

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA**

MARÍA ESTELIA SARCEÑO QUIRÓS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Enero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.476.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): María Estelia Sarceño Quiros

Registro Académico No.: 200710212

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA**

Que fue asesorado: Dr. Jorge Laynez MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**

Guatemala, 24 de noviembre de 2017



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 05 de Julio de 2017

Doctora
Vivian Karina Linares Leal Msc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Linares

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **MARÍA ESTELIA SARCEÑO QUIRÓS** carné **200710212**, de la carrera de maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA"**.

Luego de asesorar, hago constar que la **Dra. Sarceño Quirós**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jorge Laynez MSc.
Asesor de Tesis

Dr. Jorge Laynez
MEDICINA INTERNA
Especialidad: Neumología
C.C.L. 17.162

Guatemala 22 de agosto de 2017

Doctor(a)

Vivian Karina Linares Leal

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Doctora **Linares**:

Por este medio informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora: **María Estelia Sarceño Quirós** carnet **200710212**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA"**.

Luego de **revisar**, hago constar que la Dra. Sarceño Quirós, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Vivian Karina Linares Leal Msc.
Revisor de Tesis





A: Dr. Vivian Karina Linares Leal, MSc.
Coordinador de Maestría en Medicina interna.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 28 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 7 de Septiembre 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

MARIA ESTELIA SARCEÑO QUIROS

Título:

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA AGUDA

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES	4
1. Definición	4
1.1 Neumonía Asociada a Servicios de Salud.....	5
1.2 Infección de Tracto Urinario.....	5
1.3 Infección de sitio quirúrgico	6
1.3 Infecciones de Piel y Partes Blandas	7
1.4 Bacteriemia	8
1.5 Leucemia.....	9
1.6 Tipos de Inmunidad y su Alteraciones.....	9
1.7 Patologías Asociadas según tipo de Inmunodeficiencia	10
1.8 Infecciones en el paciente vulnerable.....	11
1.9 Inmunocompromiso en el Paciente Hemato-oncológico	11
1.10 Alteración de las barreras anatómicas	13
1.11 Granulocitopenia y defectos del sistema fagocítico	14
1.12 Defectos de la inmunidad celular	15
1.13 Defectos de la inmunidad humoral	16
1.14 Esplenectomía.....	16
1.15 Alteración de la flora autóctona	17
1.16 Factores de riesgo de adquirir enfermedades infecciosas en pacientes oncológicos.....	17
1.17 Infecciones en Pacientes Hospitalizados.....	18
III. OBJETIVOS	19
1. Objetivo General.....	19
2. Objetivos Específicos	19
IV. MATERIAL Y METODOS.....	20
1. Tipo y Diseño de Investigación	20
2. Unidad de Análisis	20
3. Población y Muestra.....	20
4. Selección de los sujetos a Estudio	21
5. Técnicas, Procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos.....	21
6. Procesamiento y Análisis de Datos	22
7. Límites y alcances de la Investigación:.....	24
8. Aspectos éticos de la Investigación	24
V. RESULTADOS.....	26
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS.....	36
6.1 CONCLUSIONES.....	39
6.2 RECOMENDACIONES	40

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
----------------------------------------------	-----------

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de las características de los pacientes.....	26
Tabla 2. Comorbilidades presentes	27
Tabla 3. Incidencia acumulada de infección intrahospitalaria.....	28
Tabla 4. Asociación entre tipos de pacientes e infección intrahospitalaria, según existencia de comorbilidad.....	29
Tabla 5. Asociación de riesgo entre comorbilidad e infección intrahospitalario.....	30
Tabla 6. Evaluación de factores asociados a infección intrahospitalaria	31
Tabla 7. Comparación entre los días de estancia hospitalaria en pacientes con y sin infección.....	32
Tabla 8. Microorganismos identificados en pacientes que presentaron infección intrahospitalario.....	33
Tabla 9. Sitio de infección en pacientes con y sin leucemia.....	34
Tabla 10. Asociación entre supervivencia e infección intrahospitalaria.....	34

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Incidencia de infección intrahospitalaria intrahospitalaria en pacientes con y sin leucemia.....	29
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

RESUMEN

Las infecciones intrahospitalarias ocurren en personas ingresadas o egresadas de un hospital, y/o en personas que laboren en uno. Estas constituyen a nivel mundial un verdadero problema de salud pública. Los pacientes con malignidad hematológica son más susceptibles al desarrollo de infecciones, debido a una alteración en los mecanismos básicos de defensa con disminución cuantitativa y cualitativa de la función leucocitaria y de la inmunidad celular. Esta investigación tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a infección intrahospitalaria a los que se exponen los pacientes con leucemia al ser ingresados al ambiente hospitalario comparado con pacientes sin leucemia.

El estudio se llevó a cabo con 76 pacientes con leucemia y 76 pacientes sin leucemia hospitalizados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el año 2015. Se trató de un estudio de cohortes y se realizó evaluación de asociación a través de pruebas inferenciales y un análisis de Kaplan-Meier. La selección de los sujetos fue no probabilística.

La incidencia de infección intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el año 2015 fue mayor en los pacientes con leucemia (28.7%) que en los pacientes sin leucemia (16.1%). Diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.046$), observándose un 78% de mayor riesgo de adquirir infección intrahospitalaria en el grupo con leucemia. El uso de catéter central y los días de hospitalización se consideraron factores de riesgo estadísticamente significativos para la aparición de infección intrahospitalaria ($p = 0.002$ y $p < 0.001$, respectivamente). Los pacientes que desarrollaron infección tuvieron una estancia hospitalaria media 15 días y los que no tenían infección de 7 días.

Los pacientes con leucemia presentaron mayor frecuencia de infección intrahospitalaria y la neumonía fue el sitio de infección más frecuente en ambos grupos.

Palabras clave: infección intrahospitalaria, factores de riesgo, leucemia, neoplasias hematológicas.

I. INTRODUCCION

Las infecciones intrahospitalarias ocurren en personas ingresadas o egresadas de un hospital, y/o en personas que laboren en uno. Estas constituyen a nivel mundial un verdadero problema de salud pública. El problema de las infecciones intrahospitalarias se hizo patente desde el comienzo de los hospitales como instituciones de caridad durante esta era. El conocimiento del problema mediante estudios aislados se inicia más recientemente en la década de los 50 del siglo XX con los estudios de focos de infección en hospitales, por investigadores de Inglaterra, de Escocia y del CDC. Posteriormente, en los años 60, se llevan a cabo estudios más sistemáticos y organizados, y en la década de los 70 surgen en muchas partes del mundo programas de vigilancia y control de las infecciones intrahospitalarias. (16)

Las infecciones intrahospitalarias ocurren en todo el mundo y afectan tanto a los países desarrollados como a los carentes de recursos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las infecciones contraídas en los establecimientos respectivos están entre las principales causas de defunción y de aumento de la morbilidad en pacientes hospitalizados. Son una pesada carga para el paciente y para el sistema de salud pública. (16)

Una encuesta de prevalencia realizada bajo los auspicios de la OMS en 55 hospitales de 14 países, representativos de 4 Regiones de la OMS (a saber, Europa, el Mediterráneo Oriental, el Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental), mostró que un promedio de 8,7% de los pacientes hospitalizados presentaba infecciones intrahospitalarias. (16)

En Latinoamérica se estima que el 25% de pacientes ingresados en un hospital adquieren una infección intrahospitalaria, que puede llegar a ser mortal. (19)

Un estudio realizado en Hospital Roosevelt, Guatemala, reportó una tasa de incidencia de 131 casos por cada 1000 egresos en el año 2000 y 186 por cada 1000 egresos en el año 2001. Además, reveló que más del 20% del presupuesto anual se gasta en el tratamiento de infecciones asociadas a servicios de salud. (13)

Según el informe en la memorias de labores del Hospital Roosevelt los resultados de la vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias en la Unidad de Cuidados Intensivos para los años 2004-2007 reportan las siguientes tasas: neumonía asociada a servicios de salud 31.25 por 1000 días de ventilación, bacteriemia 9.5 por 1000 días de uso de catéter central e infección urinaria 6-75 por 1000 días de uso de sonda Foley. (5)

Dentro de las diversas esferas que pueden llevar a un paciente a contraer una infección intrahospitalaria las enfermedades crónicas como: tumores malignos, leucemia, diabetes mellitus, insuficiencia renal o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), tienen una mayor vulnerabilidad a las infecciones por agentes patógenos oportunistas.

Por otra parte, los múltiples procedimientos invasivos necesarios en el tratamiento de dichas patologías también presentan riesgos.

Los pacientes con patología oncológica o malignidad hematológica son más susceptibles al desarrollo de infecciones, debido a una alteración en los mecanismos básicos de defensa con disminución cuantitativa y cualitativa de la función leucocitaria y de la inmunidad celular.

El desarrollo de nuevos tratamientos antineoplásicos, así como protocolos de tratamiento más agresivos, condiciona en el paciente cuadros de neutropenia cada vez más severas, lo que ha llevado a un incremento en las infecciones, sobre todo en los pacientes hospitalizados. (8)

Por lo dicho anteriormente, múltiples investigaciones coinciden en que se hace necesario para los pacientes con leucemia el uso de áreas de aislamiento y el mantenimiento de medidas efectivas de saneamiento ambiental y control epidemiológico permanente con la finalidad de obtener el mínimo riesgo de infección. (19)

En esta investigación se identificaron los factores de riesgo asociados a desarrollar infección intrahospitalaria en los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el año 2015. Se realizó un estudio de cohortes en donde se dio seguimiento a pacientes con diagnóstico de leucemia y pacientes sin leucemia para evaluar si desarrollaron una infección asociada a cuidados de la salud.

Obteniendo como resultado más importante que la incidencia de infección intrahospitalaria fue mayor en pacientes con leucemia (28.7%) que, en los pacientes sin leucemia, diferencia estadísticamente significativa ($p \approx 0.046$) observándose un 78% de mayor riesgo de adquirir infección intrahospitalaria en el grupo de leucemia.

Neumonía fue la infección intrahospitalaria más frecuente en ambos grupos y en el grupo con leucemia la segunda más frecuente fue la diarrea, además se identificaron el uso de catéter central y los días de hospitalización como los factores de riesgo más significativos para aparición de infección intrahospitalaria ($p \approx 0.002$ y $p < 0.001$, respectivamente).

II. ANTECEDENTES

1. Definición

Según la organización mundial de la salud una infección nosocomial o también llamada infección intrahospitalaria es una infección contraída en un hospital o recinto de salud por un paciente que está internado por una razón diferente a esta infección, o que a su ingreso no estuviese incubando dicha infección. También comprende infecciones que se adquieren intrahospitalariamente pero se manifiestan después de egreso de paciente de dicho lugar, y las infecciones ocupacionales del personal hospitalario. (16)

Se define infección intrahospitalaria a aquella infección que se manifiesta luego de 48 horas de que el paciente ingresa al hospital, no así en neonatos en quienes se considera que infección sea intrahospitalaria después de 72 horas de permanecer en establecimiento. También se considera una infección asociada a servicios de salud en un paciente que ingresa a hospital pero que tiene antecedente de hospitalización previa de 15 a 30 días previos a su ingreso. (16)

Dentro del tipo de pacientes que visitan los centros hospitalarios con frecuencia tenemos a los pacientes con leucemia que es una enfermedad caracterizada por la proliferación neoplásica incontrolable de células inmaduras linfoides o mieloides, incapaces de cumplir con funciones inmunológicas primordiales en el individuo como son la protección contra infecciones; convirtiéndose entonces estos pacientes en blancos fáciles para la colonización por múltiples microorganismos encontrados en el nosocomio.

Guatemala en 1979 inicia sus actividades para prevención y control de las infecciones nosocomiales, en 1986 el departamento de control de infecciones nosocomiales, analiza los subregistros a través de la prolongación de estancias hospitalaria e inicia la vigilancia de brotes epidémicos y uso adecuado de antibióticos. (6)

Las infecciones intrahospitalarias se clasifican según el CDC de la siguiente forma:

1.1 Neumonía Asociada a Servicios de Salud

Globalmente es la segunda infección intrahospitalaria más frecuente. Se define como Neumonía asociada a servicios de salud a aquella que se presenta en las 48-72 horas tras el ingreso hospitalario, siempre que se haya excluido un proceso infeccioso pulmonar presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso, o aquella neumonía que se presenta en los 7 días tras el alta hospitalaria. La vía de entrada de gérmenes al tracto respiratorio inferior es la aspiración de secreciones oro faríngeas en la mayoría de los casos, por lo que la etiología de la neumonía dependerá de los microorganismos colonizadores. (1)

Los patógenos más frecuentes son los bacilos gramnegativos entéricos, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* meticilín sensibles y *Streptococcus pneumoniae*. Pueden ser polimicrobianas, sobre todo las asociadas a ventilación. (1)

El diagnóstico de Neumonía en general es sindrómico en presencia de una clínica sugestiva y un infiltrado radiológico, pero la especificidad de estos datos en las NN es baja, sobre todo en las neumonías asociadas a ventilación mecánica, en las que pueden ser necesarios métodos microbiológicos y anatomopatológicos para llegar a su diagnóstico. (18)

1.2 Infección de Tracto Urinario

Infección de tracto urinario incluye bacteriuria asintomática y otras infecciones del tracto urinario. Esta es la infección intrahospitalaria más común; 80% de las infecciones son ocasionadas por el uso de una sonda vesical permanente. Las infecciones urinarias causan menos morbilidad que otras infecciones asociadas a servicios de salud, pero a veces, pueden ocasionar bacteriemia y la muerte. El catéter urinario y la presencia de factores de riesgo predisponen a la colonización urogenital con flora entérica, las bacterias patógenas en el área peri uretral, o microorganismos procedentes del ambiente del hospital. (9)

1.3 Infección de sitio quirúrgico

La infección del sitio quirúrgico se puede clasificar en tres tipos según su localización infección incisional superficial, que constituye entre el 60-80% de las infecciones de las heridas; infección incisional profunda e infección de órgano o espacio del sitio quirúrgico. Se presenta generalmente entre el día 5 - 10 del post-operatorio. (16)

Su diagnóstico es clínico evidenciando la presencia de secreción purulenta en la herida, signos clásicos de infección como calor, dolor o rubor en la superficie o ya sea evidencia de expulsión de material por herida o su visualización por ultrasonido. El cultivo de secreción de material de la herida operatoria no es diagnóstico definitivo pero si se realiza un cultivo cuantitativo en el que se evidencien más de 100.000 colonias bacterianas por gramo de tejido, se confirma el diagnóstico. Cualquier valor por debajo de esta cifra podría ser considerado como contaminación y entonces predominan los criterios clínicos ya expuestos. (9)

Se puede clasificar el riesgo bacteriológico de las heridas operatorias:

Cuadro No. 1

Heridas limpias: Gran parte de las heridas quirúrgicas corresponden a esta clasificación, sobre todo en caso de cirugía programada, cuando se lleva a cabo una reparación óptima del enfermo en el preoperatorio y se siguen las normas y procedimientos de asepsia y antisepsia, así como en intervenciones quirúrgicas en las que no se pone a la luz de conducto orgánico alguno, como tracto digestivo, genital o urinario. Son heridas operatorias no infectadas en las cuales no se encuentra inflamación. Las heridas limpias tienen un cierre de primera intención.
Heridas limpias contaminadas:

Son aquellas en las que se procede de acuerdo a normas estrictas de asepsia y antisepsia en cirugía programada o de emergencia, pero en las cuales se abre un conducto u órgano potencialmente contaminado como el colédoco, el estómago, pelvis renal, entre otras.

Los indicadores establecen que del 2 al 9% de este tipo de pacientes puede infectarse y cuando esto ocurre en general se debe a micro flora endógena.

Heridas contaminadas:

Son aquellas heridas en la que existe contacto de gérmenes patógenos con los tejidos intervinientes. Son heridas accidentales, abiertas y recientes. Esta categoría también comprende operaciones con una pérdida importante de material gastrointestinal e incisiones asociadas a la inflamación aguda no supurativa. Los indicadores muestran una tasa de infección del 3 al 13% es decir dos de cada diez pacientes operados bajo estas condiciones.

Heridas sépticas o sucias:

En estas heridas existe material séptico como pus, materia fecal, lodo en contacto con la herida. Los indicadores establecen que las infecciones en este tipo de heridas ocurren hasta en 40% de los enfermos. Son heridas que comprenden infección clínica o vísceras perforadas

Fuente: Clasificación de las heridas operatorias OMS (16).

1.3 Infecciones de Piel y Partes Blandas

Las infecciones de piel y partes blandas se definen según la localización de las mismas independientemente del microorganismo que las produce. Así, las infecciones de piel afectan a la epidermis, dermis o TCS, mientras que las infecciones de partes blandas afectan a la fascia profunda o al músculo. (16)

El diagnóstico de la mayoría de las infecciones cutáneas es clínico, dado que muchas de estas infecciones presentan características patognomónicas. Sin embargo, en ocasiones,

bien por mala respuesta al tratamiento empírico o recidiva, bien por la necesidad de un diagnóstico preciso ante cuadros potencialmente graves, pueden ser necesarios estudios micro-biológicos o histológicos.

Es importante valorar la profundidad de la lesión, si existe necrosis asociada, signos de afectación sistémica y la presencia de factores de riesgo de mala evolución.

1.4 Bacteriemia

Es cuando se detecta un hemocultivo positivo para bacterias u hongos y se considera clínicamente significativo en un paciente que lleva ingresado más de 48h en el hospital. También aquellos episodios de bacteriemia que ocurren dentro de las primeras 48 h, pero que se han originado o están directamente relacionadas con algún tipo de manipulación invasiva realizada al ingreso en el hospital, como la colocación de un catéter intravascular. (20)

Según el origen de la infección que origina la bacteriemia también se clasifican en bacteriemias primarias o de origen desconocido: son aquéllas en las que no se conoce la infección de origen causante de la bacteriemia, y bacteriemias secundarias son todas aquellas que se desarrollan secundariamente a una infección localizada y documentada microbiológicamente con el mismo microorganismo aislado en el hemocultivo.

Las bacteriemias relacionadas directamente con catéteres venosos o arteriales se han clasificado tradicionalmente como primarias; sin embargo, sí existen signos claros de infección local en el punto de inserción del catéter o el cultivo semicuantitativo o cuantitativo del segmento distal del catéter es positivo para el mismo patógeno que el hemocultivo, pueden clasificarse como secundarias, con lo que se deja la nomenclatura de bacteriemias primarias para aquéllas en las que el origen de la bacteriemia es desconocido. (16)

Siendo el Hospital Roosevelt un centro de referencia para patologías de alta complejidad se documentan cerca de 300 bacteriemias cada año siendo más del 50% de estas causadas por *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente. (14)

1.5 Leucemia

Las leucemias agudas son enfermedades hematológicas malignas que resultan de la alteración en la proliferación y diferenciación de un grupo de células inmaduras, de estirpe mieloide o linfoide, que reemplaza las células hematopoyéticas normales de la médula ósea.

Las leucemias agudas linfoides son más frecuentes en los niños y las mieloides en los adultos.

Desde el punto de vista clínico se caracterizan por síndrome anémico, síndrome hemorrágico asociado a la trombocitopenia y síndrome infeccioso explicado, en parte, por la neutropenia que, generalmente, presentan estos pacientes. (5)

1.6 Tipos de Inmunidad y su Alteraciones

Inmunidad adquirida: es la que se desarrolla cuando el cuerpo está expuesto a varios antígenos.

Los linfocitos B producen anticuerpos, los anticuerpos atacan un antígeno específico y facilitan la destrucción del antígeno por parte de los fagocitos. Los linfocitos T atacan los antígenos directamente y algunos linfocitos T proporcionan control de la respuesta inmune. Cuando los linfocitos se desarrollan, aprenden normalmente a reconocer los tejidos que son parte del cuerpo y a distinguirlos de los tejidos y partículas que no se encuentran normalmente en él. Una vez que se forman las células B y T, algunas de ellas se multiplican y proveen "memoria" para el sistema inmunológico. Esto le permite al sistema inmunológico responder más rápido y más eficientemente la próxima vez que sea expuesto al mismo antígeno.

Inmunidad Pasiva: La inmunidad pasiva involucra anticuerpos que se producen en el cuerpo de otro. Los lactantes poseen inmunidad pasiva porque ellos nacen con los anticuerpos que les transfiere la madre a través de la placenta. Estos anticuerpos desaparecen entre los 6 y 12 meses de edad.

La gammaglobulina es otra forma de obtener la inmunidad pasiva. Esta protección es también temporal. (3)

La inmunodeficiencia combinada hereditaria afecta tanto a los linfocitos T como a los linfocitos B. Con frecuencia es fatal durante el primer año de vida, ya que no existe resistencia contra la infección o la enfermedad.

Se dice que las personas están inmunosupresas cuando experimentan una inmunodeficiencia causada por medicamentos como los corticoesteroides o por medicamentos inmunosupresores como fármacos de quimioterapia. (3)

1.7 Patologías Asociadas según tipo de Inmunodeficiencia

La etiología de las infecciones es un rasgo que caracteriza a los diferentes grupos de inmunodeficiencias; se reconocen las siguientes asociaciones:

Cuadro No. 2

Tipo de Inmunodeficiencia	Germen Asociado
Deficiencia de Anticuerpos	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Mycoplasma spp</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Campylobacter spp</i> , <i>enterovirus (polio, ECHO)</i>
Deficiencia de Inmunidad Celular	<i>Pneumocystis carinii</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>micobacterias</i> , <i>citomegalovirus</i> , <i>virus respiratorio sincitial</i> , <i>herpes virus</i> , <i>adenovirus</i> , <i>molusco contagioso</i> y otros gérmenes intracelulares oportunistas
Deficiencia de células fagocíticas	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas spp</i> , <i>Serratia marsescens</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>E. coli</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Proteus spp</i> , <i>Aspergillus spp</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Nocardia spp</i> .
Alteración combinada de inmunidad celular y fagocitos	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus spp</i> y bacilos gram negativos.
Deficiencia de Complemento	<i>estreptococos</i> , <i>Neisserias</i> y <i>Haemophilus influenzae</i> .

1.8 Infecciones en el paciente vulnerable

El riesgo de desarrollar una enfermedad infecciosa no es la misma para todos los individuos. Esto varía dependiendo de factores inherentes al huésped, como la edad o enfermedad y a factores ambientales tales como las manipulaciones propias de la práctica médica la quimioterapia del cáncer, trasplante de órganos, y la exposición a agentes infecciosos, entre otros.

El término huésped inmunocomprometido describe a un enfermo que tiene uno o más defectos de los mecanismos de defensa natural, defectos suficientemente significativos como para que este predispuesto a sufrir infecciones graves y, a menudo, potencialmente letales. Por tanto, uno de los mayores retos en el tratamiento del enfermo inmunodeprimido es la reducción y control de las complicaciones infecciosas. (4)

1.9 Inmunocompromiso en el Paciente Hemato-oncológico

El inmunocompromiso puede deberse a diversas razones en el paciente hemato-oncológico, siendo la neutropenia severa el factor más importante para adquirir infecciones definiéndose esta como un conteo de Neutrófilos por debajo de 500/mm³ siendo más contundentes cuando evidenciamos una neutropenia muy severa, debajo de 100/mm³ y esta tiene una duración por más de 14 días, tomando en cuenta también cuando existen descensos agresivos de neutrófilos después de administrar ciclos de quimioterapias, alcanzando un riesgo de infección del 100% si la neutropenia es de duración prolongada. (10)

La inmunosupresión celular, a diferencia de otro tipo de pacientes como los infectados por VIH, los trasplantados de órgano sólido o los que padecen enfermedad injerto contra huésped tras un trasplante alogénico de médula ósea, no suele tener tanta relevancia como la neutropenia en los pacientes hemato-oncológicos no complicados. (10)

Sin embargo el uso de dosis altas de esteroides en algunos pacientes y sobre todo la utilización en los últimos años de análogos de purina como cladribina o fludarabina, que

producen una profunda inmunosupresión celular, ha hecho cambiar esta situación en los últimos años.

La quimioterapia no solo causa una disminución en el número de neutrófilos, sino también altera la función fagocítica, la capacidad bactericida y la quimiotaxis. Los agentes quimioterápicos afectan especialmente a los tejidos con un elevado índice de replicación celular, como las mucosas del tracto gastrointestinal y la piel. Por ello, la mayoría de las infecciones resultan de la invasión por patógenos comensales de la piel, la mucosa orofaríngea y la luz intestinal. (10)

Se ha demostrado que menos del 10% de pacientes se encuentran colonizados con *Pseudomona* al momento del diagnóstico de Leucemia mientras que después de 4 semanas de hospitalización más del 50% de los pacientes se encuentran colonizados, aunque la composición de la flora bacteriana es diferente en cada hospital las nuevas bacterias colonizadoras pueden causar infecciones mediante rutas de entrada como lesiones en piel, mucosas, tracto gastrointestinal etc.

Cuando se decide el ingreso hospitalario a un paciente hemato-oncológico frecuentemente es colocado en áreas de aislamiento protector, áreas donde existan filtros de aire, lavado de las superficies con antisépticos potentes e ingreso exclusivo de personas con medidas protectoras y un adecuado lavado de manos y aun con esto no se muestra reducción significativa de la aparición de infecciones por gérmenes intrahospitalarios. (10)

La incidencia de infecciones fúngicas está en aumento en los pacientes con neutropenia y fiebre debido, en parte, al uso prolongado de antibióticos que favorecen al desarrollo fúngico y a los largos períodos de neutropenia.

Un 8-12% de los pacientes que persisten neutropénicos febriles y no responden a la terapéutica antibiótica tienen invasión sistémica por hongos. La mayoría son causadas por *Cándida spp* y *Aspergillus spp*, menos frecuentemente, por *Cryptococcus*.

Las infecciones por *Pneumocistis Jirovecci* se observan con más frecuencia en pacientes con Leucemia linfocítica sin profilaxis y en quienes reciben terapias anti linfocitarias. (10)

Los antivirales no son fármacos recomendados para administración empírica. Los herpes virus I y II pueden producir gingivitis, estomatitis, esofagitis, conjuntivitis, lesiones vesiculares en piel, lesiones del tracto genital, neumonías y encefalitis. El tratamiento de las formas graves es con Aciclovir endovenoso.

La administración de factores estimulantes, como las citoquinas hematopoyéticas (G-CSF y el GM-CSF), que aceleran la recuperación de los neutrófilos y la maduración de los progenitores, es eficaz para acortar la duración de la neutropenia y, por ende, disminuir el riesgo. Su uso está indicado para aquellos pacientes que tendrán un período de neutropenia prolongada.

El adecuado aporte nutricional en estos pacientes juega un papel fundamental en la prevención de infecciones. Los alimentos debe estar bien cocidos y el agua ser potable.
(10)

Una de las formas de protegerlos de las infecciones graves es mediante la vacunación, estos pacientes con alteración de su sistema inmunitario deben ser correctamente evaluados cuando se planea el esquema de vacunación, para poder establecer correctamente los beneficios contra los riesgos de inmunizarlos.

La alteración de la respuesta inmunitaria es en sí una indicación de vacunación. Se aconseja la administración de vacunas inactivadas en forma segura en base a su demostrada eficacia y al incremento del riesgo de enfermedad si el paciente no es vacunado. Los pacientes inmunosupresos no deben recibir vacunas de virus vivos atenuados. Estos pacientes pueden tener un riesgo incrementado de reacciones adversas graves luego de recibir una vacuna viva atenuada, dado que se encuentra reducida su capacidad para establecer una adecuada respuesta.(11)

1.10 Alteración de las barreras anatómicas

Las barreras cutáneo-mucosas compuestas por la piel, la mucosa del tubo digestivo, la mucosa del tracto genitourinario y la mucosa respiratoria intactas suponen el límite entre el medio interno y el medio ambiente.

Estas realizan una función de defensa frente a los agentes externos, mediante una acción puramente física y otra serie de acciones más específicas como la descamación celular, las secreciones mucosas con cualidades bactericidas, etc.

En el enfermo crítico este primer sistema defensivo va a estar comprometido por procedimientos como cateterizaciones venosas, de la vía urinaria, intubación traqueal, sonda naso gástrica y otras técnicas invasivas. (3)

Las lesiones mucosas en la boca y tracto digestivo pueden aparecer espontáneamente en enfermos con leucemia aguda, pero son más frecuentes secundarias a tratamientos cito tóxicos. Los efectos antiproliferativos de los regímenes de inducción-remisión afectan a los tejidos con alta capacidad de renovación como la mucosa oral.

La atrofia de la mucosa da lugar a dolor local y úlceras observadas entre 4-14 días después del tratamiento, que pueden representar una puerta de entrada para los gérmenes hacia la submucosa y la circulación general. La mucositis, su gravedad y duración, es un importante factor de riesgo de infección local y sepsis. (3)

1.11 Granulocitopenia y defectos del sistema fagocítico

La granulocitopenia es muy común en pacientes que padecen enfermedades hematológicas, sobre todo leucemia aguda, bien por la propia enfermedad o por la medicación inmunosupresora.

El número absoluto de neutrófilos ha demostrado ser uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones en estos enfermos.

La cifra de leucocitos neutrófilos menor de 1.000/ml y la tendencia al descenso demuestran ser un factor de riesgo de infección. Cuando los PMN caen por debajo de 500/ml. la relación con la infección es manifiesta, llegando a ser especialmente importante durante episodios de neutropenia menor de 100/ml. (3)

La magnitud de la granulocitopenia y la duración es generalmente consecuencia directa de la dosis de citotóxico administrado. En la leucemia mieloblástica aguda las altas dosis de la

terapia de inducción-remisión provocan cifras de neutrófilos alarmantemente bajas durante al menos 20-25 días. (3)

La mayoría de las infecciones en pacientes neutropénicos son debidas a bacterias, localizadas sobre todo en tejidos periodontales, orofaringe, pulmón, esófago, colon, área perianal y piel. La aparición de la infección va a estar relacionada con la presencia de otros factores asociados como las lesiones de la piel y mucosas referidas en el apartado anterior.

La posibilidad de aparición de infecciones fúngicas invasivas y diseminadas, *Cándida* y *Aspergillus sp* sobre todo, va a estar en relación con la instauración de tratamientos antibióticos de amplio espectro en el entorno de una profunda neutropenia.

Además de alteraciones estrictamente cuantitativas se producen alteraciones cualitativas del sistema fagocítico durante tratamientos prolongados con corticosteroides, quimioterapia antineoplásica o radioterapia. (3)

1.12 Defectos de la inmunidad celular

El producto final de la inmunidad celular es el macrófago activado, presente en los tejidos y responsable de la fagocitosis y destrucción de los patógenos intracelulares. La activación de los macrófagos depende de forma decisiva de la colaboración de los linfocitos T4 sensibilizados productores de citoquinas.

Los defectos en la inmunidad celular incluyen alteración del mecanismo de rechazo, descenso de las respuestas de hipersensibilidad, alteración de la citotoxicidad mediada por anticuerpos, y en casos determinados. Cualquier defecto del sistema de los linfocitos T o mononuclear-fagocítico puede predisponer a una serie de infecciones, sobre todo intracelulares. Se han demostrado estas alteraciones en pacientes con enfermedad de Hodgkin u otros linfomas y en aquellos sometidos a tratamiento inmunosupresor con azatioprina, ciclosporina, corticosteroides e irradiación.

Un caso particular es la infección por CMV, que ha demostrado ser responsable por mecanismos aún no aclarados de un defecto, sobre todo, de la inmunidad celular. Se conoce que la infección provoca una caída del número de linfocitos T4 y un incremento de linfocitos T, además de alterar la respuesta de linfocitos y macrófagos a la interleuquina 1 y 2. Los macrófagos alveolares parecen tener una especial predisposición a la infección por CMV, lo que quizás explique la asociación de CMV e infección oportunista pulmonar.

Aunque pueden producirse infecciones bacterianas o micóticas parece existir una especial relación entre CMV y neumonía por *Pneumocystis Jirovecci*. (3)

1.13 Defectos de la inmunidad humoral

La leucemia linfocítica crónica y el mieloma múltiple son las dos enfermedades con más frecuencia asociadas a un defecto de los linfocitos B. En la LLC se produce una caída de la síntesis de anticuerpos, encontrándose en aproximadamente un 60-80 % de estos enfermos una disminución de la concentración de IgM y en un tercio panhipogammaglobulinemia. Así mismo, en el Mieloma Múltiple se aprecia una hiperproducción de una determinada proteína monoclonal y una marcada disminución del resto de Anticuerpos policlonales.

Las infecciones piógenas causadas por gérmenes encapsulados como *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* son más frecuentes en estos enfermos debido a la falta de opsoninas necesarias para su lisis, además de presentarse en su forma más grave, como bacteriemia fulminante.

En otras circunstancias la hipogammaglobulinemia se encuentra relacionada con la quimioterapia intensiva en leucemias agudas, aunque en estos casos predomina como factor de riesgo la intensa neutropenia. (3)

1.14 Esplenectomía

El bazo es un lugar fundamental de secuestro y eliminación de bacterias no opsonizadas. De esta manera se comprende la importancia de este órgano en la defensa del organismo ante gérmenes encapsulados frente a los cuales no se han desarrollado anticuerpos. La repercusión práctica es una alta frecuencia de sepsis por *S. pneumoniae*, y menos veces por *H. influenzae* o *N. meningitidis* en niños esplenectomizados, mientras es relativamente

rara la presentación en adultos después de la esplenectomía. Posiblemente en el adulto las existencias de contactos previos con gran cantidad de cepas de dichas bacterias encapsuladas permitan un estado inmune adecuado para su eliminación por el sistema fagocítico. (3)

1.15 Alteración de la flora autóctona

La alteración de la flora microbiana propia mediante tratamientos antibióticos de amplio espectro, sobre todo en instituciones cerradas, supone un factor importante de predisposición a infecciones por organismos no habituales y, generalmente menos sensibles a los antibióticos. La ruptura de los mecanismos de competición bacteriana como la destrucción de los microorganismos anaerobios del intestino y la selección de cepas resistentes a los antibióticos dan lugar a serios problemas con las infecciones hospitalarias. Durante la hospitalización los pacientes van adquiriendo una nueva flora con gérmenes potencialmente patógenos que colonizan sobre todo el tracto gastrointestinal y pueden dar lugar a una translocación bacteriana. (4)

1.16 Factores de riesgo de adquirir enfermedades infecciosas en pacientes oncológicos

Las infecciones es una de las principales complicaciones del paciente con cáncer, afectando su morbo-mortalidad. Este problema persiste a pesar de los avances en terapia antimicrobiana, siendo la septicemia es la complicación infecciosa más frecuente, seguido de neumonías y neutropenia severa.

El cáncer más frecuente y con mayor incidencia de infecciones son las leucemias y los linfomas en y solo algunos casos de tumores sólidos.

Los factores más importantes que predisponen al desarrollo de infección en el paciente oncológico son los antes mencionados y explicados como: Neutropenia, Disfunción de la inmunidad celular, Disfunción de la inmunidad humoral, Alteraciones en las barreras anatómicas, Procedimientos invasivos. (4)

1.17 Infecciones en Pacientes Hospitalizados

Los factores que contribuyen al riesgo de adquirir infecciones nosocomiales incluyen el pobre estado de salud de muchos pacientes, uso de terapia inmunosupresora, cirugía, métodos de diagnóstico invasivo, uso de catéter en venas, arterias y vejiga, colocación de tubos en tracto respiratorio y gastrointestinal, infusión de fluidos intravenosos contaminados, equipo de terapia respiratoria contaminados y el uso de antibióticos por largo tiempo.

La neumonía es la mayor causa de muerte en pacientes con infección nosocomial; sin embargo, las infecciones del tracto urinario representan la más común de las infecciones hospitalarias, causadas principalmente por *E. coli*, *Enterococos*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella* y *Proteus*.

La neumonía nosocomial es un riesgo principalmente para los pacientes entubados y son causadas por *Klebsiella*, otras *Enterobacteriaceas*, *S. aureus* y *Pneumococos*. El tratamiento con antibióticos prolongado puede alterar la flora normal y afectar la capacidad protectora de la misma provocando la selección de cepas multiresistentes y hongos que se multiplican en el huésped susceptible. (3)

III. OBJETIVOS

1. Objetivo General

1.1 Determinar los factores de riesgo asociados a infección intrahospitalaria a los que se exponen los pacientes con leucemia al ser ingresados al ambiente hospitalario comparado con pacientes sin leucemia que también cursan con infección intrahospitalaria en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt del 1 de enero al 31 de diciembre de 2015

2. Objetivos Específicos

2.1 Determinar gérmenes implicados en infección intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de Leucemia.

2.2 Determinar sitios de infección intrahospitalaria más frecuentes en pacientes con Leucemia.

IV. MATERIAL Y METODOS

1. Tipo y Diseño de Investigación

Estudio observacional de Cohortes.

2. Unidad de Análisis

Unidad Primaria de Muestreo: Expuestos: Pacientes que ingresaron en los servicios de encamamiento general de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con leucemia durante enero a diciembre de 2015.

No expuestos: Pacientes que ingresaron en los servicios de encamamiento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt sin leucemia.

Unidad de Análisis: se analizaron los datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de los pacientes que se registraron en el instrumento de recolección de datos.

Unidad de Información: Expediente médico de los pacientes ingresados o egresados de los servicios de encamamiento general de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con y sin Leucemia que fueron diagnosticados con infección asociada a servicios de salud.

3. Población y Muestra

Universo: Pacientes ingresados o egresados de servicios de encamamiento general del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante Enero a Diciembre de 2015

Marco Muestral: Todos los pacientes que ingresaron al departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de Leucemia y su respectivo control de Enero a Diciembre de 2015.

Muestra:

Expuestos: Muestra no probabilística intencionada de todo paciente con Leucemia que ingresó al hospital Roosevelt en el departamento de Medicina Interna.

No expuestos: Muestra no probabilística aleatoria de todo paciente sin diagnóstico de Leucemia con el mismo rango de edad y sexo, que ingrese en un rango de +/- 5 días.

Tamaño de la Muestra:

Es un estudio de cohortes en el que se incluyeron a todos los pacientes que cumplían con la definición de población expuesta y de igual manera se incluyó a los pacientes que cumplían con la definición de población control. Por cada caso se incluyó un control, relación 1:1.

4. Selección de los sujetos a Estudio

Criterios de Inclusión:

Pacientes que tuvieron ingreso en las áreas de encamamiento general del departamento de Medicina Interna del hospital Roosevelt.

Expuesto: Todo paciente con Leucemia que ingresó en hospital Roosevelt en departamento de Medicina Interna.

No expuesto: Pacientes sin diagnóstico de Leucemia con el mismo rango de edad y sexo, que ingresó en un rango de +/- 5 días.

5. Técnicas, Procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

Procesos: se visitó en un periodo de dos veces por semana los servicios de encamamiento general de Medicina Interna para identificar los casos que ingresan y recolectarlos en las boletas, por cada caso se buscó un control, un paciente sin diagnóstico de leucemia del mismo sexo y edad del caso que haya ingresado en un periodo de +/- 5 días, si existiese varios controles se asignó un número cronológico de acuerdo a su fecha de ingreso y se eligió aleatoriamente. Ejemplo, si existen 5 pacientes se asignará números del 1 al 5 y por medio de un sorteo se escogió aleatoriamente uno. En caso de ser solo un paciente, ese fue elegido.

Una vez detectado un caso y un control se visitó 2 veces por semana en tiempo hospitalario.

Instrumento de Recolección de Datos:

Se utilizó para la recolección de datos una boleta que contiene catorce incisos en los que la mayoría se corresponde con el número de variables a estudiar, siendo estos datos obligatorios de colocar en los expedientes clínicos de los pacientes como sus datos generales, su diagnósticos de ingreso y egreso, procedimientos realizados y tratamiento establecido. Los

Incisos con respuestas abiertas y cerradas, respuestas dicotómicas y múltiples.

6. Procesamiento y Análisis de Datos

Para establecer los factores de riesgo asociados a infección intrahospitalaria se utilizaron las variables edad, sexo, diagnóstico de leucemia, uso de antibiótico correcto según sensibilidad, tiempo hospitalario, uso de aislamiento y realización de procedimientos invasivos, diagnóstico de infección intrahospitalaria, sitios de la misma, uso de quimioterapia, microorganismo aislado, comorbilidades del paciente y evolución del paciente, se tabularon los datos de las poblaciones en una hoja de Excel y posteriormente se realizaron tablas de contingencia para cada variable para evaluar la asociación de la variable con la enfermedad.

El riesgo relativo se calculó dividiendo la incidencia en el grupo de sujetos expuestos a un determinado factor de riesgo o protección entre la incidencia en el grupo no expuesto. Sólo

puede ser calculado en estudios de seguimiento y mide la fuerza de la asociación entre exposición y enfermedad. Adopta valores entre 0 e infinito, menores de 1 para factores de protección y mayores para factores de riesgo; un RR de “1” supone el valor nulo, cuanto más se aleje el valor de 1, por arriba o por abajo, mayor será la fuerza de la asociación. También se calculó la incidencia acumulada de las principales infecciones intrahospitalarias en los pacientes, así mismo como la tasa de mortalidad de estos pacientes.

	Pacientes con infección intrahospitalaria.	Pacientes sin infección intrahospitalaria.
Pacientes con Leucemia	a	b
Pacientes sin Leucemia.	c	d
Oportunidad de Exposición	a/c	b/d

Para la realización de la caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de Leucemia se utilizaron las variables edad, sexo, diagnóstico de leucemia, tipo de leucemia, microorganismos aislados, tiempo hospitalario, uso de aislamiento y lugar de infección se tabularan en una hoja de Excel y se procesara en el programa SPSS 23.

Se realizó un resumen de datos con el cálculo de frecuencias absolutas y relativas; los datos cuantitativos se resumieron con medianas y cuartiles. Se evaluó asociación a través de la prueba de ji cuadrado y la comparación de variables cuantitativas entre expuestos y no expuestos con la prueba de Mann-Whitney. Se calcularon riesgos relativos ajustados y se evaluó la independencia entre tablas de contingencia estratificadas con la prueba de Mantel-Haenszel. Se compararon las tasas de infección intrahospitalaria con un análisis de Kaplan-Meier y se usó la prueba de log-Rank para evaluar significancia estadística.

Hipótesis:

Los pacientes que tienen diagnóstico de Leucemia tienen mayor riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria que los que no tienen diagnóstico de Leucemia.

7. Límites y alcances de la Investigación:

Obstáculos:

Al realizar un estudio de cohortes debemos tener en cuenta que la población estudiada tenga características similares, y nos encontraremos con pacientes que en muchas ocasiones tienen distintas morbilidades y fases de tratamiento.

Alcances:

Con este estudio podemos obtener una idea general de los cuidados especiales que se tienen que tener con los pacientes que presentan inmunosupresión, valorar el riesgo de ingreso del paciente al hospital y si son efectivas las medidas ya utilizadas para la protección de estos pacientes.

8. Aspectos éticos de la Investigación

Toda investigación en seres humanos debiera realizarse de acuerdo con tres principios éticos básicos: respeto por las personas, beneficencia y justicia. En forma general, se concuerda en que estos principios que en teoría tienen igual fuerza moral guían la preparación responsable de protocolos de investigación. Según las circunstancias, los principios pueden expresarse de manera diferente, adjudicárseles diferente peso moral y su aplicación puede conducir a distintas decisiones o cursos de acción. Las presentes pautas están dirigidas a la aplicación de estos principios en la investigación en seres humanos

Pauta 1: La justificación ética y validez científica de la investigación biomédica en seres humanos. Con esta investigación se obtendrán nuevos datos y se confirmaran otros ya

conocidos sobre un tema de salud que afecta a muchos hospitales y servicios de atención en salud.

Pauta 18: Protección de la Confidencialidad. Para la investigación limitada a registros médicos de pacientes, el acceso debe ser aprobado o autorizado por un comité de evaluación ética y debe ser supervisado por una persona familiarizada con los requisitos de la confidencialidad.

Categorías de Riesgo

El riesgo que comprende este estudio es categoría I ya que es un estudio que utiliza técnicas observacionales, por lo que no se realiza ninguna modificación entre las variables del paciente que se asociaron a mayor riesgo.

Consentimiento Informado

Si un estudio de caso-control exige el contacto directo entre los investigadores y los participantes en el estudio, es necesario obtener el consentimiento informado de los voluntarios que participarán en el estudio; si significa sólo una revisión de fichas clínicas, puede no ser necesario dicho consentimiento y de hecho puede no ser factible obtenerlo.

V. RESULTADOS

A continuación, se muestra el resumen de los resultados acerca Pacientes ingresados en los servicios de encamamiento general de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con leucemia durante enero a diciembre de 2015. Se dio seguimiento a 87 pacientes con leucemia y 87 pacientes sin leucemia.

Tabla 1. Comparación de las características de los pacientes (n=174)

Variables	Categorías	Grupo		Valor p*
		Controles	Leucemia	
Sexo	Femenino	41 (47.1%)	41 (47.1%)	-
	Masculino	46 (52.9%)	46 (52.9%)	
Edad	Media	31.6 (14.3)	31.1 (14.5)	-
Comorbilidades	No	50 (57.5%)	81 (93.1%)	< 0.001
	Sí	37 (42.5%)	6 (6.9%)	
Días de hospitalización	Mediana (Q1, Q2)	8.0 (5.0, 11.0)	7.0 (5.5, 12.0)	0.842
Procedimientos invasivos	Catéter periférico	86 (98.9%)	87 (100%)	0.002
	Catéter central	15 (17.2%)	2 (2.3%)	
	Quimioterapia Intratecal	0 (0%)	4 (4.6%)	
	Sonda Foley	3 (3.4%)	1 (1.1%)	
Aislamiento protector	No	87 (100%)	32 (36.8%)	-
	Sí	0 (0%)	55 (63.2%)	
Quimioterapia	No	83 (95.4%)	25 (28.7%)	< 0.001
	Sí	4 (4.6%)	62 (71.3%)	
Evolución del paciente	Vivo	85 (97.7%)	78 (89.7%)	0.368
	Contraindicado	1 (1.1%)	5 (5.7%)	
	Fallecido	1 (1.1%)	4 (4.6%)	

*Las pruebas de hipótesis realizadas fueron las de ji cuadrado de Pearson,

En los casos donde no se realizó prueba de hipótesis se consideró la estadística descriptiva suficiente para concluir que hubo o no diferencia.

Puede observarse en la tabla anterior que el sexo, la edad, los días de hospitalización y la evolución del paciente no variaron significativamente entre los pacientes con y sin leucemia. Las comorbilidades eran más frecuentes en los pacientes sin leucemia y esta diferencia resultó estadísticamente significativa, al igual que la frecuencia de uso de catéter central. El aislamiento protector y el uso de quimioterapia fueron más frecuente en los pacientes con leucemia

Tabla 2.

Comorbilidades presentes

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
DM	14	8.0%
HTA	14	8.0%
IRC	10	5.7%
Anemia	2	1.1%
Asma bronquial	2	1.1%
Obesidad	2	1.1%
Alcohólico crónico	1	0.6%
Cáncer de vejiga	1	0.6%
Cirrosis hepática	1	0.6%
IRA	1	0.6%
Ninguna	131	75.3%

Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, seguido de la insuficiencia renal crónica. El 75% de los pacientes no presentaron ninguna comorbilidad, y como se observa en la tabla 1, la frecuencia de comorbilidades fue mayor en el grupo sin leucemia.

Tabla 3.

Incidencia Acumulada de infección intrahospitalaria, pacientes con y sin leucemia

Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt de enero a diciembre de 2015

Grupo	Infección intrahospitalaria	
	No	Sí
Controles	73 (83.9%)	14 (16.1%)
Leucemia	62 (71.3%)	25 (28.7%)

Valor p, prueba ji cuadrado de Pearson =
0.046

Riesgo relativo = 1.78 (IC 95% 1.00 a 3.20)

La incidencia de infección intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el año 2015 fue mayor en los pacientes con leucemia, correspondiendo a un 28.7% contra un 16.1% en pacientes sin leucemia. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa, según la prueba de ji cuadrado de Pearson, observándose que los pacientes con leucemia presentaban un riesgo aumentado del 78% de sufrir infección intrahospitalaria en relación a los pacientes sin leucemia. El intervalo de confianza del riesgo relativo, sin embargo, incluye al uno, valor que indica no asociación entre ambas variables, lo cual plantea la necesidad de aumentar el tamaño de muestra para estimar con mayor precisión el valor y dirección del riesgo relativo.

Gráfico 1. Incidencia de infección intrahospitalaria en pacientes con y sin leucemia

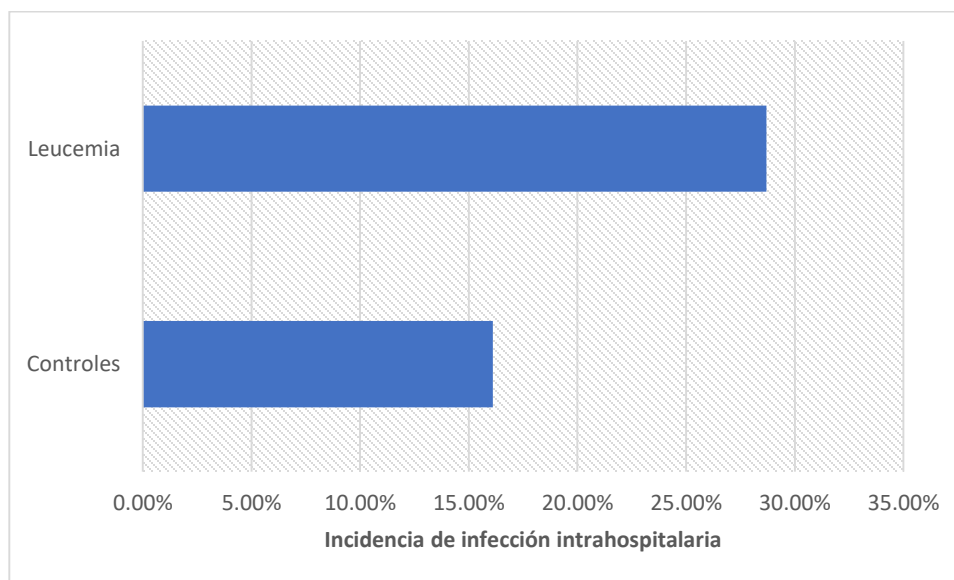


Tabla 4. Asociación entre tipo de pacientes e infección intrahospitalaria, según existencia de comorbilidades

Comorbilidad		Infección intrahospitalaria		Valor p, prueba ji cuadrado	Riesgo relativo
		No	Sí		
No	Controles	48 (96.0%)	2 (4.0%)	< 0.001	3.83
	Leucemia	58 (71.6%)	23 (28.4%)		
Sí	Controles	25 (67.6%)	12 (32.4%)	0.649	1.17
	Leucemia	4 (66.7%)	2 (33.3%)		

Valor p, prueba de Mantel-Haenszel = 0.004

Riesgo relativo ponderado = 2.56 (IC 95% = 1.03 a 6.39)

Como en la tabla de comparación de características de pacientes con y sin leucemia se observó que había un mayor porcentaje de pacientes que poseían alguna comorbilidad en el grupo sin leucemia, se evaluó la asociación entre el tipo de pacientes y la infección intrahospitalaria ajustando por comorbilidades. Se observó que la asociación entre

leucemia e infección intrahospitalaria es estadísticamente significativa y se modula por la existencia de comorbilidad. El riesgo relativo de infección intrahospitalaria en pacientes con leucemia es de 2.56, es decir 256 veces en pacientes con leucemia en relación a los que no tenían leucemia.

Tabla 5. Asociación de riesgo entre comorbilidad e infección intrahospitalaria

		Infección intrahospitalaria	
		No	Sí
Comorbilidad	No	106	25
		80.9%	19.1%
	Sí	29	14
		67.4%	32.6%

Valor p, prueba de ji cuadrado de Pearson = 0.066

Riesgo relativo = 1.71 (IC 95% 0.98 a 2.97)

Tabla 6. Evaluación de factores asociados a infección intrahospitalaria

Factores		Infección intrahospitalaria		Valor p
		No	Sí	
Quimioterapia	No	84 (77.8%)	24 (22.2%)	0.938
	Sí	51 (77.3%)	15 (22.7%)	
Paciente aislamiento	No	96 (80.7%)	23 (19.3%)	0.151
	Sí	39 (70.9%)	16 (29.1%)	
Procedimientos invasivos	Catéter periférico	134 (89.9%)	39 (26.2%)	0.002
	Catéter central	8 (5.4%)	9 (6.0%)	
	Quimioterapia Intratecal	4 (2.7%)	0 (0%)	
	Sonda Foley	3 (2.0%)	1 (0.1)	
Días de hospitalización	Mediana (Q1, Q2)	6.0 (5.0, 8.0)	14.0 (11.0, 19.5)	< 0.001

Riesgo relativo catéter central = 2.97 (IC 95% = 1.70 a

5.19)

Los factores asociados a la aparición de infección intrahospitalaria fueron la realización de procedimientos invasivos, específicamente el uso de catéter central, que representó 3 veces el riesgo de adquirir infección intrahospitalaria en relación a los pacientes que no lo tenían, este fue considerado un factor de riesgo poblacional. Por otro lado, los pacientes con infección intrahospitalaria presentaron un periodo mayor de días de hospitalización que los pacientes sin infección y esa diferencia resultó estadísticamente significativa.

Tabla 7. Comparación entre los días de estancia hospitalaria en pacientes con y sin infección.

				Estadístico	Error estándar
Infección intrahospitalaria	No	Media		7.2137	.39253
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	6.4372	
			Límite superior	7.9903	
		Media recortada al 5%		6.7447	
		Mediana		6.0000	
		Varianza		20.185	
		Desviación estándar		4.49274	
		Mínimo		1.00	
		Máximo		37.00	
		Rango		36.00	
		Rango intercuartil		3.00	
		Asimetría		2.975	.212
		Curtosis		15.036	.420
		Sí	Media		15.6410
	95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	12.9726	
			Límite superior	18.3095	
	Media recortada al 5%			14.7721	
	Mediana			14.0000	
	Varianza		67.762		

Desviación estándar		8.23180	
Mínimo		2.00	
Máximo		42.00	
Rango		40.00	
Rango intercuartil		9.00	
Asimetría		1.701	.378
Curtosis		3.879	.741

Tabla 8. Microorganismos identificados en pacientes que presentaron infección intrahospitalaria

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje*
<i>Clostridium difficile</i>	3	6.1%
<i>E. coli</i> BLEE -	3	6.1%
<i>E. coli</i> BLEE +	2	4.1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4.1%
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	2.0%
Influenza A H1N1	1	2.0%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	2.0%
No identificado	1	2.0%

* Este porcentaje está basado en el total de pacientes con infección intrahospitalaria

Clostridium difficile y *E. coli* BLEE – fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia.

Tabla 9. Sitio de infección en pacientes con y sin leucemia

Sitio de infección	Grupo	
	Controles	Leucemia
Neumonía	7 (8.0%)	13 (14.9%)
Diarrea	0 (0%)	6 (6.9%)
Infección de tejidos blandos	2 (2.3%)	4 (4.6%)
ITU	1 (1.1%)	2 (2.3%)
Bacteriemia	5 (5.7%)	1 (1.1%)
Meningitis	0 (0%)	1 (1.1%)
Otra	1 (1.1%)	3 (3.4%)

En esta tabla se observa que la neumonía fue la infección intrahospitalaria más frecuente en ambos grupos. En pacientes con leucemia, le siguió en frecuencia la diarrea y en pacientes si leucemia la bacteriemia.

Tabla 10. Asociación entre supervivencia e infección intrahospitalaria

Infección intrahospitalaria	Supervivencia	
	Censurado	Muerto
No	133 (98.5%)	2 (1.5%)
Sí	36 (92.3%)	3 (7.7%)

Valor p, prueba de ji cuadrado = 0.041

Riesgo relativo = 5.19 (IC 95% = 0.89 a 29.98)

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre muerte e infección intrahospitalaria. El 7.7% de los pacientes que se infectaron falleció en comparación al 1.5% de los pacientes fallecidos del grupo que no se infectó. Los pacientes con infección intrahospitalaria poseían 5.2 veces el riesgo de morir en relación a los no infectados. El intervalo de confianza correspondiente incluye al uno, por lo tanto, debería aumentarse el tamaño de muestra para establecer una estimación más precisa del riesgo relativo.

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Durante la realización de este estudio se dio seguimiento a 87 pacientes con leucemia y 87 pacientes sin leucemia, hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el año 2015. La selección de los pacientes fue no probabilística y se realizó un apareamiento por edad, sexo y contemporaneidad en la hospitalización para disminuir la variabilidad relacionada con estas características.

La incidencia de infección intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el año 2015 fue mayor en los pacientes con leucemia, correspondiendo a un 28.7% contra un 16.1% en pacientes sin leucemia (ver tabla 3), este resultado fue el esperado cumpliendo con la hipótesis de investigación además concuerda con la bibliografía universal en la que los pacientes inmunosupresos se enferman más, este valor es mayor que el reportado en los estudios en México en donde se encontró un 20% pero debemos recordar que ese estudio incluyó pacientes con cáncer en donde es diferente la inmunosupresión a los pacientes con leucemia propiamente (16).

Esta diferencia resultó estadísticamente significativa, según la prueba de ji cuadrado de Pearson, observándose que los pacientes con leucemia presentaban un riesgo aumentado del 78% de sufrir infección intrahospitalaria en relación a los pacientes sin leucemia. El intervalo de confianza del riesgo relativo, sin embargo, incluye al uno, valor que indica no asociación entre ambas variables, lo cual plantea la necesidad de aumentar el tamaño de muestra para estimar con mayor precisión el valor y dirección del riesgo relativo. El tamaño de la muestra podría ser aumentado al realizar estudios no pareados ya que fue una dificultad encontrar población de misma edad y fecha de ingreso y en vez incluir otros datos como conteo de neutrófilos, índice de masa corporal, estado nutricional, etc., que podrían dar más valor a futuras investigaciones.

Se observó una mayor frecuencia de la prevalencia de comorbilidades en el grupo sin leucemia (ver tabla 1). Esto puede deberse a la edad media de la población (31 años) en la que al ser pacientes jóvenes fueron ingresados debido en gran parte a que tenían comorbilidades.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, seguido de la insuficiencia renal crónica. El 75% de los pacientes no presentaron ninguna comorbilidad. (Ver tabla 2)

Se realizó además un análisis estratificado para determinar si la existencia de comorbilidades actuaba como variable confusora, de manera que influyera en las diferencias de incidencias de infección intrahospitalaria en ambos grupos y se determinó que esta variable si influyó de esa forma.

Como en la tabla de comparación de características de pacientes con y sin leucemia se observó que había un mayor porcentaje de pacientes que poseían alguna comorbilidad en el grupo sin leucemia, se evaluó la asociación entre el tipo de pacientes y la infección intrahospitalaria ajustando por comorbilidades. Se observó que la asociación entre leucemia e infección intrahospitalaria es estadísticamente significativa y se modula por la existencia de comorbilidad. El riesgo relativo de infección intrahospitalaria en pacientes con leucemia es de 2.56, es decir 256 veces en pacientes con leucemia en relación a los que no tenían leucemia. (Ver tabla 4). Aunque no debemos ignorar que las comorbilidades afectan de diferentes formas la inmunidad de los pacientes este resultado podría deberse a que la población con leucemia tenía menos comorbilidades y sus motivos de ingreso fueron en su mayoría para colocar quimioterapia o ya con diagnóstico de infección intrahospitalaria. También se realizó una asociación entre comorbilidades e infección intrahospitalaria tomando en cuenta ambos grupos expuestos y no expuestos (ver tabla 5) en el que se obtuvo un riesgo de 71% veces sobre pacientes sin comorbilidades muy similar al resultado que obtuvimos cuando no tomamos en cuenta esta variable y solo comparamos leucemia e infección.

Otros factores identificados fueron uso de catéter central y días de hospitalización, los cuales se consideraron factores de riesgo estadísticamente significativos para la aparición de infección intrahospitalaria ($p = 0.002$ y $p < 0.001$, respectivamente) (ver tabla 6). Este resultado le da 3 veces riesgo a algún paciente de adquirir infección asociada a catéter central si este fuese colocado, ya que de un total de 174 pacientes en el estudio el 10% utilizó vía central y de los 17 pacientes que tenían catéter central el 52% se infectó, lo que nos debe continuar impulsando a decidir racionalmente su uso. La quimioterapia y el no uso de aislamiento protector no se consideraron factores asociados significativamente a la incidencia de infección intrahospitalaria, dato que puede estar implicado ya que como

recordamos en la metodología se visitó a los pacientes por 4 semanas y es importante destacar que en 80% de los pacientes se detectó el evento de interés en la primera visita lo que automáticamente nos indica su probable estancia hospitalaria y el hecho de que no colocamos quimioterapia a pacientes infectados.

Los pacientes con diagnóstico de infección intrahospitalaria tuvieron una media de estancia hospitalaria del doble de días que los que no la tenían; dato similar según Chediak et al en donde el 54.5% de sus pacientes infectados tenían una estancia hospitalaria de 14 días. (Ver tabla 7)

Clostridium difficile y *E. coli* BLEE – fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia. La neumonía fue la infección intrahospitalaria más frecuente en ambos grupos (sin leucemia = 8.0%, con leucemia = 14.9). En pacientes con leucemia, le siguió en frecuencia la diarrea (6.9%) y en pacientes sin leucemia la bacteriemia (5.7%). (Ver tabla 8) con respecto a este resultado podemos observar que como otros estudios realizados, incluso en este hospital en el periodo de 2004 a 2007 la neumonía fue la de mayor frecuencia, por lo que se recomienda mantener nuestro objetivo de identificar el microorganismo causal con la toma de hemocultivos y aspirados bronquiales como ya las conocemos.

Finalmente, se encontró asociación estadísticamente significativa entre muerte e infección intrahospitalaria. El 7.7% de los pacientes que se infectaron falleció en comparación al 1.5% de los pacientes fallecidos del grupo que no se infectó. Los pacientes con infección intrahospitalaria poseían 52 veces el riesgo de morir en relación a los no infectados. (Ver tabla 10). El intervalo de confianza correspondiente incluye al uno, por lo tanto, debería aumentarse el tamaño de muestra para establecer una estimación más precisa del riesgo relativo. Dicho resultado puede ser mejorado ampliando el seguimiento de los pacientes quienes en su mayoría requieren de cuidados intensivos.

Las ventajas de realizar este tipo de estudios es que nos ayuda a evaluar los criterios que vamos a elegir para decidir ingresar a un paciente al hospital y entender lo que esto conlleva, se considera una fortaleza del estudio abarcar pacientes con y sin leucemia ya que como evaluamos en los resultados su factor no modificable, una neoplasia hemato-oncológica es la que aumenta su riesgo de infección.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La incidencia de infección intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el año 2015 fue mayor en los pacientes con leucemia (28.7%) que en los pacientes sin leucemia (16.1%). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p = 0.046$), y se observó un 78% de mayor riesgo de adquirir infección intrahospitalaria en el grupo con leucemia.

6.1.2 El uso de catéter central y los días de hospitalización se consideraron factores de riesgo estadísticamente significativos para la aparición de infección intrahospitalaria ($p = 0.002$ y $p < 0.001$, respectivamente).

6.1.3 *Clostridium difficile* y *E. coli* BLEE – fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia.

6.1.4 La neumonía fue la infección intrahospitalaria más frecuente en ambos grupos (sin leucemia = 8.0%, con leucemia = 14.9). En pacientes con leucemia, le siguió en frecuencia la diarrea (6.9%) y en pacientes sin leucemia la bacteriemia (5.7%).

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Realizar un estudio para tener una mejor comprensión entre la asociación de defectos inmunitarios y el uso de citotóxicos para la adquisición de infecciones intrahospitalarias.

6.2.1 Continuar con la realización mínima de procedimientos invasivos en este grupo de pacientes para evitar aumentar esta morbilidad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Álvarez Gutiérrez F, "Neumonía Nosocomial", capítulo 40.
<http://www.neumosur.net/files/EB03-40%20nosocomial.pdf>
2. Borrego Elisa, "Prevención y Control de la Infección Nosocomial", Comunidad de Madrid, España, 2007.
<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1>
3. Caballero J. Erick, "Estudio Microbiológico del Paciente Inmunocomprometido", Panamá, 2010.
4. Cazali I. "El Pequeño Libro de Nosocomiales, Unidad de Enfermedades Infecciosas", Hospital Roosevelt, Guatemala, 2014.
5. Cecchini Emilio, "Infectología y Enfermedades Infecciosas", Primera Edición, Argentina 2008.
6. Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud, "Antecedentes de los estudios de las IIH", Managua, Nicaragua, 2010.
<http://cedoc.cies.edu.ni/digitaliza/t286/2.pdf>
7. Cornejo Juárez, Patricia et al. "Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico". Salud pública Méx. 2007, vol.49, n.5, pp. 330-336. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007000500003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0036-3634.
8. Fortún J. "Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico", Anales del Sistema Sanitario de Navarra versión impresa ISSN 1137-6627, España, 2004. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600003
9. Garay Ángeles, Gayosso Rivera J., "Factores de riesgo específicos en cada tipo de infección nosocomial", México, junio 2010

http://www.amimc.org.mx/revista/2010/30_3/factores.pdf

10. Greer John P, "Wintrob's clinical hematology", 12 edición, EEUU noviembre 2013.
11. Hoffbrand Victor A, "Post graduate haematology", 6 edition, EEUU, Julio 2011.
12. Ibáñez Martí Consuelo, "Enfermedades Nosocomiales y Factores que influyen en su aparición", Artículo, España, Marzo 2008, http://www.madrimasd.org/blogs/salud_publica/2008/03/11/86374
13. Lima Torón Leonora, "DETERMINACIÓN DE POSIBLES FUENTES DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS", (tesis química bióloga) Guatemala, agosto, 2004.
14. Medrano Chiquitó Claudia, "Infecciones nosocomiales en pacientes con neutropenia febril post quimioterapia por enfermedad hemato-oncológica en el departamento de medicina interna del hospital Roosevelt durante enero-diciembre 2009", (Tesis), Guatemala abril 2012.
15. Mejía Carlos Rodolfo, "NORMAS DE PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES HOSPITAL ROOSEVELT", Guatemala, octubre 2007.
16. Moscozo Fernández Fabiola, "Análisis del Sistema de Vigilancia de Infecciones Adquiridas en el Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango 2010-2011", (Tesis de epidemiología de campo), Guatemala, Julio, 2012.
17. Olaechea P., Insausti J., Blanco A., "Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales, Medicina Intensiva" versión impresa ISSN 0210-5691, Barcelona mayo 2010.
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021056912010000400006&script=sci_arttext

18. Organización Mundial de la Salud, "Prevención de las Infecciones Nosocomiales", Segunda Edición, Malta 2003.
<http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/en/PISpanish3.pdf>.
19. Organización Panamericana de la salud, "Costo de la infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos de cinco países de América Latina: llamada de atención para el personal de salud", artículo, 2008,
infecciosashr.org/download/118/
20. Pérez Chica G. "Infecciones Respiratorias en el paciente Inmunodeprimido", Capítulo 41 págs. 469-477.
21. Rodríguez Llerena, Belkys; "Infección hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente de un hospital universitario cubano". Rev Cubana Invest. 2006, vol.25, n.3, pp. 0-0. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002006000300003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1561-3011.
22. Roy Allen, Melissa Baca, Andrea Corvos, Frank Franco, Zoila Figueroa, "CARACTERÍSTICAS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA". AÑO 2004- 2009, Venezuela, 2012.
23. Sabatier C. "Bacteriemia en el Paciente Crítico", v.33 n.7 Barcelona oct. 2009.
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-56912009000700004&script=sci_arttext.
24. Silva V., Díaz J., M. Cristina; Febre, Naldy y RED DE DIAGNOSTICO EN MICOLOGIA MEDICA. "Vigilancia de la resistencia de levaduras a anti fúngicos". Rev. 2002, vol.19, suppl.2, pp. 149-156.
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-

10182002019200016&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0716-
1018. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002019200016>

25. Tinoco, Juan Carlos et al. "Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel". *Salud pública Méx.* 1997, vol.39, n.1, pp. 25-31. Available from: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36341997000100005&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0036-3634. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36341997000100005>.
26. Viudez A, "Infección sistémica nosocomial por levadura", *Rev Iberoam Micol* 2001; 18: 51-55. España 2001
27. Wolff R, Marcelo. "Cambios epidemiológicos en las enfermedades infecciosas en Chile durante la década 1990-2000". *Rev. Méd. Chile.* 2002, vol.130, n.4], pp. 353-362. www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872002000400001&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-9887. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872002000400001>

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

