



Parte I. Requerimientos básicos de infectología para hospitales que atienden pacientes hemato-oncológicos: ambiente hospitalario, protocolos diagnósticos y arsenal terapéutico. Fundamentación

Ricardo Rabagliati¹, María Elena Santolaya², Marcela Ferres³, Marcela Rabello⁴ y Paula Catalán⁵

Basic requirements of facilities for hospitals that treat hemato-oncological patients: hospital environment, diagnostic protocols and therapeutic arsenal

The care of cancer patients, including recipients of hematopoietic stem cell transplantation, has numerous challenges for hospitals that must provide safe environments in which exposure to pathogens that generate morbidity and mortality is reduced at maximum. At the same time, they must have established protocols that allow a rational study of the possible infectious etiologies and the existence of an adequate therapeutic arsenal together with timely treatment algorithms, updated according to consensus guidelines and effective according to the suspected or confirmed infection. This article introduces some of the arguments that support these requirements, then that are developed in three successive articles dedicated to the hospital environment, diagnostic protocols and therapeutic arsenal.

Keywords: Cancer; hematopoietic stem cell transplantation; infection; hospital environment; quality & safety.

Palabras clave: Cáncer; trasplante de precursores hematopoyéticos; infección; ambiente hospitalario; calidad y seguridad.

Abreviaturas

EFI	: enfermedad fúngica invasora
EICH	: enfermedad de injerto contra hospedero
IBI	: infección bacteriana invasora
PHO	: pacientes hemato-oncológicos
TPH	: trasplante de precursores hematopoyéticos

El manejo integral del paciente con cáncer implica hacerse cargo de numerosos desafíos, tanto para sus equipos tratantes como para la institución de salud que los recibe para su tratamiento. Una de las mayores preocupaciones es el alto riesgo de infecciones que agregan morbilidad, significan alto costo económico y riesgo de mortalidad^{1,2}, por lo que su prevención, diagnóstico oportuno y terapia efectiva son importantes materias que requieren constante revisión.

La frecuencia de infecciones en los pacientes hemato-oncológicos (PHO), incluyendo los que requieren trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH), depende de varios factores, entre los que destacan el tipo de patología oncológica³, la edad, co-morbilidades asociadas y tipo de quimioterapia. En la medida que la neutropenia secundaria resulte más profunda y prolongada, mayor es el riesgo de

infecciones bacterianas invasoras (IBI) y enfermedades fúngicas invasoras (EFI)⁴⁻¹⁰. El TPH en sus distintas modalidades es parte del tratamiento de algunos cánceres hematológicos, terapia que implica largos períodos de neutropenia profunda que coinciden con el período de mayor exposición al ambiente hospitalario. Posteriormente, la enfermedad de injerto contra hospedero (EICH) y el uso de inmunosupresores para su manejo, también conllevan a un mayor riesgo de infecciones debido a la depresión de la inmunidad celular predominando infecciones oportunistas, en las que el ambiente también puede jugar un rol importante como factor de riesgo para una colonización e infección¹¹⁻¹⁴.

Es conocido que las fuentes de infección de los PHO pueden ser endógena, es decir, de la propia microbiota del paciente, o exógena, que incluye el ambiente hospitalario y ambulatorio, donde la contaminación microbiológica del aire y agua, junto al entorno de personas que rodea a los pacientes, pueden significar un riesgo de infección. Múltiples reportes en la literatura médica dan cuenta del impacto de la exposición ambiental como factor de riesgo de infecciones, especialmente EFI¹⁵⁻¹⁹.

En la actualidad en nuestro país, la regulación vigente de infraestructura, organización, equipamiento y recursos humanos se encuentra determinada por el Decreto Supremo 161/82 de Autorización Sanitarias

¹Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Pediatría. Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁴Unidad de Infectología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Santiago, Chile.

⁵Unidad de Trasplante de Médula ósea. Hospital Luis Calvo Mackenna. Santiago, Chile.

Los autores declaran ausencia de conflicto de interés.

El presente trabajo no recibió financiamiento alguno.

Correspondencia a:

Ricardo Rabagliati
rabagliati@med.puc.cl



de Hospitales y Clínicas²⁰, que se complementa con un reglamento específico más recientemente publicado, que define estándares para los centros que administran quimioterapia²¹. Adicionalmente, existen publicaciones oficiales con recomendaciones del manejo ambiental para los centros que atienden pacientes que reciben TPH²², junto a normas de prevención de infecciones asociadas a aquellas actividades que generan polvo ambiental en el ambiente hospitalario²³. Por otra parte, dentro del marco regulatorio vigente, la calidad se certifica a través del sistema nacional de acreditación²⁴, el que no desarrolla en mayor profundidad estándares específicos de seguridad relacionados a los procesos de prevención, atención, diagnóstico y de terapia de infecciones de pacientes con cáncer en sus distintas etapas de tratamiento, incluido el TPH.

Considerados todos estos aspectos, a nuestro juicio existe espacio para definir estándares referidos a infraestructura, diseño y suministro de servicios básicos de los establecimientos que atienden pacientes con cáncer y TPH, así como la definición de procesos seguros diseñados para aminorar los riesgos a que se exponen los pacientes en el ambiente hospitalario, los cuidados de transición al domicilio, las herramientas diagnósticas de laboratorio y el necesario arsenal terapéutico antimicrobiano de rápido acceso para el oportuno tratamiento de las complicaciones infecciosas en estos enfermos. El avance en la definición de estos estándares desde la perspectiva de las infecciones, puede contribuir a la creación en un futuro cercano de procesos de acreditación específicos de los centros que atienden pacientes oncológicos, incluyendo TPH, para garantizar su atención con la mayor seguridad clínica. Existen interesantes ejemplos en la literatura médica internacional que han reportado cómo la implementación de programas de acreditación de centros de TPH se relaciona con mayor sobrevida de los pacientes²⁵⁻²⁸.

El objetivo de este trabajo fue entregar a infectólogos, microbiólogos, oncólogos, hematólogos, equipo clínicos y directivos de hospitales públicos y privados de Chile

y de otros países de la región, una mirada integral de los puntos más relevantes para incrementar la seguridad clínica de los centros hospitalarios que atienden pacientes con cáncer y receptores de TPH.

Para cumplir este objetivo se presenta el documento en tres capítulos: el primero dedicado a *Aspectos del Ambiente Hospitalario*, incluyendo tópicos de diseño e infraestructura, procesos asistenciales seleccionados, calidad microbiológica del aire y agua, orientados a disminuir la potencial exposición a patógenos; el segundo a las *Herramientas de Laboratorio* para el diagnóstico etiológico de los síndromes clínicos más frecuentes que deberían guiar la evaluación de los pacientes, asegurando el completo estudio de las posibles etiologías infecciosas y el tercero, a *Algoritmos Terapéuticos* que estandaricen el manejo de infecciones seleccionadas por gravedad y/o frecuencia.

Resumen

La atención de pacientes con cáncer, incluyendo los receptores de trasplantes de precursores hematopoyéticos, plantea numerosos desafíos para los hospitales que deben proveer ambientes seguros, en que se logre aminorar al máximo posible la exposición a patógenos que generan morbilidad y mortalidad. Al mismo tiempo deben contar con protocolos establecidos que permitan realizar un estudio racional de las posibles etiologías infecciosas que pueden presentar estos pacientes. A su vez, deben asegurar la existencia de un arsenal terapéutico adecuado, junto a algoritmos de tratamiento oportuno, actualizado según guías consensuadas y efectivo según la infección sospechada o confirmada. En este artículo se introducen algunos de los argumentos que sustentan estos requerimientos que luego se desarrollan en tres artículos sucesivos dedicados al ambiente hospitalario, protocolos diagnósticos y arsenal terapéutico.

Referencias bibliográficas

- 1.- Kuderer N M, Dale D C, Crawford J, Cosler L E, Lyman G H. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer* 2006; 106: 2258-66. DOI: 10.1002/cncr.21847.
- 2.- Maschmeyer G, Haas A. The epidemiology and treatment of infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 3: 193-7. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.06.014.
- 3.- Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. *Clin Infect Dis* 2004; 39 Suppl 1: S32-7. DOI: 10.1086/383050.
- 4.- Bodey G P, Buckley M, Sathe Y S, Freireich E J. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia *Ann Intern Med* 1966; 64: 328-40. PMID: 5216294.
- 5.- Bow E J. Infection in neutropenic patients with cancer. *Crit Care Clin* 2013; 29 (3): 411-41. DOI: 10.1016/j.ccc.2013.03.002.
- 6.- Crawford J, Dale D C, Lyman G H. Chemotherapy-induced neutropenia: risk, consequences, and new directions for its management. *Cancer* 2004; 100 (2): 228-37. DOI: 10.1002/cncr.11882.
- 7.- Santolaya M E, Álvarez A M, Becker A, Cofré J, Enríquez N, O'Ryan M, et al. Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *J Clin Oncol* 2001; 19 (14): 3415-21. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.14.3415.
- 8.- Rabagliati B R, Fuentes L G, Orellana U E, Oporto C J, Domínguez M I, Benítez G R, et al. Etiología de episodios de neutropenia febril en pacientes adultos con cáncer hematológico y de órganos sólidos en el Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago Chile. *Rev Chil Infectol* 2009; 26 (2): 106-13. DOI: /S0716-10182009000200001.
- 9.- Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F, et al. A prospective study



- on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hemopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2007; 45 (10): 1296-304. DOI: 10.1086/522533.
- 10.- Castagnola E, Garrè M L, Bertoluzzo L, Pignatelli M, Pavanello M, Cayiglia I, et al. Epidemiology of febrile neutropenia in children with central nervous system tumor: results from a single center prospective study. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011; 33 (7): e310-5. DOI: 10.1097/MPH.0b013e31822b6fec.
 - 11.- Srinivasan A, McLaughlin L, Wang C, Srivastava D K, Shook D R, Leung W, et al. Early infections after autologous hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents: the St. Jude experience. *Transpl Infect Dis*. 2014; 16 (1): 90-7. DOI: 10.1111/tid.12165.
 - 12.- Mendes E T, Dulle F, Basso M, Batista M V, Coracin F, Guimaraes T, et al. Healthcare-associated infection in hematopoietic stem cell transplantation patients: risk factors and impact on outcome. *Int J Infect Dis* 2012; 16 (6): e424-8. DOI: 10.1016/j.ijid.2012.01.015.
 - 13.- Laws H J, Kobbe G, Dilloo D, Dettenkofer M, Meisel R, Geisel R, et al. Surveillance of nosocomial infections in paediatric recipients of bone marrow or peripheral blood stem cell transplantation during neutropenia, compared with adult recipients. *Hosp Infect* 2006; 62 (1): 80-8. DOI: 10.1016/j.jhin.2005.05.010.
 - 14.- Marena C, Zecca M, Carenini M L, Bruschi A, Bassi M L, Olivieri P, et al. Incidence of, and risk factors for, nosocomial infections among hematopoietic stem cell transplantation recipients, with impact on procedure-related mortality. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22 (8): 510-7. DOI: 10.1086/501942.
 - 15.- Alberti C, Bouakline A, Ribaud P, Lacroix C, Rousselot P, Leblanc T, et al; Aspergillus Study Group. Relationship between environmental fungal contamination and the incidence of invasive aspergillosis in haematology patients. *J Hosp Infect*. 2001; 48 (3): 198-206. DOI: 10.1053/jhin.2001.0998.
 - 16.- Perdelli F, Cristina M L, Sartini M, Spagnolo A M, Dallera M, Ottria G, et al. Fungal contamination in hospital environments. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 44-7. DOI: 10.1086/499149.
 - 17.- Panagoulou P, Filioti J, Petrikos G, Giakouppi P, Anatoliotaki M, Farmaki E, et al. Environmental surveillance of filamentous fungi in three tertiary care hospitals in Greece. *J Hosp Infect*. 2002; 52: 185-91. PMID: 12419271.
 - 18.- Anaissie E J, Stratton S L, Dignani M C, Summerbell R C, Rex J H, Monson T P, et al. Pathogenic *Aspergillus* species recovered from a hospital water system: a 3-year prospective study. *Clin Infect Dis* 2002; 34 (6): 780-9. PMID: 11850861.
 - 19.- Mesquita-Rocha S, Godoy-Martínez P C, Gonçalves S S, Urrutia M D, Carlesse F, Seber A, et al. The water supply system as a potential source of fungal infection in paediatric haematopoietic stem cell units. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 289. DOI: 10.1186/1471-2334-13-289.
 - 20.- Normas técnicas básicas para establecimientos de salud de atención cerrada. Ministerio de Salud. Disponible en: <http://webminal.cl/portal/url/item/b0226a5e50cdb42fe04001011e0147fa.pdf>.
 - 21.- Reglamento sobre establecimientos de administración de quimioterapia oncológica. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. Noviembre de 2014. Disponible en: <http://www.diariooficial.interior.gob.cl/media/2014/11/17/do-20141117.pdf>.
 - 22.- Revisión científica y recomendaciones para el manejo ambiental de pacientes trasplantados de médula ósea. Serie Cuaderno de Redes, N° 21. 2008. Subsecretaría de Redes Asistenciales. División de Integración de Redes. Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/a1eb519e7e794592e04001011f01798b.pdf>.
 - 23.- Normas de prevención de infecciones asociadas a modificaciones estructurales y otras actividades que generan polvo ambiental en establecimientos hospitalarios. Circular N° 7. 2 de mayo de 2011. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/a48536280e55e9f4e04001011e0163bc.pdf>.
 - 24.- Manual del estándar general de acreditación para prestadores institucionales de atención cerrada. Superintendencia de Salud. Gobierno de Chile. Disponible en: http://www.supersalud.gob.cl/portal/articles-4530_Manual_AC_pdf.pdf.
 - 25.- Chabannon C, Pamphilon D, Vermeylen C, Gratwohl A, Niederwieser D, McGrath E, et al. Ten years after the first inspection of a candidate European centre, an EBMT registry analysis suggest that clinical outcome is improved when hematopoietic SCT is performed in a JACIE accredited program. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 15-7. DOI: 10.1038/bmt.2011.3.
 - 26.- Pamphilon D, Apperley J F, Samson D, Slaper-Cortenbach I, McGrath E. JACIE accreditation in 2008: demonstrating excellence in stem cell transplantation. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2009; 2: 311-9. DOI: 10.1016/S1658-3876(09)50019-2.
 - 27.- LeMaistre CF, Loberiza FR Jr. What is quality in a transplant program? *Biol Blood Marrow Transplant* 2005; 11: 241-6 DOI: 10.1016/j.bbmt.2004.12.329.
 - 28.- Gratwohl A, Brand R, Niederwieser D, Baldomero H, Chabannon C, Cornelissen J, et al. Introduction of a quality management system and outcome after hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1980-6. DOI: 10.1200/JCO.2010.30.4121.