

XXV Curso de actualización

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Fiebre en el paciente inmunosuprimido

Isabel Cristina Ramírez Sánchez

Médica Internista

Especialista en Enfermedades Infecciosas

Universidad de Antioquia

Hospital Pablo Tobón Uribe

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Presaberes

Componentes básicos del sistema inmune.

Objetivos

- Reconocer los diferentes tipos de inmunosupresión.
- Estratificar el riesgo de infección en el paciente inmunosuprimido con fiebre.
- Enfocar el síndrome febril y el abordaje diagnóstico del paciente con inmunosupresión farmacológica.

La población inmunosuprimida cada vez se expande más debido al éxito de los trasplantes y a la introducción de nuevos tratamientos para enfermedades malignas y autoinmunes, lo que a su vez ha favorecido el aumento en la sobrevivencia de los pacientes y, por ende, períodos acumulados de inmunosupresión en población senescente y con comorbilidades. Hoy en día, esta población abarca pacientes que reciben quimioterapia contra el cáncer, trasplantados de órgano sólido y progenitores hematopoyéticos, infectados por VIH sin tratamiento antirretroviral y pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes, que con frecuencia tienen comorbilidades que potencian el estado neto de inmunosupresión como son la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hepatopatía y nefropatía crónicas, entre otras.

La inmunosupresión favorece que microorganismos que son comensales y hacen parte de la microbiota o que antes no se consideraban patógenos hayan ganado terreno en la generación de infecciones, así mismo, disminuye el inóculo mínimo de microorganismos necesario para establecer enfermedad, pues la capacidad de un microorganismo de causar enfermedad es una función no solo de su virulencia sino de la competencia inmune del hospedero y la disrupción de las barreras anatómicas. En el presente capítulo se

orientará el abordaje diagnóstico del paciente inmunosuprimido con fiebre. El grupo inmunodeficiencias primarias, trasplante de progenitores hematopoyéticos y la terapia antimicrobiana requerida se escapan de su alcance.

Definiciones

Fiebre: manifestación de la liberación de citoquinas proinflamatorias (interleucina-1 α , interleucina-1 β , interleucina-4, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral α) desde los macrófagos, linfocitos, células epiteliales y endoteliales como consecuencia de infección o inflamación. Se considera fiebre una temperatura superior a 38.3° C en una sola toma. El grado o patrón de la fiebre no están relacionados con ningún microorganismo en particular, ni tampoco es útil para catalogar como fiebre de causa no infecciosa (1).

Inmunosupresión: es el estado de deficiencia en uno o más componentes del sistema inmunitario, como consecuencia fallan en elaborar una respuesta adecuada frente a antígenos microbianos que generan enfermedad, favoreciendo que estos ocasionen infección y eventualmente enfermedad invasora (2).

Inmunosupresión primaria: defectos genéticos que condicionan afectación de vías de señalización, citoquinas o compromiso de líneas celular o humoral. Las más reconocidas son la agammaglobulinemia ligada al X, la inmunodeficiencia común variable, deficiencia selectiva de IgA, inmunodeficiencia severa combinada, enfermedad granulomatosa crónica y otras deficiencias específicas en la vía del complemento (3).

Inmunosupresión secundaria: estado de deficiencia en uno o más componentes del sistema inmunitario relacionado con otra condición subyacente como la infección por VIH, o de etiología farmacológica (quimioterapia, inmunosupresión para trasplante, uso de agentes biológicos, terapia celular) (3).

Estado neto de inmunosupresión: estado acumulado que favorece deficiencia del sistema inmune y pone en riesgo de infección. Comprende la exposición a agentes citotóxicos y terapia farmacológica, desnutrición, alcoholismo, asplenia funcional o quirúrgica, hiperglicemia, sobrecarga de hierro, alteraciones metabólicas, hepáticas, renales, defectos en barreras anatómicas o fisiológicas (mucositis, colitis), neutropenia, linfopenia, monocitopenia.

En estos pacientes existe el riesgo de infecciones de la comunidad (virales, bacterianas) y eventualmente infecciones oportunistas (virales, bacterianas, micóticas, parasitarias) que siempre debemos tener presentes (2). La Tabla 1 enumera las causas de inmunosupresión más frecuentes y el defecto dominante del sistema inmune con la lista de patógenos frecuentemente relacionados.

En el paciente inmunosuprimido la fiebre es una señal que alerta sobre la presencia de antígenos que generan inflamación, pueden ser microbianos o de otra índole (farmacológico, tumoral). En aquellos pacientes con inmunosupresión profunda, la fiebre con frecuencia es el único signo de infección, es decir, los síntomas y signos clínicos usuales de infección pueden ser sutiles o estar ausentes, sin embargo, algunos pacientes no presentan alza térmica e inclusive la infección puede manifestarse como hipotermia (1). Según el grado de inmunosupresión, la fiebre representa una urgencia para el diagnóstico de potenciales infecciones y requiere de la instauración de terapia antimicrobiana empírica luego de la toma de las muestras microbiológicas apropiadas, como lo es en los pacientes neutropénicos con cáncer. En otras instancias, la presencia de fiebre requerirá evaluación prioritaria, pero podrá diferirse la terapia antimicrobiana empírica.

Debe resaltarse que pese a la inmunosupresión, el estudio diagnóstico debe ser metódico y por lo general invasivo, y debe evaluarse bien la pertinencia de la terapia antibiótica empírica ya que su uso

indiscriminado sin un diagnóstico apropiado puede enmascarar la etiología de la infección haciendo más difícil el manejo del paciente.

Por último, la presencia de fiebre no siempre es sinónimo de infección. Luego de haber descartado causas infecciosas pueden considerarse otras posibles etiologías como son la fiebre tumoral o por enfermedad inflamatoria de base activa, los episodios de rechazo en los pacientes con trasplante de órgano sólido, la enfermedad injerto vs. huésped en el paciente trasplantado, las reacciones alérgicas y transfusionales así como la toxicidad medicamentosa (1).

Enfoque e historia clínica

El primer paso para evaluar un paciente inmunosuprimido es establecer el tipo de inmunosupresión y cuán profunda es, esto está condicionado por el defecto dominante en el sistema inmune, lo que a su vez puede reflejar el tipo de microorganismos que pueden causarle enfermedad a un paciente determinado (4). Entender la contribución de todos estos déficits facilita la orientación del estudio diagnóstico así como el tratamiento empírico de pacientes con sospecha de infección.

Al momento de la elaboración de la historia clínica se debe tener presente la patología de base, terapias farmacológicas recibidas, tiempo de última quimioterapia, dosis de inmunosupresores, el uso de profilaxis antibiótica y antifúngica. Como se mencionó anteriormente, los pacientes pueden no tener síntomas (más frecuente en los pacientes neutropénicos), pero debe indagarse cada sistema para evaluar incluso el síntoma más sutil.

El examen físico debe ser meticuloso pues los signos clínicos de infección pueden ser mínimos o estar ausentes, debe evaluarse el sitio quirúrgico (si lo hay) en búsqueda de infección superficial o profunda, estado de catéteres y drenes.

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Para orientar la terapia empírica, debe verificarse el uso previo de antibióticos y colonización conocida, pues la presión selectiva ejercida por esquemas de antibióticos previos favorece la emergencia de microorganismos con patrones de resistencia, los cuales, además de complicar el manejo empírico inicial, influyen en el pronóstico del paciente.

1. Neutropenia febril en pacientes con cáncer

Línea inmunitaria afectada predominante: celular fagocítica (granulocitos y monocitos).

Definiciones

Neutropenia: recuento absoluto de granulocitos inferior a 500 células/mm³. La neutropenia profunda con recuentos celulares inferiores a 100 células/mm³ es la que acarrea mayor riesgo de infección grave.

Neutropenia febril: temperatura de 38.3° C o más de 38° C durante una hora en un paciente neutropénico o que se espera se torne neutropénico en las próximas 48 horas. La neutropenia febril es una urgencia oncológica ya que el retraso en el diagnóstico y manejo impacta de manera negativa en la sobrevida de los pacientes (5).

Claves en la historia: tipo de malignidad, tiempo de duración de la neutropenia, tipo de quimioterapia recibida, profilaxis antibiótica y antifúngica, colonización por microorganismos multirresistentes.

El tiempo de duración de la neutropenia influye en la posible etiología de las infecciones, aquellos esquemas de quimioterapia que ocasionan duración de la neutropenia inferior a una semana tienen menos riesgo de favorecer infecciones y, si se presentan, por lo general son infecciones bacterianas (bacteriemia, neumonía, gastroenteritis), en comparación con aquellos cuya neutropenia tiene una duración entre 3 y 4 semanas, aquí no solamente existe el riesgo de las

infecciones invasoras por levaduras y mohos (candidiasis invasora, aspergilosis invasora y otras micosis) (5).

Además del reducido recuento celular y de la alteración funcional, otros factores que potencian la presentación de infección son los efectos secundarios de la quimioterapia en las barreras anatómicas, el daño de la barrera mucosa favorece la traslocación bacteriana y esta se presenta desde la cavidad oral (mucositis) hasta la totalidad del tracto gastrointestinal, manifestada la última como colitis neutropénica. Ambas incrementan el riesgo de bacteriemia por cocos grampositivos y bacilos gramnegativos, así como de levaduras tipo *Candida spp.*

Otro factor de riesgo adicional son las invasiones vasculares y dispositivos, pues estos pacientes por lo general requieren la implantación de catéteres centrales para el paso de la quimioterapia así como nutrición parenteral que favorece la presentación de bacteriemia asociada al catéter y fungemias por especies de *Candida* (5).

El examen físico del paciente neutropénico febril debe enfocarse en zonas críticas como son los sitios de invasión, las fosas nasales y cavidad oral, sistema cardiopulmonar, abdomen, zona perineal y perianal así como la piel en búsqueda de lesiones anormales.

Se debe solicitar hemocultivos para aerobios y anaerobios, periféricos y por cada lumen del catéter si aplica, evaluar el bolsillo del catéter si se trata de un catéter de cámara implantable; solicitar bioquímica sanguínea y, según posibles focos clínicos, solicitar los estudios dirigidos como radiografía de tórax, inicialmente, tomografía de tórax, senos paranasales si hay síntomas, y, según el riesgo de posibles exposiciones, se extenderán los estudios en la búsqueda de infecciones micóticas.

Al tratarse de una urgencia oncológica, una vez tomadas las muestras microbiológicas, es necesario

instaurar la terapia antibiótica empírica que estará condicionada a protocolos institucionales. Por lo general se emplea un betalactámico con inhibidor de betalactamasa con efecto contra *Pseudomonas aeruginosa* pues, de todas las infecciones, es la que más mortalidad confiere. Por lo general se emplea la piperacilina tazobactam, pero su indicación puede cambiar si el paciente tiene colonizaciones recientes conocidas o uso previo de antibióticos (6).

La Tabla 1 resume los tipos de infección documentadas y los microorganismos más frecuentemente aislados en los pacientes neutropénicos (7).

2. Trasplante de órgano sólido

Línea inmunitaria afectada predominante: celular, humoral, citoquinas.

Microorganismos esperados: virales, bacterianos piógenos y oportunistas, fúngicos y parasitarios. La inmunosupresión de estos pacientes está conferida por el uso de agentes farmacológicos inmunosupresores con el fin de prevenir el rechazo, y consiste en una combinación de agentes con diferentes mecanismos de acción, por lo general incluye esteroides, un antimetabolito (azatioprina o micofenolato) y un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina o tacrolimus).

Claves en la historia: tiempo de trasplante, función del injerto, infección o colonización previa por microorganismos multirresistentes, estado de vacunación pre y postrasplante, estado serológico tanto del donante como del receptor para ciertos microorganismos como son citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*, herpes virus, varicela zóster virus; evaluar medicamentos recibidos para evitar potenciales interacciones medicamentosas.

La línea de tiempo en el trasplante de órgano sólido refleja el grado de inmunosupresión, pues con el tiempo los inmunosupresores se van desmontando de

manera gradual hasta obtener un balance que permita evitar el rechazo del órgano sin exponer al paciente a infecciones. Esto sucede por lo general hasta el sexto mes si no hay episodios de rechazo. Es así como en el primer mes, por lo general, las infecciones están relacionadas con el órgano injertado, el sitio quirúrgico, las infecciones asociadas al cuidado de la salud y reactivación de infecciones virales (herpes virus); entre el segundo y el sexto mes existe el mayor riesgo de infecciones oportunistas virales, bacterianas, fúngicas y parasitarias, y posterior al sexto mes, por lo general, se presentan las infecciones adquiridas en la comunidad y endémicas si la inmunosupresión se mantiene estable, sin embargo esto no es aplicable para aquellos pacientes cuyo manejo se ha intensificado por episodios de rechazo (8).

El examen físico debe ser meticuloso pues los signos clínicos de infección pueden ser sutiles o estar ausentes. Debe evaluarse el sitio quirúrgico en búsqueda de infección superficial o profunda, estado de catéteres y drenes; según el órgano trasplantado las infecciones postquirúrgicas se manifiestan en dicha localización. El examen debe evaluar presencia de adenomegalias, visceromegalias, manifestaciones cutáneas e incluir examen neurológico.

El enfoque del paciente y uso de terapia antibiótica empírica dependerá del tiempo de evolución de los síntomas, si son agudos y se acompañan de inestabilidad clínica habrá que iniciar antibioticoterapia previa toma de muestras hasta la valoración por el equipo de trasplante; por el contrario, si los síntomas son insidiosos y el paciente tiene estabilidad clínica deberán tomarse las muestras apropiadas hasta que sea evaluado por el grupo tratante.

La Figura 1 esquematiza la línea de tiempo y el tipo de infección esperada en el paciente con trasplante de órgano sólido (8).

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

3. Infección VIH

Línea inmunitaria afectada: celular y humoral.

Microorganismos esperados: patógenos intracelulares.

Claves en la historia clínica: duración de la enfermedad, recuento de CD4, uso de terapia antirretroviral, vacunación. Esta información permite tomar decisiones en cuanto a la urgencia de la terapia empírica, pues la mayoría de las infecciones oportunistas son subagudas o crónicas como la neumonitis por *P. jirovecii*, la encefalitis por *T. gondii*, la infección por micobacterias y hongos (*Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias no tuberculosas, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*), así que la prioridad estará en solicitar estudios diagnósticos adecuados y la terapia empírica por lo general puede esperar si el paciente está clínicamente estable.

Sin embargo, los pacientes con VIH no están exentos de infecciones bacterianas agudas como son la neumonía por *Streptococcus pneumoniae*, bacteriemia por *Salmonella spp.* u otros gramnegativos que requieren instaurar tratamientos tempranamente. Todo dependerá del estado clínico del paciente.

En el paciente con VIH que debuta, la fiebre por lo general es secundaria a las infecciones oportunistas y la etiología dependerá del grado de inmunosupresión, pero también las neoplasias se manifiestan con fiebre así que habrá que tenerlas en consideración. El paciente con VIH que recibe terapia antirretroviral se divide en dos escenarios, el primero es aquel que inició de manera reciente la terapia, en este habrá que descartar el síndrome de reconstitución inmunológica o desenmascaramiento de enfermedades oportunistas. El segundo escenario es el paciente que ajusta más de seis meses de terapia antirretroviral y se verifica que tiene respuesta clínica, inmune y virológica, este paciente no se considera inmunosuprimido, pero continúa en riesgo

de presentar las enfermedades comunitarias o endémicas; en nuestro medio la tuberculosis seguirá siendo un diagnóstico posible independientemente del recuento de CD4.

Otras causas de fiebre son las no infecciosas y en relación con la terapia farmacológica, es decir, manifestaciones alérgicas sea a los antirretrovirales o a los antimicrobianos utilizados para profilaxis (2).

La Tabla 1 resume los tipos de infección documentadas y los microorganismos más frecuentemente aislados en los pacientes con VIH.

4. Enfermedades autoinmunes e inflamatorias

Corticoesteroides

Línea inmunitaria afectada: inhibe la producción de citoquinas con lo que altera la migración de neutrófilos y monocitos a los sitios de inflamación e inhibe la función fagocitaria y microbicida de neutrófilos y macrófagos.

Empleados para tratar variedad de enfermedades por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras.

Los efectos sobre el sistema inmune son dosis dependiente, a dosis menores a 2 mg/kg se reduce el número de linfocitos T. A dosis mayores de 2 mg/kg se suprime la activación de linfocitos y producción de anticuerpos por las células B. Las infecciones predominantes son las virales (herpes virus), bacterianas (incluyendo *M. tuberculosis*) y fúngicas (*Candida spp.*, *Pneumocystis jirovecii*). En algunas condiciones, los esteroides hacen parte del esquema inmunosupresor, así que potenciarán las alteraciones ocasionadas por los otros fármacos (3).

Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (infiximab, adalimumab, etanercept)

Puntos clave: el bloqueo de la citoquina (TNF alfa) que activa macrófagos y recluta células inflamatorias favorece infecciones granulomatosas (bacterianas, *M. tuberculosis*, hongos endémicos). Evaluar tiempo de tratamiento, estado previo de tuberculina y terapia para tuberculosis latente, uso de otros inmunosupresores (esteroides, leflunomida).

La complicación infecciosa más reconocida de estos agentes es la tuberculosis, sea por reactivación o como primoinfección. Según el agente usado, el riesgo puede ser hasta 10 veces más alto que la población general, es más alto con infiximab que con adalimumab y etanercept. Por lo general el tiempo de evolución de la enfermedad es corto (los primeros 90 días de iniciada la terapia), pero también se han reportado aumento en infecciones bacterianas por *Staphylococcus aureus* y *Listeria monocytogenes*, así como micosis endémicas como histoplasmosis, pero en menor grado (9).

Anticuerpos contra el receptor CD20 (rituximab)

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno CD20 de los linfocitos B, al ligarse a su blanco genera citotoxicidad y

depleción de los linfocitos B. Los defectos inmunológicos pueden persistir entre 6 y 9 meses o por más tiempo, según la periodicidad de su aplicación. También tiene el potencial de generar adicionalmente hipogammaglobulinemia. Además de posibles infecciones bacterianas (sinusitis, bronquitis, neumonía), facilita infección o reactivación de infecciones virales por virus de la familia herpes, hepatitis B, hepatitis C, enterovirus, virus JC (1).

Mensajes

- La inmunosupresión favorece infecciones por amplia variedad de microorganismos que incluye patógenos con virulencia reconocida pero también comensales, colonizantes y microorganismos inusuales.
- La historia clínica debe ser exhaustiva y el examen físico cuidadoso para que permitan determinar el estado neto de inmunosupresión, exposición a posibles patógenos y búsqueda de potenciales focos de infección oculta.
- El tratamiento empírico luego de toma de cultivos solo está indicado en situaciones específicas como lo es el paciente neutropénico febril con cáncer o inmunosuprimido con inestabilidad clínica.



Tablas y figuras

Tabla 1. Causas de inmunosupresión más frecuentes y el defecto dominante del sistema inmune con los microorganismos potencialmente relacionados

Causa	Déficit inmune	Microorganismo
Quimioterapia Leucemia aguda	Neutropenia	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> <i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Mucor spp.</i> , <i>Fusarium spp.</i>
Linfomas	Inmunidad celular, neutropenia	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i>
Mieloma múltiple		
Cáncer sólido		
	Inmunidad humoral IgG	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
	Inmunidad celular	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i>
Trasplante de órgano sólido	Inmunidad celular	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus spp.</i> Virus del herpes simple, Citomegalovirus, varicela zóster, Epstein Barr, adenovirus, BK <i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Mucor spp.</i> , <i>Fusarium spp.</i> Feohifomicosis.
Infección VIH	Inmunidad celular	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Nocardia spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , micobacterias atípicas Citomegalovirus, virus del herpes simple, virus de varicela zóster. <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Cryptosporidium spp.</i> , amebas, <i>Strongyloides stercoralis</i>
Autoinmunidad en terapia con esteroides y antimetabolitos	Inmunidad celular	Virus respiratorios <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Nocardia spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Autoinmunidad en terapia con anti-TNF-alfa	Inmunidad celular	Virus respiratorios <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Nocardia spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i>
Autoinmunidad y malignidad en terapia con anti-CD20	Inmunidad celular y humoral	Virus del herpes simple, varicela zóster <i>Pneumocystis jirovecii</i>

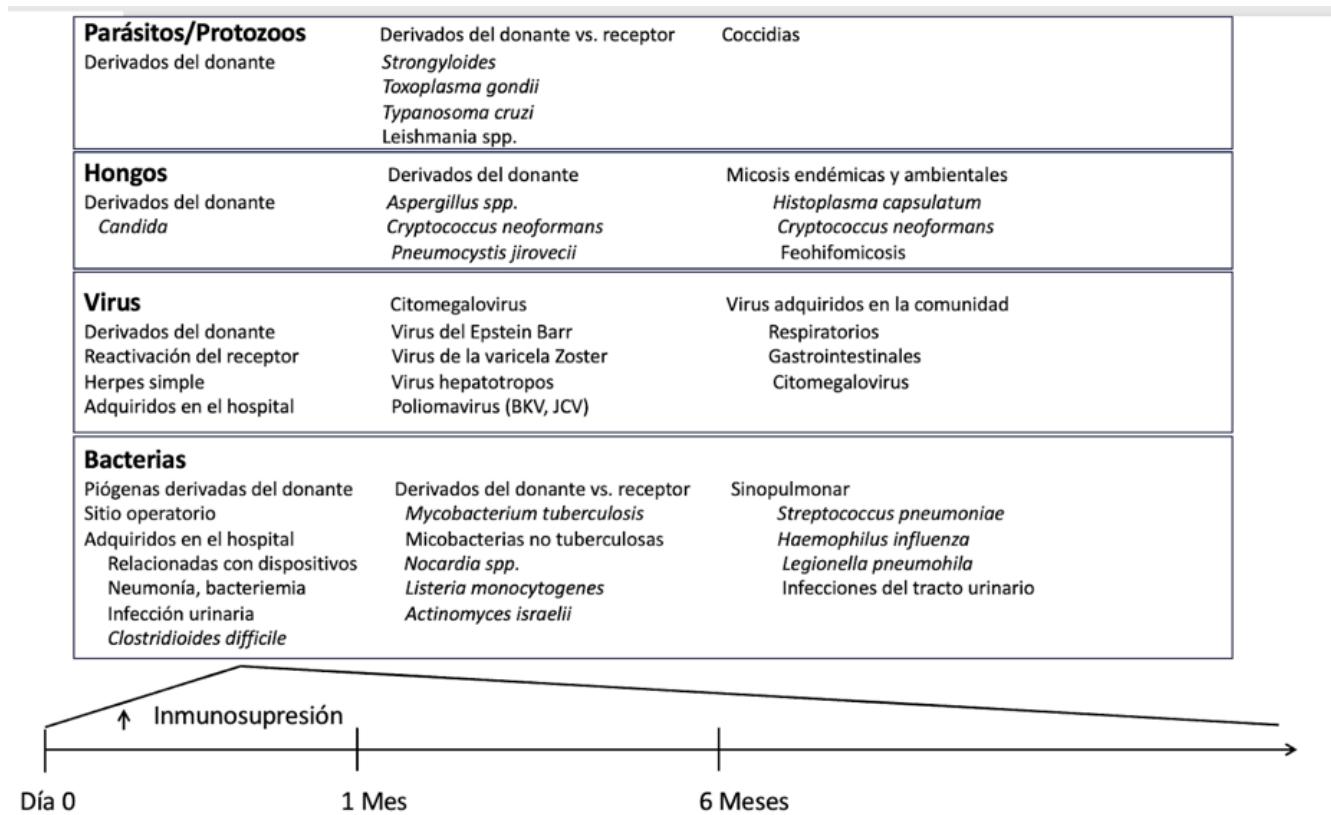


Figura 1. Línea de tiempo en la presentación de infecciones en el paciente con trasplante de órgano sólido

Adaptado de (8)

Referencias bibliográficas

1. Evans SS, Repasky EA, Fisher DT. Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. *Nat Rev Immunol.* 2015 Jun;15(6):335-49. doi: 10.1038/nri3843. Epub 2015 May 15. PMID: 25976513; PMCID: PMC4786079.
2. Dropulic LK, Lederman HM. Overview of Infections in the Immunocompromised Host. *Microbiol Spectr.* 2016;4(4):10.1128/microbiolspec.DMIH2-0026-2016. doi:10.1128/microbiolspec.DMIH2-0026-2016

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

3. Dropulic LK, Lederman HM. Overview of Infections in the Immunocompromised Host. *Microbiol Spectr.* 2016;4(4):10.1128/microbiolspec.DMIH2-0026-2016. doi:10.1128/microbiolspec.DMIH2-0026-2016
4. Chaplin DD. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S3-23. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.980. PMID: 20176265; PMCID: PMC2923430.
5. Contejean A, Maillard A, Canouï E, Kernéis S, Fantin B, Bouscary D, *et al.* Advances in antibacterial treatment of adults with high-risk febrile neutropenia. *J Antimicrob Chemother.* 2023 Sep 5;78(9):2109-2120. doi: 10.1093/jac/dkad166.
6. Stohs EJ, Abbas A, Freifeld A. Approach to febrile neutropenia in patients undergoing treatments for hematologic malignancies. *Transpl Infect Dis.* 2024;26(2):e14236. doi:10.1111/tid.14236.
7. Gudiol C. Challenges in the Management of Infectious Complications in Neutropenic Cancer Patients. *Microorganisms.* 2024;12(11):2315. doi:10.3390/microorganisms12112315 Husain S, Rotstein C. Infections in solid organ transplant recipients. *Management of Infections in the Immunocompromised Host.* 2018:231-42.
8. Downey C. Serious infection during etanercept, infliximab and adalimumab therapy for rheumatoid arthritis: A literature review. *Int J Rheum Dis.* 2016;19(6):536-550. doi:10.1111/1756-185X.12659
9. Gkrania-Klotsas E, Kumararatne DS. Serious Infectious Complications After Rituximab Therapy in Patients With Autoimmunity: Is This the Final Word? *Clin Infect Dis.* 2021;72(5):738-742. doi:10.1093/cid/ciaa131