

INFECCIONES ASOCIADAS A CUIDADOS DE LA SALUD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER

DIANA LÓPEZ, LISBETH AURENTY, TAMARA ROSALES, MARÍA QUINES, JHANETH GUERRA, MARÍA GONCALVES, GLADYMAR PÉREZ, LOURDES MORILLO, LUIGINA SICILIANO, JUAN FÉLIX GARCÍA, AUGUSTO PEREIRA, MARÍA RIVERO

HOSPITAL JM DE LOS RÍOS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Las infecciones asociadas a cuidados de la salud constituyen un problema de salud pública. Los pacientes con enfermedades hemato-oncológicas requieren frecuentemente ingresos hospitalarios, por lo que se plantea determinar las infecciones asociadas en estos pacientes. **MÉTODO:** Estudio observacional, realizado a través de sistema de vigilancia activa, incluyó pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años hospitalizados con diagnóstico de cáncer (enfermedades hematológicas y oncológicas), a los cuales se les diagnosticó infecciones asociadas a cuidados de salud. **RESULTADOS:** Se registró un total de 172 casos que corresponden a una tasa de 12,6 % de las hospitalizaciones por cáncer, en el período estudiado; hubo un predominio de sexo masculino 61,6 %, edad promedio de 6,7 años con una DE 4,59 años; 36 % de los casos presentaban recaída de la enfermedad, con una mortalidad de 22,6 % secundario a infecciones ($P=0,002$); las infecciones asociadas a cuidados de salud más frecuentes fueron relacionadas a catéter vascular, respiratoria baja y de sistema nervioso central asociado a sistema de derivación; los microorganismos más aislados fueron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Escherichia coli*. **CONCLUSIONES:** Las infecciones son frecuentes en pacientes hemato-oncológicos, con mayor mortalidad en pacientes con recaída. Las más predominantes fueron asociadas a catéter vascular y causadas por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*.

PALABRAS CLAVE: Infecciones, asociadas, cuidados de la salud, cáncer, catéteres vasculares.

SUMMARY

OBJECTIVE: Healthcare associated infections are public health problem. Those patients with cancer frequently require hospitalizations, so the objective of this work is to determine the health cares associated infection in these patients. **METHOD:** Observational study, made with an active surveillance system, which included patients older than 1 month and younger than 18 years old, with cancer diagnosis (Hematologic and oncologic diseases), who had developed healthcare associated infections. **RESULTS:** We recorded 172 cases, which means a rate of 12.6 % of the hospitalizations of patients with cancer diagnosis during the period studied; most of the cases were male (61.6 %), the average age was 6.7 years with a standard deviation of 4.59 years; 36 % had a relapse of the disease, with a mortality of 22.6 %, due to the healthcare associated infections I ($P=0.002$); the most frequent healthcare associated infections were vascular catheter relation with infections, lower respiratory infections and central nervous system related to ventricular shunt system; the most frequent microorganisms were *Staphylococcus aureus*, coagulase negative *Staphylococcus* and *Escherichia coli*. **CONCLUSIONS:** The health care associated infections are frequent in cancer patients, with more mortality in patients with relapse of the disease. The health care associated infections more often were related to vascular-catheter and secondary to *Staphylococcus aureus* and coagulase negative *Staphylococcus* infections.

KEY WORDS: Infections, associated, healthcare, cancer, catheter, vascular

Recibido: 18/01/2015 Revisado: 12/04/2015

Aceptado para publicación: 22/05/2015

Correspondencia: Dra. Diana López. Servicio de

Infectología, Hospital JM de los Ríos. Avenida Vollmer, San Bernardino. Caracas, Venezuela, Tel: 0212-5747164. E-mail: dianlopc29@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS) son aquellas adquiridas en el hospital por un paciente internado por una razón diferente a esa infección que no haya estado en período de incubación al momento del ingreso o que se manifiestan después del alta hospitalaria ⁽¹⁻³⁾.

Las IACS ocurren universalmente variando su frecuencia ampliamente de una región a otra. En países desarrollados el porcentaje de IACS oscila entre 5 %-10 %, los casos en edad pediátrica son menores que aquellas reportadas en adultos y ocurren principalmente en unidades de cuidados intensivos, en contraste en países subdesarrollados en donde el porcentaje puede ascender hasta 30 % y predomina la edad pediátrica ^(4,5). Las IACS son una complicación clínica frecuente en adultos y niños hospitalizados, causando considerable morbimortalidad, mayor estancia hospitalaria y costos al sistema de salud ⁽⁶⁻⁸⁾.

El Centro de Control de Enfermedades (CDC) estima 1,7 millones de IACS en EE.UU que generan 99 000 muertes cada año ⁽⁹⁾.

Los pacientes con mayor frecuencia de ingresos hospitalarios son los que padecen de enfermedades hemato-oncológicas. Estos pacientes tienen defectos en la respuesta inmune contra infecciones lo cual se ve potenciado por muchos factores que actúan de forma concomitante o secuencialmente, incluida la patología de base y las terapias que se han utilizado para tratarla facilitando el inicio de infecciones causadas por microorganismos que han sido considerados no patogénicos o saprofíticos; estos microorganismos tienen virulencia intrínseca y por competencia inmunológica del huésped o por disrupción de sus barreras de defensa generan infección ⁽¹⁰⁾.

El cáncer en pediatría representa la primera causa de muerte entre niños de 5 a 15 años de

edad, debido a que esta enfermedad ocasiona como ya se mencionó diferentes tipos y gravedad de inmunocompromiso al sistema de defensa del paciente. La presencia de neutropenia febril constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica ⁽⁵⁾.

En el estudio realizado en el Hospital de Niños JM de los Ríos, 2000-2004, basado en pacientes hemato-oncológicos portadores de catéteres permanentes se observó mayor predominio de infección en aquellos dispositivos que no poseían reservorio, aislándose principalmente bacterias Gram negativas y *Candida* sp, presentando fiebre en el 100 % de los casos con bacteria como entidad infecciosa más frecuente ⁽¹¹⁾.

Las IACS pueden ser causadas por múltiples microorganismos (bacterias, hongos y/o virus) pero los patógenos más frecuentes son bacterias y hongos ⁽¹²⁾. Durante la década de los 80 se reportaba un predominio de infecciones causadas por bacilos Gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Posteriormente se observó un descenso en la frecuencia de estos patógenos y un aumento relativo de los cocos Gram positivos, los que en la actualidad tienen una frecuencia entre 45 % y 70 % de acuerdo a la serie considerada (*Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* del grupo *viridans*). Asimismo, se ha podido documentar un incremento de las infecciones polimicrobianas. Debe considerarse además la emergencia de patógenos habituales pero con cambios en sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos, como *Enterococcus* sp resistentes a vancomicina, *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina y/o cefalosporinas de tercera generación, *Streptococcus* del grupo *viridans* con resistencia a betalactámicos y bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido o carbapenemasas que afectan con frecuencia a pacientes con cáncer ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Entre las estrategias para la reducción de la

morbimortalidad por cáncer en los niños, se plantea el diagnóstico y tratamiento temprano de la patología neoplásica, así como la reducción en la toxicidad de las drogas utilizadas para su tratamiento, además el mantenimiento de una adecuada calidad de vida, prevención de infecciones, mantenimiento de la función y desarrollo cognitivo y nutricional ⁽¹⁶⁾.

En vista de que se ha alcanzado una mayor supervivencia de los niños con enfermedades hemato-oncológicas, es importante además enfocarnos en el tratamiento de sus secuelas para así optimizar su calidad de vida, función intelectual a largo plazo, capacidad reproductiva, entre otros ⁽¹⁷⁾.

En este contexto, nuestra investigación persigue determinar las IACS en pacientes con diagnóstico de cáncer que se presentaron en el Hospital JM de Los Ríos (HJMR) desde el período 2007 hasta 2013.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, prospectivo para determinar las IACS en pacientes con diagnóstico hemato-oncológico.

Para ello, se estableció un sistema de vigilancia epidemiológica activa llevada a cabo por los médicos del Servicio de Infectología, desde enero 2007 a julio de 2013. Incluyó a los pacientes hospitalizados con diagnóstico de cáncer (enfermedades hematológicas y oncológicas), a los cuales se les diagnosticó infección asociada a los cuidados de la salud, incluyendo desde los lactantes con edad mayor a 1 mes hasta los adolescentes de 18 años de edad.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación y Ética.

SISTEMA DE VIGILANCIA

Se instituyó un sistema de vigilancia activa,

caracterizado por la realización de un recorrido diario en el Hospital JM de los Ríos (HJMR) por los servicios de emergencia, terapia intensiva pediátrica, pediatría general (constituido por Medicina I, II, III y IV), oncología, hematología y servicios quirúrgicos pediátricos, como son el área de cirugía general y neurocirugía para la detección de episodios de IACS.

En todos los pacientes considerados como casos IACS, el diagnóstico se estableció según los criterios establecidos en el CDC: presencia de una infección localizada o sistémica que no estaba presente al momento de la entrada al centro asistencial evidenciándose desde el tercer día de hospitalización, sin embargo, también entran en esta definición, los casos en donde el criterio de la infección está presente durante los 2 primeros días de hospitalización, pero este debe persistir después del tercer día ⁽³⁾.

La neutropenia se define como un valor absoluto de neutrófilos (VAN) < 500 células/mm³ o $< 1\ 000$ células/mm³ cuando se predice una caída a una cifra < 500 células/mm³ en las 24 o 48 h siguientes. Un VAN < 100 células/mm³ es considerado como neutropenia profunda ⁽¹⁰⁾.

En el caso de la fiebre esta se describe como el registro único de temperatura axilar $\geq 38,5$ °C o dos mediciones ≥ 38 °C con una separación, entre ambas determinaciones, de al menos una hora ⁽¹³⁾.

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se registraron en una hoja de recolección los siguientes datos: edad, sexo, diagnóstico hemato-oncológico del paciente, fecha de ingreso al centro, días de hospitalización, diagnóstico clínico del paciente (definido según pautas del CDC), evolución clínica del paciente, cobertura antimicrobiana administrada, y etiología de la infección.

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

Se tomaron muestras para hemocultivos periférico y trans-catéter, urocultivo, coprocultivo, en los casos pertinentes. En el laboratorio de microbiología se inoculó en agar chocolate, sangre y/o *MacConkey*. La identificación y la susceptibilidad a antimicrobianos se establecieron por pruebas bioquímicas tradicionales y *Kirby Bauer*. La interpretación se realizó de acuerdo a las recomendaciones del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio ⁽¹⁸⁾.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el Programa *SPSS* Versión 19.0 para el análisis de los datos y se realizaron comparaciones con la prueba Chi cuadrado.

CARACTERÍSTICAS DEL HOSPITAL

El HJMR es un hospital pediátrico tipo IV que sirve como centro de referencia nacional, por contar con una amplia gama de subespecialidades pediátricas. Cuenta con 183 camas y el promedio anual de egresos es de 5 000 pacientes/año. El servicio de emergencia tiene una capacidad para 25 pacientes y la terapia intensiva pediátrica cuenta con 5 cupos. A pesar de no contar desde el 2010 hasta la actualidad con servicio de hospitalización en hematología y oncología, dichos pacientes se distribuyen en las diversas áreas de hospitalización ya descritas.

RESULTADOS

Se registró un total de 172 IACS en pacientes con cáncer, que corresponden a una tasa de 12,6 % de hospitalizaciones en el período estudiado.

La distribución por sexo corresponde a un predominio del masculino 61,6 % (n=106) sobre el femenino 38,4 % (n=66). La edad más

frecuente fue entre 2 y 6 años, observando que la mitad de la muestra tenía menos de 6 años, resalta además el grupo de adolescentes con 32 % (n=18,6) (Cuadro 1).

Con respecto al diagnóstico de base de los pacientes, se observa una mayor frecuencia de patologías hematológicas 64,5 % (n=111) sobre las oncológicas con 35,5 % (n=61), de las cuales 36 % (n=62) presentaban recaída de la enfermedad, refractariedad a tratamiento o enfermedad en estadio avanzado. (Cuadro 2). Al evaluar la mortalidad de estos últimos,

Cuadro 1. Distribución por edad de IACS en pacientes con cáncer

	Número de IACS	%
Lactante menor	5	2,9
Lactante mayor	11	6,4
Preescolar	73	42,4
Escolar	51	29,7
Adolescente	32	18,6
Total	172	100

Cuadro 2. Distribución según tipo de cáncer en pacientes con IACS

	Número de IACS	%
Leucemia linfoide aguda	72	41,9
Tumor sólido SNC ^a	30	17,4
Tumor sólido extra SNC ^a	30	17,4
Leucemia mioide aguda	23	13,4
Histiocitosis	10	5,8
Linfoma no Hodgkin	5	2,9
Síndrome mielodisplásico	2	1,2
Total	172	100

^aSNC: Sistema Nervioso Central

observamos una mortalidad de 22,6 %, vs., aquellos sin progreso de enfermedad en los que la mortalidad fue de 6,3 %, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($P=0,002$).

Los parámetros hematológicos de ingreso nos demuestran que 44,2 % ($n=72$) tenía una neutropenia profunda al momento del desarrollo de la IACS, correspondiente a un VAN de 100 células/ mm^3 o menor; así como 55,1 % ($n=95$) tenía valores menores de 500 células/ mm^3 , definido como neutropenia severa; y 31,4 % ($n=54$) presentaba un valor mayor a 1 500 células/ mm^3 . Al evaluar la mortalidad de estos pacientes según el VAN al momento del diagnóstico de IACS, observamos que aquellos con valores <100 células/ mm^3 presentaron una mortalidad de 16,4 % vs., aquellos con valores entre 100-499 y >500 en los cuales se evidenció una mortalidad de 10 % y 8,6 %, respectivamente; esta diferencia no presentó significancia estadística ($P=0,574$).

Dentro del grupo estudiado, observamos que 75 % de los individuos tuvo una estancia hospitalaria de hasta 73 días, con una media de 53,88 días, mínimo de 3 días, máximo de 192 días y $DE \pm 44,54$ días. Además se describe un 9,3 % ($n=16$) de individuos, que requirieron ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), de los cuales 60 % permaneció en dicho servicio por 5 días o menos, con un máximo de 29 días de estancia en UTIP.

La tasa de letalidad por IACS en pacientes con cáncer fue de 12,2 %, en comparación con la mortalidad por cáncer en pacientes hospitalizados fue de 13,7 %. Al discriminar aquellos que ingresaron a UTIP, estos presentaron una mortalidad de 31,2 %, vs., 10 % de los que no ingresaron a UTIP, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P=0,015$).

El 55,8 % ($n=96$) de los pacientes, al momento de desarrollar IACS, habían recibido quimioterapia durante su hospitalización, de los cuales 49,4 % ($n=85$) lo cumplieron más de

3 días, así como 26,2 % ($n=45$) lo recibió de forma ambulatoria. Estos pacientes contaban con catéteres vasculares, de los cuales 41,3 % ($n=71$) eran catéteres centrales transitorios y 19,8 % ($n=34$), permanentes.

Durante la evaluación médica, se diagnosticó foco clínico infeccioso en 59,9 % ($n=103$) predominando las infecciones asociadas a catéter vascular 30,9 % ($n=36$), seguido de infecciones respiratoria bajas e infecciones del SNC asociadas a sistema de derivación ventricular con 16,3 % ($n=28$) para cada una (Cuadro 3). Se registró además 11 % ($n=19$) de pacientes con síndrome de sepsis. Al realizar el cruce de variables entre mortalidad y presencia de foco infeccioso, observamos una mortalidad de 13,5 % en aquellos casos con foco clínico, vs., 10,1 % en aquellos sin foco clínico, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P=0,499$).

El tratamiento empírico instaurado constó principalmente de glucopéptidos 59,9 % ($n=103$),

Cuadro 3. Foco infeccioso de IACS en pacientes con cáncer

	Número de IACS	%
Asociadas a catéter vascular	36	18,65
Respiratoria baja	28	14,51
SNC ^a asociado a sistema derivación ventricular	28	14,51
Gastrointestinal	20	10,36
Piel y partes blandas	20	10,36
ITU ^b asociada a catéter	18	9,33
Endocarditis	17	8,81
Respiratoria alta	9	4,66
Asociados a sitio quirúrgico	8	4,15
ITU ^b	7	3,63
SNC ^a	2	1,04
Total	193	100,00

^aSNC: Sistema Nervioso Central

^bITU: Infección de tracto urinario

carbapenems 45,3 % (n=78) y antifúngicos 23,3 % (n=40), requiriendo rotación de dicho esquema en 44,2 % (n=76) de los casos, incluyendo uso de colistina 22,2 % (n=39) y linezolid 36 % (n=62).

A evaluar los aislamientos obtenidos, podemos observar que en 40,1 % (n=69) de los casos de IACS hubo corroboración microbiológica; los casos con confirmación etiológica de la infección presentaron una mortalidad de 11,5 %, en comparación con aquellos casos sin aislamientos, en los que se reportó una mortalidad de 12,6 %, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (P=0,840).

De igual forma, se observó un predominio de las bacterias Gram negativas n=43, sobre Gram positivas n=38, y hongos n=10; evidenciando que 14 % (n=24) correspondió a infecciones polimicrobianas.

Dentro de estos aislamientos resalta la presencia *Staphylococcus aureus* meticilino sensible, en igual frecuencia que *Staphylococcus coagulasa* negativo; seguidos de *Escherichia coli* y *Candida no albicans*. Se destaca que, dentro de los aislamientos correspondientes a *Pseudomonas aeruginosa*, sólo hubo un reporte de multirresistencia, así como aquellos cultivos con crecimiento de *Enterococcus faecium* no reportaron fenotipo vancomicino resistente (Cuadro 4).

DISCUSIÓN

Las IACS son un problema de salud pública debido a la frecuencia con que se producen, la morbimortalidad que provocan y la carga que imponen a los pacientes, al personal sanitario y a los sistemas de salud. Las IACS pueden afectar pacientes de cualquier tipo o entorno que reciban atención sanitaria, prolongan la estancia hospitalaria, generan discapacidad a largo plazo, una mayor resistencia de los microorganismos a

Cuadro 4. Aislamientos obtenidos en IACS de pacientes con cáncer

	Número de IACS	%
Gram positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	19,35
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	18	19,35
<i>Enterococcus faecium</i>	3	3,23
<i>Streptococcus sp.</i>	3	3,23
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2,15
<i>Streptococcus viridans</i>	2	2,15
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,08
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	1,08
Subtotal	48	51,61
Gram negativos		
<i>Escherichia coli</i>	7	7,53
<i>Escherichia coli</i> BLEE ^a	6	6,45
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE ^a	5	5,38
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	5,38
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,30
Otros Gram negativos SPICE ^b	3	3,23
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2,15
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,15
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	2,15
Subtotal	36	38,71
Hongos		
<i>Candida no albicans</i>	6	6,45
<i>Candida albicans</i>	3	3,23
Subtotal	9	9,68
Total	93	100

^aBLEE: Bactemasas de espectro extendido.

^bSPICE: *Serratia sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Proteus indol positivo*, *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.*

los antimicrobianos, enormes costos adicionales para los sistemas de salud, elevados costos para los pacientes y muertes innecesarias⁽¹⁹⁾.

En el presente estudio se evidenció predominantemente diagnóstico de malignidad hematológica (64,5 %), de estos en su mayoría

correspondieron a leucemia linfocítica aguda (LLA) 42 pacientes; lo cual coincide con el estudio realizado en Barcelona, España, en el año 2001 en donde se observó una mayor incidencia de IACS en pacientes con LLA⁽⁴⁾.

En esta investigación se incluyeron pacientes con edad menor a 18 años; en ella se documentó la presencia de neutropenia severa en 31,4 % de los casos. Se contrasta con un estudio llevado a cabo en Florencia, Italia en el año 2007 donde se compararon los episodios de IACS presentados en pacientes mayores y menores de 60 años, con diagnóstico de LLA con neutropenia severa (VAN <500 células/mm³); se determinó una mayor frecuencia de neutropenia febril en fase de inducción (51 %), descendiendo progresivamente en la fase de consolidación y de mantenimiento con 36 % y 13 % respectivamente. Resaltó el hecho que a pesar de la hipótesis de que existe un progresivo deterioro de la función inmunológica en pacientes ancianos, al ser comparados con adultos jóvenes, se observaron valores similares en ambos grupos (66 % vs. 64 %), es decir, no presentan mayor susceptibilidad a las IACS, así como tampoco se notó influencia de la severidad de la neutropenia como factor de riesgo para desarrollar IACS. En esta investigación realizada la profundidad de la neutropenia no fue un factor de riesgo predisponente de mortalidad⁽²⁰⁾.

Los pacientes de la presente investigación contaban con catéteres vasculares, 41,3 % centrales transitorios y 19,8 % permanentes. Se ha demostrado en diversos estudios que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de IACS en pacientes hemato-oncológicos la presencia de catéter de vía central^(4,16,20,21). Esto coincide con los hallazgos encontrados en nuestro estudio en donde el foco clínico infeccioso predominante fue las infecciones asociadas a catéter vascular (30,9 %).

Con respecto a los aislamientos microbiológicos, se evidenció la presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino sensible

y *Staphylococcus coagulasa* negativo, en la mayoría de los casos (19,35 %); lo cual coincide con los estudios realizados en Barcelona, España y en Florencia, Italia en los cuales el principal aislamiento de bacteriemias en pacientes hemato-oncológicos con IACS fue *Staphylococcus coagulasa* negativo 64,3 % y 50,9 %, respectivamente. Sin embargo, el primer estudio se realizó en población adulta y el segundo, como en este, incluyó población pediátrica; dichos cultivos documentaron en su mayoría microorganismos Gram positivos 78,6 % y 74,5 %, en cada caso^(4,20). A pesar que en nuestra investigación de manera individual *Staphylococcus aureus* y *coagulasa* negativo fueron más frecuentes, al analizar el grupo de microorganismos Gram positivos y Gram negativos, estos últimos se aislaron de manera predominante (38,71 %), entre los cuales destacó *Escherichia coli* (13,98 %), *Klebsiella pneumoniae* (7,53 %), *Enterobacter cloacae* (5,38 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (4,30 %) este último con solo un reporte de multiresistencia.

Cabe destacar que las infecciones por *Pseudomonas sp* poseen gran significado clínico, debido a que están asociadas a una alta mortalidad. Esto se evidenció en un estudio retrospectivo realizado en el Departamento de Hematología del Hospital Universitario de Tunisia entre 2001 y 2009, en donde se recolectaron 80 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*, en pacientes con leucemias y linfomas, presentando un porcentaje de mortalidad por shock séptico de 19,6 %. Determinaron, entre los factores asociados con shock séptico por *Pseudomonas sp* la persistencia de fiebre a las 72 h de inicio del antibiótico, niveles lactato sérico >5 mmol, anemia <5 g/dL, hipoproteinemia <5 g/dL, procalcitonina >10 ng/mL y presencia de hipofosfatemia; parámetros no estudiados en nuestra investigación^(21,22). En el presente estudio se aisló *Pseudomonas sp* en 4 casos, todos tuvieron evolución satisfactoria.

Otros microorganismos también importantes en este grupo de pacientes son los del género *Enterococcus*, en nuestra investigación se logró identificar 2 casos de IACS por *Enterococcus faecalis* y 1 caso por *Enterococcus gallinarum*, siendo el primero sensible a glucopéptido y el segundo resistente intrínsecamente. Esto se señala en otros trabajos, como el realizado en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Melbourne, Australia publicado en el año 2007, donde se identificaron los factores de riesgo para infección por *Enterococcus* vancomicino resistente, observándose significancia estadística en la presencia de neutropenia, neutropenia >7 días, diagnóstico de la leucemia mieloide aguda, tratamiento con vancomicina, metronidazol o carbapenems 30 días antes de la infección. También se concluyó que las estrategias de prevención de este tipo de infecciones deben incluir el uso prudente de vancomicina⁽²³⁾. En la investigación realizada se indicó tratamiento empírico con glucopéptidos en 59,9 % de las IACS con posterior rotación a linezolid en 36 % de los casos.

Por último, se hace mención a infecciones virales como agente etiológico de IACS, resaltando el estudio realizado en año 2003 en la Universidad Austral de Chile en pacientes menores de 15 años con cáncer, el cual describió las infecciones causadas por el virus varicela zoster y reportó una alta tasa de complicaciones y mortalidad, en especial pacientes con LLA durante la fase de inducción de la quimioterapia, a pesar de la administración temprana con aciclovir. No se reportó mortalidad en pacientes con Herpes Zóster, esta entidad tuvo un curso benigno⁽²⁴⁾. En la presente revisión se presentó un único caso de IACS por el virus varicela zoster (primo-infección), igualmente en un paciente con diagnóstico de LLA, también cursó sin complicaciones, con buena respuesta posterior al inicio de aciclovir.

Posterior a la realización de esta investigación

se puede concluir que las infecciones asociadas a los cuidados de la salud son frecuentes en pacientes con cáncer, elevando su mortalidad si hay recaída de la enfermedad de base, destacan las infecciones asociadas a catéter vascular y causadas por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*.

Es por esto que se recomienda el desarrollo de un sistema de vigilancia activo que permita detectar a tiempo los casos de IACS con la finalidad de instaurar una terapéutica antimicrobiana adecuada y así disminuir la morbimortalidad de los pacientes y costos al sistema de salud. Por último, es importante implementar rutinariamente las medidas indicadas en los combos preventivos de catéter vasculares (*Bundle*) para así minimizar la adquisición de infecciones asociadas a dichos catéteres.

REFERENCIAS

1. Ducl G, Fabry J, Nicolle L, editores. Prevención de las infecciones nosocomiales: Guía práctica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.
2. Kamboj M, Sepkowitz K. Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2009;10(6):589-597.
3. Horan TC1, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN. Surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-332.
4. Urrea M, Rives S, Cruz O, Navarro A, Garcia J, Estella J. Nosocomial infections among pediatric hematology/oncology patients: Results of a prospective incidence study. *Am J Infect Control.* 2004;32(4):205-2088.
5. Lü Y, Guo P, Ye Y, Wang H, Shen Z, Wang Q, et al. Clinical and microbiological features of community-acquired and nosocomial bloodstream infections in the surgical department of a tertiary-care hospital in Beijing. *Chin Med J.* 2013;126(22):4242-4246.
6. Kurtaran B, Candevir A, Tasova Y, Kibar F, Inal AS, Yavuz S, et al. Hospital acquired bloodstream infections in cancer patients between 2005 and 2007

- in a Turkish University Hospital. *Arch Clin Microbiol*. 2010;1(2):876-879.
7. Pourakbari B, Rezaizadeh G, Mahmoudi S, Mamishi S. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients in an Iranian referral hospital. *J Prev Med Hyg*. 2012;53(4):204-206.
 8. Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(6):490-494.
 9. Klevens R, Edwards J, Richards C, Horan T, Gaynes R, Pollock D, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in US Hospitals, 2002. *Public Health Rep*. 2007;122(2):160-166.
 10. Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: Epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis*. 2005;40(Suppl 4):240-245.
 11. Aurenty L, Valery F, Morillo L, Hernandez E, Santos S, Miranda M, et al. Infecciones asociadas a catéteres vasculares de larga permanencia en pacientes pediátricos con cáncer. XII Congreso Asociación Panamericana de Infectología 2005.
 12. Huh K, Kang CI, Kim J, Cho SY, Ha YE, Joo EJ, et al. Risk factors and treatment outcomes of bloodstream infection caused by extended-spectrum cephalosporin-resistant *Enterobacter* species in adults with cancer. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;78(2):172-177.
 13. Paganini H, Santolaya M. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Rev Chil Infectol*. 2011;28(Suppl 1):10-38.
 14. Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Yeon JS, Son JS, et al. Bloodstream infections in adult patients with cancer: Clinical features and pathogenic significance of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Support Care Cancer*. 2012;20(10):2371-2378.
 15. Yadegarynia D, Fatemi A, Mahdizadeh M, Kabiri Movahhed R, Alizadeh MA. Current spectrum of bacterial infections in patients with nosocomial fever and neutropenia. *Caspian J Intern Med*. 2013;4(3):698-701.
 16. Sung L, Zaoutis T, Ullrich N, Johnston D, Dupuis L, Ladas E, et al. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: Cancer control and supportive care. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:1027-1030.
 17. Armenian S, Landier W, Hudson M, Robinson L, Bhatia S, COG Survivorship and Outcomes Committee. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: Survivorship and outcomes. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:1063-1068.
 18. Cockerill F, Patel J, Alder J, Bradford P, Dudley M, Eliopoulos G, et al. Committee members performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
 19. Cabrera J, Holder R, Ramón-Pardo P, Stempluk V, editores. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de salud. Módulo III-información para gerentes y directivos. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2012.
 20. Fanci R, Leoni F, Lugo G. Nosocomial infections in acute leukemia: Comparison between younger and elderly patients. *New Microbiol*. 2008;31(1):89-96.
 21. Jeddi R, Ghedira H, Ben R, Turki A, Kacem K, Ben Y. Risk factors of septic shock in patients with hematologic malignancies and *Pseudomonas* infections. *Hematology*. 2011;16(3):160-165.
 22. Lin YT, Liu CJ, Fung CP, Tzeng CH. Nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in adult cancer patients characteristic of neutropenic and non neutropenic patients. *Scand J Infect Dis*. 2011;43(8):603-608.
 23. Worth L, Thursky K, Seymour J, Slavin M. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infection in patients with hematologic malignancy: Patients with acute myeloid leukemia are at high risk. *Eur J Haematol*. 2007;79(3):226-233.
 24. Folatre I, Zolezzi P, Schmidt D, Marin F, Täger M. Infections caused by varicella zoster virus in cancer bearing children aged less than 15 years old. *Rev Med Chile*. 2003;131(7):759-764.