

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA. AÑO 2004- 2009

Roy Allen¹, Melissa Baca¹, Andrea Corvos¹, Frank Franco¹, Zoila Figueroa²

¹Departamento Clínico Integral del Sur. Escuela de Medicina. ² Departamento de Microbiología. Escuela Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo

Recibido: Junio 2011. Aceptado: Marzo 2012

RESUMEN

El control de las Infecciones Intrahospitalarias (IIH) es un reto para los trabajadores de la Salud por el aumento de la morbi-mortalidad que ocasionan en los pacientes con Leucemia Aguda (LA), patología inmunosupresora que los convierte en blancos fáciles para adquirir una infección nosocomial (IN). **Objetivo General:** Caracterizar las IIH en pacientes con LA, en el Servicio de Hematología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Año 2004-2009. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, de diseño documental, transversal y retrospectivo; la muestra estuvo conformada por 56 historias clínicas cuyos datos se recolectaron a través de una ficha de investigación clínico-epidemiológica, y se empleó la estadística descriptiva. **Resultados:** Predominó el sexo masculino con 66% y el grupo etario de 0-4 años con un porcentaje de 12,5% tanto para la Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) como la Leucemia Mieloide Aguda (LMA). El sistema mayormente afectado fue de partes blandas con 45,45% para LLA y 41,82% para LMA. Los procedimientos invasivos y la rotación de antibióticos fueron los factores de mayor riesgo obteniéndose 31,67%. La IIH prevaleció en pacientes hospitalizados de 31-60 días con 46,03%. Los microorganismos más comunes fueron *Candida albicans* 38,46%, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* con 9,62%. **Conclusión:** El sexo masculino y los menores de cinco años son los más vulnerables para sufrir una IIH, cuya complicación predominó en partes blandas y el agente causal mayormente aislado fue la *Candida albicans*. Se asocia como elementos de riesgo para adquirir una IN, los procedimientos invasivos, la rotación de antibióticos y la prolongada estancia hospitalaria.

Palabras claves: Infección Intrahospitalaria, Leucemia, Edad, Sexo, Microorganismo.

ABSTRACT

Control of Nosocomial Infections (NI) is a challenge for health workers by increased morbidity and mortality caused in patients with acute leukemia (AL), immunosuppressive disease that makes them easy targets for purchase nosocomial infection (NI).

General Objective: To characterize the IIH in

patients with LA, in the Hematology Department of the City Hospital Dr. Enrique Tejera. Year 2004-2009.

Materials and Methods: A descriptive study design documentary cross-sectional and retrospective, the sample consisted of 56 medical records for which data were collected through a form of clinical research and epidemiological and descriptive statistics were used. **Results:** Males were predominant with 66% and age group 0-4 years at a rate of 12.5% for both acute lymphoid leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (AML). The system was most affected soft tissue with 45.45% to 41.82% for ALL and AML. Invasive procedures and rotation of antibiotics were the major risk factors yielding 31.67%. The IIH prevailed in patients hospitalized with 46.03% 31-60 days. The most common microorganisms were *Candida albicans* 38.46%, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* with 9.62%. **Conclusion:** males and children under five years are most vulnerable to suffer IIH, which predominated in soft tissue complication and the largely causal agent isolated was *Candida albicans*. Is associated as risk factors for acquiring an IN, invasive procedures, rotation of antibiotics and prolonged hospital stay.

Key words: Nosocomial Infection, Leukemia, Age, Sex, Microorganism.

INTRODUCCIÓN

Desde tiempos inmemoriales las infecciones han sido una de las principales causas de mortalidad en la humanidad, pero fue en el siglo XIX que las infecciones intrahospitalarias (IIH) o nosocomiales se volvieron un problema de salud pública, definiéndose éstas como aquellos procesos infecciosos que no se encontraban presentes ni en incubación en el momento de la admisión (48-72 horas post ingreso), o que aparecieron 2-3 días post egreso (1).

Los estudios realizados por la National Nosocomial Infection Surveillance sobre las infecciones nosocomiales (IN) en los hospitales de Estados Unidos encontraron una prevalencia de más del 5% para aquellos hospitales que albergaban pacientes con enfermedades agudas, con dos millones de infecciones/año y una duplicación de la mortalidad con cifras de 20.000 muertes al año relacionadas con la IN (2).

Por su parte, en América Latina, particularmente en Argentina, se ha encontrado un 8% de probabilidad de adquirir una IIH; las tasas de infección hospitalaria

en dicho país son cuatro veces más altas que en los Estados Unidos, el Reino Unido, Australia, Canadá y Alemania (3). Mientras que Venezuela, a pesar de la magnitud del problema, tampoco escapa de esta situación, ya que datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Prevalencia de IIH realizada el 05 octubre de 2005 en hospitales tipo IV, revelaron gran variabilidad entre las tasas, variando entre cero y 14.98% (4).

Es importante resaltar, que tanto los pacientes hospitalizados como el personal de salud que labora en los nosocomios, son individuos que poseen un alto riesgo de adquirir una infección; sin embargo, no todos los allí hospitalizados o profesionales de la salud la adquieren, pues, para contraer la misma es necesario de ciertos factores tanto ambientales, del agente patógeno como propias del individuo (entre las cuales destacan las enfermedades inmunosupresoras) (5). La leucemia aguda (LA), es una enfermedad caracterizada por la proliferación neoplásica incontrolable de células inmaduras linfoides (leucemia linfocítica aguda) o mieloides (leucemia mieloide aguda), 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 (4).

Por lo dicho anteriormente, múltiples investigaciones coinciden en que se hace necesario para los pacientes con LA 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. Sin embargo, la realidad actual de los hospitales, en cuanto a infraestructura y capacidad determinan la alta frecuencia de infecciones en esta población específica, presentando una tasa de mortalidad de 2-3 por 100.000 habitantes por año y una sobrevida a nivel mundial entre el 70- 80%, siendo en Venezuela de un 40% (6).

Según las estadísticas analizadas, hasta el momento no se han realizado estudios clínicos y/o epidemiológicos que describan la problemática de las IIH en los pacientes con LA en la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, (CHET). Estos datos son de suma importancia debido a que de esta manera se podrán planificar estrategias y medidas preventivas que permitirán controlar efectivamente estas infecciones, y mejorar en gran medida la evolución clínica de los pacientes hospitalizados portadores de LA y su consiguiente estadía en el centro de salud.

Por lo antes expuesto en el presente trabajo se estudió los Factores de Riesgo asociados, que predisponen a la adquisición de una IIH, en los pacientes con LA que ingresan al Servicio de Hematología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET). Además se evaluaron aspectos relacionados prevalencia de las IIH según edad, sexo, identificación del (los) patógeno(s), tiempo de hospitalización y sistema, aparato u órgano mayormente afectado por una IIH.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Investigación:

Se realizó una investigación de tipo Descriptiva porque se caracterizó el fenómeno estudiado, permitiendo conocer el comportamiento de las Infecciones Intrahospitalarias, bajo un diseño documental, transversal y retrospectivo ya que se obtuvo la información de historias clínicas en un periodo de tiempo determinado (entre los años 2004-2009) y de información ya registrada.

Población y Muestra:

La población estuvo conformada por 56 pacientes con Leucemia Aguda y que presentaron infección intrahospitalaria, internados en el Servicio de Hematología de la CHET, durante el período 2004 - 2009.

La muestra quedó constituida por la totalidad de los 56 pacientes portadores de leucemia aguda que adquirieron infecciones intrahospitalarias durante el periodo 2004 - 2009 del Servicio de Hematología de la CHET. La muestra fue seleccionada tomando en cuenta los siguientes criterios de inclusión: a) Pacientes hospitalizados y con diagnóstico de leucemia aguda entre el período 2004 - 2009 y b) Presencia de infecciones intrahospitalarias con clínica, comprobada o no por hemocultivo.

Recolección y Procesamiento de los datos:

Los datos fueron recolectados a partir de las historias clínicas de los pacientes, los cuales fueron transferidos a una ficha de Investigación Clínico - Epidemiológica. Entre los aspectos analizados figuran: edad del paciente, tipo de Leucemia aguda (mieloblástica, linfoblástica, indiferenciada), factor de riesgo (procedimiento invasivo, tipo de tratamiento: antibioteoterapia o corticoterapia, comorbilidad, etc.), identificación del patógeno, días de hospitalización.

La información recolectada, se representó en tablas y se elaboró una base de datos en programa Excel, donde se procesó y analizó, utilizando los criterios de la Estadística Descriptiva, a través del programa informático SPSS.

RESULTADOS

Las IIH han ido aumentando su incidencia y prevalencia a través de los años, y se ha convertido en un reto para los trabajadores de salud el control de este problema, el cual aumenta notablemente la morbilidad y mortalidad de los pacientes portadores de LA en el Servicio de Hematología de la CHET.

En la Tabla 1 se aprecia que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio eran portadores de leucemia linfoblástica aguda (LLA) con un 51,8% de los casos, seguido de un 42,8% de pacientes con leucemia mieloblástica aguda y apenas un 5,4% de leucemia aguda indiferenciada. Tomando en cuenta el sexo de los pacientes, las dos terceras partes de la muestra eran del sexo masculino y en todos los tipos de leucemia aguda hubo un predominio de este género.

Tabla 1
Tipos de Leucemia agrupadas por sexo

Tipo de LA	Femenino	Masculino	Total
LLA(1)	9 (16,1)	20 (35,7)	29 (51,8)
LMA(2)	9 (16,1)	15(26,7)	24 (42,8)
Indiferenciada	1 (1,8)	2 (3,6)	3 (5,4)
Total	19 (34,0)	37 (66,0)	56 (100)

(1) Leucemia linfoblástica aguda. (2) Leucemia mieloblástica aguda. Se indica entre paréntesis el porcentaje en base a la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio.

Con respecto a las edades de la totalidad de los pacientes incluidos en este estudio, la mayoría (28,6%) de éstos se encontraron entre 0 y 4 años (Tabla 2), en donde predominó el porcentaje de estos pacientes en los tres tipos de leucemia aguda: LLA y LMA, ambas con un 12,5%, así como un 3,57% de LA indiferenciada.

Tabla 2

Tipos de Leucemia aguda agrupadas según edad del paciente

Rango Edades (años)	Tipo de Leucemia aguda			Total
	LLA ⁽¹⁾	LMA ⁽²⁾	Indiferenciada	
0-4	7 (12,5)	7 (12,5)	2 (3,6)	16 (28,6)
5-9	4 (7,1)	2 (3,6)	0	6 (10,7)
10-14	6 (10,7)	4 (7,1)	0	10 (17,8)
15-19	3 (5,4)	2 (3,6)	0	5 (9,9)
20-24	3 (3,4)	0	0	2 (3,6)
25-29	1 (1,8)	1 (1,8)	1 (1,8)	3 (5,4)
30-34	0	0	0	0
35-39	3 (5,4)	0	0	3 (5,4)
40-44	1 (1,8)	3 (5,4)	0	4 (7,2)
45-49	0	0	0	0
50-54	1 (1,8)	4 (7,1)	0	5 (8,9)
≥ 55	1 (1,8)	1 (1,8)	0	2 (3,6)
Total	1 (1,8)	24 (42,9)	3 (5,4)	56 (100)

(1) Leucemia linfoblástica aguda. (2) Leucemia mieloblástica aguda. Se indica entre paréntesis el porcentaje en base a la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio.

En relación a la IIH con el tipo de leucemia, se evidenció que en todos los casos de leucemia, el sistema más afectado fue el de partes blandas tanto para la LLA (45,5%), LMA (41,8%) y Leucemia indiferenciada (62,5%). En ningún momento se observó afectación de las vías urinarias y tracto gastrointestinal en la leucemia aguda indiferenciada (Tabla 3).

Tabla 3

Sistema/órgano afectado asociado al tipo de Leucemia aguda en pacientes hospitalizados

Tipo de infección	LLA(1)	LMA(2)	Indiferenciada	Total
Partes blandas	25 (45,5)	23 (41,8)	5 (62,5)	53
Vías respiratorias	18 (32,7)	21 (38,2)	1 (12,5)	40
Vías urinarias	4 (7,3)	6 (10,9)	0	10
Tracto gastrointestinal	3 (5,5)	2 (3,6)	0	5
Septicemia	5 (9,1)	3 (5,5)	2 (25,0)	10

(1) Leucemia linfoblástica aguda. (2) Leucemia mieloblástica aguda. Se indica entre paréntesis el porcentaje en base a la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio.

Referente a la asociación de factores de riesgo con la adquisición de una IIH, se evidenció que prevalecieron los procedimientos invasivos (n=38) y la rotación de antibióticos (n=38), ambos con un 31,7% del total

de los procedimientos analizados, seguido de la corticoterapia (n=28) con un 23,3% y la comorbilidad (n=16) en un 13,33%.

Concerniente a la estancia hospitalaria y el riesgo de adquirir IIH, la Tabla 4 muestra que prevaleció en aquellos pacientes con una hospitalización de 31-60 días (n=29) con 46,0% seguido de aquellos que estuvieron entre 11-20 días (n=11) con un 17,5%, mientras que las estancias cortas (entre 1 y 10 días) sólo representaron un 7,9% del total y 21-30 días con (10) 15,87%.

Tabla 4

Duración de la estancia Hospitalaria y aparición de infección nosocomial

Días de Hospitalización	Frecuencia de infecciones intrahospitalarias
1-10	5 (7,9)
11-20	11 (17,5)
21-30	10 (15,9)
31-60	29 (46,0)
>60	8 (12,7)

Se indica entre paréntesis el porcentaje en base a la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio.

Cabe señalar que en relación a los microorganismos aislados en pacientes con LA que adquirieron una IIH, se demostró que el de mayor prevalencia fue *Candida albicans* con (n=20) 3 con 8,46% de los casos, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* (n=5) con un 9,62%, seguidos de *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis* con 4 casos, representando un 7,7%. Los menores porcentajes de infección con microorganismos correspondieron a *Aspergillus*, *Streptococcus viridans* y *Chlamydia* con apenas un caso cada uno (1,9%) (Tabla 5).

Tabla 5

Microorganismos aislados en pacientes con leucemia aguda portadores de infección intrahospitalaria.

Nombre del Microorganismo	Frecuencia
<i>Candida albicans</i>	20 (38,5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (9,6)
<i>Escherichia coli</i>	5 (9,6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (7,7)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (7,7)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3 (5,8)
<i>Parotiditis</i>	3 (5,8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (5,8)
<i>Pneumocistis jirovecii</i>	2 (3,9)
<i>Aspergillus</i>	1 (1,9)
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1,9)
<i>Chlamydia</i>	1 (1,9)

Se indica entre paréntesis el porcentaje en base a la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio.

DISCUSIÓN

En la presente investigación realizada en el Servicio de Hematología de la CHET en el período 2004-2009

encontramos que con respecto al género afectado por las leucemias agudas, hubo mayor afinidad de las IIH hacia el sexo masculino (LLA: 35,7%, LMA: 26,7%); en contradicción con otras investigaciones realizadas en el Hospital de Niños J.M de los Ríos en Caracas (Venezuela) que reportó que el sexo femenino fue predominante con un 54,95% (6). Así como en el Instituto Nacional de Cancerología en Colombia, donde se reportó una prevalencia del 54,2% (7).

Tomando en cuenta los factores de riesgo asociados a las IIH en pacientes con LA, se demostró que los procedimientos invasivos más importantes para la adquisición de una infección fueron los procedimientos invasivos y la rotación de antibióticos, ambos con un 31,7%. Este hecho se asemeja con lo publicado por Valera y colaboradores en un estudio realizado entre los años 2006 y 2007 en el Hospital Universitario Dr. Angel Larralde, quienes concluyeron que 68% de su muestra de estudio presentaba catéteres como procedimientos terapéutico invasivo (8). Ante esta situación cabe mencionar que los métodos tales como: catéteres de vía central, aspirado de médula ósea, punción lumbar, venoclisis, uso de sondas entre otros; que se efectúan en los pacientes con LA bien sea para diagnóstico o tratamiento, pudieran aumentar el riesgo de adquirir una IIH, debido a que estos procedimientos sirven como puerta de entrada a múltiples microorganismos patógenos. Al mismo tiempo, la rotación de la antibioticoterapia ha ocasionado un aumento de la estancia hospitalaria, así como también de las complicaciones, debido a que por la variedad de fármacos utilizados, éstos producen reacciones adversas y/o interacciones farmacológicas que agravan el cuadro de los pacientes que han adquirido una IIH. Aunado a ello, aumenta la resistencia de los microorganismos a los antibióticos y esto se convierte en una carga económica para la institución bien sea por el aumento de la permanencia del paciente en la institución, o porque debe abastecerse de antibióticos más novedosos (segunda línea), en donde la sensibilidad de los microorganismos es mayor, pero son más costosos.

Por lo anteriormente expuesto, el médico debe emplear los antibióticos racionalmente, prescribiéndolos cuando evidencie infección y administrándolos sólo o combinados adecuadamente, en dosis apropiadas y por vías y lapsos correctos (9).

Se ha establecido que se iniciará antibioticoterapia (tratamiento empírico) cuando se sospeche infección, y se debe tener un diagnóstico presuntivo acerca de cuál es el (los) microorganismo (s) causante (s) de aquella (infección) más común de la localidad, además se debe obtener una muestra de cualquier secreción corporal para realizar análisis microbiológico y antibiograma, para posteriormente tratar al paciente adecuadamente según los resultados obtenidos (9,10).

Concerniente a la Estancia Hospitalaria, trabajos previos han demostrado que 50% de los casos de las IIH ocurrieron después de la segunda semana de hospitalización. Tomando en cuenta esto, que la prevalencia de IIH de (46,3%) se encontró en el grupo de pacientes hospitalizados con 31- 60 días de estancia, es notable la existencia de

una analogía, pudiéndose inferir que en cuanto mayor es el tiempo de hospitalización, mayor podría ser el riesgo de aparición de una IIH, lo que trae como consecuencia el aumento de la morbi- mortalidad de los pacientes allí internados (7).

En el grupo pediátrico, es importante destacar que la separación de los padres, la inclusión en un medio extraño, las diversas intervenciones, el ambiente pobre en estímulos, alteran su estado psico-emocional, influyendo directamente en la evolución clínica de su enfermedad, y aumentando el riesgo de adquirir otras complicaciones a las que está expuesto por su permanencia en el nosocomio (10). Referente a los adultos, se potencia la comorbilidad de base, produciéndose alteraciones físicas que pudiesen limitar las actividades y funciones corporales. Además existe separación de su medio familiar, aislamiento social y paralización de su actividad profesional, pudiéndose convertir entonces la permanencia en el instituto en un estresor psico-social (12).

Ahora bien, con respecto a los microorganismos aislados en la muestra de estudio, se evidenció que predominaron los hongos (*Candida albicans*: 33,33%), seguidas por las Bacterias (*Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* con 10,4%, *Mycoplasma pneumoniae* y *Enterococcus faecalis* con 8,33%, y *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* con 6,25%), luego los virus, que se aisló Parotiditis 6,25%; resultados que no concuerdan con los hallazgos de Mingheth y colaboradores, quienes evidenciaron que los gérmenes predominantes fueron las bacterias, específicamente las Gram (-) (*Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter*: 50% entre ambas), posteriormente las Gram (+) que fue el *Staphylococcus coagulasa* negativo con 20,33% y finalmente los hongos (*Candida no albicans*). Se conoce de la presencia de *Candida albicans* como comensal en boca e intestino (de allí su facilidad de recidivas), que se convierte en patógena oportunista por la condición de inmunosuprimido que presentan los pacientes que padecen LA (13).

Es relevante acotar que si bien los hongos no presentan una resistencia a los antifúngicos tan importante como la resistencia que presentan las bacterias a los antibacterianos, el tratamiento de los hongos es muy complejo, debido a que además de formar parte de la flora normal del ser humano, presentan ciertas particularidades como es la capacidad de formar esporas y ser resistentes a diversos ambientes, que les permite ser microorganismos aún más difíciles de erradicar, convirtiéndose así la terapia antifúngica en un tratamiento sumamente prolongado, trayendo esto como consecuencia el aumento de la estancia hospitalaria, la alteración de la flora normal del organismo y aumento de la morbimortalidad de los pacientes (14).

Las conclusiones de este trabajo indican que el sexo masculino y los menores de cinco años son los más vulnerables para sufrir una IIH, cuya complicación

predominó en partes blandas. Se asocia como elementos de riesgo para adquirir una IN los procedimientos invasivos, la rotación de antibióticos así como estancias hospitalarias muy prolongadas. Los agentes causales aislados con mayor frecuencia fueron la *Candida albicans* (hongo), *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* (bacterias), y Virus de la Parotiditis.

Se sugiere conformar un Comité de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Intrahospitalarias en el Servicio de Hematología de Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera. También se recomienda promover la aplicación de medidas de asepsia y antisepsia, debido a que en el estudio realizado se encontró una mayor prevalencia de infecciones en partes blandas.

Se aconseja al equipo médico, la realización de cultivo y antibiograma a los pacientes recluidos en este servicio, que presenten una clínica sugestiva de IH y antes del inicio del tratamiento empírico, a fin de aplicar la terapia antimicrobiana oportunamente y evitar complicaciones. Respecto al Director de la CHET y de los distintos servicios, se aconseja en la medida de lo posible, mantener equipado con materiales médico-quirúrgico y de laboratorio, necesarios para así establecer el diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes internados, logrando con ello disminuir su estancia en el nosocomio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ajenjo Henríquez M. Infecciones Intrahospitalarias: Conceptos actuales de prevención y control. Revista Chilena de Urología [en línea] 2006 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 79 (2). URL disponible en <http://www.urologosdechile.cl/pdf.php?id=287>
2. Ibáñez Martí C. Infecciones nosocomiales (intrahospitalarias), diseño de un programa de control de infecciones. Documento [en línea] 31 de enero de 2009 [fecha de acceso 9 de abril de 2009]; URL disponible en www.weblogs.madrimasd.org/salud_publica/archive/2009/01/31/112055.aspx
3. Román V. Las infecciones afectan al 8% de los pacientes. INICC [en línea] 12 de junio 2008 [fecha de acceso 16 de abril de 2009]; URL disponible en www.inicc.org/english/ppp_detalle.php?id=33
4. Silva M, García J, Aurenty L, Marín Y. Encuesta Nacional de Prevalencia de Infección Intrahospitalaria 2005. Coordinación Nacional de Epidemiología Hospitalaria. Procesamiento de formularios ENPIH.2005.3. Documento [en línea] 2005 [fecha de acceso 16 de abril de 2009].
5. Malagón - Londoño/ Hernández E. Infecciones hospitalarias. 2da edición. Bogotá. Editorial médica panamericana. 1999.
6. Moneva, J. Servicio de Hematología del Hospital General Obispo Polanco de Teruel. Documento [en línea] 2003 [fecha de acceso 1 de abril de 2009]; URL disponible en http://www.opolanco.es/Apat/Boletín_11/Leucemias.htm#Ia.
7. Valery F, Minguetti P y cols. Infecciones En Pacientes

Hemato-Oncológicos: Patógenos involucrados y patrones de resistencia antimicrobiana Hospital De Niños "J. M. De Los Ríos", Enero 2000 - Diciembre 2007. Caracas, Venezuela. Bol Venez Infectol 2008, 19 (1):

39-44.

8. Cuervo S, Cortés J, Bermúdez D, Martínez T, Quevedo R, Arroyo C. Infecciones intrahospitalarias en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2001-2002. Rev Col Canc [en línea] 3 de junio de 2003 [fecha de acceso 22 de mayo de 2009]; 7 (3): pp. 32-43. URL disponible en www.docentes.unal.edu.co/.../hojajvida%20PROFESIONAL_%20DRA.%20SONIA.pdf

9. Valera A, Lucar G, Magdaleno P, Ramos C, Pinero J. Infecciones Micóticas En Pacientes De La Unidad De Hematooncología Pediátrica Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde", Edo. Carabobo, 2006-2007. SVI [en línea] julio-diciembre de 2007 [fecha de acceso 25 de mayo de 2009]; 18(2).URL disponible en [http://www.svinfectologia.org/boletin18/03.%20Trab%20Libres%20\(51-102\).pdf](http://www.svinfectologia.org/boletin18/03.%20Trab%20Libres%20(51-102).pdf)

10. Kollef M. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections: getting it right the first time. Drugs. [en línea]2003 [fecha de acceso 3 de junio]; 63(20):2157-68. URL disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14498753>

11. Rodríguez, L. Características y déficits inherentes a la hospitalización infantil. Uclm [en línea] 2007 [fecha de acceso 2 de junio de 2010]; URL disponible en: http://www.uclm.es/profesorado/ricardo/Docencia_e_investigación/2/LuisRodriguez.htm

12. Andrés Solana C. Aspectos psicológicos en el paciente superviviente. Oncología (Barc.) [en línea]. Marzo 2005 [Fecha de acceso 13 de junio 2010]; 28(3): 51-57. URL disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300009&Ing=es.doi:10.4321/S0378-48352005000300009.

13. Minghetti A, Venegas T y cols. Microorganismos y Patrones de sensibilidad antimicrobiana en Hemocultivos y Punta de Catéter de Pacientes Hemato oncológicos Pediátricos. Hospital Universitario "Dr. Angel Larralde" Valencia, Edo. Carabobo. 2006 -2008. Bol Venez Infectol [en línea] julio-diciembre 2009 [fecha de acceso 29 de abril de 2010]; 20(2). URL disponible en <http://www.svinfectologia.org/Boletin20-2%20%28julio-dic2009%29/03.%20Trabajos%20libres%20%2843-86%29.pdf>

14. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison Principios de medicina interna. 16va edición. Mc Graw- Hill Interamericana. 2008.