



Infecciones nosocomiales en pacientes con neoplasias hematológicas

Resumen

ANTECEDENTES: Las neoplasias hematológicas constituyen una de las causas con mayor incidencia de mortalidad en todo el mundo. En México, la incidencia de infecciones nosocomiales es de 9.7%. Se ha reportado que los pacientes con alguna neoplasia hematológica y trasplante de células hematopoyéticas tienen mayor susceptibilidad de adquirir infecciones nosocomiales, lo que incrementa su mortalidad.

OBJETIVO: estimar la prevalencia de infecciones nosocomiales y su relación con los diferentes tipos de neoplasias hematológicas.

MATERIALE Y MÉTODOS: se seleccionaron pacientes con diagnóstico de neoplasia hematológica, en tratamiento con quimioterapia o trasplante de células hematopoyéticas, atendidos en el servicio de Hematología y Trasplantes del Hospital General Naval de Alta Especialidad. Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas: χ^2 , U de Mann-Whitney, análisis de varianza y Kruskal Wallis (IC 95%).

RESULTADOS: se registraron 169 pacientes, con edad promedio de 51.44 ± 15.12 años. El 32% tuvo infección nosocomial, principalmente de vías urinarias. El tipo de neoplasia hematológica se asoció con alguna infección nosocomial; los pacientes con linfoma no Hodgkin fueron los más afectados ($p < 0.05$). *Escherichia coli* fue el principal agente patógeno aislado y la fiebre el signo clínico con mayor asociación con infección nosocomial ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES: observamos que 3 de cada 10 pacientes con neoplasia hematológica padecieron alguna infección nosocomial y los más propensos fueron quienes tuvieron linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple. La fiebre es principal el signo clínico asociado con infección nosocomial y los bacilos gramnegativos son los patógenos aislados con mayor frecuencia.

PALABRAS CLAVE: neoplasias hematológicas, infección nosocomial, fiebre.

Ruiz y Guzmán AC,¹ Peña-Pérez CA,² Vargas-Ruiz AG,³ Hernández-Castañeda B,¹ Domínguez-Sandoval ZNC,¹ Villagómez-García I,¹ Bandala C⁴

¹Tte. Frag. S.S.N. M.C., residente de Medicina Interna, Escuela Médico Naval, Ciudad de México.

²Tte. Nav. S.S.N. M.C., especialidad Medicina interna, subespecialidad Medicina crítica, jefe de la Terapia Intensiva Adultos, Hospital General Naval de Alta Especialidad, Ciudad de México.

³Tte Nav. S.S.N. M.C., especialidad Medicina interna, subespecialidad Hematología, alta especialidad Hemostasia y Coagulación, adscrito al servicio de Hematología Adultos, Hospital General Naval de Alta Especialidad, Ciudad de México.

⁴ Investigador en Ciencias Médicas, Instituto Nacional de Rehabilitación, SSA, Ciudad de México.

Nosocomial infections in patients with hematologic cancer. Experience of Hospital General Naval de Alta Especialidad.

Abstract

BACKGROUND: In Mexico the hematologic malignancies (NH) constitute 9.6% of all cancer cases per year. Nosocomial infections (IN)

Recibido: 8 de noviembre 2016

Aceptado: 26 de enero 2017

Correspondencia

Dra. Cindy Bandala
cindimiel@hotmail.com



are reported with a frequency 9.72% nationally. It has been reported in patients with NH and hematopoietic cell transplantation (HCT) has increased susceptibility to acquire IN, which increases their mortality. The purpose of this study was to establish the prevalence of IN, the most frequent infections and their relation to different types of NH.

MATERIALS AND METHODS: The information of patients treated in the Hematology and Transplantation service of Hospital General Naval de Alta Especialidad was collected; all with a diagnosis of hematologic malignancies treated with chemotherapy or hematopoietic cell transplantation. Statistical analysis was performed using χ^2 , U de Mann-Whitney, ANOVA, and Kruskal Wallis (IC 95%).

RESULTS: We registered 169 patients with mean age of 51.44 ± 15.12 years. 32% he presented IN, with urinary tract infection was the most frequent ($P < 0.05$) was associated with the type of NH diagnosis of IN, with patients with non-Hodgkin lymphoma (NHL), the most affected. *Escherichia coli* was the main pathogen isolated. Fever was the main clinical sign associated with IN ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: We observed that 3 of 10 patients has diagnosed with a IN NH, patients with NHL and multiple myeloma (MM) were the most likely. Fever is the clinical sign most related to nosocomial infection, gram-negative bacilli being the most frequently isolated pathogens.

KEY WORDS: Hematologic malignancies; Nosocomial infection; Fever

ANTECEDENTES

Las neoplasias hematológicas constituyen una de las causas con mayor incidencia de mortalidad en todo el mundo. En Europa, según la estirpe histológica, la incidencia varía de 1.5 a 7 casos por cada 100,000 habitantes. En México se estimaron 14,340 casos, que representaron 13.5% del total de neoplasias malignas diagnosticadas en 2006 (DGE, 2006).¹ Las infecciones nosocomiales² son una complicación grave asociada con el tratamiento implementado en este tipo de pacientes. Se estima que la incidencia de infecciones nosocomiales varía de 2.1 a 15.8%, con tasa de mortalidad de 25.1%³ y posibilidad de muerte por neoplasias hematológicas de 76.6%. En pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas las infecciones nosocomiales

dependen del antecedente de exposición al trasplante y de la enfermedad de injerto contra huésped.⁴ La quimioterapia y la terapia de acondicionamiento daña las mucosas, lo que facilita la entrada de agentes patógenos a la sangre. Las dosis de referencia de fármacos profilácticos pueden causar efectos adversos al paciente y a los elementos potencialmente protectores del microbioma cutáneo e intestinal. Sin embargo, al realizar un estudio sociodemográfico de pacientes tratados en cada centro hematológico y de trasplantes, además del aislamiento de los principales agentes patógenos, puede establecerse el tratamiento oportuno, con el antimicrobiano específico para cada caso.⁵

La epidemiología de las infecciones nosocomiales varía en función de las características

demográficas de cada población y de factores asociados con los cuidados de la salud. Estudios recientes demuestran que las características sociodemográficas pueden cambiar de un hospital a otro; por tanto, se requieren estudios epidemiológicos para la toma de decisiones antes de prescribir algún esquema empírico de antibióticos profilácticos, con la finalidad de evitar cepas resistentes a múltiples tratamientos.⁶ La resistencia a los antimicrobianos data desde hace 60 años y el surgimiento de patógenos resistentes a múltiples antibióticos cobró interés en 2002, al demostrarse su efecto negativo en el pronóstico, prolongación de estancia hospitalaria, exposición a los fármacos y aumento del costo de atención a la salud.⁷ Diversas investigaciones reportan elevada incidencia de infecciones nosocomiales provocadas por bacterias gramnegativas, estafilococo coagulasa negativo y *Candida albicans*. Algunos estudios señalan factores de riesgo asociados con infecciones nosocomiales como: edad, concentración de neutrófilos menor de 500 cel/mL y estancia hospitalaria prolongada.

El objetivo de este estudio es determinar los factores demográficos (comorbilidades: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática, antecedente de tumor sólido tratado con quimioterapia, entre otros)⁸ asociados con infecciones nosocomiales que promueven una respuesta medular deficiente o inmunodepresión (radioterapia coadyuvante, riesgo para neutropenia por tipo de quimioterapia y terapia de acondicionamiento para trasplante de células hematopoyéticas), marcadores de respuesta terapéutica (aspirado de médula ósea), citogenética, estadio clínico al ingreso, características propias de la infección, etc.⁹ Asimismo, con la intención de ampliar el panorama clínico, se consideró el estadio clínico, tipo de tratamiento y marcadores de respuesta terapéutica que proporcionen información desde el abordaje para admisión hospitalaria, para tomar medidas preventivas

según las características y necesidades de cada paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo, en el que se incluyeron pacientes hospitalizados en el servicio de Hematología y Trasplantes del Hospital General Naval de Alta Especialidad, con seguimiento en consulta externa. Se clasificó el total de internamientos en tres grupos con base en los siguientes criterios: 1) cuadro clínico sugerente de patología infecciosa después de 48 horas de estancia hospitalaria y hasta 2 semanas posterior a su egreso, según el seguimiento de la consulta externa, 2) concentración de proteína C reactiva mayor de 0.8 mg/dL (límite de referencia validado por el laboratorio clínico del hospital de 0-0.8 mg/dL), y 3) reporte de los cultivos (aislamiento positivo o sin desarrollo); agrupándose como se menciona a continuación: infección nosocomial confirmada (con aislamiento positivo), alta sospecha de infección nosocomial (cultivos sin desarrollo) y sin enfermedad infecciosa. En cuanto al diagnóstico, se consideraron neoplasias como: mieloma múltiple, linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crónica y leucemia mieloide crónica. Las variables se clasificaron en tres grupos: 1) sociodemográficas: edad, género, derechohabencia, comorbilidades asociadas (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia hepática y enfermedad renal crónica) y días de estancia hospitalaria; 2) reacción terapéutica: citogenética, estadio clínico al ingreso, concentración total de neutrófilos y aspirado de médula ósea; y 3) tipo de tratamiento: radioterapia coadyuvante, riesgo de neutropenia por quimioterapia y trasplante de células hematopoyéticas.

Para el análisis estadístico se determinaron medias y desviación estándar, frecuencias y porcentajes. Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, χ^2 , U de Mann-Whitney y Kruskal



Wallis. Los resultados se analizaron con el programa SPSS v19. Se consideró un IC 95%.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital General Naval de Alta Especialidad, con número de folio 135.

RESULTADOS

Se registraron 169 pacientes con neoplasias hematológicas, con mayor predominio del género femenino (55%). El 69.2% fueron derechohabientes, 16.6% militares en el activo y 14.2% militares retirados. El promedio de edad fue de 51.44 ± 15.12 años (límites de 16 a 78 años), con diferencia significativa entre hombres y mujeres (48.7 ± 12.64 vs 53.6 ± 16.6 años, respectivamente, $p=0.02$). La neoplasia hematológica con mayor incidencia fue el linfoma no Hodgkin, seguido del mieloma múltiple y la leucemia mieloide, que en conjunto representaron 81.6% de los casos (Figura 1).

El Cuadro 1 muestra la relación ($p<0.05$) del tipo de neoplasia hematológica con el género. El mieloma múltiple afectó con mayor frecuen-

cia a los hombres y el linfoma no Hodgkin a las mujeres. Los pacientes de mayor edad tuvieron leucemia linfocítica crónica y los de menor edad leucemia linfoblástica aguda (Cuadro 2). Se observó que 52.1% de los pacientes padecía alguna comorbilidad: hipertensión arterial sistémica (23.9%), enfermedad renal crónica e IHC (22.8%, respectivamente) y diabetes mellitus tipo 2 (18.2%). Se encontró relación significativa entre las neoplasias hematológicas y las comorbilidades ($p=0.0001$): la diabetes tipo 2 y el IHC fueron más frecuentes en pacientes con linfoma no Hodgkin (75 y 60%, respectivamente), mientras que la hipertensión arterial sistémica y la enfermedad renal crónica afectaron a pacientes con mieloma múltiple (76.2 y 80%, respectivamente). En relación con el estadio clínico, 43.8% se clasificó en III-A, 29% en I-IIA, 24.9% IV-A y solo 2.4% requirió trasplante de células hematopoyéticas. La relación entre género ($p=0.0001$) y estadio clínico fue: hombres con estadios I, II y III (88.1%) y mujeres en III y IV (80.7%). La edad fue diferente ($p=0.03$) en relación con el estadio clínico, pues se asoció con el tipo de neoplasia hematológica ($p=0.001$): I-II con linfoma de Hodgkin (100%), III con leucemia linfoblástica aguda y mieloma múltiple (91.7 y 90.5%, respectivamente), y IV con leucemia linfocítica crónica, leucemia mieloide y linfoma no Hodgkin (80, 50 y 37.2%, respectivamente). En cuanto a tratamiento respecta, 18.3% de los pacientes recibió radioterapia y 16.6% quimioterapia. En promedio, los días de estancia hospitalaria fueron de 12.6 ± 21.3 . El resultado del aspirado de médula ósea mostró normocelularidad en 36.7%, infiltrado en 30.8%, remisión en 10.1%, recidiva en 13% y residual en 9.5% de los casos. En 32% de los pacientes se confirmó la infección mediante cultivos y en el resto se reportó sin desarrollo (64.8%). La identificación de agentes patógenos fue: 14.8% por hemocultivo, 13% por urocultivo y 7.4% por expectoración ($p>0.05$). Los principales patógenos aislados fueron: *Escherichia coli* (10

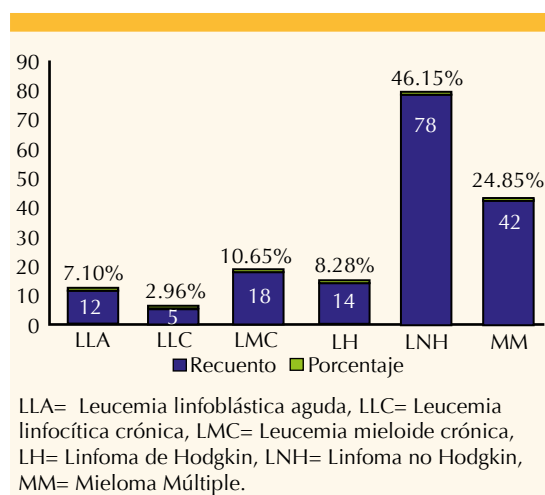


Figura 1. Incidencia de neoplasias hematológicas.

Cuadro 1. Asociación del sexo con las neoplasias hematológicas

*p=0.0001		Neoplasia Hematológica						Total
		LLA	LLC	LMC	LH	LNH	MM	
Género	Masculino	11.8% (9)	0	14.5% (11)	0	35.5% (27)	38.2% (29)	(76)
	Femenino	3.2% (3)	5.4% (5)	7.5% (7)	15.1% (14)	54.8% (51)	14.0% (13)	(93)

LLA= Leucemia linfoblástica aguda, LLC= Leucemia linfocítica crónica, LMC= Leucemia mieloide crónica, LH= Linfoma de Hodgkin, LNH= Linfoma no Hodgkin, MM= Mieloma múltiple, *significancia estadística.

Cuadro 2. Edad (años) de los pacientes y su relación con neoplasias hematológicas

*p=0.0001	Media ± DE	Mínimo	Máximo	Rango
LLA	29.75±9.69	16	38	22
LLC	70-6±3.97	68	77	9
LMC	42.5±12.66	31	62	31
LH	51.5±22.31	30	73	43
LNH	52.67±14.34	30	78	48
MM	56.44±7	48	73	25

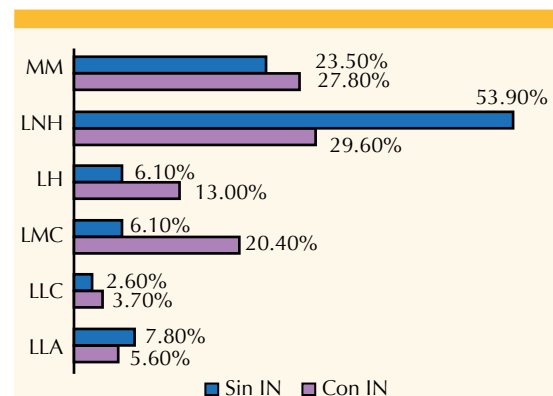
LLA= Leucemia linfoblástica aguda, LLC= Leucemia linfocítica crónica, LMC= Leucemia mieloide crónica, LH= Linfoma de Hodgkin, LNH= Linfoma no Hodgkin, MM= Mieloma múltiple, *significancia estadística.

casos), *Candida albicans* (6 casos), *Staphylococcus aureus* (5 casos), *Klebsiella* y *Pseudomonas* (3 casos, respectivamente), *Acinetobacter* (2 casos), *Aeromonas*, *Stenotrophomonas* y virus VK (1 caso cada uno) (Cuadro 3). El linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple fueron las patologías oncológicas con mayor incidencia de infección nosocomial ($p<0.05$) (Figura 2). Respecto del hallazgo de infección y su relación con factores de riesgo, no se encontraron diferencias en el género ($p>0.05$), edad ($p>0.05$) y comorbilidades ($p>0.05$); sin embargo, se observó que las mujeres jóvenes manifestaron más infecciones (Cuadro 4). La fiebre apareció con menor frecuencia en pacientes sin infección y la concentración de neutrófilos fue baja en los casos con infección. Por su parte, la concentración de proteína C reactiva fue elevada y se registró mayor número de días de estancia hospitalaria

Cuadro 3. Tipo de infecciones en pacientes con neoplasias hematológicas

	Frecuencia		Frecuencia
Bacteriemia	27.7% (15)	Diarrea	1.8% (1)
Celulitis	1.8% (1)	Faringitis	5.6% (3)
IVU	31.6% (17)	Neumonía	22.2% (12)
Conjuntivitis	3.7% (2)	Sinusitis	5.6% (3)

IVU=Infección de vías urinarias



IN= Infección nosocomial, LLA= Leucemia linfoblástica aguda, LLC= Leucemia linfocítica crónica, LMC= Leucemia mieloide crónica, LH= Linfoma de Hodgkin, LNH= Linfoma no Hodgkin, MM= Mieloma múltiple.

Figura 2. Asociación entre neoplasia hematológica e infección nosocomial.

en pacientes con infección ($p>0.05$ respectivamente). Respecto del aspirado de médula ósea, los pacientes con infección tuvieron un resultado normocelular e infiltrado con mayor frecuencia.



Cuadro 4. Relación entre infecciones nosocomiales, factores de riesgo y factores clínico-patológicos en pacientes con neoplasias hematológicas

	Infección nosocomial		p
	Sí (n=54)	No (n=115)	
Femenino	59.3% (32)	53.0% (61)	0.44
Edad	49.83 ± 15.6	52.19 ± 14.9	0.48
Comorbilidades	50% (27)	53.0% (61)	0.91
Fiebre	58.5% (31)	73.0% (84)	0.05
Neutrófilos	3251.85 ± 3214.57	4315.65 ± 5490.75	0.17
PCR elevada	38.9% (21)	32.2% (37)	0.39
Periodo 48 h	37.0% (20)	25.2% (29)	0.11
Días de estancia hospitalaria	16.35 ± 24.77	10.84 ± 19.42	0.24
Aspirado			0.24
Normocelular	38.9% (21)	35.7% (41)	
Infiltrado	38.9% (21)	27.1% (31)	
Remisión	9.3% (5)	10.4% (12)	
Recidiva	9.3% (5)	14.8% (17)	
Residuo	3.7% (2)	12.2% (14)	
Citogenética	35.2% (19)	37.4% (43)	0.78
Radioterapia	20.4% (11)	17.4% (20)	0.64
Quimioterapia			0.31
Riesgo bajo	24,1% (13)	13.0% (15)	
Riesgo inter-medio	35,2% (19)	41.7% (48)	
Riesgo alto	37.0% (20)	39.1% (45)	
TCH	3.7% (2)	6.1% (7)	
Estadio			0.68
I – II	33.3% (18)	27.0% (31)	
III	40.7% (22)	45.2% (52)	
IV	22.2% (12)	26.1% (30)	
TCH	3.7% (2)	1.7% (2)	

PCR=Proteína C reactiva, TCH= trasplante de células hematopoyéticas

El 20% de quienes recibieron radioterapia y a quienes se indicó quimioterapia fueron más susceptibles de padecer infecciones nosocomiales, además de alto riesgo de neutropenia. Finalmente, los pacientes que se encontraban en

estadio III tuvieron mayor incidencia de infección nosocomial. El Cuadro 5 muestra relación entre fiebre y tipo de tratamiento. No se encontró relación significativa con la radioterapia, pero se asoció ($p<0.05$) con la quimioterapia. La fiebre se relacionó con el tipo de infección ($p=0.0001$), principalmente de vías urinarias, faringitis, neumonía y bacteriemia. También se relacionó con el tipo de microorganismo aislado ($p=0.0001$), principalmente *Escherichia coli* y *Staphilococcus* spp. La fiebre afectó con mayor frecuencia a pacientes en estadio III (43.5%), IV (29.6%). En la Figura 3 se muestra la relación significativa ($p<0.05$) entre el tipo de neoplasia hematológica y la manifestación de fiebre. Puede observarse que los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin y leucemia linfocítica crónica manifestaron fiebre frecuentemente. La fiebre se relacionó de manera significativa ($p=0.003$) con la concentración de neutrófilos (4761.73 ± 5479 vs 2339.62 ± 2693 células/mL). Del mismo modo, se relacionó con la concentración de proteína C reactiva (25.9%, $p=0.0001$) y riesgo elevado por citogenética (77.4%, $p=0.04$).

DISCUSIÓN

Este estudio comparó las diferentes tasas de infecciones nosocomiales y se identificaron

Cuadro 5. Relación entre fiebre y tratamiento implementado en pacientes con neoplasias hematológicas

	Fiebre		P
	Sí (n=53)	No (n=115)	
Radioterapia	11.3% (6)	21.7% (25)	0.07
Quimioterapia			0.008
Riesgo bajo	30.2% (16)	9.6% (11)	
Riesgo intermedio	30.2% (16)	44.3% (51)	
Riesgo alto	34.0% (18)	40.9% (47)	
TCH	5.7% (3)	5.2% (6)	

TCH= trasplante de células hematopoyéticas, *significancia estadística

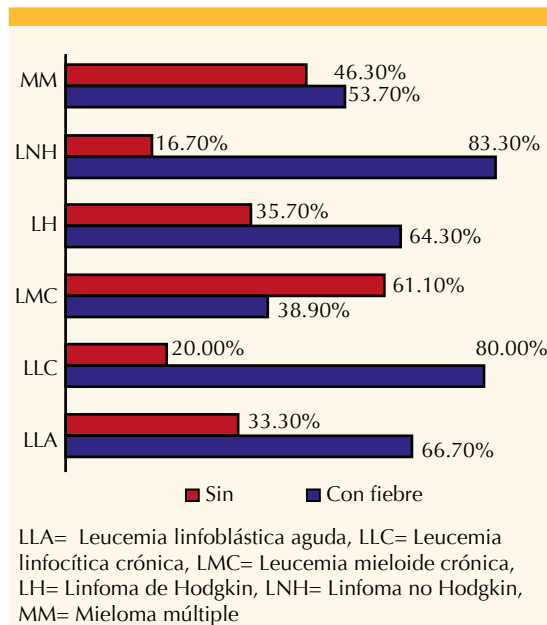


Figura 3. Asociación entre neoplasia hematológica y fiebre.

factores de riesgo independientes en los pacientes con neoplasias hematológicas de diferentes linajes celulares. La tasa de infección global fue de 32%, comparado con 31.4% del estudio de Huoi y colaboradores,¹⁰ quienes reportaron mayor incidencia de infecciones en pacientes con LAM y leucemia linfoblástica aguda. Pocos estudios han comparado la incidencia de infecciones nosocomiales en diferentes tipos de neoplasias hematológicas, incluso los que identifican su relación con el linaje. La mayor parte de las investigaciones se han centrado en pacientes con trasplante de células madre o neutropenia. La tasa global de infecciones nosocomiales en todo el mundo varía de 40 a 50% y la incidencia de 25% a 47%. Aunque estas cifras pueden interpretarse como elevadas respecto de estudios donde la tasa de infecciones se reporta en 15.47%, con incidencia de 9.6%, cabe resaltar que en éstos solo se incluyen pacientes con linfoma o trasplante de células hematopoyéticas.¹¹ Las manifestaciones clínicas

de los pacientes, estrategias de tratamiento (terapia de acondicionamiento antes del trasplante de células, neutropenia, quimioterapia y uso de dispositivos invasivos, como el CVC) y riesgo de infección nosocomial son variables únicas para cada admisión. El estudio de Liu y sus colaboradores¹¹ reportó que el número de reingresos no tuvo relación significativa con la incidencia de infecciones nosocomiales, mientras que nuestro estudio señala que los pacientes con mayor número de internamiento manifestaron frecuentemente cuadros infecciosos o con sospecha de infección; los pacientes que en el internamiento previo tuvieron algún cuadro infeccioso manifestaron alteraciones clínicas sugerentes de respuesta inflamatoria sistémica. Esto puede deberse a los efectos adversos de la quimioterapia en la piel y el sistema inmunitario. Las comorbilidades relacionadas con infecciones nosocomiales fueron hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica en pacientes con mieloma múltiple, quizá secundario al daño por hipergammaglobulinemia. En linfoma no Hodgkin se relacionó con IHC y diabetes tipo 2, que puede explicarse por la toxicidad hepática y el aumento de la resistencia a la insulina. Bos y su grupo¹² señalan que la tasa de infección nosocomial varía según la estirpe celular, con cambio en la susceptibilidad de cada paciente. Una de las principales alteraciones relacionadas con mayor riesgo de infección nosocomial es la leucemia linfoblástica aguda; sin embargo, en este estudio fue el linfoma no Hodgkin, quizá debido al mayor número de internamientos es este grupo de pacientes. Otros estudios reportan la asociación entre los cuadros infecciosos y la neutropenia, pero nuestros resultados no mostraron tal asociación, porque a todos los pacientes del nosocomio se les administró profilaxis con estimulador de colonias de granulocitos.¹³ Los dispositivos invasivos, el estado posterior al trasplante de células madre y la estancia hospitalaria se han considerado factores de riesgo y pronósticos de infección nosocomial;¹⁴ sin embargo, esta tendencia cambió después de ajustarse por



factores de confusión. De acuerdo con el modelo de regresión logística, sólo tres variables (días de estancia hospitalaria, concentración elevada de proteína C reactiva y neutropenia) resultaron realmente predictivas de infección nosocomial. Esto se debe a que en estudios previos no señalan la determinación de proteína C reactiva como marcador de infección o respuesta inflamatoria. También se encontró que el riesgo de infección nosocomial en pacientes con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple fue mayor que en sujetos con leucemia mieloide, lo que difiere de la bibliografía, pues reporta mayor riesgo en sujetos con LMA. El mecanismo subyacente puede relacionarse con el hecho de que en LMA los pacientes tienen mayor concentración de blastocitos, pero menos células mieloides maduras, que pueden reestablecerse con la aplicación de factor estimulador de colonias. A diferencia del mieloma múltiple, que suele acompañarse de elevadas concentraciones de mieloblastos en la sangre periférica y médula ósea, incluso de 20%, el valor de la LMA se encuentra por debajo del umbral requerido para establecer su diagnóstico. Las diferencias en el estadio clínico, según el linaje, pueden contribuir con cierto tipo de susceptibilidad a infecciones nosocomiales; la mayor proporción de eventos en estadio I y II corresponden a linfoma de Hodgkin y mieloma múltiple; estadio III a mieloma múltiple y linfoma no Hodgkin; estadio IV destacan linfoma no Hodgkin y los 3 trasplantes de células hematópoyéticas corresponden a LM. Otros estudios muestran la relación entre estadio clínico y procesos infecciosos. Así mismo, a diferencia de estudios previos, se relacionó el riesgo de quimioterapia para sufrir neutropenia y la estirpe histológica con los procesos infecciosos, donde se encontró mayor asociación entre linfoma no Hodgkin y quimioterapia con alto riesgo de neutropenia, probablemente por el grado de mielotoxicidad. En cuanto al grupo de pacientes con infección confirmada encontramos que el tipo más frecuente fue el de vías urinarias, lo que difiere de otros estudios que reportan

bacteriemia. Aun así, el dispositivo con mayor implicación en infecciones nosocomiales fue el acceso venoso central, lo que coincide con la bibliografía mundial. Tomando en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo, no contamos con una fuente que mencione las medidas sanitarias de manejo de las sondas vesicales colocadas. El estudio de Gedik y sus colaboradores,¹⁵ efectuado en pacientes con neutropenia febril, reporta como agentes infecciosos más frecuentes: *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*. En este estudio, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli*, quizá debido al tratamiento rutinario con quinolonas y carbapenémicos, siempre que se sospecha de un cuadro infeccioso. Hasta el momento no existen estudios que establezcan la asociación entre estadio clínico y tipo de terapia implementada en procesos infecciosos. Nuestros resultados señalan que 20% de los pacientes con radioterapia tuvieron infección nosocomial; la quimioterapia de alto riesgo y el estadio clínico III fueron factores de riesgo significativos para padecer infecciones nosocomiales, que pueden relacionarse con la gravedad de la disfunción medular causada por la actividad tumoral y la agresividad de la quimioterapia.¹⁵

Las principales limitaciones de este estudio fueron: 1) cada neoplasia hematológica tiene un protocolo de tratamiento quimioterapéutico único, que puede representar un factor de confusión importante en pacientes con infección nosocomial; 2) en 2014 nuestro hospital no contaba con procalcitonina ni galactomanano para el diagnóstico y control de bacteriemia y fungemia; y 3) tampoco se contaba con registros de control sanitario para el tratamiento o manejo de dispositivos invasivos.

CONCLUSIONES

Este estudio señala que la fiebre, los días de estancia hospitalaria prolongados y la concentración elevada de proteína C reactiva son

factores de riesgo asociados con infecciones nosocomiales en el Hospital General Naval de Alta Especialidad. El linfoma no Hodgkin y el mieloma múltiple son las neoplasias hematológicas diagnosticadas con mayor frecuencia. Las infecciones nosocomiales suelen afectar a pacientes que al momento del internamiento se encuentran en estadio clínico III. El principal agente aislado es *Escherichia coli*, sobre todo en pacientes con infección de vías urinarias. Aunque los cuadros infecciosos aparecen en sujetos con concentraciones normales o bajas de neutrófilo, la neutropenia no representa un factor asociado con infección nosocomial. La relación entre el tipo de tratamiento indicado (quimioterapia, radioterapia o trasplante de células hematopoyéticas) e infecciones nosocomiales no mostró asociación significativa con la radioterapia o trasplante de células hematopoyéticas, pero si con la quimioterapia, principalmente con riesgo alto de neutropenia. La mortalidad por infección nosocomial fue de 18%, menor a la reportada en otros institutos. Es importante conocer los factores de riesgo en nuestra población, para tomar medidas preventivas que contribuyan a incrementar la calidad de la atención.

Agradecimientos

Con todo respeto y cariño a mis asesores clínicos y metodológicos, quienes constituyen la estructura medular de este trabajo y que gracias a su gran calidad humana han sabido inculcar en sus estudiantes el amor a la ciencia médica.

REFERENCIAS

1. Dirección General de Epidemiología (DGE). Base de datos del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2004-2006 (RHNM). Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). [México]: Secretaría de Salud. Dirección URL: www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/boletin/intd_boletin.html
2. Norma Oficial Mexicana para diagnóstico y detección de infecciones nosocomiales NOM-045-SSA2-2005. Dirección URL: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/2009
3. López-Herrera JR, Méndez-Cano AF, Bobadilla-Espinosa RI, Maldonado-Torres L. Infecciones nosocomiales, mortalidad atribuible y sobre estancia hospitalaria. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc*. 2012;20(2):85-90.
4. El-Sharif A, Elkhatib WF, Ashour HM. Nosocomial infections in leukemic and solid-tumor cancer patients: distribution, outcome and microbial spectrum of anaerobes. *Future Microbiol*. 2012 Dec;7(12):1423-1429.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Med*. 2013;41(2):580-637.
6. Safdar A, Armstrong D. Infections in patients with hematologic neoplasms and hematopoietic stem cell transplantation: neutropenia, humoral, and splenic defects. *Clin Infect Dis*. 2011;53(8):798-806.
7. Courtney DM, Aldeen AZ, Gorman SM, Handler JA, Trifilio SM, Parada JP, et al. Cancer-associated neutropenic fever: clinical outcome and economic costs of emergency department care. *Oncologist*. 2007;12(8):1019-1026.
8. Goldszmid RS, Dzutsev A, Host immune response to infection and cancer: unexpected commonalities. *Cell Host Microbe*. 2014; 15(3):295-305.
9. Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: A practical update. *Virulence*. 2016;7(3):280-297.
10. Huoi C, Vanhems P, Nicolle MC, Michallet M, Benet T. Incidence of hospital-acquired pneumonia, bacteraemia and urinary tract infections in patients with haematological malignancies, 2004-2010: a surveillance-based study. *PLoS One*. 2013;8(3):e58121.
11. Liu H, Zhao J, Xing Y, Li M, Du M, Suo J, et al. Nosocomial infection in adult admissions with hematological malignancies originating from different lineages: A prospective observational study. *PLoS One*. 2014;9(11):e113506.
12. Bos MM, Smeets LS, Dumay I, de Jonge E. Bloodstream infections in patients with or without cancer in a large community hospital. *Infection* 2013; 41:e949-e958.
13. Larson RA, Dodge RK, Linker CA, Stone RM, Powell BL, Lee EJ, et al. A randomized controlled trial of filgrastim during remission induction and consolidation chemotherapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: CALGB study 9111. *Blood*. 1998;92(5):1556-1564.
14. Ruhnke M, Arnold R, Gastmeier P. Infection control issues in patients with haematological malignancies in the era of multidrug-resistant bacteria. *Lancet Oncol*. 2014;15(13):e606-e619.
15. Gedik H, Simsek F, Kantürk A, Yildirmak T, Arica D, Aydin D, et al. Bloodstream infections in patients with hematological malignancies: which is more fatal - cancer or resistant pathogens?. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:743-752