



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

***“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN EL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE XOCO. LA DIABETES MELLITUS
COMO CONDICION ASOCIADA ”***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

PRESENTA
DR. CÉSAR IVÁN ELIZALDE BARRERA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

2009



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).

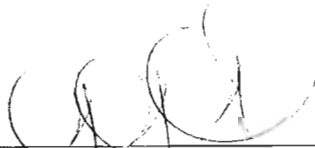
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL DE XOCO. LA DIABETES MELLITUS COMO CONDICION
ASOCIADA

Autor: Dr. Elizalde Barrera César Iván

Vo. Bo.

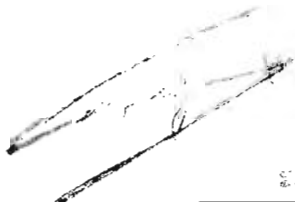
Dr. José Juan Lozano Nuevo



Titular del Curso de Especialización
en Medicina Interna.

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret



Director de Educación e Investigación.

DIRECTOR DE TESIS

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and curves, positioned above a horizontal line.

Médico Adscrito Hospital General de Ticomán
Servicios de Salud Pública del Distrito Federal

INDICE

RESUMEN

Introducción	1
Planteamiento del Problema	11
Objetivos	11
Hipótesis de Trabajo	12
Justificación	12
Material y Métodos	13
Resultados	14
Discusión	20
Bibliografía	24

FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE XOCO.

La Diabetes Mellitus como una condición asociada.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la diabetes mellitus es un factor de riesgo para desarrollar una infección nosocomial en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de un Hospital de Segundo Nivel.

Material y Métodos: Durante 13 meses se documentó la incidencia de las infecciones nosocomiales en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Xoco. Se comparó la incidencia de los pacientes con diabetes mellitus con la de los pacientes sin diabetes, mediante la aplicación de Razón de Momios y prueba Chi de Manthel y Hansen.

Resultados: En el periodo de estudio se detectaron de 79 infecciones nosocomiales, para un total de 1592 egresos hospitalarios; para una incidencia de 4.96%. Del total de infecciones 33 se presentaron en pacientes diabéticos (41.7%) y 46 (58.3%) en pacientes sin diabetes. La razón de momios en todos los tipos de infecciones nosocomiales para los pacientes con diabetes fue mayor a 1, sin embargo los Intervalos de Confianza rebasaron la unidad, además el valor de P no fue significativo, salvo para la infección de catéter central, donde si se encontró una asociación significativa.

Conclusiones: En el presente estudio no se demostró un aumento significativo del riesgo para adquirir infecciones nosocomiales entre los pacientes con diabetes mellitus.

SUMMARY

Objective. To determinate if the diabetes mellitus is a risk factor for the development of a nosocomial infection in patients hospitalized in a Second Level Hospital's Internal Medicine Service.

Materials and Methods. During 13 months the incidence of nosocomial infections was documented in all the patients admitted in the Hospital Xoco's Internal

Medicine Service. The incidence of patients with and without diabetes was compared with Odds Ratio and Mantel and Haenszel's Chi.

Results. Over a study period 79 nosocomial infections were identified, for a total of 1592 discharges, for an overall incidence of 4.96%. From all infections 33 was presented among patients with diabetes (41.7%) and 46 (58.3%) among patients without diabetes. For all class of nosocomial infections in the patients with diabetes mellitus the Odds Ratio was greater than 1, however the Confidence Intervals was lower than 1, also the P value does not reach statistical significance, except for the venous central catheter's infection, where a statistically significant association was found.

Conclusion. In this study we can not demonstrated a significant increase in the risk for nosocomial infections between patients with diabetes mellitus.

Palabras clave: Infecciones Nosocomiales, Factores de Riesgo, Diabetes Mellitus

Key words: Nosocomial Infections, Risk Factors, Diabetes Mellitus

INTRODUCCION

Las infecciones nosocomiales se encuentran entre las principales complicaciones derivadas de la atención de pacientes hospitalizados (1). La prevención de las infecciones evita al paciente una morbilidad ajena al padecimiento por el cual fue ingresado. Se ha señalado que todos los factores que influyen en la presencia de infecciones nosocomiales son previsibles y controlables (2).

El conocimiento de los patrones de comportamiento en las infecciones nosocomiales en cada hospital es indispensable para aplicar adecuadas estrategias de control, esto incluye conocer los patógenos habituales para cada centro en particular, su sensibilidad, los pacientes con mayor riesgo y las posibles vías de transmisión; de hecho el programa de vigilancia debe, idealmente ser permanente (3).

Las medidas de prevención son difíciles de establecer, pues implica la participación de todo el personal que labora en el hospital, así como el cambio de conductas “tradicionales”, como el manejo de soluciones, la prescripción empírica de antibióticos, el uso de métodos invasivos de diagnóstico entre otros.

Costos relacionados con la atención de las infecciones nosocomiales.

La baja prevalencia de infecciones nosocomiales ha mostrado disminuir en forma importante costos y gastos operativos para la institución (3), además de disminuir la estadía del paciente (4), pues cuando un paciente adquiere una infección nosocomial aumenta su estadía 5 días en promedio.

Es difícil hacer un análisis global de los costos derivados de la atención de las infecciones nosocomiales, puesto que en cada institución se manejan distintos recursos e infraestructura. Así que el cálculo debe ser para cada institución individual.

Se ha señalado que en México se hospitalizan aproximadamente 6 millones 500 mil personas al año, de las cuales 10% adquiere una infección nosocomial, la estancia hospitalaria se prolonga en 3,300,000/días /cama; la mortalidad alcanza 5 al 19% (2); además se ha demostrado que el costo de los antimicrobianos

representa aproximadamente el 30% de los gastos hospitalarios, pero más de la mitad de las prescripciones han sido juzgadas retrospectivamente como inapropiadas (5).

Definición

Una infección nosocomial se define como la infección desarrollada en un paciente hospitalizado, que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento de su admisión, es decir inicia entre 48 a 72 horas después de su admisión (6).

En México, la Norma Oficial Mexicana NOM-026-SSA2-1998 considera el “caso de infección nosocomial, a la condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina y que no estaba presente o en incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital”. Estas infecciones ocurren generalmente después de las 48 a 72 horas del ingreso al hospital (7).

Independientemente del sitio de infección, el mecanismo inicial para el desarrollo de las infecciones nosocomiales es la colonización. Cuando la infección emerge, la colonización ha ocurrido en una gran proporción de pacientes (8).

Epidemiología

La frecuencia de las infecciones nosocomiales es muy variable: desde 1.4 casos por 100 egresos o 2.2 por cada mil días pacientes en Estados Unidos, hasta 33 y 16.9 en Noruega. Una situación intermedia se ha observado en Japón, Suiza y Brasil. Aunque todo nosocomio es susceptible de ellas, el riesgo es distinto, tanto en los hospitales de primer y segundo nivel como en los servicios que los integran. En los Hospitales Generales de México se ha reportado la mayor incidencia en Cirugía y la menor en Ginecología; valores intermedios en Medicina Interna y Pediatría (9).

En México se ha observado una incidencia de infecciones nosocomiales en hospitales de tercer nivel entre el 5 al 14%.

En un estudio que se realizó en un hospital de segundo nivel del IMSS en 1999 se reportó una incidencia de 4.9% por 100 egresos (9).

Factores de riesgo

La NOM-026 define como factores de riesgo de infección nosocomial, a las condiciones que se asocian con la probabilidad de ocurrencia de infección nosocomial, dentro de las que se encuentran el diagnóstico de ingreso, la enfermedad de base, o enfermedades concomitantes del paciente, el área física, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, el propio sistema hospitalario, insumos, políticas, el paciente mismo, la presencia de microorganismos y sus toxinas, la capacitación y disponibilidad del personal y la falta de evaluación y supervisión de estándares (7).

Es claro que los pacientes que tengan alguna enfermedad crónica se encuentren con mayores probabilidades de adquirir una infección nosocomial, sin embargo se han identificado a los pacientes con cirrosis hepática, diabetes mellitus, enfermedades reumáticas crónicas y obviamente a los pacientes con SIDA como los de mayor riesgo (10).

Algunos factores de riesgo no son modificables, como la edad; sin embargo, pocos estudios han analizado la relación entre la edad y las infecciones nosocomiales, pero es común aceptar que los pacientes ancianos hospitalizados muy probablemente adquieran una infección nosocomial (8). Pues factores como la inmovilidad, la presencia de enfermedades crónicas, la desnutrición, son más frecuentes en población anciana.

También se ha sugerido que la necesidad de múltiples transfusiones sanguíneas puede ser un factor de riesgo para las infecciones nosocomiales (6). Este hecho resulta controversial, pues es evidente que los pacientes que ameritan múltiples transfusiones tienen alguna patología de base con mayor severidad, lo cual podría ser la causa de la mayor susceptibilidad a las infecciones, más que las transfusiones per se; sin embargo, las múltiples transfusiones también implican varios accesos venosos, y la manipulación de los mismos.

Se ha demostrado que aquéllos pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos con niveles de hematocrito bajo, tienen mayor riesgo de adquirir una infección nosocomial (4).

En un estudio realizado en el IMSS se observó que el género masculino presenta mayor riesgo de adquirir una infección nosocomial, con una tasa de 3 vs 1.6% del femenino, así como las edades extremas de la vida, con tasas de 8.4 para los menores de un año y de 9.3 en mayores de 65 años; respecto al promedio general de 7.2 infecciones por 100 egresos. Uno de los factores determinantes es el padecimiento motivo de la hospitalización y su gravedad (el mejor factor predictivo de la mortalidad); los de mayor riesgo son las quemaduras, los traumatismos, neoplasias, enfermedades infecciosas, debilitantes (desnutrición, hipoproteïnemia) o crónico degenerativas, obesidad, inmunodeficiencia (9).

Transmisión

La NOM-026 define como fuente de infección, a la persona, vector, o vehículo que alberga al microorganismo o agente causal, y desde el cual este puede ser adquirido, transmitido o difundido a la población general. Son fuentes de infección: fluidos (soluciones, medicamentos, desinfectantes), equipos, aparatos, materiales e instrumentales (catéteres, sondas, ventiladores mecánicos; sin embargo es más importante el ser humano, las personas son la principal fuente de microorganismos. Las vías de transmisión pueden ser el contacto directo (procedimientos diagnósticos y terapéuticos) o indirecto con el paciente internado, principalmente por gotas de secreción nasales y faríngeas por vía aérea (conductos de clima artificial), agua, alimentos, medicamentos, soluciones parenterales, etc. (9)

Distribución por sitio de infección

Las principales infecciones nosocomiales reportadas y estudiadas son la infección sanguínea, la neumonía nosocomial y la infección del tracto urinario. Sin embargo, el lugar que ocupan en incidencia varía de un hospital a otro y de un servicio a otro; incluso varían en el tiempo en un mismo hospital.

Los reportes en México más frecuentes son de infección de vías urinarias (29.4%), heridas quirúrgicas (21.9%), neumonía (14.2%), flebitis (12.1%), tejidos blandos

(12%), vías respiratorias altas (8.7%) y enfermedades exantemáticas (8.5%), gastroenteritis (7%), bacteriemia (5.4%), (9).

Se han descrito otros sitios de infección como la endocarditis, la encefalitis, meningitis, mediastinitis; sin embargo son poco frecuentes y más habituales en servicios médicos con subespecialidad.

Tratamiento

Se ha descrito el valor pronóstico del tratamiento antibiótico temprano, del espectro antimicrobiano y de la duración apropiada del tratamiento. Sin embargo a pesar de existir guías y pautas recomendados, la proporción de pacientes que reciben antibióticos inadecuadamente alcanza cifras tan alarmantes como el 60%. Más aún, los brotes pueden abatirse sólo con el reforzamiento de las medidas genéricas de higiene (10).

El conocimiento de la probabilidad de los patógenos más frecuentes es decisivo para el éxito del tratamiento empírico (11).

Una mención aparte es caso de la neumonía nosocomial, donde para la elección del tratamiento empírico es aconsejable clasificar grupos de pacientes según tres criterios clínicos: a) gravedad de la neumonía, b) presencia o ausencia de factores de riesgo para ciertos patógenos específicos y c) duración de la hospitalización, o el lapso transcurrido desde el ingreso hasta el inicio de la neumonía (11)

El uso de antibióticos se ha modificado en los últimos años por diferentes factores se han producido cepas resistentes debido a la exposición con los diferentes antibióticos usados en seres humanos y animales, lo que ha provocado que los antibióticos se dejen de usar o el uso sea muy limitado por la elevada resistencia de los patógenos a estos antimicrobianos. Además, la aparición de nuevos antibióticos ha ocasionado que se dejen de lado algunos otros que, en muchas ocasiones, son los tratamientos de elección para muchas enfermedades infecciosas. Las conductas y la resistencia antibiótica varían de región en región según los diferentes hábitos de tratamiento, es por eso que cada localidad debe tener conocimiento de las conductas en el manejo de los antibióticos, de esta

manera se pueden evaluar las formas de modificar la terapéutica con la finalidad de reducir las tasas de resistencia (12)

En la UCI algunas bacterias entéricas gramnegativas han adquirido resistencia a la mayoría de los antibióticos. El *Staphylococcus aureus* se ha vuelto altamente resistente a la meticilina, y los pacientes han sido tratados con mayor frecuencia con vancomicina, su uso tan extendido ha llevado a una de las primeras bacterias de la era antibiótica, el enterococo resistente a vancomicina. Además el uso empírico de antibióticos está asociado con una mortalidad incrementada. La resistencia a múltiples antibióticos incrementa significativamente la probabilidad de recibir un tratamiento antibiótico inadecuado (13).

Es entendible que al enfrentarse a una infección nosocomial, el médico opte por los antibióticos más nuevos o potentes, en un esfuerzo por ofrecer el “máximo beneficio” al paciente, esto aunado al desconocimiento de los gérmenes que prevalecen en su lugar de trabajo.

Los antibiogramas han sido un método estándar para estimar las tasas de la resistencia a los antibióticos de las infecciones adquiridas en el hospital (13).

Sin embargo, es más común que en la práctica clínica diaria sean utilizados para evaluar un paciente en forma individual, más que para determinar las tendencias de los microorganismos.

De hecho, la resistencia bacteriana a los antibióticos se ha convertido en un problema tan importante, que se han intentado desarrollar estrategias para contenerla, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos.

Algunas estrategias tienen resultados contradictorios, como el uso cíclico de agentes antimicrobianos, puesto que en ciertos estudios se ha reportado una reducción importante en la mortalidad asociada a infecciones y en su incidencia global (8), mientras que en otros, no se ha logrado obtener disminución en los niveles de colonización de bacterias resistentes entre los pacientes de la UCI (14).

Prevención

Hay algunas reglas generales de prevención que pueden ser útiles. Una es un buen control de las fuentes de infección. Este abordaje es útil, pero no siempre

funciona. Otro abordaje involucra la educación de los médicos para tratar de cambiar sus hábitos de prescripción (15).

Se han recomendado varias medidas universales de prevención de la infección urinaria causada por un catéter urinario, a saber: evitar el sondeo innecesario; inserción aséptica del catéter por personal capacitado; permanencia del catéter por el tiempo mínimo necesario; mantenimiento de drenaje cerrado; minimizar la manipulación del sistema (14).

Como parte de las medidas profilácticas para prevenir la neumonía nosocomial, relacionadas con los factores del huésped, se recomienda: vacunar contra neumococo e influenza, en particular a los pacientes de 65 años o más y con enfermedad crónica subyacente; lavado de manos, aislamiento de pacientes con microorganismos multirresistentes, suspensión del tabaquismo en todos los pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente, sobre todo a quienes se les realizará una intervención quirúrgica abdominal o torácica y que tienen antecedentes de EPOC; en ellos se recomienda la posición semifowler, fisioterapia, limitar el uso de sedantes, deambulación temprana, efectivo control del dolor y ejercicios respiratorios (11).

Se ha hecho mucho énfasis en los materiales que pueden evitar la formación de la biopelícula bacteriana, los más difundidos y probados son las sondas urinarias revestidas de plata, pero también se ha demostrado que los catéteres intravasculares con dicho recubrimiento son útiles para prevenir la colonización bacteriana, queda por dilucidar si esto es aplicable a las cánulas endotraqueales (8).

También se ha propuesto la descontaminación digestiva electiva, que tiene como objetivo prevenir el sobrecrecimiento de los potencialmente patógenos bacilos aeróbicos gramnegativos y levaduras, sin que se haya demostrado fehacientemente su efectividad (8).

Las medidas de restricción del uso de antibióticos son impopulares, sin embargo se ha reportado disminución en la prevalencia de bacterias resistentes con el uso de estas políticas (5).

Reconocer el problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos es la piedra angular para cualquier intento de cambio en la conducta médica; así, cualquier programa que no cuente con la participación informada de los médicos tendrá pocas probabilidades de éxito.

Se han intentado desarrollar índices de riesgo para detectar a los pacientes con una mayor probabilidad de adquirir una infección nosocomial. Sin embargo se necesitan estudios posteriores para validar estos sistemas, además de que la población estudiada pertenece a la UCI, por lo tanto se emplean índices de severidad como el APACHE II (8):

La Diabetes Mellitus y el Riesgo de Infección

Se han descrito varios mecanismos involucrados en la mayor susceptibilidad a las infecciones en pacientes con diabetes mellitus. Es generalmente aceptado que el deterioro de los mecanismos de defensa de los pacientes con diabetes mellitus, está directamente relacionado con el control de la glucosa.

Alteraciones en los mecanismos de defensa de los pacientes con diabetes mellitus.

La función antibacteriana de los leucocitos polimorfonucleares de los pacientes diabéticos ha sido reportada como normal o disminuida, Sin embargo las anomalías en la adherencia de los granulocitos, la quimiotaxis, fagocitosis y función microbicida en pacientes con diabetes mellitus pobremente controlada, mejoran con un control de la glucosa más agresivo. En personas sanas, la función de los polimorfonucleares muestra una reducción significativa en el ciclo respiratorio después de 30 minutos de exposición in vitro a concentraciones de glucosa mayores a 11 mM. (16)

Los niveles altos de glucosa podrían tener un efecto inhibitor en la generación de especies de oxígeno reactivas por inhibir la enzima G6PD la cual es responsable de la formación de NADP. (17)

El efecto de la hiperglucemia per se en el sistema del complemento es complejo. La activación del complemento ha sido reportada, pero más estudiada en el

paciente con diabetes establecida en la edad adulta, que requiere insulina. Esta activación no parece estar relacionada con el control metabólico, la duración de la diabetes, o la presencia de anticuerpos circulantes contra insulina, células de los islotes o tiroides. La hiperglucemia lesiona el receptor del complemento-3 y la fagocitosis mediada por el receptor Fcy, en neutrófilos normales por activación de la proteínasa C α o la proteínasa C β . En concentraciones altas, la insulina por sí misma ha demostrado que inhibe ambos, el receptor del complemento 3 y la fagocitosis mediada por el receptor Fcy en los neutrófilos humanos normales. (17) La unión covalente del tercer componente del complemento (C₃) a la superficie bacteriana es un determinante crítico del reconocimiento por el fagocito. Este proceso de opsonización está regulado por el ligando tioéster interno de C₃. Teóricamente, la unión de la glucosa al sitio de unión dentro del ligando tioéster de C₃, podría desviar esta proteína de la superficie de la bacteria invasora y generar un complejo disfuncional de complemento/glucosa (16). El estado de hiperglucemia causa una elevación de las citocinas proinflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral α , la interleucina 6, lo cual a su vez causa un estado de resistencia a la insulina por (1) al reducir la expresión del mRNA del transportador de glucosa (GLUT-4); (2) estimular la expresión de la lipasa hormona-sensible, lo cual incrementa la lipólisis; (3) al disminuirla actividad de la lipoproteína lipasa; y (4) reducir la fosforilación tirosina del receptor de insulina e incrementar la fosforilación del sustrato del receptor de insulina. Estas citocinas también activan el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales causando un aumento en las hormonas de estrés, lo cual a su vez eleva los niveles de glucosa en sangre. Esto lleva a un círculo vicioso de hiperglucemia, citocinas proinflamatorias elevadas, y resistencia a la insulina (17)

Hiperglucemia e infección.

El grado de hiperglucemia que se ha demostrado disminuye la función fagocítica, ya sea in vitro o en estudios clínicos, es tan bajo como 11.1 mM y generalmente está en el rango de 11.1 a 15 mM. Estos niveles de glucosa son comúnmente

vistos en el paciente externo bajo tratamiento, y son casi universales en los pacientes diabéticos hospitalizados en el periodo postoperatorio temprano (16)

La diabetes mellitus parece incrementar el riesgo de complicaciones en las vías urinarias, incluyendo complicaciones raras como la pielonefritis enfisematosa, pielonefritis xantoganulomatosa, cistitis enfisematosa, el absceso renal y la necrosis papilar. Las infecciones de las vías urinarias por hongos son comúnmente causadas por especies de *Candida*. Microorganismo inusuales y otros patógenos gramnegativos además de la *E. coli* podrían estar presentes en pacientes con diabetes mellitus.

En autopsias, los pulmones de pacientes con diabetes mellitus presentan cambios de microangiopatía, hialinosis vascular, fibrosis nodular interseptal, granulomas y proteinosis focal con obliteraciones septales similares al enfisema. La actividad reducida de la peroxidasa glutatión, la disfunción endotelial, los trastornos microsomales, el incremento del heparán sulfato a nivel de la membrana basal vascular, los niveles incrementados de los productos finales de la glucosilación y la disminución de la producción de moco bronquial han sido documentados. Estos cambios a la larga llevan a reducir la elasticidad pulmonar, reducir los volúmenes pulmonares y la capacidad de difusión. La neuropatía autonómica con un tono vagal alterado lleva a reducir la reactividad bronquial con una disminución en la broncodilatación que contribuye a alterar aún más la función pulmonar. Las alteraciones funcionales y estructurales afectan de manera adversa los mecanismos de aclaramiento dentro de los pulmones, lo cual lleva a un incremento en el riesgo de infección.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones nosocomiales representan una de las complicaciones más frecuentes derivadas de la atención médica, exponiendo al paciente a una morbilidad o mortalidad ajena a su padecimiento, además ocasiona un incremento en los costos de la atención médica. En general se han reportado a las enfermedades crónico degenerativas como factor de riesgo para adquirir una infección nosocomial; por lo tanto resulta indispensable conocer si los pacientes hospitalizados con diabetes mellitus corren un mayor riesgo de sufrir infecciones nosocomiales, para de esta manera, evitar riesgos innecesarios en esta población. El objetivo del presente estudio es determinar si la presencia de diabetes mellitus es un factor de riesgo para desarrollar una infección nosocomial en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de un hospital de segundo nivel.

OBJETIVOS

General

Evaluar como factor de riesgo para las infecciones nosocomiales en el Servicio de Medicina Interna a la diabetes mellitus. Determinar la incidencia global de las infecciones nosocomiales en relación al sexo, edad, días de estancia hospitalaria, sitio de infección, así como su influencia en la mortalidad.

Específicos

- a) Establecer la incidencia global de las infecciones nosocomiales en el servicio de medicina interna del hospital
- b) Identificar la edad, género, días de estancia hospitalaria y enfermedad de base, de los pacientes con infecciones nosocomiales
- c) Señalar la influencia de las infecciones nosocomiales en el resultado final del paciente, definido como la mortalidad.
- d) Evaluar el diagnóstico de diabetes mellitus como factor de riesgo en la incidencia de las infecciones nosocomiales

HIPOTESIS DE TRABAJO

La incidencia de las infecciones nosocomiales en el servicio de medicina interna es diferente en los pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus que en el resto de los pacientes hospitalizados

JUSTIFICACION

Para establecer un adecuado programa de vigilancia y prevención, se requiere del conocimiento de la incidencia real de infecciones nosocomiales, los sitios de infección más frecuentes, la población con mayor riesgo, así como los patógenos más comunes y su patrón de resistencia/susceptibilidad a los antibióticos. La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónico degenerativas más frecuentes entre los pacientes hospitalizados, no sólo como motivo de hospitalización, si no como enfermedad comorbida. Conocer si realmente la diabetes mellitus como factor de riesgo produce un aumento en la incidencia de las infecciones nosocomiales, ayudaría a tomar medidas más enérgicas en estos pacientes para prevenir la transmisión de las infecciones, como disminuir los procedimientos invasivos y los días de hospitalización

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Xoco que pertenece a los Servicios de Salud del Distrito Federal, que cuenta con 5 cubículos y un total de 33 camas.

El diseño del estudio es tipo cohorte, ya que se hizo un seguimiento prospectivo de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, seleccionando a los que desarrollaban una infección nosocomial como casos, y clasificándolos según presentaban el factor de riesgo: la diabetes mellitus, o no.

Durante el periodo del 1º de Marzo del 2006 al 31 de Marzo del 2007 se recabaron los datos de todos los pacientes que presentaron una infección nosocomial adquirida en el servicio de Medicina Interna.

Se excluyeron a los pacientes que hubieran adquirido la infección en otro servicio (como es la Terapia Intensiva) y posteriormente ingresaran a Medicina Interna, también se excluyeron a los pacientes en los que no pudo corroborarse la presencia de una infección nosocomial.

Para el cálculo de la muestra se fijo un valor de alfa de 0.05, con una proporción de pacientes que desarrollan una infección nosocomial del 10% y una proporción de pacientes diabéticos que desarrollan infección nosocomial del 31%, el tamaño de la muestra fue de 33 pacientes en cada grupo.

Los datos son presentados como medias, proporciones, porcentajes, incidencia y tasas. Para determinar el riesgo de adquirir una infección nosocomial que presentaban los pacientes con diabetes mellitus, se calculó la Razón de Momios con sus respectivos intervalos de confianza al 95%; para evaluar la asociación entre la diabetes mellitus y las infecciones nosocomiales se utilizó la prueba Chi de Manthel y Hansel o la prueba exacta de Fisher cuando el caso así lo ameritaba; para calcular los factoriales de los marginales se utilizó la fórmula de aproximación de Stirling (18); para comparar los datos de laboratorio al ingreso y al momento de adquirir una infección nosocomial, se utilizó la prueba *t* de student.

RESULTADOS

En el periodo comprendido del primero de marzo del 2006 al 31 de marzo del 2007 se documentaron un total de 1592 egresos hospitalarios en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Xoco. De estos egresos 684 correspondieron a hombres (57%) y 684 a mujeres (43%).

Del total de egresos 499 fueron por diabetes mellitus (31.3%), de los cuales 256 fueron hombres (51.3%) y 243 mujeres (48.7%), sin embargo en proporción al número de egresos por género, del total de hombres egresados del servicio el 35.5% fue por diabetes mellitus, mientras que en las mujeres fue el 28.1%.

Porcentaje de las infecciones nosocomiales según el número de egresos

	Total de Egresos	Pacientes con infección nosocomial	Porcentaje
Pacientes con diabetes mellitus	499	33	6.61%
Pacientes sin diabetes mellitus	1093	46	4.2%
Total	1592	79	100%

Tabla 1

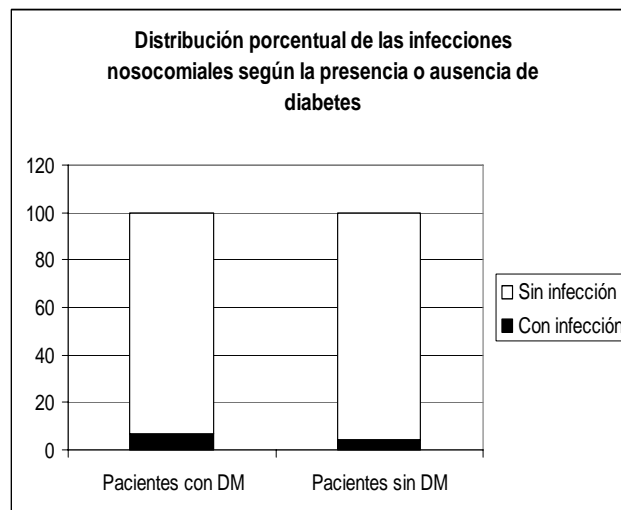


Figura 1

Se documentaron un total de 80 eventos de infecciones nosocomiales en el periodo señalado. De éstos se excluyó uno, en un paciente en quien inicialmente

se sospechó en una infección nosocomial y posteriormente se documentó otro diagnóstico, quedando 79 eventos en total (tabla 1, figura 1). En 4 pacientes se presentaron dos eventos distintos de infecciones nosocomiales, en 3 en un sitio diferente y en uno en el mismo sitio con 3 semanas de diferencia entre un evento y otro; así que los 79 eventos se presentaron en 75 pacientes. De estos pacientes 26 (34%) fueron mujeres y 49 (66%) hombres.

La incidencia global de infecciones nosocomiales fue de 4.96% durante el periodo de estudio; la tasa de infecciones fue de 4.96 infecciones por 100 egresos.

La incidencia de infecciones nosocomiales en los pacientes con diabetes mellitus fue de 6.61% durante el periodo de estudio, con una tasa de 6.61 por 100 egresos.

La incidencia de infecciones nosocomiales en los pacientes sin diabetes mellitus fue de 4.2 % durante el periodo de estudio.

La incidencia de infecciones nosocomiales en mujeres fue de 3.94% durante el periodo de estudio y la de hombres fue de 5.72%.

La media de la edad de los pacientes fue de 53 años, con intervalos de 16 a 90 años y una desviación estándar de 18; la media de los días de estancia hospitalaria de los pacientes con una infección nosocomial fue de 21, con intervalos de 4 a 84 días y una desviación estándar de 15.1; la media de los días de estancia hospitalaria hasta el diagnóstico de la infección nosocomial fue de 9.5, con intervalos de 3 a 35 días y una desviación estándar de 8.3.

El diagnóstico más frecuente entre los pacientes hospitalizados con una infección nosocomial fue la diabetes mellitus, en 33 pacientes (41%), seguido del síndrome de supresión etílica en 10 (12.6%) y el evento cerebral vascular isquémico en 7 (8.8%) (Tabla 2).

En relación a los sitios de infección, el más frecuente fue la infección de vías urinarias con 30 eventos (38%), seguido de la neumonía nosocomial 25 eventos, 9 de ellos (11%) asociados al ventilador y el resto (20%) no.

El siguiente sitio de infección por frecuencia fue la infección del catéter central con 14 eventos (18%) y la flebitis con 7 eventos (9%); para la infección de tejidos

blandos, el empiema y la peritonitis se documentó un evento en cada uno (1.2%).
(Tabla 3)

Distribución de los diagnósticos de los pacientes con
infección nosocomial

	Número	Porcentaje
Diabetes mellitus	33	41,7
Supresion etilica	10	12,7
Evento vascular isquémico	7	8,9
EVC hemorrágico	5	6,3
Insuficiencia cardiaca	4	5
Sangrado de tubo digestivo	3	3,8
Encefalopatía hepática	2	2,5
Insuficiencia hepática	2	2,5
Crisis convulsivas	2	2,5
Intento suicida	2	2,5
Absceso hepático	2	2,5
Hemorragia subaracnoidea	1	1,3
Polineuropatía	1	1,3
Infarto agudo del miocardio	1	1,3
Reaccion autoinmune por IC	1	1,3
Insuficiencia renal aguda	1	1,3
Cancer gástrico	1	1,3
Gastroenteritis infecciosa	1	1,3
Total	79	100

Tabla 2

De las infecciones 49 se presentaron con fiebre (62%) y 30 (38%) no presentaron fiebre documentada.

Al comparar la media de los valores de hemoglobina, glucosa, albúmina, al ingreso, y de leucocitos totales y neutrófilos totales al momento de presentación de la infección nosocomial, mediante la prueba *t* de *student*, de los pacientes con diabetes mellitus y sin ella, se encontraron diferencias significativas en los niveles de glucosa y las cifras de leucocitos y de neutrófilos totales: (Tabla 4)

Para el tratamiento de los pacientes con infección nosocomial, el antibiótico más usado fue ciprofloxacino que se utilizó en el 28.9% de los casos.

Como grupo los antibióticos más usados fueron los beta-lactámicos en el 55.32%, siendo las cefalosporinas las más utilizadas, en el 44.52% de los casos, de éstas, la cefotaxima fue el antibiótico individual más usado en el 25.3% de los casos, la ceftriaxona en 13.2% y la ceftazidima en 6.02%; el otro beta-lactámico utilizado fue la dicloxacilina en un 10.8% .

La amikacina se usó en un 4.8%, la mitad de este porcentaje en combinación con una cefalosporina (cefotaxima).

Distribución de las infecciones nosocomiales según el sitio de afectación

Sitio de infección	Número	Porcentaje
Infección de vías urinarias	30	37,97
Neumonía nosocomial	16	20,25
Infección de catéter central	14	17,72
Neumonía asociada al ventilador	9	11,39
Flebitis	7	8,86
Empiema	1	1,27
peritonitis	1	1,27
Infección de tejidos blandos	1	1,27
Total	79	100,00

Tabla 3

El Imipenem se utilizó en un 3.6%. Los antimicóticos fluconazol e itraconazol y los antibióticos trimetropim c/sulfametoxazol y clindamicina se usaron en un 1.2% de las veces.

Cifras de los resultados de laboratorio de los pacientes con infección nosocomial

A su ingreso

	Media de todos los pacientes	Media de los pacientes con diabetes mellitus	Media de los pacientes sin diabetes mellitus	Prueba t de Student
Hemoglobina	12,2	10,49	13	>0.05
Glucosa	188	265	127	<0.05
albúmina	2,48	1,95	2,73	>0.05
Leucocitos totales	11712	12225	11362	<0.05
Neutrofilos totales	9814	10152	9585	<0.05

Tabla 4

En 4 pacientes se decidió utilizar un doble esquema antimicrobiano, en 2 se asoció cefotaxima con amikacina (2.4%), en uno Ceftriaxona con clindamicina y en otro itraconazol con ciprofloxacino. (Tabla 5)

La razón de Momios con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para los pacientes con diabetes mellitus y para las diferentes infecciones nosocomiales, así como el resultado de la prueba Chi de Manthel y Hansen se muestra en la tabla 6.

Antibióticos usados		
Antibiótico	Número	Porcentaje
Ciprofloxacino	24	29
Cefotaxima	21	25,3
Ceftriaxona	11	13,2
Dicloxacilina	9	10,8
Ceftazidima	5	6
Medidas Locales	2	2,4
Amikacina	4	4,8
Imipenem	3	3,6
Fluconazol	1	1,2
Itraconazol	1	1,2
Clindamicina	1	1,2
Trimetropim c/sulfametoxazol	1	1,2
Total	83	99,9

Tabla 6

Mortalidad

Se presentaron un total de 19 defunciones entre los pacientes con infección nosocomial, de las cuales 16 fueron atribuibles a la propia infección y 3 se atribuyeron a otras causas. Estas 16 defunciones (29%) ocurrieron todas en pacientes con infección del aparato respiratorio: 9 (56.25%) en pacientes con neumonía nosocomial, 6 (37.5%) en pacientes con neumonía asociada al ventilador, y una (6.25%) en un paciente con empiema. De estos pacientes, 12 fueron hombres (75%) y 4 (25%) mujeres. La media de la edad en estos pacientes fue de 64 años, con rangos de 32 a 85 años.

La tasa de mortalidad global fue de 10 muertes por 1000 egresos hospitalarios. La tasa de letalidad total de las infecciones nosocomiales fue de 20 por 100 casos.

De los 16 pacientes con neumonía nosocomial, 9 (56.25%) fallecieron, con una tasa de letalidad para la neumonía nosocomial de 56.25 por cada 100 casos. De los 9 pacientes con neumonía asociada al ventilador, tuvieron una tasa de letalidad de 66,6 por cada 100 casos.

Razón de Momios y Prueba de Manthel y Hansel (M y H) para las Infecciones Nosocomiales

Infecciones	Diabéticos (n=499)	No diabéticos (n=1093)	RM	IC 95%	M y H (P=)
Todas	33	46	1,61	1,01 - 2,5	NS
Neumonía (todas)	8	17	1,031	0,44 - 2,4	NS
Neumonía (excluyendo asociada al ventilador)	6	10	1,31	0,31 - 2,1	NS
Infección de vías urinarias	12	18	1,47	0,3 - 3	NS
Infección de catéter Central	10	4	5,56	1,7 - 17,8	<0.05
Infección de acceso Venoso en general	11	10	2,44	1,02 - 5,7	NS

Tabla 5

Tomando en su conjunto las neumonías asociada y no asociada al ventilador, la tasa de letalidad es de 53.5 por cada 100 casos.

El 31.25% de las defunciones ocurrieron en pacientes diabéticos (5 casos), el 18.75% en pacientes con supresión ética, 12.5% en pacientes con insuficiencia cardiaca o hemorragia intracraneana, y 6.25% en pacientes con insuficiencia renal aguda, encefalopatía hepática, evento vascular cerebral isquémico e insuficiencia hepática. La Razón de Momios para la mortalidad en pacientes con Diabetes Mellitus y Neumonía Nosocomial fue de 1.06 (IC 95% de 0.19 a 5.19), lo cual no muestra asociación entre el diagnóstico de Diabetes Mellitus y el riesgo de morir por Neumonía Nosocomial.

DISCUSION

La incidencia de las infecciones nosocomiales reportada en la literatura tiene una amplia variación; esta variación está relacionada con el país, el tipo de hospital y el servicio del que se trate. Así, los hospitales de tercer nivel tienen índices mayores de infecciones nosocomiales que los de segundo nivel. También, en los servicios de terapia intensiva la incidencia es mayor, esto seguramente relacionado con los procedimientos invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos que se realizan. En nuestro país la incidencia se ha calculado entre 3 a 17 casos por cada 100 egresos hospitalarios. (19)

El Hospital docente Joaquín Albarrán, en Cuba, ha reportado tasas de incidencia de entre 6 y 8 casos por 100 egresos hospitalarios, el servicio más afectado la terapia intensiva con 37.5% en el año 2000 y la menor en medicina interna con 6.6%. La infección más frecuente fue la bacteremia con 53,1% del total, seguida por la infección del sitio quirúrgico con 18.1%, las vías urinarias 9% y el tracto respiratorio 6.2% en el mismo año. (20).

En el Hospital Universitario Ramón González Valencia, en Bucaramanga Colombia, en un periodo de seguimiento de 6 años se reportó una incidencia de 4.33%, siendo la más frecuente la infección del sitio quirúrgico, seguida por la neumonía, la infección de la piel y de tejidos blandos, la cardiovascular y la de vía urinaria. Los servicios con más altas tasas de infecciones nosocomiales son aquellos que atienden a los pacientes de más alto riesgo de infección y fueron servicio de quemados, la sala de prematuros y las unidades de cuidado intensivo, seguido por dos de los servicios quirúrgicos (neurocirugía y cirugía general). (21)

En un estudio donde participaron dos hospitales terciarios, dos comarcales, un monográfico y dos clínicas privadas en Navarra, España, se obtuvo una prevalencia de pacientes con infección nosocomial de 5.6%. Además se determinó que la prevalencia es menor en hospitales con menos de 200 camas que en aquellos con más de 200; 3.2% frente a 7.1%. La presentación más frecuente fue la bacteremia que representó el 25.9% de infección nosocomial, seguida de la infección del sitio quirúrgico, con el 23.5%. Por áreas el servicio con mayor

prevalencia es la Unidad de Cuidados Intensivos (40%), seguida del Área Médica (7%); entre los factores de riesgo identificados se encuentran la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, la enfermedad pulmonar crónica, la cirrosis hepática, entre otros. Respecto al tratamiento, el 44% de los antibióticos que se indicaron, fueron de manera empírica; el grupo más frecuente fue el de las quinolonas (15.2%), seguido de las aminopenicilinas, glicopéptidos y antifúngicos con un 11.2% cada uno. Los antibióticos más utilizados fueron amoxicilina-ácido clavulánico (8.8%), seguido de levofloxacino (8.0%), teicoplanina (8.0%) y piperacilina tazobactam (8%) (22)

En el Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella, situado en la comarca catalana del Alt Maresme, en la provincia de Barcelona, en un periodo de estudio de 2 años se encontró una tasa de incidencia acumulada de infecciones nosocomiales de 3.06%; la mayor tasa de incidencia fue para el servicio de cirugía general con 4.94, el servicio de Medicina Interna se situó en un nivel bajo con una incidencia de 2.27; la infección más frecuente fue la de la herida quirúrgica con un 37.7%, seguida de la neumonía 13.7%. La diabetes mellitus se identificó como factor de riesgo para la infección de las vías urinarias con una razón de momios de 1.5 (IC 95% 0.76-2.94, P NS); en tanto que para la neumonía nosocomial la razón de momios fue de 0.72 (IC 95% 0.24-1.52, P NS) (23).

Sin embargo en un Hospital General de Zona del Instituto Mexicano del Seguro Social se presentó la mayor incidencia en el servicio de Medicina Interna, con poco menos de la mitad de los casos (46.6%) y una tasa que duplica la hospitalaria (10.3). Los servicios con menor incidencia fueron ginecoobstetricia, pediatría y cunas, cirugía tuvo una situación intermedia. El 26.7% de estas infecciones se presentó en el aparato respiratorio, 20.8% en el digestivo y 19.8% en heridas. El 53.5% de los casos se presentó en mujeres. En promedio se prescribieron 1.7 antibióticos por paciente, pues por lo general se recurrió a dos (72.6% de los casos), a tres (17.8%), cuatro (6.8%) e incluso a cinco (2.7%). Destacan los aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación, penicilinas y antiparasitarios; específicamente y en orden de frecuencia: amikacina, ampicilina, metronidazol, cefotaxima, ceftazidima, entre otros. La tasa de mortalidad

hospitalaria fue de 0.9 defunciones por 100 egresos y una tasa de letalidad entre los afectados por infecciones nosocomiales de 18.2 muertes por 100 casos. Entre los factores de riesgo identificados se encuentra el género femenino con una razón de momios de 1.2 (casi llegando a la no asociación), así como enfermedad crónica degenerativa como diagnóstico de ingreso con una razón de momios de 5.4 (9).

En el presente estudio la tasa global de infecciones nosocomiales en el servicio de medicina interna fue de 4.96%, lo que la ubica en un nivel intermedio entre la más baja 2.27 y la más alta 10.3, es de notar que nuestro hospital cuenta con menos de 200 camas, por lo que según lo documentado en la literatura se espera una incidencia baja. En nuestros resultados fueron más afectados los hombres, al contrario de lo reportado en otros estudios, donde se ha encontrado mayor incidencia en las mujeres; la media de la edad de los pacientes con infección nosocomial fue de 53 años, teniendo una tendencia a afectar a los pacientes de mayor edad. La infección más frecuente fue la de las vías urinarias, seguida de la neumonía nosocomial; otros estudios han reportado a la bacteremia y la neumonía nosocomial como las más frecuentes, excluyendo a la infección del sitio de la herida quirúrgica, la cual no se presentó en el servicio de Medicina Interna. En relación al tratamiento, es de notar que los antibióticos utilizados en nuestro caso fueron las quinolonas, seguidas de las cefalosporinas, las penicilinas sintéticas y los aminoglucósidos, lo cual es similar a lo reportado en España, pero no en nuestro país; además en pocos casos se recurrió al doble esquema, siendo los pacientes generalmente tratados con un solo antibiótico. En este estudio, la razón de Momios de los pacientes con diabetes mellitus fue de 1.61 para la adquisición de una infección nosocomial, (IC 95% 1.01-2.5); para la neumonía nosocomial, incluyendo la asociada al ventilador fue de 1.031 (IC 95% 0.44-2.4), al excluir la neumonía asociada al ventilador la razón de momios fue de 1.31 (IC 95% 0.31-2.1); para la infección de vías urinarias fue de 1.47 (IC 95% 0.3-3%); por último para la infección de catéter central y para acceso venoso en general fue de 5.56 (IC 95% 1.7-17.8) y 2.44 (IC 95% 1.2-5.7) respectivamente. De estos valores, el

único valor de p que alcanzó significancia estadística fue la RM para la infección de catéter central. El estudio que reporta Razón de Momios para la diabetes mellitus presenta datos muy similares a los obtenidos aquí, con una RM para la infección urinaria de 1.5 (IC 95% 0.76-2.94, P NS) y de 0.72 (IC 95% 0.24-1.52, P NS) para la neumonía nosocomial.

Se acepta en general que la diabetes mellitus es un factor de riesgo para la adquisición de infecciones tanto como comunitarias como nosocomiales, de hecho así se ha demostrado en estudios realizados en Unidades de Cuidados Intensivos (24); sin embargo en nuestro estudio la diabetes mellitus no alcanzó un nivel de significancia como factor de riesgo más que para la infección de catéter central o periférico. Entre las posibles explicaciones para estos hallazgos se encuentra el hecho de que los pacientes que ingresan al Servicio de Medicina Interna no presentan un descontrol de la diabetes mellitus tan importante como el que se esperaría en una Unidad de Cuidados Intensivos, siendo posible además, alcanzar un control de los niveles de glucemia con mayor prontitud y, debido al monitoreo frecuente, manteniéndose en este rango durante la mayor parte de la hospitalización, esto, aunado a la menor cantidad de procedimientos invasivos que se realizan en Medicina Interna comparado con una Unidad de Cuidados Intensivos, podría eliminar, o al menos disminuir el riesgo de adquirir una infección nosocomial. Además, es también aceptado que los pacientes con diabetes mellitus presentan con mayor facilidad infecciones de los sitios de heridas quirúrgicas, lo cual no sucede en un servicio no quirúrgico, pero si se documenta una asociación significativa con la presencia de infecciones de los accesos venosos, lo cual sería el equivalente de los procedimientos invasivos en Medicina Interna. Sin embargo hay que aceptar que a pesar de que el periodo de estudio no fue corto (un año un mes), en algunos grupos de infecciones el número de pacientes fue pequeño, por lo que para corroborar los hallazgos aquí mostrados tal vez sería necesario llevar a cabo un estudio con un mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Gastmeier Petra. Nosocomial Infection surveillance and control policies. *Curr Opin Inf Dis* 2004 17:295-301
2. Vasquéz, Oscar; Campos, Teresita; Monroy Aurelia. Los Comités de infecciones nosocomiales: Compromiso para Mejorar la Calidad de la Atención Médica. *Acta Pediatr Mex*, 2003; Vol 24 No. 5
3. Camacho Rocío, et al. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital de tercer nivel. *Enf Infec y micro* 2002: 22(4):200-205
4. Kevin B. Laupland, et al. Population-based assessment of intensive care unit-acquired bloodstream infections in adults: incidence, risk factors, and associated mortality rate. *Crit Care Med* 2002 Vol 30 No 11 pp 2462-2467
5. Saez-Llorens, Xavier. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from pediatric institution in a developing country. *Pediatr Infect Dis J*, 2000;19:200-6
6. Paia, Giuseppe, et al. Infection in Hospitalized Trauma Patients: Incidence, Risk Factors, and Complications. *Trauma*, Volume 47(5) Nov 1999 p 923
7. Norma Oficial Mexicana NOM-026-SSA2-1998, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
8. Lorente Carmen, Castillo del Yolanda, Rello Jordi. Prevention of infection in the intensive care unit: current advances and opportunities for the future. *Curr Opin Crit Care* 2002,8:461-464

9. Salazar, Héctor, et al. Infecciones Nosocomiales en un Hospital de Segundo Nivel. Rev méd IMSS. 2002; 40(1): 43-51
10. José Sifuentes-Osornio, et al. Tendencia de las bacteremias y factores de riesgo de muerte en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. 1981 a 1992, Gac méd méx Vol. 137 No 3, 2001 pp 191-202.
11. Treviño, Mario; et al. Neumonía Nosocomial no asociada al ventilador. Medicina Universitaria, 2003;5(21):255-260
12. de la Torre Pretell, Juan Carlos. Uso de antibióticos en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Rev Mex Patol Clin. Vol 50, núm 2, pp 97-103, abril-junio 2003.
13. Baughman, Robert. Antibiotic resistance in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care. 2002, 8:430-434
14. Warren, David, et al. Cycling empirical antimicrobial agents to prevent emergence of antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria among intensive care units. Crit Care Med 2004, Vol. 32, No. 12
15. Vazquez, Oscar; Campos, Teresita. Programa para Prevenir Infecciones Nosocomiales en el Instituto Nacional de Pediatría; Acta Pediatr Mex, 2005;Vol 26(1)
16. M. Moly McMahon, Bruce R, Bistran. Host Defenses and Susceptibility to Infection in Patients with Diabetes Mellitus. Infect Dis Clin North Am;9(1):1-9.1992
- 17 Smita Gupta, et al. Infections in Diabetes Mellitus and Hyperglycemia. Infect Dis Clin North Am;21:617-638.2007
18. Mandl. F, Física Estadística. Ed. LIMUSA, México, 1979, pp 381-382.

19. Valenzuela Adriana, et al. Vigilancia de Infecciones nosocomiales: experiencia de un hospital de cardiología de México. *Cir cir*;72:41-46.2004
20. Morales Pérez Clara, Fresneda Septien Gloria, Guanche Garcell Humberto. Prevalencia puntual de infección nosocomial. *Rev cubana enferm.* [online], vol.17, No 2, 84-89 Mayo-agosto, 2001
21. Flor de María Cáceres Manrique, Luis Alfonso Días Martínez. Incidencia de infección nosocomial, ESE Hospital Universitario Ramón González Valencia, 1995-2000. *Medunab*;5(13):5-13.2002
22. M. García-Cenoz, et al. Prevalencia de la infección nosocomial en Navarra. *An Sist Sanit de Navar*;30(1):89-99.2005
23. J. Alberto Hernández Hernández. Factores de riesgo y coste económico de la infección nosocomial en un hospital de ámbito comarcal. Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina. Tesis Recepcional
24. M. Graffunder Eileen, A. Venezia Richard. Risk factors associate with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother*;49:999-1005.2002.