al publicado en otros

trabajos regionales (1,8), aunque superior al 30 % reportado en las guías IDSA (3). También se observó mayor incidencia de sepsis al inicio del episodio febril en el grupo de neoplasias hematológicas.

A diferencia de la serie chilena de Rabagliati y col (1) en la cual el foco más frecuente fue gastrointestinal, en nuestro estudio aproximadamente la mitad de los pacientes con ambos tipos de neoplasias tuvieron foco cutáneo-mucoso. Hubo una significativa mayor incidencia de neumonía en el grupo de tumores hematológicos con respecto a los sólidos, representando el 36 % vs. 11 % de los focos documentados, mientras que en la serie citada previamente, sólo alcanzó el 12 % vs. 9 % respectivamente. Otro estudio reportó una frecuencia de foco pulmonar del 38 % en el primer grupo y del 26 % en el segundo (12).

La frecuencia global de aislamientos microbiológicos fue superior en las neoplasias hematológicas (38 % vs. 22 %), alcanzando significación estadística la presencia de bacteriemias en dicho grupo (30 % vs. 5,6 %). Estas cifras concuerdan con las reportadas en la literatura mundial, en donde el porcentaje de hemocultivos positivos oscila entre 10-40 % (3,8,13). En la serie de Rabagliati y col, similar a la nuestra, también se observó esta diferencia entre los dos tipos de neoplasias (1).

En cuanto a los microorganismos aislados, numerosos trabajos hacen hincapié en un cambio de prevalencia de gérmenes Gram negativos por Gram positivos en los últimos veinte años (3,14). Varios estudios señalan al estafilococo coagulasa negativo como el principal causal de bacteriemias (9,14). Sin embargo, la mayoría de estas series, toman en cuenta únicamente al aislamiento en hemocultivos, sin considerar otros tipos de muestras microbiológicas, en donde probablemente existe predominio de Gram negativos o incluso de cultivos polimicrobianos (12). Recientemente, algunos investigadores ponen en evidencia un cambio en el perfil bacteriológico de los neutropénicos febriles. Existiría una tendencia al aumento de los Gram negativos y en especial, la aparición de cepas multirresistentes, entre ellas del género *Acinetobacter* (13,15,16). Incluso, series latinoamericanas reportan mayor incidencia de estos (1).

En concordancia con lo anteriormente citado, en nuestro estudio hubo predominio de Gram negativos, tanto globalmente como en los hemocultivos. *Escherichia coli* fue el microorganismo más aislado. No se instauró profilaxis antibiótica con quinolonas en la mitad de los pacientes con neoplasias hematológicas, lo cual pudo haber contribuido con la mayor prevalencia de estos patógenos (14). La baja proporción de Gram positivos podría explicarse, en nuestra cohorte, por el escaso número de pacientes en los que se utilizaron accesos venosos centrales, principal factor de riesgo para el desarrollo de infecciones por estos patógenos (17). Si bien el foco cutáneo-mucoso fue el más frecuente en ambos grupos esto no se correlacionó con el aislamiento microbiológico más prevalente de la serie

que fue *E. coli*, probablemente relacionado con la menor posibilidad de recuperación del patógeno del mencionado foco.

En cuanto a la antibioticoterapia empírica inicial instaurada, predominó el uso de piperacilina-tazobactam en ambos grupos, tal como lo recomiendan las guías actuales de la IDSA, que sugieren el uso empírico inicial de piperacilina-tazobactam o cefepime o carbapenem con el agregado de aminoglucosidos, fluorquinolonas y/o vancomicina en casos de complicaciones (hipotensión y neumonía) en pacientes neutropénicos de alto riesgo, definidos como aquellos con neutropenia profunda (< 100 PMN/mm³) y/o prolongada (> 7 días) postquimioterapia, con neoplasia hematológica (leucemia aguda, mielodisplasia, trasplante de médula ósea) y/o significativa comorbilidad asociada (hipotensión arterial, neumonía, nuevo comienzo de dolor abdominal o cambios neurológicos) (3). El alto porcentaje de utilización de vancomicina en el esquema empírico inicial, estuvo asociado a la importante prevalencia de foco cutáneo-mucoso en nuestro estudio. Todos los pacientes fueron hospitalizados para tratamiento por ser considerados de alto riesgo.

Según lo reportado en la literatura, la mortalidad global en los episodios de neutropenia febril ha disminuido de un 21 % a un 7 % (13). En grandes series como la de Klastersky y col, fallecieron 14 % de los pacientes considerados de alto riesgo según el score MASCC (18), mientras que la muerte ocurrió en tan sólo el 1 % de los pacientes de bajo riesgo. En dicho trabajo, además, la presencia de neoplasias hematológicas, comparadas con tumores sólidos, resultó un parámetro asociado a mayor probabilidad de eventos adversos, incluida la muerte (18). Estudios regionales, tales como el de Gómez Roca

y col. de Argentina y el de Rabagliati y col. de Chile, reportaron un índice de letalidad del 3 al 9 % (1,8). En este último, si bien las neoplasias hematológicas tuvieron una discreta mayor mortalidad, no se alcanzó la significación estadística. Dicha observación también fue descripta por otros autores (4,9).

De manera similar, en nuestro trabajo, la mortalidad cruda hospitalaria fue del 10-11 % en ambos grupos y tampoco hubo diferencias en cuanto a la incidencia de complicaciones o necesidad de admisión a unidad de terapia intensiva.

Entre las limitaciones de este estudio podemos mencionar el escaso número de pacientes que disminuye la fuerza estadística de las conclusiones y la ausencia de pacientes con trasplante de médula ósea que hace que la muestra tenga un sesgo con respecto al universo atendido en otros centros. Tampoco se pueden extrapolar las conclusiones al universo de los pacientes con neutropenia febril post quimioterapia, dado que no fueron incluidos los pacientes de bajo riesgo que son generalmente pacientes con neoplasias de órganos sólidos de posible manejo ambulatorio.

Concluimos que la neutropenia febril postquimioterapia en nuestros pacientes hospitalizados con neoplasias hematológicas comparadas con los tumores sólidos, se caracterizó por ocurrir en pacientes más jóvenes y asociarse con mayor permanencia hospitalaria, ser más prolongada, tener más prevalencia de foco pulmonar, mayor incidencia de sepsis y de bacteriemia. Sin embargo, no existieron diferencias significativas en la mortalidad cruda hospitalaria, desarrollo de complicaciones o necesidad de tratamiento en terapia intensiva.

Bibliografía

1. Rabagliati R, Fuentes G, Orellana E et al. Etiología de episodios de neutropenia febril en pacientes adultos con cáncer hematológico y de órganos sólidos en el Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago-Chile. *Rev Chil Infect* 2009;26:106-113.
2. Crawford J, Dale D, Lyman G. Chemotherapy-Induced Neutropenia. Risks, Consequences and New Directions for Its Management. *Cancer* 2004;100:228-37.
3. Freidfeld A, Bow E, Sepkowitz K et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56-e93.
4. Klastersky J. Management of Fever in Neutropenic Patients with Different Risks of Complications. *Clin Infect Dis* 2004; 39:S32-S7.
5. Lyman G, Michels S, Reynolds M et al. Risk of Mortality in Patients with Cancer Who Experience Febrile Neutropenia. *Cancer* 2010;116:5555-63.
6. Lyman G, Kuderer N, Crawford J et al. Predicting Individual Risk of Neutropenic Complications in Patients Receiving Cancer Chemotherapy. *Cancer* 2011;117:1917-27.
7. Caggiano V, Weiss R, Rickert T et al. Incidence, Cost, and Mortality of Neutropenia Hospitalization Associated with Chemotherapy. *Cancer* 2005;103:1916-24.
8. Gomez Roca C, Rivero M, Hrupitzki H et al. Factores de Mal Pronóstico en Pacientes Internados con Neutropenia al Inicio del Episodio Febril. *Medicina (Buenos Aires)* 2006;66:385-91.
9. Mahmoud S, Al-Sayes F, Johar I. Febrile Neutropenia: Comparison Between Solid Tumours and Hematological Malignancies. *Pan Arab Med Journal* 2005;4:4-7.
10. Raad I, Escalante C, Hachem R et al. Treatment of Febrile Neutropenic Patients with Cancer Who Require Hospitalization: A Prospective Randomized Study Comparing Imipenem and Cefepime. *Cancer* 2003;98:1039-47.
11. Schelenz S, Giles D, Abdallah S. Epidemiology, management and economic impact of febrile neutropenia in oncology patients receiving routine care at a regional UK cancer centre. *Ann Oncol* 2012; 23:1889-93.
12. Yadegarynia D, Tarrand J, Raad I et al. Current Spectrum of Bacterial Infections in Patients with Cancer. *Clin Infect Dis* 2003;37:1144-5.
13. Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in Patients with Febrile Neutropenia: Epidemiology, Microbiology, and Risk Stratification. *Clin Infect Dis* 2005;40:S240-S245.
14. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel R et al. Current Trends in the Epidemiology of Nosocomial Bloodstream Infections in Patients with Hematological Malignancies and Solid Neoplasms in Hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1103-10.
15. Chen C, Tang J, Hsueh P et al. Epidemiology of bloodstream infections in patients with haematological malignancies with and without neutropenia. *Epidemiol Infect* 2010;138:1044-51.
16. Klastersky J, Ameye L, Maertens J et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30:S51-S9.
17. Rolston K. Challenges in the Treatment of Infections Caused by Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria in Patients with Cancer and Neutropenia. *Clin Infect Dis* 2005; 40: S246-52.
18. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein E et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A multinational scoring system for identifying low risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2000;18:3038-51.