

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
POSTGRADO DE HEMATOLOGÍA

FRECUENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PACIENTES CON
ENFERMEDADES ONCOHEMATOLÓGICAS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE
MEDICINA INTERNA EN EL INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
LOS ANDES. FEBRERO A AGOSTO 2022

www.bdigital.ula.ve

Autor: Molina G. Hugo R.
Tutora: Donoso Nallath.

Mérida, octubre de 2022.

C.C. RECONOCIMIENTO-NO COMPARTIR

DEDICATORIA

A las personas más especiales que la vida me ha podido regalar que me han apoyado en este largo camino y me han enseñado con paciencia lo importante que es el amor de padres; a ustedes papa y mama las personas que han creído en mi aun cuando nadie lo hizo; a ustedes dedico hoy mis triunfos que también son sus triunfos.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

Al finalizar esta etapa tan importante en mi vida quiero dar las gracias primeramente a Dios ese ser supremo que me ha acompañado en tantas dificultades y tropiezos que he tenido y nunca me ha desamparado.

Quiero darle las gracias a mi madre Elvira Isabel Guerra quien no ha dejado de orar por mí y fue una de las pocas personas que creyó en todo momento en que lo iba a lograr.

A mi padre Hugo Rafael Molina un hombre incansable quien me enseñó el valor del trabajo y de quien aprendí a ser una persona de bien con buenos principios y valores.

Quiero agradecer a mi hermana mayor Micelvi Molina porque nunca ha dejado de creer en mí, en mis capacidades y de quien estoy orgullo por todo lo que ha logrado.

Es para mí muy importante agradecer a mi hermana menor Nikka Molina a quien admiro mucho por su valentía y su perseverancia ha sido un orgullo para la familia contar contigo siempre en las buenas y en las malas.

Agradecer por demás a mis amigos, profesores, familiares, compañeros quienes han aportado un granito de arena en la carrera o han sido en otros casos ángeles para mí a lo largo del proceso.

No ha sido fácil pero a lo largo del camino he aprendido a ser paciente a entender que no es casualidad ni tampoco suerte, son los planes de dios que me colocaron acá y en todo momento he visto su respaldo.

Hoy por fin después de tantas dificultades, trasnochos y necesidades puedo decir lo he logrado.

TABLA DE CONTENIDO

	RESUMEN.....	v
I.	INTRODUCCIÓN.....	7
II.	ANTECEDENTES.....	9
III.	MARCO TEÓRICO.....	12
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
V.	OBJETIVOS.....	26
VI.	JUSTIFICACIÓN.....	27
VII.	MARCO METODOLÓGICO.....	29
VIII.	MARCO ADMINISTRATIVO.....	33
IX.	RESULTADOS.....	34
X.	DISCUSIÓN.....	45
XI.	CONCLUSIONES.....	50
XII.	RECOMENDACIONES.....	51
	BIBLIOGRAFÍA.....	53

Artículo original.

FRECUENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ONCOHEMATOLÓGICAS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE MEDICINA INTERNA EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES. FEBRERO A AGOSTO 2022

Autor. Molina. G. Hugo.

Octubre 7, 2022.

Resumen.

Introducción.

Las infecciones intrahospitalarias ocurren en personas ingresadas, egresadas o que laboren en un hospital. Estas infecciones constituyen a nivel mundial un verdadero problema de salud pública, estando presentes desde el comienzo de los hospitales como instituciones de caridad durante esta era. Las infecciones intrahospitalarias suceden en todo el mundo y afectan tanto a los países desarrollados como a los carentes de recursos.

Objetivo.

Determinar la frecuencia de infecciones nosocomiales en pacientes oncohematológicos hospitalizados en la unidad de medicina interna.

Metodología.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo de corte transversal en pacientes con diagnóstico de patología oncohematológica hospitalizados en la unidad de medicina interna del IAHULA desde febrero a agosto de 2022. Tamaño de la muestra 45 pacientes.

Resultados.

Se observó que la neumonía nosocomial registró la mayor frecuencia, con 17 (37.8%) casos, estando presente en todos los grupos etarios del estudio.

La enfermedad Oncohematológica, que predominó fue la leucemia aguda, con 27 (60%) casos, seguido del linfoma no Hodgkin con 12 (26.7%) casos.

En cuanto al tiempo que transcurrió en desarrollarse la infección nosocomial, esta se manifestó entre 1 a 2 semanas, desde el momento de la hospitalización. La mayor ocurrencia de infecciones se observó en los pacientes que recibieron el protocolo nacional 2005 y los que recibieron R-CHOP 21, sin diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones.

La infección nosocomial más frecuente fue la neumonía nosocomial. Los protocolos de quimioterapia que incluyeron corticosteroides, se relacionaron con mayor frecuencia de infecciones. La mortalidad por infecciones en estos pacientes fue baja.

Original article.

FREQUENCY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH ONCOHEMATOLOGY DISEASES HOSPITALIZED IN THE INTERNAL MEDICINE UNIT AT THE INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES. FEBRUARY TO AUGUST 2022

Author. Molina. G. Hugo.

October 7, 2022.

Abstract.

Introduction.

Nosocomial infections occur in people admitted or discharged from a hospital or in people who work in one. These constitute a real public health problem worldwide. The problem of these infections was evident from the beginning of hospitals as charitable institutions during this era. Hospital-acquired infections occur throughout the world and affect both developed and resource-poor countries.

Objective.

To determine the frequency of nosocomial infections in oncohematological patients hospitalized in the internal medicine unit.

Methodology.

A prospective descriptive cross-sectional observational study was carried out in patients with a diagnosis of oncohematological pathology hospitalized in the internal medicine unit of IAHULA from February to August 2022. Sample size 45 patients.

Results.

We can see that nosocomial pneumonia registers the highest frequency, with 17 (37.8%) cases, being present in all age groups of the study.

Oncohematological disease, which predominates is acute leukemia, with 27 (60%) cases, followed by non-Hodgkin's lymphoma with 12 (26.7%) cases.

Regarding the time that passes in developing the nosocomial infection, you can say that the infection manifests between one (1) to two (2) weeks, from the moment of hospitalization. The highest occurrence of nosocomial infections was observed in patients who received the 2005 national protocol and those who received R-CHOP 21, with no statistically significant difference.

Conclusions.

The most frequent nosocomial infection was nosocomial pneumonia. Chemotherapy protocols that included corticosteroids were associated with a higher frequency of nosocomial infections. Mortality from infections in these patients was low.

I. INTRODUCCIÓN.

Las infecciones intrahospitalarias ocurren en personas ingresadas o egresadas de un hospital o en personas que laboren en uno. Estas constituyen a nivel mundial un verdadero problema de salud pública. El problema de estas infecciones se hizo patente desde el comienzo de los hospitales como instituciones de caridad durante esta era. Las infecciones intrahospitalarias ocurren en todo el mundo y afectan tanto a los países desarrollados como a los carentes de recursos. En Latinoamérica se estima que el 25% de pacientes ingresados en un hospital adquieren este tipo de infecciones, que puede llegar a ser mortal.¹

Dentro de las diversas afecciones que pueden llevar a un paciente a contraer una infección intrahospitalaria se encuentran las enfermedades crónicas como: tumores malignos, leucemia, diabetes mellitus, insuficiencia renal o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) además de los múltiples procedimientos invasivos a los que son sometidos para el tratamiento de dichas patologías.

Es evidente que los pacientes con patología oncológica o enfermedad oncohematológica 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, además se ha podido demostrar que 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.²

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con estas enfermedades son dos veces más propensos a padecer infección nosocomial durante su hospitalización en relación a pacientes sin este tipo de afección.³

Es importante mencionar, que la mortalidad atribuible a las infecciones nosocomiales en estos pacientes oscila entre el 10 % y el 20 %; siendo más frecuente la secundaria a neumonía nosocomial.

Partiendo de lo anteriormente descrito, múltiples investigaciones coinciden en que es necesario para los pacientes con este tipo de enfermedades 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.³

En esta investigación se identificaron las infecciones nosocomiales más comunes en pacientes con patologías oncohematológicas; además se mencionaron el tiempo de aparición, la distribución de la misma según la edad y el género y los factores de riesgo asociados a desarrollar infección intrahospitalaria en los pacientes hospitalizados en la unidad de Medicina Interna del Hospital Universitario de Los Andes durante el año 2022.

www.bdigital.ula.ve

II. ANTECEDENTES.

Referencia	Objetivos	Metodología	Resultados
Isabel Ruiz Camps y Juan Aguilar. Revista española de quimioterapia 19 abril 2019. Departamento de enfermedades infecciosas y oncológicas. Barcelona. España.	Evaluar si el uso de nuevos fármacos dirigidos o inmunomoduladores en el manejo de neoplasias hematológicas malignas se relacionan con mayor frecuencia de infecciones nosocomiales	Un estudio retrospectivo unicéntrico tamaño de la muestra 250 pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple y linfoma no hodgkin agresivo	Cuando se presentó infección nosocomial se observó con mayor frecuencia dentro del primer mes de tratamiento y afectó con mayor frecuencia a pacientes con enfermedad del sistema nervioso central (linfoma primario del sistema nervioso central), que también recibían esteroides (71%) y con neoplasias malignas refractarias o recidivantes (100 % de los casos). ⁴
Claas baier y colaboradores. American journal of blood. 24 enero 2020. Colonia. Alemania.	Determinar la incidencia, factores de riesgo y costes sanitarios de las infecciones del torrente sanguíneo nosocomiales asociadas a vías centrales en pacientes hematológicos y oncológicos.	Es un estudio de cohorte retrospectivo durante un período de 3 años. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) edad ≥ 18 años, 2) presencia de un CVC no implantado durante al menos 48 horas y 3) consentimiento informado. Tamaño de la muestra 610 pacientes.	En este estudio, hubo una tasa de incidencia de infecciones asociadas a vía central del 10,6%. El uso de más de un CVC por caso, inserción de CVC para acondicionamiento para trasplante de células madre, leucemia mieloide aguda, leucopenia ($\leq 1000/\mu\text{L}$), la terapia con carbapenémicos y las enfermedades pulmonares fueron factores. Los costes hospitalarios atribuidos a la aparición de infección por catéter fueron de 8.810 € por caso. ⁵

Lydie Ocini Ngolet y colaboradores. American journal of blood. 11 de febrero 2021. Brazzaville. Republica del Congo.	Informar la incidencia de infecciones intrahospitalarias en pacientes con neoplasias hematológicas y los factores de riesgo asociados a las mismas.	Se realizó un estudio observacional con recolección de datos de corte transversal desde el 1 de enero de 2019 hasta el 30 de abril de 2020, en el departamento de hematología del Hospital Universitario de Brazzaville. Tamaño de la muestra 77 pacientes.	La incidencia acumulada fue del 64,9%. El tiempo de aparición de la infección nosocomial fue de $10,6 \pm 6,5$ días. La incidencia fue mayor en la leucemia mieloide aguda (80%), neutropenia grado severas (80%). Los factores de riesgo fueron la estancia hospitalaria mayor de 14 días, el régimen: daunorrubicina-citarabina, el nivel de hemoglobina al ingreso ($<10\text{g/dl}$) y la neutropenia severa. ⁶
Emilia Attman, y colaboradores. European journal of haematology. 13 mayo 2021. Helsinki. Finlandia.	Identificar las características clínicas, y la susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones nosocomiales en pacientes oncohematológicos.	Estudio descriptivo retrospectivo. La muestra incluyó 2296 pacientes con una neoplasia maligna hematológica en hospitales que participan en el Programa finlandés de infecciones hospitalarias desde el 1 de enero de 2006 hasta el 31 de diciembre de 2016.	Las enfermedades más frecuentes asociadas a infección nosocomial fueron la leucemia mieloide aguda (35 %) y el linfoma no Hodgkin (22 %). Los organismos grampositivos representaron del 60% de las infecciones y los organismos gramnegativos del 24% El organismo causal más común fue el estafilococo coagulasa negativo. Las tasas de letalidad a los 7 y 28 días fueron del 5,2 % y el 11,4 %, respectivamente. ⁷

Shin Ohara y colaboradores. Revista Internacional de Hematología. 21 junio 2021. Eiju. Japon	Identificar a los pacientes susceptibles de presentar COVID-19 grave, analizamos los factores de riesgo de mortalidad en los pacientes ingresados en el servicio de hematología de nuestro instituto	Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo. Los datos se recogieron de las historias clínicas electrónicas de los pacientes. El estudio se realizó en el Departamento de Hematología del Hospital General de Eiju. Japón. Del 21 de marzo al 15 de abril de 2020. Tamaño de la muestra 61 pacientes	La tasa de mortalidad de todos los pacientes fue del 62%. Los pacientes antes de lograr la remisión tenían un riesgo de muerte 10,8 veces mayor que los que estaban en remisión. El grupo que recibió quimioterapia con esteroides tuvo un tiempo de supervivencia más corto y un riesgo de muerte 8,3 veces mayor que el que recibió quimioterapia sin esteroides. ⁸
--	--	--	--

www.bdigital.ula.ve

III. MARCO TEÓRICO.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 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 del egreso de paciente y las infecciones ocupacionales del personal hospitalario.⁹⁻¹⁰

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 la infección sea intrahospitalaria después de 72 horas de permanecer en establecimiento. También se considera una infección asociada a cuidados de la salud en un paciente que ingresa a hospital pero que tiene antecedente de hospitalización de 15 a 30 días previos a su ingreso; así como las que se desarrollan en los 30 días subsecuentes a una intervención quirúrgica o que ocurren en el año después a la realización de una cirugía en la que se colocó un implante.¹⁰

Dentro del tipo de pacientes que visitan los centros hospitalarios son menos frecuentes los pacientes con patologías oncohematológicas dentro de las cuales incluimos las leucemias que se caracterizan 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.¹⁰

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

III.1 Infección Respiratoria Aguda: Neumonía Asociada a Servicios de Salud.

A nivel mundial 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. 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. El diagnóstico de Neumonía se evidencia en presencia de una clínica sugestiva y un infiltrado radiológico, la especificidad de estos datos en las NN es alta, no así en las neumonías asociadas a ventilación mecánica, donde la especificidad de estos criterios es baja y se hace necesario métodos microbiológicos y anatomopatológicos para llegar a su diagnóstico.¹¹⁻¹²

III.2. Infección de Tracto Urinario.

La Infección de tracto urinario incluye bacteriuria asintomática y otras infecciones del tracto urinario. Se definirá infección urinaria a la presencia de síntomas urinarios o la presencia de uroanálisis patológico.

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.¹²

III.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. 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. Para efectos del estudio y dado la disponibilidad económica de los pacientes se tomara solo el hallazgo clínico como criterio de inclusión.¹³

III.4. 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 tejido celular sub cutáneo mientras que las infecciones de partes blandas afectan a la fascia profunda o al músculo. El diagnóstico de la mayoría de las infecciones cutáneas es clínico, dado que muchas de estas infecciones presentan características patognomónicas.

III.5. 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. 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, si 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.¹²⁻¹³

III.6. infecciones gastrointestinales.

Entre las infecciones gastrointestinales, la diarrea de etiología infecciosa, tanto si es debida a una bacteria como a un virus, tiene una incidencia preponderante.

Se denomina diarrea al aumento de la frecuencia, volumen y fluidez de las heces por causa infecciosa, anomalías congénitas (malabsorción), deficiencias enzimáticas, factores mecánicos, endocrinos, inmunológicos, nutricionales y tóxicos.

La diarrea aguda se presenta como un fenómeno aislado, de naturaleza exógena y duración inferior a 2 semanas; la diarrea crónica suele durar más de 2 semanas.

La diarrea infecciosa constituye uno de los problemas de salud más graves en los países subdesarrollados, en los que supone una de las principales causas de enfermedad y muerte.

El mecanismo infeccioso de la diarrea puede ser de tipo invasor, por colonización del tracto intestinal y toxigénico. Las llamadas intoxicaciones o toxiinfecciones alimentarias se originan por secreción de exotoxinas en los alimentos, previamente a su ingestión. En la infección invasiva (disentería) se produce un cuadro inflamatorio difuso, a veces acompañado de necrosis del epitelio y ulceraciones de la mucosa, con pequeños abscesos que dan lugar a la liberación de sangre con gran cantidad de polimorfonucleares y de líquido, incapaz de ser absorbido a causa de la destrucción celular ocasionada por el microorganismo. En los procesos enterotoxigénicos, el microorganismo atraviesa la capa mucilaginosa, se une a las células epiteliales y produce la toxina desencadenante de diarrea secretora. Muchas veces el mecanismo es mixto: invasivo y toxigénico.¹³

III.7. Infección de catéter venoso central.

La definición epidemiológica hace referencia a una infección del torrente sanguíneo (sin infección localizada) que se desarrolla en un paciente con catéter venoso central (CVC) insertado por lo menos 48 horas antes de la aparición de la bacteriemia.

La definición clínica se refiere al hallazgo de al menos un hemocultivo periférico positivo en un paciente con clínica de infección (fiebre, escalofríos y/o hipotensión) sin otra fuente aparente de infección del torrente sanguíneo, con una punta de catéter y un hemocultivo positivo (con tiempo diferencial) con idéntico germen y antibiograma.

Las Infecciones de catéter venoso central engloban diferentes entidades: (1) bacteriemia asociada a catéter (BAC); (2) infección del sitio de inserción (eritema, induración, mayor

sensibilidad y/o exudado en un área de 2 cm en torno al punto de exteriorización del catéter); (3) infección del túnel (eritema, aumento de la sensibilidad y/o induración a más de 2 cm del sitio de salida y lo largo del trayecto subcutáneo de un catéter tunelizado); (4) infección del bolsillo (eritema y/o induración en el bolsillo subcutáneo de un catéter totalmente implantable).¹⁴

III.8. 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.¹⁵

Tipos de Inmunidad y sus Alteraciones.

III.8.a. 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.¹⁵

III.8.b. 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.

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 inmunosuprimidas cuando experimentan una inmunodeficiencia causada por medicamentos como los corticoesteroides o por medicamentos inmunosupresores como fármacos de quimioterapia.¹⁵

III.9. Inmunocompromiso en el Paciente Oncohematológico.

El inmunocompromiso puede deberse a diversas razones, 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. 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 oncohematológico no complicados. 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 produce 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. 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 oncohematológico 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. 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.¹⁶

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 Jirovecii* se observan con más frecuencia en pacientes con Leucemia linfocítica sin profilaxis y en quienes reciben terapias anti linfocitarias.¹⁶

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.¹⁷

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. 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 inmunosuprimidos 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.¹⁸

III.10. Neutropenia y defectos del sistema fagocítico.

La neutropenia 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 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. La magnitud de la neutropenia 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. 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. La posibilidad de aparición de infecciones fúngicas invasivas y diseminadas, *Cándida* y *Aspergillus s.p.* 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.¹⁹

III.11. 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 defecto del sistema de los linfocitos T o mononuclear-fagocítico, esto puede predisponer a una serie de infecciones, sobre todo intracelulares. Se han demostrado estas alteraciones en pacientes con linfoma 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 Jirovecii*.²⁰

III.12. Defectos de la inmunidad humoral.

La leucemia linfoide 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.²⁰

III.13. 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. áureos* 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.²¹⁻²²

IV. EL PROBLEMA.

IV.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las infecciones nosocomiales se han constituido en un serio problema en los diferentes servicios de hospitalización, muchas de ellas se asocian al uso inadecuado de normas de bioseguridad. El desarrollo de las infecciones no solo aumenta el costo y los días de estancia hospitalaria, sino que aumenta también la tasa de mortalidad en un 12 a 25%. Estos problemas son de mayor magnitud, en pacientes con patologías oncohematológicas.

Estas infecciones representan un problema importante de seguridad del paciente, son producidas por numerosas causas tanto con sistemas y procesos de la prestación de atención sanitaria como el comportamiento individual. El riesgo de infección es realmente elevado tanto en países desarrollados como en desarrollo, han demostrado que la aplicación de intervenciones y estrategias disponibles pueden reducir notablemente la carga de morbilidad por infecciones. En los países en desarrollo, el riesgo de infección relacionada con los cuidados de salud es de 2 a 20 veces mayor que la de los países desarrollados lo que puede superar hasta el 25% de pacientes afectados. Según la OMS la eficacia frente a estos riesgos se basa en la calidad y el uso de productos sanguíneos, prácticas adecuadas de inyecciones e inmunizaciones, agua saludable, saneamiento básico y gestión de los residuos, procedimientos químicos en relación a la atención de emergencia a cualquier nivel de atención.

En Venezuela las infecciones nosocomiales representan un problema de gran importancia epidemiológica, clínica y económica ya que afectan la salud produciendo aumento de morbimortalidad, días de hospitalización y costos de atención sanitaria, además no existe un programa nacional de infecciones hospitalarias que realice controles y reporte de manera óptima las principales Infecciones Nosocomiales.

IV.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA ¿Cuál es la frecuencia de infecciones nosocomiales en pacientes hospitalizados con diagnóstico de patología oncohematológica en la Unidad de Medicina Interna del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA)?

IV.2.a. PREGUNTAS DIRECTRICES ¿Cuáles son las enfermedades oncohematológicas que más se relacionan con las infecciones nosocomiales? ¿Cuáles son las infecciones nosocomiales más común en este tipo de pacientes? ¿Qué conocimiento tiene el personal médico y de enfermería acerca de la presencia de las Infecciones nosocomiales en estos pacientes y su manejo adecuado? ¿Qué estrategias de prevención se pueden tomar para disminuir la frecuencia de estas infecciones durante su hospitalización?

IV.2.b. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.

Delimitación de contenidos: Campo. Unidad de hematología.

Área. Hospitalización de medicina interna.

Aspecto. Infecciones nosocomiales más frecuentes en pacientes hospitalizados con patologías oncohematológicas.

Delimitación Espacial. Hospitalización de medicina interna: piso 4, piso 5, piso 6 y emergencias adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes. Mérida Venezuela.

Delimitación Temporal. Período febrero a agosto del 2022.

V. OBJETIVOS.

V.1. OBJETIVO GENERAL.

Determinar la frecuencia de infecciones nosocomiales en pacientes oncohematológicos hospitalizados en la unidad de medicina interna.

V.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Determinar las infecciones nosocomiales más comunes en estos pacientes.
2. Evaluar en cual patología oncohematológica es más frecuente la presencia de infecciones nosocomiales.
3. Determinar qué factores y comorbilidades tienen gran importancia en el desarrollo de infecciones nosocomiales este tipo de pacientes.
4. Describir la mortalidad asociada a infecciones nosocomiales en pacientes hospitalizados con este tipo de enfermedades.

VI. JUSTIFICACIÓN.

El Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes de Mérida, Venezuela, es un centro de referencia de alta afluencia de pacientes oncohematológicos de la zona andina; Sin embargo, es frecuente que acudan a nuestro servicio pacientes provenientes de zonas lejanas del país convirtiéndonos en uno de los centros con más afluencia de estos pacientes.

Por otro lado, se ha observado con gran preocupación en los últimos meses un aumento en la frecuencia de infecciones nosocomiales en pacientes oncohematológicos hospitalizados en el servicio de medicina interna del IAHULA lo cual se ha asociado a un aumento en la mortalidad de nuestros pacientes y un aumento en el tiempo de estancia hospitalaria.

Con la hipótesis de que las infecciones nosocomiales son más comunes en estos pacientes y dada las complicaciones que estas representan para ellos, se diseñó el presente estudio, basado en la aplicación de una encuesta al momento del ingreso a la hospitalización, observación hasta evidenciar síntomas de infección aguda donde se evalúa teniendo en cuenta hallazgos clínicos y de laboratorio con posterior seguimiento.

La presente investigación se considera pertinente, porque permitirá de cierto modo, proveer información inexistente en la región merideña, relacionada con la frecuencia de infecciones nosocomiales en pacientes hospitalizados. Al ser este un hospital de alta referencia acuden pacientes con distintos niveles socioeconómicos y diferentes creencias culturales ante la enfermedad, lo que proveerá una muestra con diferentes características sociodemográficas.

Esta investigación proporcionará las bases para el diseño de un programa de seguimiento y control de infecciones nosocomiales en pacientes oncohematológicos así como medidas de cuidado del personal médico que permitan disminuir el riesgo de infección.

www.bdigital.ula.ve

VII. MARCO METODOLÓGICO.

VII.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo de corte transversal en pacientes con diagnóstico de patología oncohematológica hospitalizados en la unidad de medicina interna del IAHULA desde febrero a agosto de 2022.

VII.2. Población y muestra.

Tamaño de la muestra 45 pacientes

VII.3. Criterios de inclusión.

- a.- Pacientes de ambos géneros.
- b.- Pacientes mayores de 16 años de edad.
- c.- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de enfermedad oncohematológica que ingresaron sin ningún hallazgo clínico de infección al momento de su ingreso.
- d. Pacientes que en el transcurso de su hospitalización presentan hallazgos clínicos de infección aguda.

VII.4. Criterios de exclusión.

- a. Pacientes que al momento de su ingreso recibían algún tratamiento con antibioticoterapia por proceso infeccioso agudo.
- b. Pacientes menores de 16 años.
- c. Pacientes que al momento de su ingreso presentaban síntomas de infección aguda.
- d. Pacientes embarazadas.

VII.5. Sistema de variables.

Variable	Tipo	Definición operativa
Edad.	Demográfica	Tiempo en años a partir del nacimiento. Se medirá en años.
Genero.	Demográfica	Masculino o femenino según su fenotipo.
Escolaridad.	Demográfica	Ultimo año de estudio cursado.
Lugar de procedencia.	Demográfica	Ubicación geográfica previa a su ingreso.
Enfermedad por la cual está hospitalizado	Dependiente	Patología oncohematologica por la cual se indica tratamiento intrahospitalario
Enfermedades preexistentes o comorbilidades	Independiente	Son todas las enfermedades asociadas del paciente y que pueden o no guardar relación con la enfermedad por la cual está hospitalizado. (diabetes mellitus, hipertensión arterial, fibrilación auricular, etc)
Fecha de hospitalización	Explicativa	Día en el cual el paciente es hospitalizado en el área de medicina interna.
Fecha de inicio de síntomas Infecciosos.	Explicativa	Periodo de tiempo medido en días desde el momento de la hospitalización hasta cuando aparecen los síntomas de infección aguda.
Seguimiento del paciente.	Explicativa	Hace referencia a los exámenes que se realizaran al paciente para el diagnóstico de la enfermedad infecciosa
Factores que intervienen en el desarrollo de infección	Interviniente	Factores que afectan la salud del paciente (aislamiento, valor absoluto de neutrófilos, tipo de alimentación, medicamentos y cuidados de enfermería).
Laboratorios Complementarios.	Explicativas	Hace referencia a los paraclínicos adicionales que se realice el paciente (hemograma, coproanálisis, Rx. de tórax y uro análisis).
Complicaciones durante la estancia hospitalaria.	Dependiente	Hace referencia a la presencia o no de complicaciones asociadas al proceso infeccioso e incluso la muerte

Tipos de variables.

Variables Demográficas. Edad, género, ocupación y procedencia.

Variables explicativas. Días de inicio de los síntomas, momento en el que acudió al hospital, signos vitales al ingreso, estancia hospitalaria, valores hematológicos (leucocitos, monocitos, plaquetas, linfocitos y neutrófilos), uro análisis, coproanálisis, Rx de tórax y hemocultivo.

Variables independientes. Comorbilidades asociadas (enfermedades que presenta el paciente y que no guardan relación directa con la enfermedad oncohematológica)

Variables intervinientes. Fármacos empleados: antibióticos, antivirales e inmunomoduladores.

Variable dependiente. Infección nosocomial. Complicaciones asociadas y desenlace de la enfermedad (alta médica o muerte).

VII.6. Recolección de la muestra.

La recolección de los datos se llevó a cabo de febrero a agosto de 2022, dicha información se consignó en una ficha diseñada ad hoc para la recolección de los datos y se creó posteriormente la base de datos.

VII.7. Análisis de la muestra.

La información se obtuvo a través del instrumento de recolección de datos, se creó una base de datos y se procesó por medio de paquete estadístico S.P.S.S. (paquete estadístico para las Ciencias Sociales) para Windows, versión 22.

El nivel de significancia está establecido como un valor de $P < 0,05$. Los datos para variables continuas son presentados como promedios $\pm$ errores estándar (EE). Se realizó el análisis de las variables cualitativas en porcentajes y cuantitativas con medidas de tendencia central (Media, Mediana y Moda), de dispersión (Rango, desviación estándar). Las diferencias entre las medias fueron establecidas mediante análisis de varianza (ANOVA).

VII.8. Limitación del estudio.

Las principales limitaciones para realizar el estudio fueron la disponibilidad de paraclínicos complementarios debido a que en la institución no se cuenta con algunos de ellos.

VII.9. Instituciones que apoyan el estudio.

Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (Mérida, Venezuela).

Laboratorio Multidisciplinario de Investigaciones Clínico y Epidemiológicas de la Universidad de Los Andes.

Post grado Hematología del ULA.

VII.10. Recursos económicos.

Los recursos que se emplearon en el presente trabajo de investigación son propios del autor.

VII.11. Aspectos éticos.

El presente estudio se realizó tomando como base ética la declaración de Helsinki perteneciente a la asociación médica mundial, en cuanto a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la 18ª asamblea medica mundial realizada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y revisada en Tokio en el año 2004. El presente proyecto se realizó con base en la recolección de datos de historia clínica y dado el carácter descriptivo, no realiza intervención de ningún tipo sobre el diagnóstico y tratamiento de paciente, teniendo en cuenta que se tomaron datos de manera prospectiva de las historias clínicas para su análisis. Se garantizó la confidencialidad, anonimato de los datos recogidos y posteriores a esto.

VIII. MARCO ADMINISTRATIVO.

VII.1. Recursos.

Recursos humanos.

Responsable. Molina G. Hugo R.

Tutor. Nallath Donoso.

Colaboradores. Residentes y especialistas de la Unidad de Hematología, del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Recursos materiales.

Instrumento. Cuestionario

Computadoras, impresoras, scanner

Hojas de papel y otros.

Recursos institucionales:

Salas de hospitalización medicina interna piso 4, 5 y 6 del IAHULA.

Recursos económicos:

Los costos directos de esta investigación (papelería, impresión, encuadernado) serán asumidos por el investigador. El estudio no recibirá financiamiento externo.

IX. RESULTADOS:

Descriptiva general de la muestra

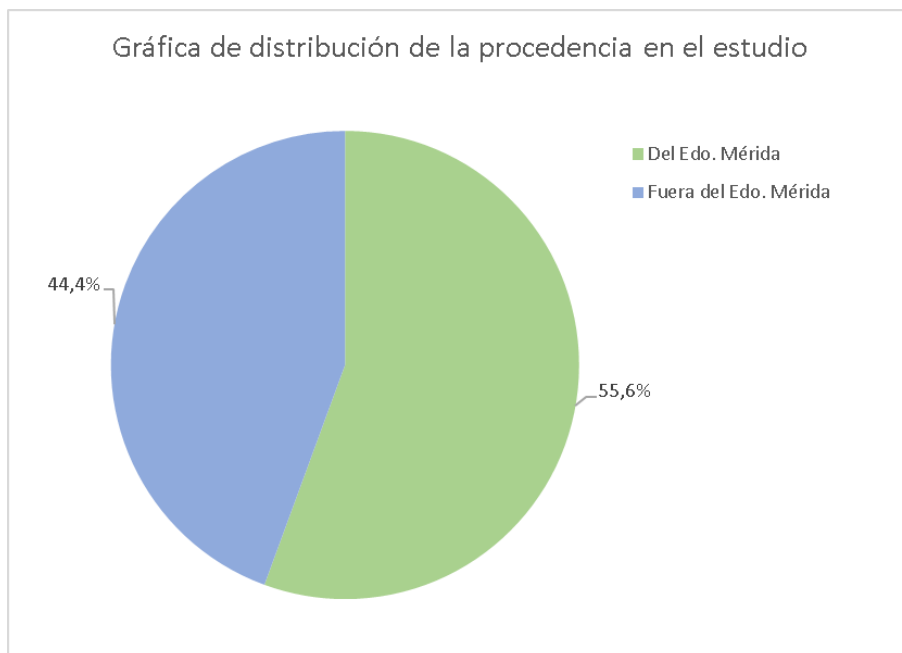
Para este estudio, la muestra está conformada por 45 casos, pacientes con enfermedades oncohematológicas que ameritaron hospitalización, presentando las siguientes características:

Tabla 01. Distribución del género y grupo etario en el estudio.

Variables		N	%
Género	Femenino	26	57,8%
	Masculino	19	42,2%
	Total	45	100%
Grupo Etario	menos de 34	5	11,1%
	entre 35 y 45 años	14	31,1%
	Entre 46 y 56 años	13	28,9%
	Mas de 57 años	13	28,9%
	Total	45	100%

Dentro de este estudio, registramos un 57.8% (26 casos) para el género femenino y 42.2% (19 casos) para el masculino. La edad reporta una media $\pm$ desviación estándar de 47 ± 12 años, con una edad mínima de 16 años y una máxima de 67 años. Para los grupos etarios, las 4 categorías se desarrollaron empleando la media $\pm$ desviación estándar indicada anteriormente ($47 \text{ años} \pm 12 \text{ años}$); observándose una distribución equitativa en cada categoría, menos el rango con edades menores a 34 años con 5 casos (11.1%).

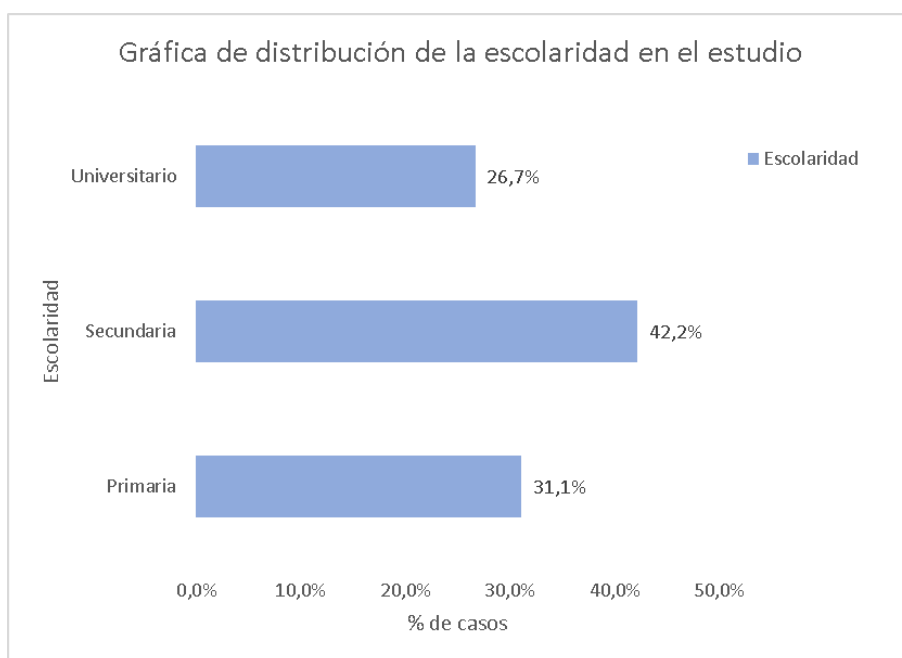
Gráfica 01. Distribución de la procedencia en el estudio.



Fuente: datos del estudio. Significativo con $p < 0.05$.

Con respecto a la procedencia, el 55.6% (25 casos) son del estado Mérida, el resto viene de otros estados vecinos.

Gráfica 02. Distribución de la escolaridad en el estudio.



Fuente: datos del estudio. Significativo con $p < 0.05$.

En cuanto a la escolaridad, la mayor frecuencia se tiene en el nivel de secundaria o bachillerato, con un 42.2% (19 casos).

Tabla 02. Distribución de la Enfermedad Oncohematológica y comorbilidades en el estudio.

Variables		N	%
Enfermedad Oncohematológico	Mieloma múltiple	4	8,9%
	Linfoma de Hodgkin	2	4,4%
	Leucemia aguda	27	60,0%
	Linfoma No Hodgkin	12	26,7%
Total		45	100%
Comorbilidades	No	36	80,0%
	Si	9	20,0%
Total		45	100%

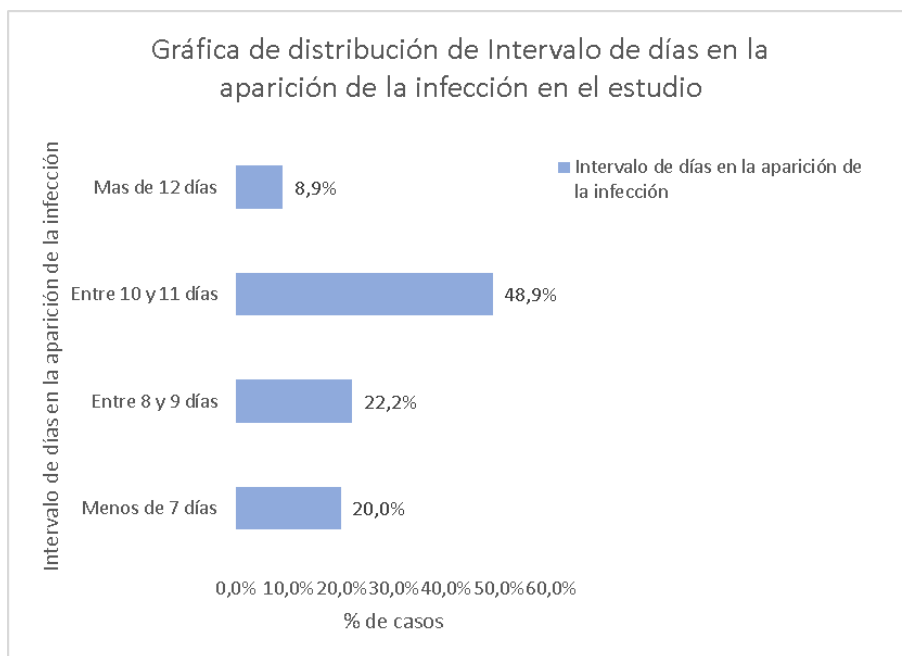
En relación a la enfermedad Oncohematológica, predomina la leucemia aguda, con 27 (60%) casos, seguido del linfoma no hodgkin con 12 (26.7%) casos. Solo reportamos 9 (20%) casos con alguna comorbilidad.

Tabla 03. Distribución de las comorbilidades en los pacientes oncohematológicos con infección nosocomial.

Variables		N	%
Comorbilidades	HTA	5	11.2%
	DM	3	6.8%
	FA	1	2%
Total		9	20%

La comorbilidad más frecuentemente observada fue la hipertensión arterial (HTA) con 5 casos (11.2%), seguida de la diabetes mellitus tipo 2 (DM) con 3 casos (6.8%) y un solo paciente presento fibrilación auricular (FA).

Gráfica 03. Distribución del Intervalo de días en la aparición de la infección en el estudio.



Fuente: datos del estudio. Significativo con $p < 0.05$.

Para el Intervalo de días en la aparición de la infección, registramos una media $\pm$ desviación estándar de 9 ± 2 días, con una mínima de 5 días y una máxima de 14 días. Se puede decir, que la infección se manifiesta entre una (1) a dos (2) semanas, desde el momento de la hospitalización. Los intervalos se desarrollaron empleando la media $\pm$ desviación estándar indicada anteriormente ($9 \text{ días} \pm 2 \text{ días}$); observándose la mayor frecuencia entre 10 a 11 días con 22 (48.9%) casos

Tabla 04. Distribución de los hallazgos clínicos: síntomas y signos en el estudio.

Variables		N	%
Hallazgos clínicos:	Fiebre	45	100%
Síntomas y Signos			
Total		45	100%
Variables		N	%
Hallazgos clínicos:	ÚlceraPPB/dolor	2	4.4%
Síntomas y	Diarrea	4	8.9%
Signos	Disuria	8	17.8%
	Edema/eritema	14	31.7%
	Tos/disnea	17	37.8%
Total		45	100%

Los síntomas clínicos más frecuentes fueron los de origen respiratorio, tos y disnea con 37.8% (17 casos), seguidos de los de piel y partes blandas, edema y eritema con 31.7% (14 casos). Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron fiebre (100%).

Tabla 05. Distribución de los medicamentos en el estudio.

Variables		N	%
Medicamentos	Azacitidina/ARA-C	1	2.2%
	A-IDA	5	11.4%
	ABVD	2	4.4%
	7+3	9	19.8 %
	TALDEX/VEL	4	8.8%
	PN 2005	12	26.7%
	R-CHOP	12	26.7%
Total		45	100%

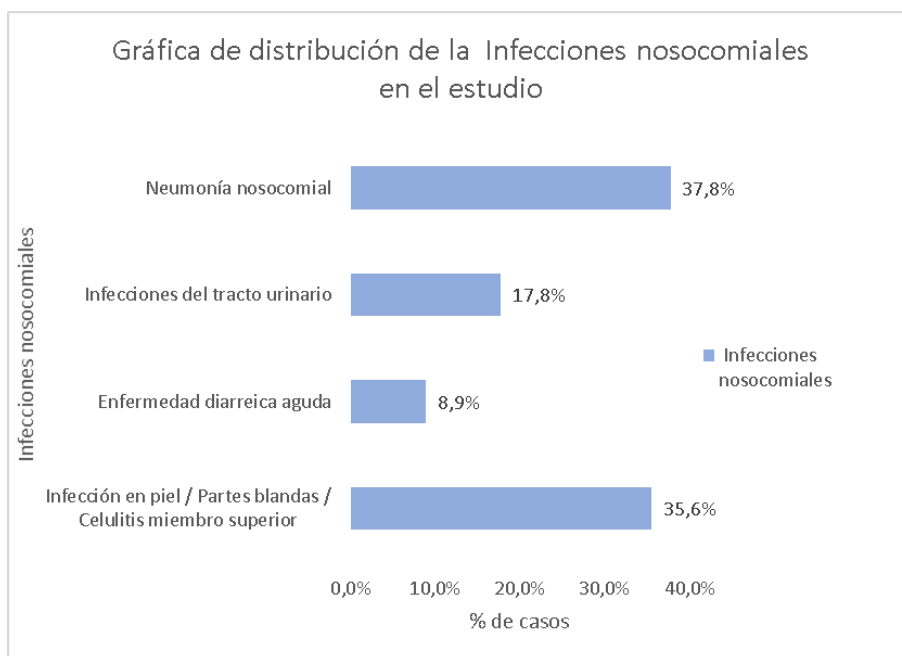
En cuanto a la medicación, el 53.4% (24 casos) se concentra entre el protocolo nacional 2005 (26.7% - 12 casos) y R-CHOP (26.7% - 12 casos).

Tabla 06. Distribución de los exámenes complementarios efectuados en el estudio.

Examen complementario		N	%
Hemograma	Si	45	100,0%
	Total	45	100%
Rx de Tórax.	No	29	64,4%
	Si	17	35,6%
	Total	45	100%
Coproanálisis	No	41	91,1%
	Si	4	8,9%
	Total	45	100%
Uroanálisis	No	37	82,2%
	Si	8	17,8%
	Total	45	100%

En la tabla 06, señalamos los exámenes complementarios efectuados a los pacientes del estudio, siendo el hemograma y Rx. de Tórax los más frecuentes, dado que la sintomatología más común fue respiratoria.

Gráfica 04. Distribución de las infecciones nosocomiales en el estudio.



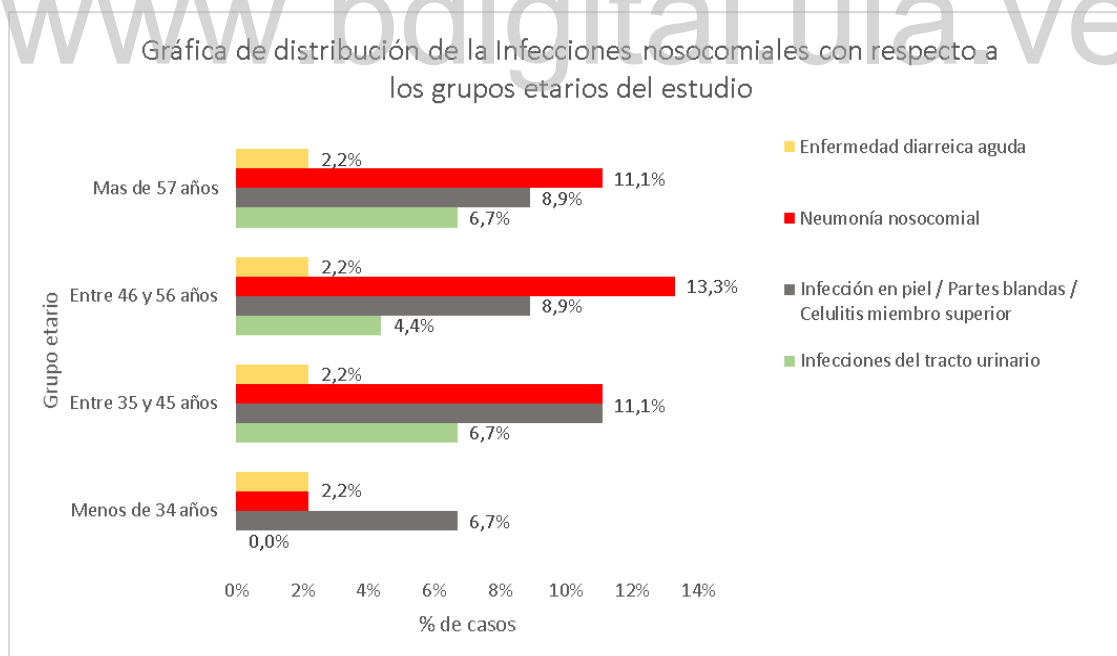
En la revisión de las Infecciones nosocomiales presente en el estudio, 73.4% (33 casos) se concentra entre Infección en piel / Partes blandas / Celulitis miembro superior (35.6% - 16 casos) y Neumonía nosocomial (37.8% - 17 casos); esto tiene concordancia con los síntomas reportados en la tabla 04.

Tabla 07. Distribución de la mortalidad secundaria a infección nosocomial en pacientes oncohematológicos.

	Variables	N	%
Mortalidad	Muerte	1	2.2%
	Vivos	44	97.8%
Total		45	100%

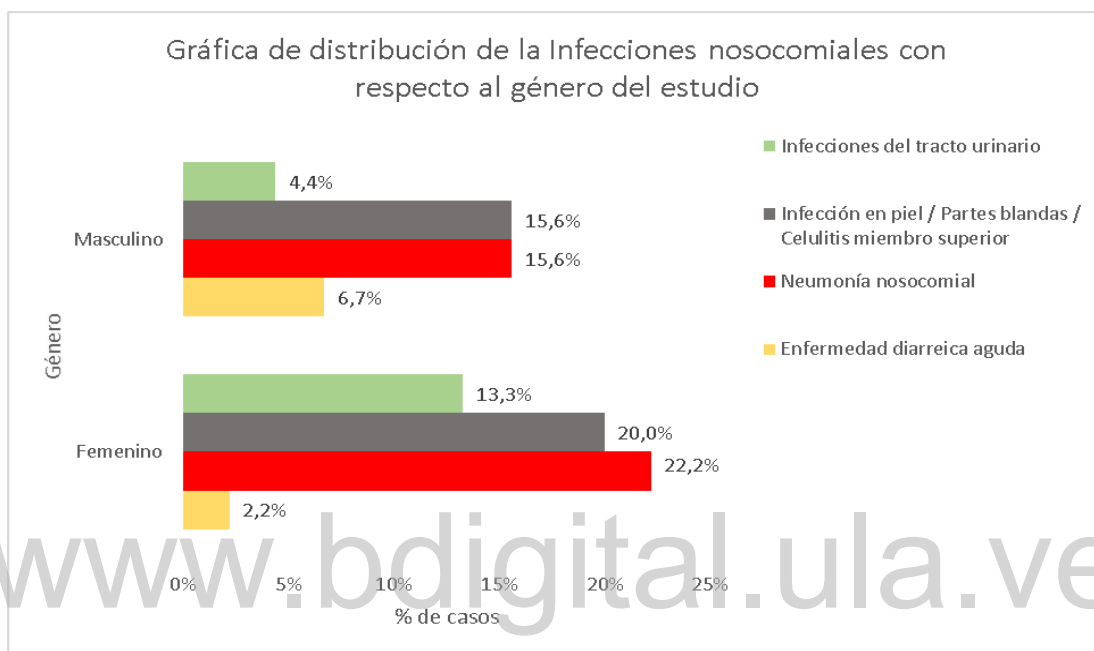
En las complicaciones presentes en el estudio, un solo paciente (2.2%) presento shock séptico y muerte.

Gráfica 05. Distribución de las infecciones nosocomiales con respecto a los grupos etarios en el estudio.



En la gráfica 05, observamos como la neumonía nosocomial registra la mayor frecuencia con 17 (37.8%) casos, estando presente en todos los grupos etarios del estudio, no hay diferencia significativa entre estas variables. (p 3,710 - 0,929).

Gráfica 06. Distribución de las infecciones nosocomiales con respecto al género en el estudio.



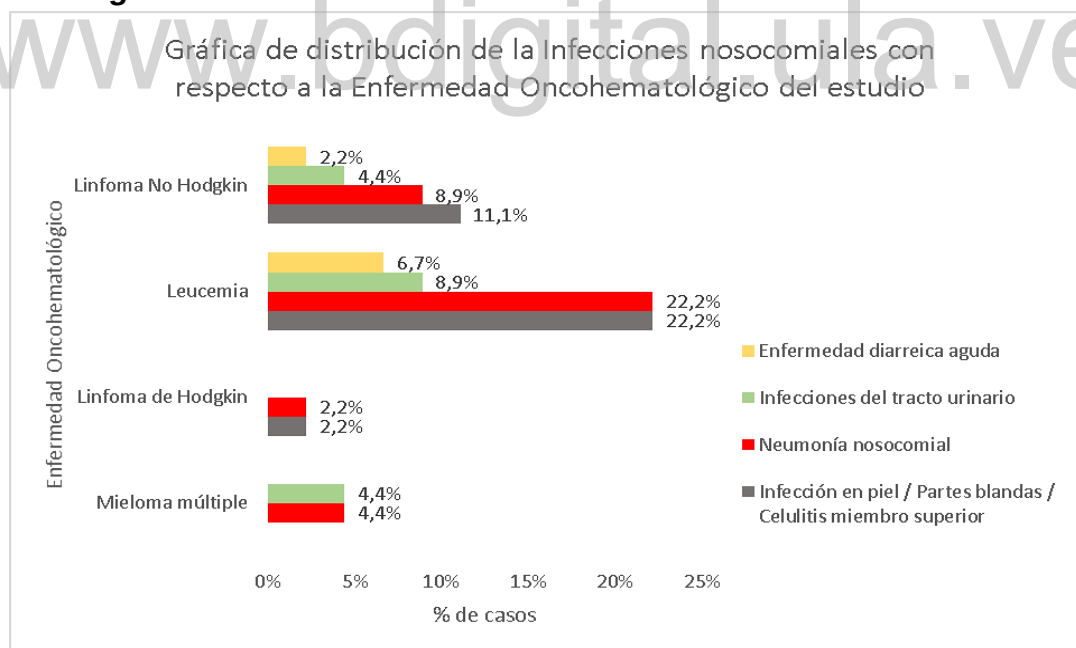
En la gráfica 06, observamos una mayor frecuencia en el género femenino de neumonía nosocomial, infecciones del tracto urinario y celulitis miembro superior; no hay diferencia significativa. (p 5,722 – 0,221).

Tabla 08. Distribución de las infecciones nosocomiales con respecto a la escolaridad en el estudio.

Infecciones nosocomiales										
Escolaridad	Infección en piel / Partes blandas / Celulitis miembro superior		Enfermedad diarreica aguda		Infecciones del tracto urinario		Neumonía nosocomial		Total	Chi - Cuadrado - p*
Primaria	2	4,4%	1	2,2%	5	11,1%	6	13,3%	14	31,1%
Secundaria	10	22,2%	1	2,2%	1	2,2%	7	15,6%	19	42,2%
Universitario	4	8,9%	2	4,4%	2	4,4%	4	8,9%	12	26,7%
Total	16	35,6%	4	8,9%	8	17,8%	17	37,8%	45	100,0%

En la tabla 08, podemos ver que las infecciones nosocomiales fueron más comunes en los pacientes con nivel de educación básico primaria (31%) y secundaria (42.2%) en relación a los pacientes con nivel universitario; Sin embargo esto no es estadísticamente significativo.

Gráfica 07. Distribución de las infecciones nosocomiales con respecto a la enfermedad Oncohematológica en el estudio.



En la gráfica 07, observamos que la enfermedad oncohematológica leucemia reporta la mayor ocurrencia de infecciones, como lo son neumonía nosocomial, infecciones del tracto urinario y celulitis miembro superior; esto es lo esperado ya que los casos de leucemia son

los más frecuentes, aunque no hubo asociación estadísticamente significativa. (p 6,515 - 0,590)

Tabla 09. Distribución de las infecciones nosocomiales con respecto al intervalo de días en la aparición de la infección en el estudio.

Infecciones nosocomiales										
Intervalo de días en la aparición de la infección	Infección en piel / Partes blandas / Celulitis miembro superior		Enfermedad diarreica aguda		Infecciones del tracto urinario		Neumonía nosocomial		Total	Chi - Cuadrado - p*
Menos de 7 días	5	11,1%	1	2,2%	1	2,2%	2	4,4%	9	20,0%
Entre 8 y 9 días	3	6,7%	0	0,0%	4	8,9%	3	6,7%	10	22,2%
Entre 10 y 11 días	8	17,8%	2	4,4%	3	6,7%	9	20,0%	22	48,9%
Más de 12 días	0	0,0%	1	2,2%	0	0,0%	3	6,7%	4	8,9%
									100,0	
Total	16	35,6%	4	8,9%	8	17,8%	17	37,8%	45	%

En la tabla 09, observamos que la mayor aparición de las de infecciones está ocurriendo entre 10 a 11 días, no hay diferencia significativa.

Tabla 10. Distribución de las infecciones nosocomiales con respecto al protocolo de quimioterapia utilizado.

Infecciones nosocomiales												
Medicamento	Infección en piel / Partes				Enfermedad		Infecciones del		Neumonía		Total	Chi - Cuadrado - p*
	Blandas / Celulitis		Diarreica aguda		Tracto urinario		Nosocomial					
	Miembro superior											
Azacitidina + ARA C	1	6.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.2%		
A-IDA	2	12.5%	1	25%	0	0.0%	2	11.8%	5	11.4%		
ABVD	1	6.3%	0	0.0%	0	0.0%	1	5.9%	2	4.4%		
7 + 3	2	12.5%	0	0.0%	3	37.5%	4	23.5%	9	19.8%		35,102 - 0,167
Taldex / Velcade	0	0.0%	0	0.0%	2	25.0%	2	11.8%	4	8.8%		
Protocolo 2005	5	31.3%	2	50.0%	1	12.5%	4	23.5%	12	26.7%		
R-Chop	5	31.3%	1	25.0%	2	25.0%	4	23.5%	12	26.7%		
Total	16	100.0%	4	100.0%	8	100.0%	17	100.0%	45	100.0%		

La mayor ocurrencia de infecciones se observó en los pacientes que recibieron el protocolo nacional 2005 y los que recibieron R-CHOP 21, sin diferencia estadísticamente significativa.

X. DISCUSIÓN.

Dentro del presente estudio, se incluyeron solo los pacientes que durante su estancia hospitalaria presentaban signos y síntomas de infección nosocomial, se estableció un número promedio de pacientes basado en el ingreso mensual de pacientes y en los porcentajes de procesos infecciosos nosocomiales documentados en estudios anteriores para Latinoamérica. (Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2021)

En cuanto a la frecuencia de infecciones nosocomiales en enfermedades oncohematológicas según el género podemos mencionar que en nuestro estudio se presentaron con mayor frecuencia en el género femenino al comparar estos resultados con otros estudios publicados podemos ver que la distribución de infecciones nosocomiales en pacientes con enfermedades oncohematológicas en general es similar en ambos géneros; pero con tendencia a que la mayor frecuencia sea en el género femenino; esto coincide con los resultados evidenciados en nuestro estudio. (Adrián Santoyo Sánchez. Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia en dos centros de referencia del Valle de México. Gaceta médica de México. 2017).

Podemos evidenciar en el estudio que las enfermedades oncohematológicas tuvieron mayor frecuencia en pacientes con edades mayores de 45 años esto se relaciona con diversos estudios donde nos muestran que la edad de presentación promedio para las leucemias mieloides agudas es mayor de 45 años y para los síndromes linfoproliferativos crónicos es mayor de 64 años no así para las leucemias linfoides agudas cuya edad de presentación promedio en adultos es 32.6 años. Esto se relaciona con otros estudios

publicados. (Adrián Santoyo Sánchez. Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia en dos centros de referencia del Valle de México. Gaceta médica de México. 2017).

En cuanto a las leucemias agudas más comunes; a pesar de que no es objetivo principal del estudio podemos mencionar que la más frecuente fue la leucemia linfocítica aguda. Esto coincide con resultados publicados en estudios anteriores. (Adrián Santoyo Sánchez. Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia en dos centros de referencia del Valle de México. Gaceta médica de México. 2017).

De acuerdo a la frecuencia de infecciones según la edad, podemos ver que son más comunes en pacientes mayores de 45 años donde ocurren en más del 50% de los casos esto se relaciona con otros estudios publicados anteriormente donde mencionan que a mayor edad mayor riesgo de infección nosocomial y mayor riesgo de mortalidad debido a diversas comorbilidades así como mayor toxicidad hematológica inducido por el tratamiento. (Adrián Santoyo Sánchez. Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia en dos centros de referencia del Valle de México. Gaceta médica de México. 2017).

Los pacientes con edades menores de 34 años mostraron muy baja frecuencia de infecciones nosocomiales. (Adrián Santoyo Sánchez. Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia en dos centros de referencia del Valle de México. Gaceta médica de México. 2017).

Analizando la relación entre el nivel de escolaridad y la frecuencia de infecciones nosocomiales podemos ver que las personas con nivel universitario presentaron la frecuencia más baja de infecciones nosocomiales comparados con los niveles primaria y bachiller en el cual mostraron la mayor frecuencia de infecciones nosocomiales esto se relaciona con otros estudios donde publican la relación entre la educación y el cuidado personal de cada

paciente así como el cuidado de las personas a su alrededor. (Lydie Ocini Ngolet y colaboradores. American Journal of Blood. 11 de febrero 2021)

En relación a la enfermedad oncohematológica que presentó mayor frecuencia de infecciones nosocomiales vemos que en el estudio fueron más frecuentes en las leucemias agudas esto se relaciona con estudios publicados en la American Journal of Blood* donde mencionan que las infecciones nosocomiales son más frecuentes en pacientes con leucemias agudas. (Lydie Ocini Ngolet y colaboradores. American journal of blood. 11 de febrero 2021)

En nuestro estudio vemos que la mayor frecuencia de pacientes diagnosticados con leucemias agudas corresponden a leucemias linfoides agudas esto se relaciona con otros estudios publicados donde mencionan que las infecciones nosocomiales se presentan con mayor frecuencia en las leucemias linfoides agudas. (Emilia Attman, y colaboradores. European journal of haematology. 13 mayo 2021)

El tiempo promedio para desarrollar infección nosocomial fue de 9 +/- 2 días posterior a su ingreso esto se relaciona con estudios previos publicados donde el tiempo promedio en aparecer infección nosocomial es de 10 días y donde también mencionan que la mayoría de pacientes presentan infección nosocomial durante el primer mes de su hospitalización. Esto se explica por varios aspectos incluidos la toxicidad hematológica de la quimioterapia, el efecto de los corticosteroides y el tiempo de estancia hospitalaria mínimo para desarrollar la infección. Ningún paciente presentó infección nosocomial antes de los 7 días de estar hospitalizado. (Lydie Ocini Ngolet y colaboradores. American journal of blood. 11 de febrero 2021)

En cuanto a la presencia de síntomas y signos relacionados con procesos infecciosos podemos ver que la fiebre fue el principal síntoma y signo tomado en cuenta para iniciar la búsqueda de hallazgos clínicos de infección nosocomial; Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron fiebre y el síntoma más frecuente asociado fue la tos/disnea; la cual se relaciona con neumonía nosocomial que fue la enfermedad nosocomial más frecuente en pacientes oncohematológicos en el presente estudio. Esto no se relaciona con otros estudios publicados en los cuales mencionan que la infección nosocomial más común es la infección del tracto urinario. (Borrego Elisa, “Prevención y Control de la Infección Nosocomial”, Comunidad de Madrid, España, 2017).

La infección nosocomial menos frecuente fue la infección gastrointestinal la cual se relaciona con otros estudios donde la mencionan con una de las causas menos frecuentes de infección nosocomial. (Borrego Elisa, “Prevención y Control de la Infección Nosocomial”, Comunidad de Madrid, España, 2017).

En cuanto a los protocolos de quimioterapia y su relación con la aparición de infecciones nosocomiales nuestro estudio dio como resultado que las infecciones nosocomiales fueron más frecuentes en pacientes que recibieron protocolos de quimioterapia donde incluían corticosteroides esto se relaciona con diversas publicaciones donde indican que los protocolos que incluyen esteroides se asocian con mayor frecuencia de infecciones nosocomiales debido a que este tipo de tratamiento causa un defecto sobre la inmunidad celular principalmente sobre los linfocitos T CD4. (Shin Ohara y colaboradores. Revista Internacional de Hematología. 21 junio 2021).

En la evaluación de la mortalidad asociada con infección nosocomial y pacientes oncohematológicos solo un paciente falleció por shock séptico esto no se relaciona con

diversos estudios en Latinoamérica donde la mortalidad asociada a procesos infecciosos es más alta que lo que mostro nuestro estudio. (Emilia Attman, y colaboradores. European journal of haematology. 13 mayo 2021)

www.bdigital.ula.ve

XI. CONCLUSIONES.

1. Se mantiene la tendencia similar entre ambos géneros en cuanto a la distribución de las infecciones nosocomiales en pacientes oncohematológicos con una leve inclinación hacia el género femenino.
2. Las infecciones nosocomiales en estos pacientes se presentan con mayor frecuencia en edades mayores de 45 años.
3. Los pacientes con edad menor de 35 años tienen menor riesgo de contraer infecciones nosocomiales.
4. El nivel de escolaridad bajo se relacionó con un aumento en el riesgo de presentar infección nosocomial en este tipo de pacientes.
5. El tiempo promedio de aparición de las infecciones nosocomiales fue de 9 días con un intervalo de ± 2 días.
6. Ningún paciente presentó infección nosocomial antes de los 5 días de hospitalizado.
7. La infección nosocomial más frecuente fue la neumonía nosocomial y la menos frecuente fue la infección gastrointestinal.
8. Los protocolos de quimioterapia que incluyeron corticosteroides se relacionaron con mayor frecuencia de infecciones nosocomiales.
9. La mortalidad por infecciones nosocomiales en pacientes fue baja.

XII. RECOMENDACIONES.

1. Concientizar a las autoridades estatales, nacionales y la comunidad en general, de la necesidad de implementar unidades debidamente equipadas para este fin, como lo señalan los comités internacionales. (Unidades oncohematológicas).
2. Garantizar en todos los centros asistenciales, los insumos necesarios para la adecuada higiene de las manos.
3. Insistir en el conocimiento de las cifras globales de infección hospitalaria y de microorganismos multirresistentes a nivel nacional, con el fin de adoptar las pautas necesarias para la prevención de estos problemas.
4. Crear campañas educativas a los usuarios de los centros asistenciales, pueden evitar la transmisión de infecciones hospitalarias.
5. Evaluar el personal de salud y posteriormente dictar cursos de entrenamiento para la prevención de infecciones nosocomiales.
6. Investigar todos los aspectos asociados con el aumento de la frecuencia de las infecciones nosocomiales en estos pacientes.
7. Elaborar una estrategia de control de antimicrobianos que permita la detección oportuna del agente etiológico así como la eliminación de este de las áreas que ha colonizado.
8. Revisar periódicamente estos lineamientos con el fin de actualizarlos de acuerdo a los conocimientos cambiantes en el campo.

9. Promover la reactivación del Comité de Infecciones Hospitalarias de la Sociedad de Venezolana de Infectología, formada por miembros de los diferentes hospitales del país.

10. Difundir el presente estudio para conocimiento de las autoridades sanitarias nacionales debido a que aporta la información suficiente para disminuir la frecuencia de infecciones nosocomiales en pacientes oncohematológicos e incluso muchas de estas medidas pueden ser utilizadas para pacientes con otras patologías.

www.bdigital.ula.ve

BIBLIOGRAFIA.

1. CDC/NHSN. Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting (Internet) Library of Medicine (US); 2017.(Actualizado Noviembre 2017). Disponible en:http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef_current.pdf.
2. Santana S, Mota E, Rodrigues L, et al. Risk Factors for Developing Nosocomial Infections Among Pediatric Patients. *Ped Infect Dis J*. 2016; 25(1): 438-455
3. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2021; 31(2):108-113.
4. Isabel Ruiz y colaboradores; Top-ten de infecciones en pacientes oncohematológicos (2015-2017).revista española de hematología. 10 abril 2019.
5. Claas baier,lena linke y colaboradores; Incidencia, factores de riesgo y costes sanitarios de las infecciones del torrente sanguíneo nosocomiales asociadas a vías centrales en pacientes hematológicos y oncológicos. *American journal of blood*. 24 enero 2020.
6. Lydie Ocini Ngolet , Alexis Fortuné Bolenga Liboko y colaboradores. Infección adquirida en el hospital en un departamento de atención de hematología-oncología en el Congo.*american journal of blood*. 15 abril 2021.
7. Emilia Attman, y colaboradores. Infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la atención médica en pacientes hematológicos en Finlandia durante los años 2006-2016. *European journal of haematology*. 13 mayo 2021
8. Shin Ohara y colaboradores. Características clínicas y factores de riesgo asociados a la infección nosocomial por COVID-19 en pacientes con trastornos hematológicos en Japón. *Revista Internacional de Hematología*. 21 junio 2021.
9. Díaz-Ramos RD, Solórzano-Santos F, Padilla-Barrón G, et al. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Sal PúbMex*. 2018; 41(1):S12-S17.
10. Organización Mundial de la Salud (sede web). Dinamarca: OMS; 2013 (actualizado en 2016, citado Noviembre 2017). Disponible en: http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/.
11. Álvarez Gutiérrez F, “Neumonía Nosocomial”, capítulo 40. <http://www.neumosur.net/files/nosocomial.pdf>
12. Borrego Elisa, “Prevención y Control de la Infección Nosocomial”, Comunidad de Madrid, España, 2017.
13. Caballero J. Erick, “Estudio Microbiológico del Paciente Inmunocomprometido”, Panamá, 2020.
14. Cazali I. “El Pequeño Libro de Nosocomiales, Unidad de Enfermedades Infecciosas”, Hospital Roosevelt, Guatemala, 2020.
15. Cecchini Emilio, “Infectología y Enfermedades Infecciosas”, Primera Edición, Argentina 2018.
16. Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud, “Antecedentes de los estudios de las IIH”, Managua, Nicaragua, 2020. <http://cedoc.cies.edu.ni/digitaliza/t286/2.pdf>

17. 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.
18. Averbuch D, Tridello G, Hoek J, Mikulska M, Akan H, Yanez San Segundo L. et al. . Resistencia antimicrobiana en bacilos gramnegativos que causan bacteriemia en receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas: estudio prospectivo intercontinental del grupo de trabajo sobre enfermedades infecciosas del grupo europeo de trasplante de médula ósea. *Clin Infect Dis* 2017; 65 (11): 1819-1828. doi: 10.1093/cid/cix646. PMID: [PubMed].
19. Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Abdala E, Akova M, Álvarez R, Maestro-de la Calle G, Cano A et al. . Grupo de Estudio BICAR. Eficacia de las combinaciones de inhibidores de β -lactámicos/ β -lactamasas para el tratamiento de la infección del torrente sanguíneo debida a enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido en pacientes hematológicos con neutropenia. *Quimioterapia de agentes antimicrobianos* 2017. 61 (8). doi: 10.1128/AAC.00164-17.
20. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Falantes J, et al. . Optimización de la terapia antimicrobiana empírica en pacientes con neoplasias malignas hematológicas y neutropenia febril (estudio How Long): un ensayo de fase 4 abierto, aleatorizado y controlado. *Hematol de lanceta* . 2017; 4 (12): e573-e583. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30211-9.
21. Chemaly RF, Ullmann AJ, Stoelben S, Richard MP, Bornhäuser M, Groth C, et al. ; Equipo de estudio AIC246. Letermovir para la profilaxis de citomegalovirus en el trasplante de células hematopoyéticas. *N Engl J Med* . 2014; 370 (19): 1781-9. doi: 10.1056/NEJMoa1309533.
22. Marty FM, Ljungman P, Chemaly RF, Maertens J, Dadwal SS, Duarte RF, et al. Profilaxis con letermovir para citomegalovirus en trasplante de células hematopoyéticas. *N Engl J Med*. 2017; 377 (25): 2433-2444. doi: 10.1056/NEJMoa1706640.
23. Adrian Santoyo Sanchez. Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia en dos centros de referencia del Valle de México. *Gaceta médica de México*. 2017.