



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

"ETIOPATOGENIA DE LAS INFECCIONES
INTRAHOSPITALARIAS BACTERIANAS"

Trabajo Escrito-Via Cursos de Educación Continua

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :
LUCIA LOPEZ GARCIA

MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

260035



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado:

Presidente	Prof. PENICHE QUINTANA ELDA
Vocal	Prof. ESCUDERO GARCIA MA. ELSA
Secretario	Prof. GARZA VELASCO RAUL
1er. suplente	Prof. HERNANDEZ GOMEZ LUCIANO
2do. suplente	Prof. GRANADOS SILVESTRE MA. DE LOS ANGELES

Sitio donde se desarrolló el tema:

Biblioteca de la Facultad de Química, Centro Médico Siglo XXI (IMSS)
Biblioteca Central, Biblioteca del Hospital de Especialidades,
Biblioteca del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza (IMSS)
Centro de Información y Documentación (DIF).

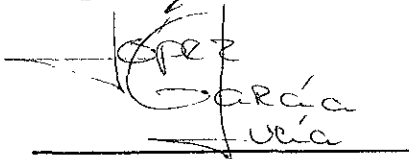
Asesor del tema.

ELDA PENICHE QUINTANA



Sustentante

LUCIA LOPEZ GARCIA



*A DIOS, POR CONCEDERME LA CULMINACION
DE MI CARRERA, DANDOME LA LUZ NECESARIA
PARA SEGUIR ADELANTE.*

Al honorable jurado por su apoyo en la realización de este trabajo

Presidente	Prof. PENICHE QUINTANA ELDA
Vocal	Prof. ESCUDERO GARCIA MA. ELSA
Secretario	Prof. GARZA VELASCO RAUL
1er. suplente	Prof. HERNANDEZ GOMEZ LUCIANO
2do. suplente	Prof. GRANADOS SILVESTRE MA. DE LOS ANGELES

A mi querida maestra la Q.F.B. Elda Peniche Quintana quien le agradezco profundamente su apoyo y dirección en la elaboración de este trabajo escrito.

A mi esposo quien me impulso a superarme.

A mi madrecita adorada,
a mi hermana Ceci y
a mi sobrino Micky,
con todo mi cariño y amor.

ra. Angelina Coello Vda. de López Sánchez
ilia, por su estímulo y aprecio.

INDICE

	PAG
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	4
CAPITULO I.	
TEJIDOS INVOLUCRADOS CON MAYOR FRECUENCIA EN LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS. PRINCIPALES AGENTES ETIOLOGICOS.	8
A ENFERMEDAD INFECCIOSA EN TRACTO URINARIO	9
B INFECCIONES DE HERIDAS QUIRURGICAS	14
C. INFECCIONES DE VIAS RESPIRATORIAS BAJAS	18
D INFECCIONES EN TORRENTE SANGUINEO	22
CAPITULO II.	
FACTORES QUE PUEDEN CONDICIONAR LA APARICION DE LAS ENFERMEDADES INTRAHOSPITALARIAS.	25
A EDADES EXTREMAS	26
B ESTADO INMUNOLOGICO	27
C. ESTADO NUTRICIONAL	29
D. HERIDA QUIRURGICA Y/O TRAUMATICA	31
E EMPLEO DE CATETERES	32
F TRASTORNOS METABOLICOS	34
G RECEPTORES DE TRANSPLANTES	35
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFIA	38

INTRODUCCION

La población hospitalaria comprende un alto porcentaje de pacientes que tienen una susceptibilidad aumentada a procesos de tipo infeccioso. En este medio podemos encontrar las infecciones cruzadas, que al complicarse pueden terminar en cuadros septicémicos y causar la muerte.

Las enfermedades intrahospitalarias son aquellas que no están presentes ni están en período de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital y se adquieren durante la hospitalización, pudiéndose manifestar durante la estancia o después de haber sido dado de alta.

El riesgo de adquirir este tipo de enfermedades se ve aumentado en pacientes tales como: recién nacidos, pacientes seniles debilitados, individuos intervenidos quirúrgicamente, individuos inmunosuprimidos, pacientes con instalación de sondas y catéteres y otros con transplantes, además de otros mecanismos que condicionan el fácil acceso de los microorganismos al torrente sanguíneo. El paciente en tales circunstancias ofrece la oportunidad de entrada a los microorganismos patógenos y es más susceptible a sufrir complicaciones en su enfermedad.

El problema se intensifica aún más por el empleo de antimicrobianos de amplio espectro en forma indiscriminada, ya que modifican en forma notable la microflora del paciente por la aparición de cepas multirresistentes, ocasionando una recuperación más lenta y, en consecuencia, una estancia más prologada en dichas instituciones. No se puede dejar de mencionar la influencia directa del medio que rodea al paciente, así como la presencia del

personal, visitantes y el deterioro progresivo en sus mecanismos de defensa durante su estancia hospitalaria

Por todo lo anterior, el paciente responde sistemáticamente con múltiples fallas orgánicas además de alteraciones metabólicas intracelulares.

Estas infecciones suelen ser provocadas por bacterias, virus y algunos hongos, siendo las más frecuente las causadas por bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, aunque la incidencia de los agentes etiológicos varía de una institución a otra y de un servicio a otro.

Se habla de que las bacterias son responsables en un 95%, dos tercios por microorganismos Gram-negativos y un tercio por microorganismos Gram-positivos

Puede haber variaciones de estos porcentajes de una institución a otra y de un servicio a otro y, en forma muy importante, dependiendo de los antimicrobianos empleados en cada institución hospitalaria, por los problemas de emergencia de cepas resistentes.

Las enfermedades intrahospitalarias tienen, en alto porcentaje, cuatro localizaciones importantes: tracto urinario, herida quirúrgica, tracto respiratorio inferior y las del torrente sanguíneo que pueden terminar en septicemias.

Se reportan porcentajes de un 17.6 a 40% de enfermedades urinarias del total de las infecciones intrahospitalarias y la frecuencia es alrededor de 0.5 a 6.9 episodios por cada 100 egresos hospitalarios. Estados Unidos reporta un 42% del total de las enfermedades nosocomiales, lo que constituye un problema muy frecuente

Por otro lado, las infecciones de las heridas quirúrgicas con un porcentaje del 25% de incidencia de daño, consecuentemente ocupan el segundo lugar según la mayoría de publicaciones. En seguida, las vías respiratorias bajas reportan un 10 a 20% de todas las

enfermedades intrahospitalarias y ocupan el tercer lugar en frecuencia. Por cada 1,000 ingresos, 5 a 6 pacientes adquieren enfermedades respiratorias con una mortalidad de 50 a 70%.

Una tercera parte de las infecciones nosocomiales evoluciona a un choque séptico y la mortalidad puede llegar hasta un 40%.

El porcentaje de frecuencia puede variar de acuerdo a las instituciones. Como se puede ver, esto ocasiona, en forma general, graves problemas en el control de las enfermedades nosocomiales. Para una institución hospitalaria resulta de vital importancia el tener un control adecuado de dichas enfermedades no obstante el costo y las medidas que esto implica.

De acuerdo a datos publicados por Samuel Ponce de León (Jefe de la División de Epidemiología Hospitalaria del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán") una hospitalización de 10 días por infección nosocomial genera un gasto de un poco más de \$2.500 pesos (330 dólares) únicamente por su estancia hospitalaria, si se lleva a gastos anuales, en Estados Unidos por ejemplo, se habla de 3 a 10 billones de más, en costos hospitalarios.

Nuestro país no está de ninguna manera fuera del problema ya que se presentan enfermedades nosocomiales con índices de mortalidad de hasta 30,000 decesos por año. Además de otros casos de mortalidad, por complicaciones bacterémicas con registros de 10,666 defunciones anuales, aunque esto sólo es un reflejo de la magnitud del total, el cual eleva notoriamente la tasa de mortalidad en nuestro país.

ANTECEDENTES

Según datos históricos, desde hace varios siglos existía el interés por el tema de las enfermedades infecciosas y el porqué de su existencia “ En 1546, el investigador Francastorius enunció la teoría de que los gérmenes son los causantes de enfermedades y explicó sus modos de transmisión ” (63)

En 1830, el ginecólogo James Young Simpson de Edimburgo y en 1847, el obstetra Ignaz P Semmelweis de Viena, surgen como pioneros en la investigación de las enfermedades nosocomiales, así como de su control intrahospitalario

J Y Simpson mostró la relación directa que existe entre el tamaño de un hospital y la mortalidad después de la amputación de las extremidades a consecuencia de infecciones cruzadas con *Streptococcus pyogenes* (estreptococo β hemolítico del grupo A)

.Semmelweis demostró claramente que los médicos obstetras y los estudiantes de medicina transmitían la septicemia puerperal, de los cadáveres en estudio en la sala de necropsias. a pacientes que atendían en el trabajo de parto, hoy en día se sabe se debía a *Streptococcus pyogenes*, y simultáneamente mostró la importancia del lavado de manos con agua clorada, lo cual disminuía el número de infecciones en la sala de partos en forma notable, disminuyendo también la incidencia de muertes. A pesar de la gran relevancia de estos hechos, los médicos de la época se negaron a reconocer y a aceptar la importancia de estos estudios (4,34,41,63)

En 1880, Robert Koch muestra notable preocupación por comprender la relación existente entre un microorganismo y la enfermedad.

Tanto Koch como Luis Pasteur fueron atraídos por el estudio de las enfermedades infecciosas, siendo el problema médico más importante de su época. Por otro lado, el médico británico Joseph Lister (1912) consiguió disminuir en forma sorprendente las infecciones de las heridas quirúrgicas usando una solución antiséptica. Él fue el iniciador de la antisepsia.

El reconocer que la contaminación de las heridas no era inevitable hizo pensar en formas de prevención y control de las infecciones mediante métodos de desinfección y esterilización (34,58,64)

En 1923, el biólogo veterinario Gastón Ramón desarrolló el principio para convertir la toxina diftérica en un agente inmunizante (toxóide) mediante formaldehído

En 1935, el médico alemán Gerardo Domagk descubre el prontósil precursor de la sulfonamida, agente antibacteriano que actúa contra los estreptococos.

Además del toxóide y las sulfonamidas, se empezaba a contar en esa época con agentes quimioterapéuticos como la penicilina, sueros (antidiftéricos, antitetánicos y antirrábicos) y vacunas con virus atenuados e inactivados, más sustancias antiparasitarias.

Entre los años 40 y principios de los 50 se inicia la era de los antimicrobianos entre los que se cuenta la penicilina, estreptomina, cloranfenicol y las tetraciclinas. Se pensó en la erradicación de muchas enfermedades infecciosas debidas a microorganismos Gram-positivos y rara vez por bacilos coliformes.

Sin embargo, a mediados de los años 60 hacen su aparición las primeras cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la penicilina, *Mycobacterium tuberculosis* resistente a

estreptomocina, así como *Streptococcus pneumoniae* resistente a las tetraciclinas. Pero esto sólo era el comienzo de la aparición de cepas multirresistentes.

Es importante mencionar que las enfermedades infecciosas eran ya un problema real y además grave, por la aparición de cepas resistentes, planteando la dificultad para dar un tratamiento, para la prevención y control de dichas enfermedades.

A finales de los 60, el Center for Disease Control (CDC) y la American Hospital Association (AHA) mostraron gran interés por enfatizar la importancia de las infecciones hospitalarias y la necesidad de establecer programas de control.

En un principio no existían regulaciones gubernamentales ni estándares hospitalarios por lo que los programas de control se desarrollaron con gran lentitud.

En 1976, la Joint Commission on Accreditation of Hospitals (JCAH) proporcionó estándares para los hospitales que tuvieran un sistema de monitoreo continuo para las infecciones adquiridas en el hospital, desarrollándose normas y métodos escritos para la prevención y control de las infecciones en todas las áreas del hospital.

En tanto, el abuso exagerado de los antimicrobianos de amplio espectro en las décadas de los 70's y 80's implicó la aparición de cepas resistentes como agentes etiológicos en las enfermedades infecciosas, principalmente por microorganismos Gram-negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia sp.*

En el último decenio aparecen nuevamente los microorganismos Gram-positivos *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa-negativa* (ECN) y el género *Enterococcus*; algunos de ellos se consideraban no patógenos, sin embargo, ahora son resistentes a algunos antibióticos y se relacionan con infecciones debidas al uso de catéteres.

(5,34,53). Como resultado de los grandes avances en la industria farmacéutica se producen nuevas y mejores alternativas terapéuticas gracias a los agentes químicos que se obtienen, representando para el paciente una vida más prolongada, sin embargo, aunado a su estado inmunológico deprimido, hace al paciente un ser debilitado ante las cirugías, tratamientos y maniobras terapéuticas que se pagan con el precio de enfermedades casi siempre de tipo infeccioso, y le pueden implicar complicaciones incluso la muerte

La disminución de las infecciones intrahospitalarias es posible, pero eliminarlas es imposible

CAPITULO I.

TEJIDOS INVOLUCRADOS CON MAYOR FRECUENCIA EN LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS. PRINCIPALES AGENTES ETIOLOGICOS

Las enfermedades infecciosas intrahospitalarias, localizadas o generalizadas, llevan a una alta frecuencia de morbilidad y mortalidad, lo que ha dado lugar a cuatro localizaciones anatómicas: Tracto urinario, heridas quirúrgicas, tracto respiratorio inferior y torrente sanguíneo.

La incidencia de las enfermedades infecciosas en vías urinarias está asociada al empleo de terapias invasivas, la decisión de emplear este tipo de terapia es bajo el riesgo de producir enfermedades más graves que frecuentemente son de difícil manejo. Involucra también factores como. edad, sexo, administración de antibióticos, tiempo de estancia, enfermedad de fondo y otros.

Por otro lado, a pesar del gran avance en la cirugía, la infección en los pacientes quirúrgicos sigue siendo una de las principales causas de morbilidad. Las consecuencias de la infección de las heridas quirúrgicas, pueden ser desde pasajeras hasta provocar la muerte.

Los pacientes intubados, sometidos a tratamientos con inmunosupresores, cirugías mayores y tratamientos ventilatorios son candidatos a enfermedades respiratorias. Si la infección se encuentra localizada al complicarse con factores adversos, lleva a infecciones generalizadas del torrente sanguíneo causando la muerte. Estas infecciones pueden ser provocadas por bacterias, virus y algunos hongos, pero las más frecuentes son las causadas por bacterias tanto Gram-negativas como Gram-positivas. Sin embargo, el agente etiológico varía con la institución y el servicio de que se trate.

A ENFERMEDAD INFECCIOSA EN TRACTO URINARIO

La infección de vías urinarias es uno de los tipos de enfermedades infecciosas más comunes en el ámbito intrahospitalario. Esta puede aparecer durante la hospitalización como complicación de alguna enfermedad debilitante

En los Estados Unidos, afecta entre 400,000 a 1 millón de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) cada año

Según la National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) se reporta una incidencia hospitalaria del 42% de infecciones de vías urinarias (IVU) de todas las infecciones nosocomiales (43,53)

Mientras que en nuestro país, se reportan porcentajes ligeramente más bajos, hasta de un 40%. Esto se debe a que no se realizan los urocultivos correspondientes en todos los casos de IVU (48).

Las posibles vías de acceso de los microorganismos para que invadan, proliferen y se diseminen en el tracto urinario son la vía hematógena, la ascendente, la urinaria linfática y por traumatismos.

Las infecciones de vías urinarias involucran sitios como uretra, vejiga, riñones y comunicación con glándulas como la próstata. Puede diseminarse a tejidos adyacentes y complicarse con bacteremias.

Está claro que las bacterias al introducirse a la vejiga, se multiplican y siguen la vía ascendente para invadir los uréteres, especialmente cuando existe reflujo vesicouretral.

Los microorganismos pueden llegar a la pelvis renal en forma directa a través de los sistemas colectores, o bien por vía linfática

Las infecciones agudas de las vías urinarias pueden dividirse en dos categorías anatómicas: la infección de las vías bajas (uretritis, cistitis y prostatitis) y la de las vías altas (pielonefritis aguda)

Estas infecciones pueden producirse conjunta o separadamente y pueden ser sintomáticas o asintomáticas

Existen factores que condicionan las infecciones urinarias, estos son intrínsecos y extrínsecos

Los factores intrínsecos incrementan en cierto grado el riesgo de las infecciones urinarias nosocomiales, incluyen edad avanzada, sexo y enfermedades subyacentes (27,53,58).

Las infecciones urinarias son más frecuentes en la mujer que en el hombre. La uretra femenina es aproximadamente 11 cm más corta que la del hombre y esta diferencia permite la fácil entrada de los microorganismos al tracto urinario provenientes de la propia flora fecal de la paciente, pueden colonizar el introito vaginal o áreas periuretrales.

La predisposición a la colonización periuretral puede deberse a la alteración de la flora perineal normal por la administración de antibióticos, falta de higiene o por el uso de dispositivos anticonceptivos. La infección dependerá de la interacción, por un lado, de la virulencia de la cepa y del número de microorganismos y, por otro, de los mecanismos locales y generales con que cuenta el paciente.

En condiciones normales, las bacterias que se asientan en la vejiga se eliminan rápidamente, esto se debe al flujo urinario, a los efectos de vaciamiento y a las propiedades antibacterianas directas de la propia orina y mucosas de la vejiga. La orina, por su mayor osmolaridad y alta concentración de urea, inhibe o destruye a las bacterias en las personas sanas, en el caso específico del varón, las secreciones prostáticas brindan propiedades antibacterianas.

Los factores extrínsecos se consideran los más importantes en el medio hospitalario, el más habitual es la cateterización vesical permanente o intermitente, citoscopías o cirugías (10, 30,34,53,63).

Del 10 al 15% de todos los enfermos hospitalizados llevan sondas uretrales como mínimo.

Se incrementa el riesgo de desarrollar bacteriurias e infecciones de vías urinarias en una persona sana tras una única cateterización, asciende hasta en un 10 a 20% en embarazadas, ancianos, diabéticos o portadores de anomalías urinarias o con enfermedades debilitantes (1,11,48).

Cuando el catéter permanece colocado más de cuatro días y se utiliza un sistema de drenaje abierto, el riesgo de adquirir un infección urinaria es casi del 100% y, si se utilizan sistemas cerrados (por medio del uso de válvulas y de puntos de aspiración para evitar el

acceso bacteriano), disminuye hasta un 25%, con probabilidad de desarrollarla entre 3 a 10% por cada día de hospitalización (27,48)

No se debe olvidar el papel del personal médico en la transmisión cruzada de las enfermedades urinarias, tras las manipulaciones de los pacientes (24,48,50).

Los investigadores han calculado que por cada paciente con enfermedad urinaria el costo hospitalario se incrementa entre \$150.00 y \$680 00 dólares, pero dada la frecuencia de estas enfermedades nosocomiales, llegan a costos anuales de entre \$150 millones hasta 1 8 billones de dólares (43,48).

Los microorganismos más frecuentes implicados en la producción de enfermedades urinarias son.

<i>EN MEXICO</i>		<i>EN E.U.</i>	
<i>Escherichia coli</i>	32 %	<i>Escherichia coli</i>	42 %
<i>Klebsiella sp</i>	8	<i>Klebsiella-Enterobacter spp.</i>	13
<i>Enterococcus.</i>	7.6	<i>Enterococcus</i>	15
<i>Citrobacter sp</i>	7.0	--	
<i>Proteus sp.</i>	6.8	<i>Proteus mirabilis</i>	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
ECN	6.2	ECN	7
<i>Enterobacter</i>	5.4	--	
<i>Serratia sp.</i>	5.4	<i>Serratia marcescens</i>	1

Por los datos obtenidos tanto en la Cd México por Ponce de León S (48) como en los hospitales de los E U , se muestra el hecho de que en pacientes hospitalizados *Escherichia coli* es el microorganismo patógeno más común responsable de las enfermedades urinarias (6,45,53,54,58,63)

Escherichia coli

Produce dos tipos diferentes de fimbrias manosa sensibles y manosa resistentes las cuales son importantes para la colonización de tejidos de las vías urinarias y se cree que son

necesarias para la unión de los microorganismos a las células uroepiteliales tanto del tracto urinario bajo como del alto

Las infecciones del tracto urinario pueden ser tanto asintomáticas como sintomáticas. La bacteriuria asintomática refleja infección a lo largo del tracto urinario bajo cistitis (infección de vejiga) cistitis hemorrágica y síndrome uretral agudo.

Los pacientes con cistitis se quejan de disuria, urgencia, frecuencia, ardor. La cistitis hemorrágica se caracteriza por la presencia de sangre en la orina pudiéndose confundir con el síndrome uretral agudo (45,53,54,63,65).

Proteus

Las infecciones por las especies de *Proteus*, involucran invariablemente a los riñones, debido en parte a su alta motilidad, así como a su capacidad para adherirse al uroepitelio pélvico.

Proteus produce una ureasa que hidroliza la urea en amoníaco y dióxido de carbono, eleva el pH de la orina (al capturar iones hidrógeno) dando lugar a la precipitación de sales de calcio y magnesio; esto, a su vez, provoca urolitiasis. La alcalinización de la orina por la ureasa incrementa la lesión del epitelio renal (54,63)

Klebsiella

Bacilo entérico, Gram-negativo, inmóvil tiene una gran cápsula de polisacárido importante en la virulencia. Se asocia a infecciones del tracto urinario en pacientes cateterizados. Sus adhesinas y polisacáridos extracelulares también predisponen a la formación de cálculos. Se aísla frecuentemente en enfermos con litiasis (30,35,36,53,58,63)

Enterococcus

Enterococcus faecalis causa infecciones urinarias nosocomiales, frecuentemente procede de la flora intestinal del paciente, causando infecciones endógenas, pero también pueden ser de origen exógeno. Este microorganismo se disemina fácilmente entre los pacientes de alto

riesgo, por infecciones cruzadas sobre todo en los que tienen una estancia intrahospitalaria prolongada (7,14,24,53).

Serratia marcescens

Microorganismo oportunista causante de infecciones urinarias nosocomiales, es poco frecuente y se transmite por infecciones cruzadas, en este caso por personal hospitalario. Es altamente resistente a los antibióticos (36,41,63).

Staphylococcus

El género se consideraba como un contaminante de la piel al emplear métodos de aspiración suprapúbica de orina vesical. Ahora se le considera como patógenos verdaderos responsables de cistitis en mujeres jóvenes con vida sexual activa. Es un patógeno cada vez más frecuente (28,53,58,60), sobre todo *Staphylococcus saprophyticus* que también puede causar infecciones agudas de vías urinarias en enfermos con cálculos o sometidos a manipulaciones instrumentales. Si se aísla *S. aureus* en la orina debe sospecharse de infección bacterémica del riñón (48,53)

B. INFECCIONES DE HERIDAS QUIRURGICAS (IHQ)

El avance de la cirugía moderna no ha logrado evitar la presencia de infecciones a pesar de poder prevenir algunas de sus consecuencias, más que todo porque estas sobreinfecciones surgen por el empleo exagerado de la antibioticoterapia.

La infección de las heridas quirúrgicas es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes hospitalizados (67).

Se menciona que el 42% de las admisiones hospitalarias corresponde a pacientes quirúrgicos y, de estos, el 71% presentarán infecciones nosocomiales

De acuerdo a algunas series de publicaciones, se indica que las infecciones de heridas quirúrgicas pueden considerarse entre las más costosas ya que su erogación varía entre 1, 900 y 26,000 dólares, debido al tiempo de estancia (que varía de 13 días a 25 semanas), terapia antimicrobiana, empleos masivos de material de curación, y costo en tiempo del personal que los atiende. Además, este tipo de paciente puede sufrir infecciones graves una y otra vez.

Las IHQ se dividen en incisionales y profundas, se consideran intrahospitalarias solo aquellas que no se encontraban presentes o en período de incubación al tiempo de ingreso hospitalario (31,42).

La IHQ incisional es aquella que ocurre en el sitio de la cirugía en los primeros 30 días después de la operación, incluye piel, tejido subcutáneo o músculo localizado por debajo de la aponeurosis implicada. La IHQ profunda se presenta en el sitio quirúrgico también dentro de los primeros 30 días después de la cirugía si no se colocó implante, o durante el primer año si se colocó éste. Es conveniente señalar que el implante, es todo cuerpo extraño de material sintético colocado en el paciente durante la cirugía, involucra espacios y tejidos del área quirúrgica que se encuentran por debajo de la aponeurosis (42,62).

Aproximadamente, el 50% de las IHQ se presentan durante la primera semana del postoperatorio y cerca del 90% se diagnostica después de las dos semanas siguientes a la cirugía, cuando el paciente ha sido dado de alta, motivo por el cual los médicos no tienen una estimación real de las tasas de frecuencia (43).

Existen diferencias importantes entre la IHQ incisional y la profunda.

La frecuencia por Gram-negativos es mayor en el primer caso (32.4 vs 15.8%) mientras que *S. aureus* es más frecuente en el segundo (52.6 vs 32.4%)

La venectomía en pierna fue la IHQ incisional más frecuente.

En algunos casos la infección por Gram-negativos se debió a la cercanía con la ingle y la región perianal (31,67).

Dentro de los riesgos presentes al adquirir una infección de herida quirúrgica, estos pueden depender del grado de contaminación, además de otros factores

Tipo I LIMPIA: Tasa de infección 1- 5%

- * Cirugía electiva, no traumática
- * Sin drenaje
- * No hay inflamación, ni infección

Tipo II LIMPIA CONTAMINADA Tasa de infección 5- 25%

- * Cirugía electiva o de urgencia
- * Sin evidencia de infección
- * Se entra en una cavidad contaminada
(vía digestiva, vía respiratoria, vía urinaria u orofaríngea)
- * Colocación de drenajes

Tipo III CONTAMINADA: Tasa de infección 15-50%

- * Cirugía de urgencia
- * Hay inflamación aguda sin pus
- * Al abrir una víscera hay derrame de contenido

Tipo IV SUCIA:

Tasa de infección 40-60%

- * Cirugía de urgencia (traumatismo, enfermedad inflamatoria aguda) con tejidos desvitalizados o cuerpos extraños
- * Hay inflamación aguda. Hay pus
- * Hay perforación de vísceras
- * Hay heridas traumáticas
- * Contaminación fecal o bacteriana, o ambas

-Factores locales: presencia de tejido desvitalizado, cuerpos extraños, zonas isquémicas, localizaciones de la herida (8,11,39,67)

-Factores del hospedador: Edad, sexo, mal nutrición, inmunosupresión, obesidad, diabetes mellitus, otras enfermedades severas (15,42,43,63,67)

-El estado emocional del paciente, ya que influye de manera directa sobre su respuesta inmune (12,46)

-Estancia preoperatoria: estas infecciones se ven incrementadas por cada día de hospitalización (11,30,43).

La tasa de infección asociada a la cirugía con un día de hospitalización es de 1%, en una semana se duplica, por más de dos semanas ya alcanza el 4.3% de tasa de infección (42)

Durante la estancia preoperatoria el paciente queda expuesto a microorganismos altamente selectivos, por el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro dentro de la propia institución (3,15,37,43,52,53), motivo por el cual es preferible que el paciente no permanezca hospitalizado días antes de la cirugía.

También se habla del tipo y tamaño del hospital como otro factor de riesgo, existiendo una menor probabilidad de infección en hospitales privados que en hospitales de asistencia social o de enseñanza (11, 48).

Las IHQ pueden dar lugar a complicaciones tanto locales (destrucción del tejido, separación de bordes de la herida, abscesos, cicatrices) como sistémicas, (fiebre, aumento de demandas metabólicas, bacteremias, sepsis).

Las IHQ como en todas las infecciones nosocomiales, pueden ser de origen endógeno, a partir de la propia flora del paciente, o de origen exógeno a partir del medio ambiente o procedente de otras personas, pero generalmente se adquieren durante el acto quirúrgico (3,52,67).

La etiología de las infecciones de las heridas quirúrgicas se debe en un 56% a microorganismos Gram-positivos y se manifiestan 4 a 6 días después del acto quirúrgico, los principales que se señalan son:

<i>S. aureus</i>	19%
ECN	14%
<i>Enterococcus</i>	12%
(otros) <i>Peptostreptococcus, C. perfringens</i>	11%

El 35% se debe a microorganismos Gram-negativos y bacterias anaerobias, tarda en aparecer una semana o más.

Pseudomonas aeruginosa

E. coli

Proteus mirabilis

Klebsiella sp.

Enterobacter aerogenes

Serratia marcescens

Bacteroides fragilis

El 9% restante corresponde a micobacterias, a diferentes clases de hongos y a *Candida albicans* principalmente. (15,22,32,42,51,59)

C INFECCIONES DE VIAS RESPIRATORIAS BAJAS

La infección de vías respiratorias comprende a las siguientes regiones. nasofaringe, tráquea, bronquios y parénquima pulmonar o espacio pulmonar y cuando se adquiere en forma intrahospitalaria no está presente ni en incubación durante el ingreso, generalmente no se manifiesta en las primeras 48 a 72 horas de hospitalización (con excepción de las neumonías por aspiración que ocurren en el momento del ingreso (36,41)

La neumonía hospitalaria es la que más se reconoce como causa de muerte. En los Estados Unidos afecta anualmente a más de 250,000 pacientes; representa un 16-20% de todas las infecciones nosocomiales. Se considera que ocupa entre el segundo y tercer lugar en frecuencia, tras las infecciones urinarias y las infecciones de herida quirúrgica con una mortalidad hasta de un 60% (9,43,48,58,64).

La incidencia en diferentes estudios fluctúa entre 6 y 10 por cada 1,000 admisiones, según el tipo de servicio u hospital a que se refiera (43).

De acuerdo a datos del National Nosocomial Infections Study (NNS), sistema de vigilancia nacional, organizado por el Centro de Control de Enfermedades (CDC), se estima que hay una mayor incidencia de neumonías hospitalarias en hospitales de enseñanza, en 7.7 por cada 1,000 altas y 4.4 por cada 1,000 altas para hospitales no destinados a ese fin (48).

La neumonía hospitalaria puede aumentar marcadamente el costo, al prolongar la estancia hospitalaria de los pacientes en cuatro a seis días, lo que resulta en por lo menos 3,000 a 5,000 dólares extras por la infección.

Anualmente, el costo directo del diagnóstico y el tratamiento en los Estados Unidos supera a los 1,000 millones de dólares.

Las neumonías hospitalarias se presentan porque los microorganismos pueden invadir las vías respiratorias inferiores por aspiración a partir de la orofaringe, por inhalación de aerosoles cargados de bacterias o por diseminación hematógena de un foco distante, siendo la vía más común de infección la aspiración de microorganismos de la orofaringe o del estómago.

Alrededor del 45% de individuos sanos aspiran durante el sueño, y hasta un 70% de los pacientes en estado de inconciencia lo hace (alcohólico, convulsiones, anestesia, sedación) (46,48,67)

· El riesgo más frecuente para adquirir una neumonía nosocomial es la intubación orofaríngea, este riesgo es 21 veces mayor que en los no intubados. Si además se somete el paciente a traqueostomías el riesgo se incrementa.

En los pacientes ventilados mecánicamente se suprime la filtración del aire por la nariz y senos paranasales, irritando y dañando la mucosa respiratoria además de servir como foco de contaminación para las vías respiratorias bajas.

Por otro lado, el empleo del equipo de terapia respiratoria resulta ser una fuente exógena importante, ya que pueden contaminarse tanto nebulizadores como humidificadores que liberan partículas pequeñas suspendidas en el gas y llegan a los alvéolos y bronquiolos terminales (21)

El hecho de permanecer en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) independientemente de la intubación, aumenta el riesgo de adquirir una neumonía debido a que en pacientes graves se favorece la colonización orofaríngea por la baja de defensas (11,21,35).

El uso indiscriminado de antimicrobianos favorece la colonización orofaríngea con cepas multirresistentes seleccionadas a lo largo de tratamientos aplicados para combatir infecciones primarias (40,43).

Los pacientes en postoperatorio tienen mayor riesgo de adquirir neumonía por la reducción en los mecanismos normales de defensa y de limpieza del tracto respiratorio, consecuencia de la anestesia e instrumentación del tracto respiratorio

Otros factores de riesgo son: la edad avanzada, inmunodepresiones, enfermedades debilitantes cardiocirculares, pulmonares crónicas, insuficiencias renales, enfermedades malignas y enfermedades neurológicas. Además de la mal nutrición, obesidad y, en general todos aquellos factores que alteren los mecanismos de defensa del tracto respiratorio (11,27,35,46,67).

Ahora bien, para que se presente una neumonía, ésta dependerá de la cantidad y de la virulencia de los microorganismos en el tracto respiratorio inferior, así como de la

capacidad de las defensas pulmonares del hospedero, de limitar, remover o destruir a los microorganismos.

Como agentes etiológicos de las neumonías nosocomiales, se ha identificado en la mayoría de las veces un único microorganismo; sin embargo de 10 a 20% son polimicrobianas, aumentando estas últimas en pacientes de terapia intensiva sometidos a procedimientos invasivos, y antibioticoterapia de amplio espectro (21,40,46)

P. aeruginosa representa 17%, *Klebsiella* el 11%, *Enterobacter* el 9% y *E. coli* el 6%. Estos microorganismos han causado más del 60% de casos de neumonías. Por otro lado, *Staphylococcus aureus* se ha aislado en alrededor del 20% de los casos de neumonía hospitalaria y es particularmente frecuente en pacientes internados en forma prolongada. En pacientes transplantados y pediátricos, los virus representan el 20% (48,51,55).

El primer paso para que se establezca una neumonía en los pacientes ventilados, es la filtración de las bacterias alrededor del tubo endotraqueal (manguito), lo que provoca la colonización de las vías aéreas superiores, para después invadir las vías aéreas bajas

En condiciones normales, las células de la mucosa orofaríngea están cubiertas por una glucoproteína de superficie, la fibronectina, que modula la flora de la orofaringe. Esta promueve la adherencia de bacterias Gram-positivas e inhibe a las Gram-negativas. Además de aumentar el poder bactericida de macrófagos y neutrófilos

El sistema gastrointestinal en pacientes ventilados parece contribuir a la colonización orofaríngea y traqueal por bacilos Gram-negativos. La migración de las bacterias hacia el aparato respiratorio ocurre por varios mecanismos

La sonda nasogástrica en casi todos los pacientes sometidos a ventilación mecánica, actúa como conducto al permitir el ascenso de microorganismos, esta sonda deja el esfínter inferior del esófago incompetente, pudiendo haber un reflujo del estómago hacia la faringe

La colonización retrógrada de la orofaringe a partir de la cavidad gástrica o por deglución de microorganismos que se multiplican en ausencia de ácido gástrico, aumenta la colonización por bacterias Gram-negativas, Gram-positivas y algunos hongos causando así la infección del tracto respiratorio inferior

Otra de las posibles fuentes de contaminación por bacterias Gram-negativas es a través de la contaminación del personal médico al maniobrar los aspiradores orotraqueales (11,21,40,46,48).

D. INFECCIONES EN TORRENTE SANGUINEO

Durante los procesos infecciosos pueden encontrarse microorganismos en el torrente sanguíneo, esto puede ocurrir también en individuos sanos durante la defecación o en el cepillado de dientes.

La infección nosocomial del torrente sanguíneo ha adquirido importancia ya que aproximadamente hasta una tercera parte de los pacientes evoluciona a choque séptico (48).

Las bacterias que residen normalmente en el tubo digestivo, el árbol respiratorio, la piel y las mucosas, por lo general no invaden los tejidos subyacentes ni llegan a penetrar el torrente sanguíneo; pero cuando esto ocurre se le llama bacteremia (34)

En los Estados Unidos se calculan de 300,000 a 500,000 casos de bacteremias cada año, asociadas a una frecuencia de mortalidad de hasta el 40% (11,38,43,48).

La incidencia promedio de bacteremias en E U en los años 1965-1970 fue de 10.6 episodios por cada 1,000 ingresos hospitalarios. En México en un análisis realizado en el Instituto Nacional de la Nutrición en los años 1976 - 1978 se encontraron 15 episodios por cada 1,000 ingresos (48)

Las bacteremias se clasifican en dos grupos

1) PRIMARIAS. Aquellas en que no existe clínicamente un foco primario de infección causal del episodio bacterémico

2) SECUNDARIAS. Aquellas en que existe una asociación clínica temporal y bacteriológica con un sitio de infección reconocido en el paciente.

Los sitios más frecuentes son infecciones urinarias, pulmonares, endovasculares, intraabdominales, de herida quirúrgica y cutáneas (47)

Las bacteremias primarias se consideran como nosocomiales, cuando se presentan durante la hospitalización.

Las bacteremias secundarias nosocomiales son aquellas en las que su sitio de origen es una lesión infectada, adquirida en el hospital o el cuadro clínico aparece más de 48 horas después de la hospitalización (43,48)

Las bacteremias primarias se relacionan generalmente con el uso de dispositivos intravenosos (catéteres, soluciones intravenosas, equipo de infusión) La fuente potencial de las bacteremias resulta ser la administración de soluciones intravenosas (5,8,15,22,28,49).

El 30-50% de todos los pacientes ingresados reciben infusiones intravenosas y, en los últimos años, se ha incrementado el uso de la alimentación parenteral y de la administración de medicamentos; además del empleo de catéteres arteriales o variables hemodinámicas que son de gran utilidad para el manejo de pacientes graves en las unidades de cuidados intensivos

Estos catéteres se emplean con fines terapéuticos, pero permiten el rápido acceso al sistema vascular y constituyen una fácil puerta de entrada a los microorganismos (17,58).

La infección puede estar en relación directa con la contaminación de la infusión o del equipo de administración durante la elaboración o manejo.

De la utilización de catéteres intravenosos se derivan infecciones tanto locales como sistémicas. Existen numerosos factores que incrementan el riesgo de adquirir una infección asociada a su uso

FACTORES INDIVIDUALES. Edades extremas entre los 3 meses y los 60 años o más, pacientes inmunodeprimidos con enfermedades debilitantes, mal nutrición en pacientes con alteraciones en la barrera cutánea y presencia de infección en otra localización (2,8,11,15,18,23,61).

FACTORES RELACIONADOS CON LA TERAPIA INTRAVENOSA.

Tipo de catéter los catéteres de plástico se asocian a un mayor riesgo de infección que los de acero, la inserción por venotomía se relaciona a un mayor riesgo de infección que la inserción percutánea (5,8,15,28,37,39)

Duración de la cateterización: catéteres periféricos por más de 48 - 72 horas se asocian con una mayor tasa de infección (15)

Localización de catéteres: en las extremidades inferiores, se relaciona a un mayor riesgo que en las superiores.

Los catéteres centrales para medir la presión venosa central, se asocian a un mayor riesgo (5,18).

Finalmente, la inserción no aséptica o invasiva se relaciona a un mayor riesgo (2,5,43,47,48).

Las bacteremias secundarias se asocian principalmente a procedimientos múltiples de alto riesgo en las Unidades de Cuidado Intensivo y pueden terminar en cuadros septicémicos fatales (2,23,38).

Se mencionan como los microorganismos más frecuentemente implicados:

En 1981 - 1983 con un mayor porcentaje 52% a los microorganismos Gram-negativos.

En 1990 - 1992 el porcentaje decreció a un 29% incluyendo: *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter sp.* y *S. marcescens*.

Por otro lado, en 1981 - 1983 un menor porcentaje 43% lo constituyeron los microorganismos Gram-positivos. En 1990 - 1992 éstos se incrementaron a un 54%, los más frecuentes fueron: ECN, *S. aureus*, *Enterococcus sp.* y *Streptococcus sp.* (5,8,38,47).

CAPITULO II.

FACTORES QUE PUEDEN CONDICIONAR LA APARICION DE ENFERMEDADES INTRAHOSPITALARIAS

Durante la estancia hospitalaria los pacientes pueden estar sujetos a diversas enfermedades infecciosas.

A pesar de los muchos avances en la medicina moderna, los pacientes con infecciones nosocomiales poseen todavía un alto riesgo de adquirir enfermedades infecciosas como bacteremias/septicemias graves y frecuentemente fatales. La población hospitalaria tiene diversos niveles de susceptibilidad a dichas enfermedades, lo cual está en función de la edad, estado inmunológico, estado nutricional, tipo de herida quirúrgica o traumática, empleo de catéteres, trastornos metabólicos y receptores de transplantes . Implica que el paciente, una vez hospitalizado, pueda desarrollar complicaciones en su enfermedad.

En nuestro país, en instituciones del Sector Salud se presentan niveles altos de enfermedades infecciosas intrahospitalarias, lo que implica costos de los días/cama, exámenes de laboratorio y tratamientos atribuibles a estas enfermedades. Se considera que 5 a 10% de los pacientes hospitalizados desarrollan infecciones intrahospitalarias. En términos de mortalidad, los Centers for Disease Control estimaron que el 10% de los pacientes con enfermedades infecciosas intrahospitalarias mueren.

A. EDADES EXTREMAS

Tanto el infante como el paciente senil tienen una gran susceptibilidad para sufrir enfermedades graves (38,48). Al infante se le considera como un hospedero inmunocomprometido por deficiencias propias de su inmadurez las cuales se incrementan cuanto menor es su edad (23,37,57,61). En el recién nacido, la piel y las mucosas son barreras inmaduras que permiten el fácil acceso de los microorganismos principalmente los de origen bacteriano, también hay carencia de anticuerpos específicos contra la invasión de microorganismos, así como de opsoninas (inmunoglobulinas facilitadoras de la fagocitosis) que impidan la detención del foco infeccioso.

La carencia de Ig M (bactericidina) favorece las septicemias por Gram-negativos (enterobacterias), las deficiencias en C6, C7, C8 se asocian a gonococcias y meningococcias diseminadas (septicemias)

La actividad del complemento es de casi el 50 al 80% en relación con los valores encontrados en el adulto.

Sin embargo, hay una disminución notable en la actividad del complemento por ambas vías, la vía clásica requiere del reconocimiento y enlace de los antígenos bacterianos a anticuerpos específicos, y la vía alterna se activa por la presencia de varias sustancias incluyendo polisacáridos complejos, endotoxinas bacterianas y algunos complejos inmunes, pero esta disminución es más acentuada en la vía alterna (56)

La deficiencia en anticuerpos específicos, junto con la disminución de la actividad del complemento provocan una opsonización deficiente en el recién nacido, especialmente para bacterias con cápsula (neumococos).

Por otro lado, el bazo, (sistema retículo-endotelial) tiene una actividad deficiente en la eliminación de bacterias circulantes lo que puede provocar también septicemias

Todos estos factores dificultan la fagocitosis y limitan la depuración de bacterias por los macrófagos, la baja reserva de leucocitos polimorfonucleares y la quimiotaxis deficiente condicionan, a su vez, una respuesta inflamatoria deficiente.

Si además se considera la prevalencia de desnutrición, el sometimiento a tratamientos invasivos, tratamientos inmunosupresores (como quimioterapia, radioterapia, uso de

corticoides) antibioticoterapia, implantes y la enfermedad de fondo, todo se conjuga para aumentar el riesgo a adquirir mayor número de infecciones (2,23,38,48,56,61,62).

En el caso de los pacientes seniles, deteriorados por enfermedades debilitantes (diabetes, carcinomas, leucemias, enfermedades autoinmunes) y que frecuentemente se someten a terapias invasivas y procedimientos quirúrgicos, se debilita aún más su estado funcional ya de por sí disminuído por la edad, lo que favorece la puerta de entrada a muchos microorganismos. Aunado a la mala nutrición, está el uso del alcohol, tabaco, así como en ocasiones, drogas intravenosas que en nada favorecen a su sistema de defensa (en el que ya se encuentran bajos los niveles de inmunoglobulinas)

También el sistema circulatorio se encuentra disminuído en su actividad, puede haber un decremento en el gasto cardíaco lo que reduce aún más la circulación.

La función renal declina como parte del envejecimiento disminuyendo la función excretora y de reabsorción.

Este tipo de pacientes generalmente presentan enfermedades agudas y crónicas degenerativas con altos índices de mortalidad provocados por las infecciones generalizadas y sus complicaciones (27,38,44).

B ESTADO INMUNOLOGICO

Es posible que de manera continua ocurran invasiones en el torrente sanguíneo, mismas que son detectadas por el sistema fagocítico-mononuclear presente en hígado, bazo, pulmones, ganglios linfáticos y por los mecanismos de defensa inespecíficos (8,56)

La entrada de los microorganismos patógenos es facilitada por la pérdida de la integridad de la piel y las mucosas, alteraciones en la flora bacteriana nativa, deficiencias en los elementos participantes en la reacción inflamatoria, carencia de anticuerpos específicos, deficiencias cualitativas y cuantitativas en el sistema fagocítico-mononuclear y por las características de virulencia bacteriana (34,44). En el ámbito hospitalario es frecuente el uso de medicamentos inmunosupresores. Estos medicamentos evitan que el hospedero resista eficazmente una infección lo que tiene por consecuencia una inmunodeficiencia (3,17,19,27,34,38)

Por otro lado, las inmunodeficiencias pueden coincidir con dos o más trastornos (ancianidad, desnutrición, diabetes, neoplasias malignas) por lo que la infección muestra grandes variaciones en la etiología, localización, evolución y pronóstico (8,38,61,63).

Las anomalías en la inmunidad pueden agruparse en cuatro categorías: a) trastornos locales, b) defectos en la inmunidad humoral c) defectos en la inmunidad celular y d) disminución del número o la función de los neutrófilos.

Dentro de los muchos trastornos locales que predisponen a las infecciones tenemos la aplicación de catéteres en cualquier conducto o vaso sanguíneo, la implantación de prótesis y las lesiones dérmicas. En estos pacientes se presentan trastornos en la fagocitosis por neutrófilos y monocitos (8,10,19,63,67).

Las alteraciones en la inmunidad humoral facilitan las infecciones por bacterias piógenas.

A esta categoría pertenecen los pacientes con producción anormal de anticuerpos, deficiencias en los componentes del complemento o pérdida de la función del bazo, ya sea por enfermedad (leucemia), radiaciones o esplenomegalia. En poblaciones adultas, algunos ejemplos comunes a estos trastornos son, mieloma múltiple, leucemia y tratamientos prolongados con corticoides. Caben esperar infecciones graves de pulmones, meníngeas o septicemias tanto por Gram-positivos como por Gram-negativos (23,27,29,62).

Los trastornos en la inmunidad celular se presentan en pacientes receptores de transplantes de órganos, pacientes con linfomas, pacientes bajo tratamiento inmunodepresor e individuos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (11,17,27).

Las causas más comunes de neutropenia son la leucemia aguda, así como la aplicación de radioterapia y quimioterapia citotóxica. Estos pacientes muestran tendencia a desarrollar infecciones pulmonares graves, procesos sépticos del sistema nervioso central y de las vías urinarias por bacterias Gram-negativas (53).

Otros elementos adicionales que influyen en la etiología de las infecciones son la duración del estado de inmunosupresión y la suma de efectos de dos o más trastornos (8,19,56,63).

C. ESTADO NUTRICIONAL

Desnutrición

La desnutrición resulta un problema de gran magnitud en el mundo entero. En 1990 se contaba con 150 millones de niños con déficit de peso y entre ellos 20 millones padecían desnutrición grave. En países industrializados se detectó desnutrición en un 30% de personas hospitalizadas, pero en naciones en vías de desarrollo fue con un gran predominio.

El déficit nutricional puede iniciarse desde la etapa gestacional, con lo cual el recién nacido se encuentra y nace ya desnutrido. Este tipo de desnutrición se presenta hasta en un 23% de los recién nacidos en países pobres y su recuperación es semejante a la de los niños desnutridos ya fuera del útero (13,25,38,41,66).

En nuestro país se han realizado encuestas desde la década de los cincuenta, en un principio por el Instituto Nacional de la Nutrición y, posteriormente por otras instituciones que dieron datos muy diversos. Estos datos fueron el resultado de metodologías distintas que ocasionaron variaciones de una investigación a otra, por lo que los datos no fueron comparables

Además, la desnutrición no tiene una distribución homogénea a lo largo del territorio nacional, ni entre las zonas rurales y las urbanas, ni aún entre las distintas zonas rurales donde su frecuencia es mayor. De acuerdo a toda la información obtenida de dichas fuentes, se obtuvo una idea de la relevancia del problema (13)

En los hospitales se le considera como un problema de salud sin ser enfermedad, ya que ocasiona un alto riesgo a niños, adultos y ancianos. Los grupos más afectados por la desnutrición son los niños menores de cinco años y las mujeres embarazadas o en etapa de lactancia que tienen mayores necesidades nutricionales y, además, estas últimas están expuestas a la influencia de creencias erróneas acerca de su alimentación

Por otro lado, la ausencia de lactancia o el abandono temprano de la misma, tienen una influencia decisiva en el estado de nutrición de los niños en el primer año de vida.

La obesidad es otro problema de mal nutrición, la cual se relaciona con padecimientos crónicos degenerativos como aterosclerosis, hipertensión arterial, diabetes y ciertos tipos de cáncer. La prevalencia de estos padecimientos se incrementa con la edad y en

determinados estratos sociales (56,66). En los ancianos, es probable una alta incidencia de desnutrición aunado a enfermedades crónicas degenerativas

La forma primaria de desnutrición se halla en países en vías de desarrollo o bien, en ciertas zonas de países desarrollados donde prevalece la pobreza, la ignorancia y la falta de higiene (13,25,58).

Frecuentemente se atienden casos de desnutrición, secundarios a procesos infecciosos agudos como sepsis o problemas crónicos como diarreas persistentes, SIDA, males hemodinámicos, cardiopatías congénitas, neumopatías y enfermedad renal avanzada

Este tipo de desnutrición, al igual que la ocasionada por déficit nutricional, se agravan aún más al estar asociadas a infecciones, lo que conduce a un desequilibrio con mayores deterioros y complicaciones.

El nivel nutricional deteriorado contribuye a la etiología de una enfermedad o bien, la desnutrición puede ser consecuencia de la enfermedad subyacente (56). Existen varios criterios de apoyo para valorar el estado nutricional en niños donde hay mayor déficit nutricional basados en el peso, talla y edad. Además de ser evaluados clínicamente, se les clasifica en las siguientes categorías según el déficit de peso que tengan los niños en relación con el peso percentil 50 de los niños de su misma edad.

Los valores de referencia pueden ser locales o internacionales.

De acuerdo a esto, la desnutrición se clasifica en leve (o de primer grado), cuando el porcentaje de peso queda comprendido entre el 75 y 89 por ciento

Moderado (segundo grado), si el porcentaje está entre 60 y 74 por ciento. Grave (tercer grado), cuando el peso de los niños es menor del 60 por ciento del indicado en tablas y que se conoce como desnutrición energético-proteica, que ocasiona pérdida progresiva de peso, además de debilidad y apatía, ésta puede interferir con la recuperación de la infección, cirugía o herida, incluso en un individuo sano (14,59,60). Puede ocasionar una inadecuada cicatrización de una herida, un agravamiento de las úlceras de decúbito y mayor formación de fistulas. Aproximadamente, el 50% de los pacientes presentan este tipo de desnutrición en los hospitales.

Por el desequilibrio en las proteínas puede haber desequilibrio de líquidos y electrolitos, así como desequilibrios endócrinos con deterioro en la síntesis de hormonas polipeptídicas

Por la desnutrición energético-proteica puede presentarse también una disminución en la respuesta ventilatoria elevando la hipoxia, lo que puede prolongar en el paciente la necesidad de un respirador después de la cirugía (25).

Una deficiencia prolongada puede deteriorar los mecanismos de defensa, lo que conlleva a infecciones de las heridas, infecciones del tracto urinario y respuestas inadecuadas a la quimioterapia de cáncer (33,56). En la mayoría de estos casos se prolonga la estancia hospitalaria y los cuidados.

D. HERIDA QUIRURGICA / TRAUMATICA

Para que una herida pueda curar requiere de que el paciente haya llevado una buena nutrición. Pero en el caso del paciente hospitalizado puede sufrir deficiencias proteicas que retardan la curación de dicha herida; por ejemplo, en el caso particular de deficiencias de vitamina C, se inhibe la síntesis de colágeno y se retarda la curación.

Dentro de los factores más importantes que retardan la curación se encuentran las infecciones (8,16). Otros factores son los mecánicos, como aumento de la presión abdominal, que puede causar rupturas de heridas abdominales. Un riego sanguíneo inadecuado, causado por anomalías venosas y arteriales, alteran la curación. Los cuerpos extraños como las suturas, fragmentos de acero, vidrio o hueso pueden ser impedimentos para la curación (33,53).

Es importante mencionar que, para que haya una buena respuesta curativa, el sistema inmunológico debe responder en forma adecuada, en el caso de los pacientes hospitalizados graves, con enfermedades debilitantes y sometidos a tratamientos con inmunosupresores, el resultado en la curación de la herida no será del todo satisfactorio (9,20,29).

Otro factor importante es la edad del paciente en relación a la aparición de infecciones en la herida. Se habla de una mayor frecuencia de infecciones en adultos que en niños. Y en los adultos mayores de 65 años la posibilidad de sufrirlas es mayor (47), si además el paciente se somete a una cirugía de urgencia, ésta se considera como otro factor de riesgo ya que puede tratarse de procedimientos contaminados o sucios.

Finalmente, un nuevo procedimiento quirúrgico como es la reintervención a través de la herida quirúrgica previa, que generalmente se encuentra colonizada por bacterias, toma más tiempo debido a la respuesta inflamatoria local a la cirugía previa (2,12,34,48,57). Todos estos factores hacen más difícil la recuperación del paciente y, por consecuencia, le prolongan la estancia.

E. EMPLEO DE CATETERES

La incidencia de bacteremias primarias se debe principalmente a la infección por catéteres los cuales causan importantes tasas de morbilidad y mortalidad (el porcentaje de mortalidad se estima hasta en un 10 a 20 %). Además del exceso de costos hospitalarios con un promedio de 40,000 mil dólares por paciente (62).

El uso de catéteres de infusión intravenosa, así como el uso de otro tipo de dispositivos, han llegado a ser una de las modalidades terapéuticas fundamentales en el ámbito hospitalario (17).

Aproximadamente, del 30 al 50 % de los pacientes hospitalizados reciben terapias de infusión en alguna forma

Más del 90 % de las infecciones del torrente sanguíneo están asociadas a catéteres venosos. Se calcula que en Estados Unidos se venden 2 5 millones de catéteres venosos centrales cada año y, en consecuencia, el número de cánulas de acceso venoso periférico debe ser mucho mayor (56)

Estudios realizados indican que las terapias de infusión tienen importancia por la relevante producción de enfermedades iatrogénicas particularmente bacteremias y septicemias, al emplear aparatos de acceso vascular o líquidos de infusión que permiten la fácil entrada de microorganismos al sistema vascular (8,17,37,44,49,50)

En las unidades de cuidados intensivos se emplean catéteres arteriales y venosos para el monitoreo de gases arteriales o variables hemodinámicas que son de gran utilidad en el manejo de pacientes graves (13,57).

Las complicaciones en estos pacientes puede llevarles a altos porcentajes de muerte (11,15).

El empleo de la quimioterapia, agentes inmunosupresivos además de la terapia invasiva en el paciente ya debilitado, le pone en alto riesgo de infecciones polimicrobianas (8,28,35,44)

Independientemente del tipo de implemento para el acceso endovascular venoso o arterial o, de la inserción por vía percutánea o a través de una disección quirúrgica, existen factores de riesgo comunes para adquirir infección, la pérdida de la integridad en la piel permite a la microflora cutánea normal y a los microorganismos presentes en el hospital, el acceso rápido al interior de venas y arterias.

Algunas bacterias tienen la capacidad de adherirse al material de las cánulas o de los catéteres y evaden a las células fagocíticas, a los factores bactericidas del suero y a la acción de los antibióticos lo que les permite diseminarse por el torrente sanguíneo (56)

En el sitio de inserción del catéter puede haber la formación de coágulos que favorecen la proliferación de microorganismos procedentes de otros focos distantes, líquidos infusionales, medicamentos u otras drogas (5,8,17,28,34,40,47,56), lo que causará una infección en el torrente sanguíneo. Existen estudios que demuestran la formación de una biocapa alrededor de la superficie externa del catéter en cuestión de horas (28,34)

Se ha visto un mayor riesgo de infección al prolongar el uso de dichos implementos, además de las constantes manipulaciones del equipo al desconectarlo del sitio de unión con la cánula (15). La permanencia de catéteres por más de 48 a 72 horas implica el riesgo de una infección generalizada (5,8,15,18,33,40). Las infecciones más comunes asociadas a la canulación intravenosa son principalmente en el sitio de la inserción, presentándose de esta manera, pus en el sitio donde la cánula penetra a la piel con inflamación localizada.

La celulitis es otra forma de infección con enrojecimiento, temperatura local, edema, hipersensibilidad de la piel alrededor del sitio de acceso con o sin linfadenopatía. Por último, se encuentra la tromboflebitis con inflamación, en la que se presenta trombosis del trayecto venoso, salida de pus en el sitio de la inserción por la compresión del segmento venoso afectado, puede haber fiebre y signos sistémicos de infección (48)

F. TRANSTORNOS METABOLICOS

Los trastornos metabólicos en la salud de los pacientes tienen una influencia decisiva. Estos trastornos son generalmente de tipo crónico y afectan tanto a individuos jóvenes como a adultos (27).

La *diabetes mellitus* es un tipo de trastorno crónico que afecta al metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, se clasifica en dos tipos: diabetes tipo I-insulino dependiente, que constituye del 10 al 20% de todos los casos de diabetes (diabetes juvenil). El 80 a 90% de los pacientes restantes tienen la segunda variante, diabetes tipo II que se divide a su vez, en tipos: obesos (80% de los casos) y no obesos.

En ambos tipos de diabetes los pacientes sufren de complicaciones a largo plazo en los vasos sanguíneos, los riñones, los ojos y los nervios, constituyendo las causas principales de morbilidad y mortalidad por diabetes.

Con una tasa de mortalidad anual de aproximadamente 35,000, la diabetes es una de las principales causas de muerte en los E.U.

La diabetes tipo I es el resultado de una falta grave y absoluta de insulina, causada por reducción en la masa de células beta. Se desarrolla generalmente en niños y se manifiesta como grave en la pubertad. Los pacientes dependen de la insulina para sobrevivir ya que sin la hormona desarrollan complicaciones metabólicas graves como cetoacidosis aguda y coma. En este tipo de diabetes hay lesiones inmunitarias.

En la diabetes tipo II hay dos defectos metabólicos: 1) una alteración en la secreción de insulina que es retardada o que es insuficiente en relación con la carga de glucosa y 2) incapacidad de los tejidos periféricos para reaccionar a la insulina. Este tipo de diabetes se complica por la presencia frecuente de obesidad, puede desarrollar coma no cetónico (13).

En ambos tipos de diabetes existe larga evolución, los fenómenos ateroscleróticos como infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, gangrena e insuficiencia renal, son las causas más temidas de muerte.

Desde el punto de vista general, los diabéticos tienen una susceptibilidad aumentada a procesos infecciosos por insuficiencias vasculares en la piel, puede haber tuberculosis, neumonías y pielonefritis (aguda o crónica).

En conjunto, estas infecciones causan la muerte de aproximadamente el 5% de los diabéticos. La base de esta susceptibilidad es multifactorial y puede ser por la función deteriorada de los leucocitos, así como por un mal riego sanguíneo por vasculopatías cuyas complicaciones llevan a bacteremias, septicemias y la muerte (8,13,27,42).

La *diabetes mellitus* como enfermedad metabólica, se considera como un factor de alto riesgo en las instituciones hospitalarias.

Al ser admitido el paciente diabético y someterlo al uso de catéteres, lo condicionan a sufrir infecciones debido a que posee como flora autóctona, microorganismos potencialmente patógenos pudiéndose autoinfectar (13,20,26). En estos pacientes, sus mecanismos de defensa también se encuentran alterados. Al sufrir cirugías durante su estancia hospitalaria queda predispuesto con una mayor incidencia a infecciones, aunado a su metabolismo ya tan alterado, su edad y su tiempo de estancia (27,44).

G. RECEPTORES DE TRANSPLANTES

Una de las alternativas terapéuticas para pacientes en fase terminal, es la práctica de trasplantes, sin embargo, los procesos infecciosos son la principal causa de muerte en los receptores de dichos trasplantes. Puede ser causada la infección por microorganismos oportunistas, como consecuencia del uso de inmunosupresores que previenen el rechazo, tanto éste como la infección, resultan ser el obstáculo en el éxito a los trasplantes (4,19,26,39,48,67).

Dentro de los factores que permiten una menor frecuencia al rechazo, se tienen aquellos que guardan una relación directa con los procedimientos de tipificación entre el donador y el receptor, la obtención y preservación cuidadosa de los órganos por transplantar, la preparación adecuada del receptor, una técnica quirúrgica adecuada, la elección correcta de un inmunosupresor que prevenga el rechazo del injerto y no deprima excesivamente las defensas del hospedero a las infecciones y un diagnóstico temprano en caso de infección.

Un posible foco de infección primaria puede desencadenar episodios de rechazo, así como pérdida de la función del injerto y provocar complicaciones como procesos sépticos.

Esto puede explicarse porque aparte de la antibioticoterapia suele emplearse terapia invasiva, además del traumatismo quirúrgico y las dosis elevadas de inmunosupresores (1,19).

Existe una elevada predisposición a infecciones respiratorias después del primer mes del trasplante, por las grandes cantidades de esteroides administrados. Estas infecciones son causadas por Gram-negativos. Las secundarias se deben en repetidas ocasiones a estafilococos, entre las observadas en el postoperatorio de cirugía general (3,48)

La mayoría de las infecciones adquiridas en los hospitales son de origen bacteriano y transmitidas por contacto directo, en el caso de infecciones pulmonares son producto de la diseminación aérea (1,3,26,48).

CONCLUSIONES

1. Las enfermedades infecciosas intrahospitalarias en los últimos 30 años han ido en aumento y constituyen actualmente un alto riesgo para los pacientes, ya que dichas enfermedades al complicarse, agravan al paciente y pueden provocarle incluso la muerte.
2. En México, las enfermedades infecciosas intrahospitalarias pueden considerarse como un problema grave en términos de morbilidad y mortalidad. Si a ello se le agrega el impacto económico, se comprenderá el porqué del interés en esta área.
3. La tasa de infección nosocomial varía de una institución a otra así como de un servicio a otro. Además de considerar la relación directa que existe con los tratamientos invasivos sondas urinarias, cánulas intravasculares e intubación endotraqueal.
4. Dentro de los factores preponderantes que condicionan la aparición de las enfermedades intrahospitalarias se pueden citar tanto el estado inmunológico como el estado nutricional del paciente
5. Cada episodio infeccioso ocasiona un exceso de estancia hospitalaria de cinco días
Además del empleo de medicamentos y estudios para el diagnóstico, el gasto resulta considerable. Por lo anterior, se ve que es necesario establecer programas de control riguroso que permitan abatir su frecuencia y las complicaciones que causa
6. Casi ningún país y México no es la excepción, dispone de instituciones o grupos que vigilen el funcionamiento de los hospitales, permitiendo increíbles deficiencias en muchos nosocomios
7. Recientemente, la Organización Panamericana de la Salud propuso la creación de normas mínimas indispensables para el funcionamiento de los hospitales. Bajo tales condiciones, es necesario el esfuerzo por parte del personal clínico para mejorar las condiciones en que se prestan los servicios y limitar los riesgos dentro de la propia institución, freciendo así, una mejor calidad de atención a cada paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alballaa Salerh R, Hussain Qadri, Osman Al-Furayh and Khalid Al-Qatary "Urinary tract infection due to *Rahnella aquatilis* in a renal transplant patient" J. Clin. Microbiol. 30/11/2948-2950 (1992)
- 2.- Arredondo Garcia José Luis, Federico Javier Ortiz-Ibarra, Fortino Solórzano-Santos, Enrique Segura-Cervantes, Magdalena Beltrán-Zuñiga " Etiología de la septicemia neonatal en una Unidad de Perinatología. Informe de siete años" Bol.Med.Hosp.Inf.Mex. 51/5/317-323 (1994)
- 3.- Arnow Paul M. "Prevention bacterial infection in the transplant recipient. The role of selective bowel decontamination". Inf.Dis.Clin.North.Am. 9/4/849-862 (1995)
- 4.- Asscher A W., B.Sc., F.R.C.P.
INFECCION DE LAS VIAS URINARIAS
Manual Moderno,S.A. de C.V.
Mex., D.F (1980)
- 5.- Atela Isabel, Pere Coll, Jordi Rello, Elisabet Quintana, Josep Barrio Francesca March, Ferran Sánchez, Pau Barraquer, Josep Ballus, Angels Cotura, and Guillen Prats "Serial surveillance cultures of skin and catheter hub specimens from critically III patients with central venous catheters: molecular epidemiology of infection and implications for clinical management and research" J.Clin Microbiol. 35/7/1784-1790 (1997)
- 6.- Bingen Edouard, Stephane Bonacorsi, Pierre Rohrlich, Michael Duval, Sylvie Lhospital Naima Brahimi, Etienne Vilmer, and Richard V Goering "Molecular epidemiology provides evidence of genotypic heterogeneity of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* serotypes 0:12 outbreak isolates from a pediatric hospital". J Clin.Microbiol. 34/12/3226-3229 (1996)
- 7.- Bodnar Ulana R., Gary A. Noskin, Terra Suriano, Isabell Cooper, Boris E. Reisberg and Lance R. Peterson "Use of in house studies of molecular epidemiology and full species identification for controlling spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* isolates". J.Clin.Microbiol. 34/9/2129-2132 (1996)
- 8.- Bone Roger C. "Gram.positive organisms and sepsis". Arch Intern.Med 154/10/26-34 (1994)
- 9.- Bonten Marc J.M., Carlo A. Gaillard, Emiel F.M. Wouters, Frank H. van Tiel, Ellen E. Stobberingh, Siebe van der Geest "Problems in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A review". Crit.Care Med. 22/10/1683-1691(1994)

- 10 - Braude Abraham I, Abraham Charles E Davis, Joshua Fierer
ENFERMEDADES INFECCIOSAS
1a. edición
Editorial Médica Panamericana,
Argentina (1984)
- 11 - Brun-Buisson Christian, Francaise Doyon, Jean Carlet, Pierre Dellamonica, Francois Gouin, Agnes Lepoutre, Jean-Christophe Mercier, Geroges Offenstadt, Bernard Regnier "Incidence risk factors and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care unit. French ICU group for severe sepsis" JAMA 274/12/968-974 (1995)
- 12.- Burnie J.P., M Naderi-Nasab, K.W. Loudon, and R.C. Matthews "An epidemiological study of blood culture isolated of coagulase-negative Staphylococci demonstrating hospital-acquired infection" J Clin Microbiol 35/7/1746-1750 (1997)
- 13.- Casanueva Esther, Martha Kaufer-Horwitz, Ana Berta Pérez-Lizaur, Pedro Arroyo
NUTRIOLOGIA MEDICA
1a edición, Fundación Mexicana para la Salud,
Editorial Médica Panamericana S A de C.V
México D F (1995)
- 14.- Cooper S. Gregory, David M Shlaes, Michel R. Jacobs, and Robert A Salata "Enterococcus in the intraabdominal infections: control retrospective study" Inf Dis. Clin Pract 2/6/332-339 (1993)
- 15.- Danzing E Lisa, Louise J. Short, Kelly Collins, Maryann Mahoney, Steven Sepe, Lee Bland, William R. Jarvis "Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy" JAMA 273/23/1862-1864 (1995)
- 16.- De Champs C., C. Henquell, D. Guelon, D. Sirot, N Gazuy and J Sirot "Clinical and bacteriological study of nosocomial infections due to *Enterobacter aerogenes* resistant to imipenem" J. Clin. Microbiol 32/9/2260-2265 (1993)
- 17 - Degener J.E., M.E.O.C Heck, W J van Leeuwen, C Heemskerk, A. Crielaard, P. Joosten, and P Caesar "Nosocomial infection by *Staphylococcus haemolyticus* and typing methods for epidemiological study". J: Clin. Microbiol 31/1/123-127 (1994)
- 18 .- Egebo K , P. Toft and C. J. Jackobsen "Contamination of central venous catheters The skin insertion wound is a major source of contamination" J. Hosp. Infect. 32/2/99-104 (1996)

- 19.- Fergie Jaime E., Sarah J. Shema, Lennie Lott, Rosemary Crawford and Christian C. Patrick "*Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in immunocompromised children. analysis of factors associated with poor outcome" Clin. Infect Dis 18/3/390 - 394 (1994)
- 20.- Fernández Guerrero Manuel L., Carlos Verdejo, José Azofra and Miguel Górgolas "Hospital - acquired infectious endocarditis not associated with cardiac surgery an emerging problem". Clin. Infect. Dis. 20/1/16-23 (1995)
- 21.- Gazouli M., M.E. Kaufmann, E. Tzelepi, H. Dimopoulou, O. Paniara, and L.S. Tzouveleki. "Study of an outbreak of cefotaxin - resistant *Klebsiella pneumoniae* in a general hospital". J. Clin. Microbiol. 35/2/508 - 510 (1997)
- 22.- Gray J., S.J. Pedler "The changing face of bacteraemia". (Letter) J. Hosp Inf. 28/4/317 - 3224 (1994)
- 23.- Gutiérrez-Guevara Teresa, Fortino Solórzano-Santos, David Angulo, María Guadalupe Miranda-Navales "Síndrome de sepsis tardía por *Streptococcus* del grupo B" Bol. Med. Hosp. Infant Mex 51/11/713-716 (1994)
- 24.- Hall Lucinda, Brigid Duke, Gillian Urwin and Margaret Guiney "Epidemiology of *Enterococcus faecalis* urinary tract infection in a teaching hospital in London, United Kingdom". J. Clin. Microbiol 30/8/1965-985 (1995)
- 25.- Halpern Seymour L.
MANUAL DE NUTRICION CLÍNICA
2a edición,
Editorial Limusa S.A. de C.V.
México, D.F (1990)
- 26.- Houston Sally H. and John T. Sinnot "Management of the transplant recipient with pulmonary infection". Infect. Dis. Clin. North Am. 9/4/965 - 985 (1995)
- 27.- Hussain M., B.A. Oppenheim, P.O'Neill, C. Trembath, J. Morris, and M.A. Horan "Prospective survey of the incidence, risk factors and outcome of hospital - acquired infections in the elderly". J. Hosp Inf. 32/2/117-126 (1996)
- 28.- Hussain Muzaffar, Mathias Herrmann, Christof von Eiff, Françoise Perdreau - Remington and Georg Peters "A 140 Kilodalton extracellular protein is essential for the accumulation of *Staphylococcus epidermidis* strains on surfaces" J. Clin. Microbiol 65/2/519-524 (1997)

- 29 - Keiser Karen V. Edward N Janoff "Meningitis by *Staphylococcus aureus* resistance to the methicillin in neutropenic patient" Inf Dis Clin Prac 2/6/353-356 (1993)
- 30 . - Ki Soo Kil, Rabih O; Darouiche, Richard A Hull, Hohammad D. Mansouri and Daniel M Musher "Identification of a *Klebsiella pneumoniae* strain associated with nosocomial urinary tract infection" J. Clin Microbiol 35/9/2370-2374 (1997)
- 31 - Kluytmans J A , J. W., Mouton, A P W. Maat, M. A A J Manders, M F Michel, J. H. T. Wagenvoort "Surveillance of postoperative infections in thoracic surgery" J Hosp. Inf. 27/2/139-147 (1994)
- 32 - Kocagöz Sesin, Serhat Ünal "The practical use of PCR for rapid detection of methicillin resistance among Staphylococcal clinical isolates from Turkish Hospital". J. Clin Microbiol 35/8/2188-2189 (1997)
- 33 . - Kumar Vinay, Ramzi S. Cotran, Stanley L. Robbins
 PATOLOGIA HUMANA
 Cap, 3,17
 5a edición,
 Editorial Interamericana Mc Graw Hill S A de C V
 México, D.F.(1995)
- 34 - Kumate Jesús, Gonzalo Gutiérrez, Onofre Muñoz, José Ignacio Santos
 MANUAL DE INFECTOLOGIA CLÍNICA
 Cap. 1 "Origen y Evolución de las Enfermedades Infecciosas"
 14a edición
 México, D F. Fac Medicina. (1994)
- 35 - Lee K. H K. P. Hui, W. C. Tan and T K Lim "*Klebsiella* bacteremia: a report of 101 cases from National University Hospital Singapore". J. Hosp Inf. 27/4/299-305 (1994)
- 36 - Livrelli Valérie, Christophe De Champs, Patrick Di Martino, Arlette Darfeuville-Michaud Christiane Forestier and Bernanrd Joly "Adhesive properties and antibiotic resistance of *Klebsiella*, *Enterobacter*, and *Serratia* clinical isolates involved in nosocomial infections". J Clin Microbiol 34/8/1963-1969 (1996)
- 37 - Lyytikäinen O , H Saxén R Ryhänen, M Vaara and J Vuopio - Varkila "Persistence of a multiresistant clone of *Staphylococcus epidermidis* in a neonatal intensive-care unit for a four- year period". Clin Infec. Dis 20/1/24-29 (1995)

- 38 - Mancilla Ramírez Javier "Choque séptico en neonatos" Bol. Med. Hosp. Infant Mex. 49/11/766-776 (1992)
- 39 - Martin de Nicolás M.M., A. Vindel and J. A. Sáez-Nieto "Epidemiological typing of clinically significant strains of coagulase-negative staphylococci". J. Hosp. Infect 29/1/35-43 (1995)
- 40 - Millar M. R., N. M. Brown, G. W. Tobin P. J. Murphy A C.M. Windsor and D. C. E Speller "Outbreak of infection with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in a hospital for the elderly" J. Hosp. Inf 27/2/99-104 (1994)
- 41 - Myrvik Quentin N., Russels Weiser
BACTERIOLOGIA Y MICOLOGIA MEDICAS
Cap 1 "Impacto de la Microbiología en la Salud del Hombre"
2a edición
Editorial Interamericana S.A. de C V. Mc. Graw-Hill,
México, D.F. (1991)
- 42 - Mizushima Y., A Kawasaki, H Hirata, Y Daimon, R. Oosaki, S Moringa and M Kobayashi "An analysis of bacteraemia in a university hospital in Japan over a 10 year period" J. Hosp. Inf. 28/4/285-298 (1994)
- 43 - Murray Patrick R., Ellen Jo. Baron, Michael A. Pfaller, , Robert H Yolken
MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY
Cap 15 "Dynamics of Hospital Acquired Infection".
Sixth Edition, American Society for Microbiology (1995)
- 44 - Navarro J. Victor, Peter I Axelrod, Wayne Pinover, Hal S Hockfiel, Jay R "A comparison of *Streptococcus pyogenes* (Group A). Streptococcal bacteremia at an urban and a suburban hospital The importance of intravenous drug use" Arch Intern Med. 153/13/2679-2684 (1993)
- 45 - Ojeda Alicia, Valeria Prado, Juan Martínez, Carolina Arellano, Alexander Borczyk, Wendy Johnson, Hermy Lior and Myrron M Levine "Sorbitol-negative phenotype among enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains of different serotypes and from different sources" J Clin. Microbiol 33/8/2199-2201 (1995)
- 46 - Petrillo V.F., O.B. Piltcher, N.M. Kuplich and colleagues "Hospital-acquired infection and emotional depression" (letter) J. Hosp. Inf 27/2/155-158 (1994)
- 47 - Pittet Didier, Richard P. Wenzel "Nosocomial bloodstream infections Secular trend in rates mortality and contribution to total hospital death" Arch. Intern Med. 155/11/1177-1184 (1995)

48. - Ponce De León R. Samuel, José Luis Soto H
 INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS
 Mc. Graw Hill, Interamericana Editores S A de C V
 México. D.F. (1996)
49. - Raad Issam I., Mario Luna, Sayed- Ahmed M Khalil, John W. Costerton, Chau Lam, Gerald P. Bodey "The relationship between the thrombotic and infectious complications." JAMA 271/13/1014-1016 (1994)
50. - Rabiela-Barrios Olga L., Mónica María Arteaga Noriega, Ramón Delgado Robles, Rosa María López-Ayllón, Francisco Parada, Oscar C. Thompson-Chagoyán "Complicaciones y letalidad secundaria a exanguíneo transfusión" Rev. Mex. Pediatr 61/3/141-143 (1994)
51. - Regli Anne Davin, Claude Bosi, Remi Charrel, Elizabeth Ageron, Laurent P., Patrick A.D. Grimont, Andree Crémieux and Claude Bollet "A nosocomial outbreak due to *Enterobacter cloacae* strains with the *E. hormaechei* genotype in patients treated with fluoroquinolones". J. Clin Microbiol 35/4/1008-1010 (1997)
52. - Regli Anne Davin, Dominique Monnet, Pierre Saux, Claude Bosi, Remi Charrel, Alain Barthelemy and Claude Bollet "Molecular epidemiology of *Enterobacter aerogenes* acquisition. one-year prospective study in two intensive care units" J Clin Microbiol. 34/6/1474-1480 (1996)
53. - Rytel Michael W., William J. Mogabgab, Gary J Da Mert, Timothy R Franson, Peter G. Sohnle, Joseph R. Lentino
 MANUAL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
 1a. edición
 Nueva Editorial Interamericana S A de C V
 México, D F (1986)
54. - Rogers J., D I Norkett, P Bracegirdle, A B Dowsett, J. T. Walker, T. Brooks and C. W. Keevil "Examination of biofilm formation and risk of infection associated with the use of urinary catheters with leg bags". J. Hosp. Inf 32/2/105-115 (1996)
55. - Sadkowska Zembrzuska E., M. Sneum, B Ojeniyi, L Heiden, and N Hoiby "Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* infection and the role of contamination of the environment in the Danish Cystic Fibrosis Centre". J Hosp Inf 29/ 1-7 (1995)

- 56 . - Saez Llorens Xavier, and Gerge H. McCracken "Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: Curret concepts of terminology, pathophysiology, and management".
J. Ped. 154 /4/497-508 (1993)
- 57 . - Saha Samir K., N. Rikitomi, D. Biswas. K. Watanabe, M. Ruhulamin, K. Ahmed, M. Hanif, K. Matsumoto, R. B.Sack and T. Nagake. "Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive childhood infections in Bangladesh, 1992- 1995." J.Clin. Microbiol. 35/3/785-787 (1997)
- 58.- Sherin C. John, James J Champoux, Frederik C. Neidhardt, C. George Ray, Lawrence Carey
MICROBIOLOGIA MEDICA.
Cap. 72 "Infecciones Nosocomiales y Control de la Infección Hospitalaria"
Ediciones Doyma
Barcelona, España.(1993)
- 59.- Shi Zhi-Yuan, Peter Yuk-fong Liu, Yeu-Jun Lau, Yu-Hui-Lin and Bor-Shen Hu "Use of pulsed-fiel gel electrophoresis to investigate an outbreak of *Serratia marcescens*". J. Clin. Microbiol. 35/1/325-327 (1997)
- 60 - Siegman-Igra Yardena, Anne M. Anglim. Davin E. Shapiro, Karim A. Adal Barbara A. Strain, and Barry M. Farr "Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis". J. Clin. Microbiol. 35/4/928-936 (1997)
- 61 - Solórzano-Santos Fortino, María Guadalupe Miranda-Novales, Blanca Leañós-Miranda, Humberto Díaz-Ponce "Sepsis y meningitis neonatal por "*Bacillus no anthracis*". Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 51/5/341-343 (1994)
- 62.- Tibby S., M. Champion, M. Hatherill, M. J. Marsh, Y. A. Murdoch "Veno-venous haemodiafiltración in meningococcal septicaemia" Lancet 347 (9001) /612 disc /614-5 (1996)
- 63.- Uribe Esquivel Misael, Humberto Badillo Gómez, Rafael Hurtado Monroy, Carlos Lavalle Montalvo
TRATADO DE MEDICINA INTERNA
Vol. 1 Cap. 374 "Infecciones Hospitalarias"
2a. edición
Editorial Médica Panamericana
Mex., D.F., (1995)
- 64 - Vilkmán Sirkku, Timo Keistinen, Tuuli Tuuponen, Sirkka-liisa Kivela "Age distribution of patients treated in hospital for chronic obstructive pulmonary disease". Age Ageing 25/2/109-112 (1996)

- 65 - Waters John R , C M Sharp and Vikram J Dev "Infection caused by *Escherichia coli* O157 H7 in Alberta, Canada, and in Scotland A five-year review 1987-1991". Clin. Infect. Dis 19/5/834-843 (1994)
- 66.- Wilson Eva D., Katherine H. Fisher, Mary E. Fuqua
FISIOLOGIA DE LOS ALIMENTOS
Cap. 23 "Obesidad y Desnutrición"
2a edición
Nueva Editorial Interamericana S. A. de C V.
México, D F (1978)
- 67.- Wilson Jean D , Euge Braunwald, Kurt J. Isselbacher, Robert G Petersdorf,
Joseph B. Martin, Anthony S. Fauci
PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA
Cap. 83 "Infecciones Hospitalarias"
12a. edición
Editorial Interamericana Mc. Graw Hill
México, D F. (1991)