



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**SITIOS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL CON MAYOR FRECUENCIA EN LOS
PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE
PEDIATRÍA 505 DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO
LICEAGA", EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1 DE FEBRERO AL 30 DE
JULIO DEL 2014.**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIÁTRIA

PRESENTA:

DRA. TOLEDO CHAPARRO SOL MARLINA

TUTORA:

DRA. MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO

MÉXICO. D.F.

2014



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.

DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DR. EDUARDO LICEAGA O.D.

DR. ALEJANDRO ECHEAGARAY DEL VILLAR

TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DR EDUARDO LICEAGA O.D.

DRA. MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO

**TUTOR DE TESIS, MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA
PEDIATRIA EN HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA O.D.**

DRA. MARIA TERESA CHAVARRIA JIMENEZ

**JEFE DE ENSEÑANZA DE LA UNIDAD DE PEDIATRÍA HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO DR EDUARDO LICEAGA O.D.**

DEDICATORIA:

A Dios por permitirme existir y aprender de toda la gente que está a mi lado especialmente de aquellas personitas con las que trabajamos día con día.

A mi madre por todo el esfuerzo y por el sacrificio que ha hecho para que llegara a donde estoy.

A mi hija porque es el motor de mi vida.

A mi esposo por su apoyo.

A mi tutora por la Dra. Carmen Espinosa por su confianza, enseñanza y amistad.

A los niños por su espíritu y su ganas de luchar día con día a pesar de las adversidades que hay en su corta vida.

GRACIAS

➤ **INDICE**

INTRODUCCION	5
MARCO TEORICO	7
• Definición	7
• Epidemiología.....	7
• Fisiopatología.....	10
• Fuente de infección.....	10
• Vías de trasmisión.....	10
• Hospederos.....	11
• Etiología.....	11
• Tipos de infección nosocomial	12
• Infecciones relacionadas a catéter.....	12
• Sitios de infección nosocomial.....	13
• Infección de sitio de intervención quirúrgica.....	14
• Microorganismos.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACION	18
OBJETIVOS	20
MATERIALES Y METODOS	20
HIPOTESIS.....	23
VARIABLES.....	23
RESULTADOS Y ANALISIS.....	23
DISCUSION	35
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS	37

➤ INTRODUCCION

Las infecciones intrahospitalarias son aquellas que ocurren durante el ingreso y estancia intrahospitalarias y constituyen un importante problema de salud y motivo de preocupación para las instituciones y organizaciones de la salud a escala mundial por las implicaciones económicas, sociales y humanas que estas tienen.¹

Las infecciones intrahospitalarias se presentan en un 5 a 10% de pacientes que se internan en el hospital, el desarrollo de la mismas está en función con la edad, siendo más frecuente en los extremos de la vida y pacientes inmunocomprometidos; los servicios de terapia intensiva y salas quirúrgicas son las áreas hospitalarias donde más frecuentemente se presentan las infecciones intrahospitalarias.²

La norma oficial mexicana 2003 establece que para la vigilancia epidemiológica de infecciones virales, bacterianas o por hongos deben tomarse en cuenta los periodos de incubación para su clasificación como intra o extrahospitalarias. Las infecciones bacterianas nosocomiales pueden aparecer desde las 48 a 72 hrs del ingreso del paciente y las micóticas después de cinco días de estancias, aunque puede acortarse el tiempo debido a los procesos invasivos y a la terapia intravascular.³

Las infecciones nosocomiales son un problema relevante de salud pública, no solo en nuestro país sino a nivel mundial y conlleva una trascendencia económica y social además de que constituyen un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable. En Estados Unidos de Norteamérica se calcula que, de los 35 millones de pacientes que son hospitalizados, al menos 2.5 millones padecerán una infección nosocomial. Sin embargo el impacto de este problema es su elevada mortalidad, la cual es de 5%. En cuanto a su aspecto financiero el costo de la infección nosocomial en países como EUA es de 1833 a 14626 dólares debido a su estancia hospitalaria prolongada.^{4,5}

En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%. (6) En las unidades de cuidados intensivos (UCI) la situación más preocupante: un estudio realizado en 895 pacientes de 254 UCI en México encontró que 23.2% de éstos tenía una infección nosocomial. La neumonía fue la

infección más común (39.7%), seguida de la infección urinaria (20.5%), la de herida quirúrgica (13.3%) y la del torrente sanguíneo (7.3%).

La letalidad asociada a estas IN fue de 25.5%. En general, consideradas globalmente, la IN se asocia a un incremento de la estancia hospitalaria que oscila entre los 5 y los 15 días (16,29,30,90-92) además la IN en estos momentos a nivel mundial un indicador de la calidad de los servicios de salud. Por lo que documentar en nuestro hospital, los sitios de ocurrencia de infecciones nosocomiales, puede enriquecer el plan de trabajo encaminado a la prevención de la IN.

Este protocolo se puede realizar debido a que se cuenta con personal capacitado para el análisis de los datos. Se cuenta con el material necesario para demostrar la aparición de IN. La vulnerabilidad del estudio se encuentra en la falta de estandarización en el diagnóstico y que la información en el informe de infecciones nosocomiales no detalla todos los aspectos de un problema tan complejo.

MARCO TEORICO

HISTORIA

Nosocomial proviene del griego nosokomein que significa nosocomio, o lo que es lo mismo hospital, y que a su vez deriva de las palabras griegas nosos, enfermedad, y komein, cuidar, o sea, “donde se cuidan enfermos”. Por lo tanto infección nosocomial es una infección asociada con un hospital o con una institución de salud.

Sir John Pringle (1740-1780), defendió la teoría del contagio como responsable de las infecciones nosocomiales y el precursor de la noción de antiséptico. James Simpson, realizó el primer estudio ecológico sobre las IN, donde relacionó cifras de mortalidad por gangrena e infección, tras amputación, con el tamaño del hospital y su masificación. Oliver Wendell Holmes, en su publicación *On the contagiousness of Childbed Fever* postuló que las infecciones puerperales eran propagadas físicamente a las mujeres parturientas por los médicos, a partir de los materiales infectados en las autopsias que practicaban o de las mujeres infectadas que atendían; así mismo dictó reglas de higiene en torno al parto. En 1861 Ignacio Felipe Semmelweis publicó sus trascendentales hallazgos sobre el origen nosocomial de la fiebre puerperal, los cuales demostraron que las mujeres cuyo parto era atendido por médicos, resultaban infectadas 4 veces más a menudo que las que eran atendidas en su casa por parteras, excepto en París, donde estas efectuaban sus propias autopsias. Semmelweis consiguió una notable reducción en la mortalidad materna a través de un apropiado lavado de manos por parte del personal asistencial, pilar fundamental en que se asienta hoy en día la prevención de la IN.

Lord Joseph Lister estableció en 1885 el uso del ácido carbólico, o sea, el ácido fénico o fenol, para realizar la aerolización de los quirófanos, lo que se considera el origen de la asepsia, además de ser quien introdujo los principios de la antisepsia en cirugía. Estas medidas son consecuencias de su pensamiento avanzado en torno a la sepsis hospitalaria, que puede sintetizarse en su frase: “Hay que ver con el ojo de la mente los fermentos sépticos”.

El carácter actual que han tomado las infecciones nosocomiales ha contribuido el aumento del número de servicios médicos y la complejidad de estos, la mayor utilización de las unidades de cuidados intensivos, la aplicación de agentes antimicrobianos cada vez más potentes, así como el uso extensivo de fármacos inmunosupresores. Todo esto consecuentemente ha hecho más difícil el control de estas infecciones. Las infecciones adquiridas en los hospitales son el precio a pagar por el uso de la tecnología más moderna aplicada a los enfermos más y más expuestos, en los cuales la vida es prolongada por esas técnicas.¹

DEFINICION

De acuerdo al sistema de vigilancia de infecciones nosocomiales del CDC (center for Disease Control) de los estados Unidos de Norteamérica, se considera infección nosocomial: aquella condición sistémica o localizada resultante de una reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o sus toxinas, sin evidencia de que la infección estuviese presente o incubándose al momento de la admisión hospitalaria. Se estima en términos generales que la infección debe ocurrir posterior a las 48 a 72 horas del ingreso al hospital. [9]

EPIDEMIOLOGIA

Las infecciones nosocomiales (IN) representan un problema importante en el mundo, como lo demuestra la información registrada por el Centro para la Prevención y el Control de las Enfermedades (CDC) de Estados Unidos de América (EUA), además de otros datos publicados en países como México, Canadá y Brasil, donde se notifican tasas de IN que van desde 3% hasta 25% de los egresos hospitalarios

Las infecciones causadas por bacterias y hongos constituyen una causa muy importante de morbimortalidad a nivel mundial, afectando anualmente a más de 200.000 individuos en los Estados Unidos. Son más frecuentes en neonatos pretérmino y en países en vías de desarrollo. Los estudios de la National Nosocomial Infection Surveillance y del Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic Importance muestran que los estafilococos coagulasa negativa (ECN) son los patógenos más prevalentes en las infecciones nosocomiales. También se ha informado un incremento de las infecciones por *Candida* y *Pseudomonas*, un aumento en la resistencia de los estafilococos a la oxacilina, de los estreptococos a la penicilina y de los enterococos a la vancomicina. [10]

En México existe información aislada sobre Infecciones Nosocomiales (IN) en pediatría; la mayoría de los estudios están limitados a algunos hospitales de tercer nivel, y muy pocos abarcan servicios de pediatría en hospitales generales. Se han notificado tasas de infección por cada 100 egresos de 8.8 y 10 en el Hospital Infantil de México, de 9.7 en el Instituto Nacional de Pediatría 6 y de 9.1 en el Hospital Pediátrico del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). En esos hospitales las tasas más altas de IN han correspondido a los recién nacidos. Las unidades de pediatría en hospitales de segundo nivel han notificado tasas de IN de 31.1 entre niños internados en el Hospital Gea González, y de 7.6 en el Hospital de Río Blanco en Veracruz. Esas tasas contrastan con las informadas en EUA de 4.1 por 100 egresos en hospitales pediátricos y de 1.2 en unidades de pediatría de hospitales generales.

En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%.³ En las unidades de cuidados intensivos (UCI) la situación es más preocupante: un estudio realizado en 895 pacientes de 254 UCI en México encontró que 23.2% de éstos tenía una infección nosocomial. La neumonía fue la infección más común (39.7%), seguida de la infección urinaria (20.5%), la de herida quirúrgica (13.3%) y la del torrente sanguíneo (7.3%). La letalidad asociada a estas IN fue de 25.5%. En las unidades neonatales y servicios pediátricos los riesgos de bacteriemia son significativos pues a los factores de riesgo conocidos se agregan la saturación de los servicios, el uso de mezclas de soluciones parenterales y el abuso en la cateterización umbilical. Por desgracia, la manipulación de soluciones puede causar un nivel endémico de contaminación, incluso en adultos, situación difícil de detectar pues no se piensa en ella y las soluciones contaminadas son tan cristalinas como las estériles. Esta contaminación de soluciones se ha correlacionado con agua contaminada en los hospitales, como consecuencia de la falta de vigilancia y de adherencia a estándares de calidad. [11]

Las infecciones nosocomiales (IN) representan una importante causa de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales. La incidencia de IN en recién nacidos reportada en la literatura médica es muy variable (5.0 - 24.6%), donde las infecciones del torrente sanguíneo suelen ser las más frecuentes, seguidas de las neumonías. Durante el período 2000- 2005 la incidencia de IN en México era alrededor de 20%.

Las IN representan un importante problema de salud pública, que lleva a incrementar los costos económicos, humanos y sociales al incidir en un aumento de la morbilidad hospitalaria. Se muestran algunos datos que indican la magnitud de los costos relacionados con las IN en varios países: en Canadá se estima que el costo anual derivado de la presencia de IN es de 0.3 a 1 billones de dólares; en Alemania se calcula que es de 0.5 a 1 billón de marcos. En Inglaterra se encontró que los costos anuales debidos a IN ascienden a 111 millones de libras esterlinas, y que se podrían ahorrar 36 millones de libras, si se llevase a cabo un programa de control más eficaz. En un estudio sobre costo-eficacia realizado en EUA se observó que la sobre-estancia hospitalaria por IN varía de 4 a 68 días, lo que genera gastos que van de 1 833 a 14 626 dólares por cada IN. Otro trabajo hecho en EUA registró un promedio anual de más de dos millones de IN (5% de los egresos hospitalarios), lo que representó un impacto económico de 5 a 10 billones de dólares al año.

El mayor porcentaje de IN se registra en las unidades de cuidados intensivos, donde se trata a gran número de pacientes con diversos factores de riesgo como la inmunosupresión, quienes además son sometidos a múltiples procedimientos invasivos, todo lo cual aumenta el riesgo de infectarse dentro del hospital.

En México, Ponce de León y colaboradores compararon un programa de vigilancia y reporte de infecciones contra un programa que, además, incluía el establecimiento de medidas de control, y encontraron una disminución de 22% en el número de IN, lo cual representó un ahorro anual de 34 824 000 pesos. Para realizar un estudio de costos es fundamental contar con información básica acerca de las IN como son sus causas, su frecuencia y su distribución dentro de los hospitales, particularmente en las unidades de cuidados intensivos donde ocurre el mayor número. Al respecto, existen trabajos donde se informa de tasas de IN en unidades de cuidados intensivos neonatales que varían entre 5.2 y 30.4%. Cuando se hace una evaluación económica de las IN, se detectan sus repercusiones en los costos y en la salud de los pacientes que acuden a un hospital; dichas evaluaciones constituirían un apoyo para la tarea del comité para el control de infecciones que todo hospital debería tener.

En México se hospitalizan aproximadamente seis millones de pacientes al año; si se calcula que 10% de ellos experimentan un episodio de IN y que el promedio de sobre-estancia hospitalaria en cuanto a días/ cama es de 10 días, el resultado es que anualmente hay un exceso de hospitalización de seis millones de días/ cama. Suponiendo que el costo por día de hospitalización es de 500 pesos, lo anterior significa que esta sobre-estancia costaría 3 000 millones de pesos al año. Como se indica, este gasto se ha calculado considerando exclusivamente el exceso de hospitalización, y la cifra podría ser mucho mayor si se consideran otros costos como los de exámenes de laboratorio y gabinete, antibióticos, pérdida de fuerza de trabajo y de ingresos para la familia, así como los gastos derivados de la atención del problema infeccioso, una vez que el paciente egresa del hospital.

FISIOPATOLOGIA

La propagación de una infección en el hospital requiere de tres factores que son fuente de infección, medio o vehículo de transmisión y hospedero susceptible.

FUENTE DE INFECCION. Las infecciones nosocomiales son causadas por bacterias, virus, hongos y parásitos. Estos agentes infecciosos se localizan en alguna fuente las cuales pueden ser los mismos pacientes, el personal que labora en el hospital y los visitantes, ya sea con enfermedad activa, colonizados o como portadores asintomáticos. Sin embargo, en los últimos años los objetos inanimados como son el instrumental o equipo de atención médica (ventiladores, catéteres intravasculares) se han constituido en una fuente importante de infección.

VIAS DE TRASMISION. En el hospital son transmitidos por diversas rutas y aun el mismo microorganismo puede transmitirse por más de una vía. Esta diferencia en las vías de transmisión constituye la base para los diversos tipos de aislamiento que se ha establecido. Se reconoce cinco vías de transmisión.

1. Transmisión por contacto; es la forma más frecuente e importante de infecciones nosocomiales.

Se dividen a su vez en dos subgrupos.

- a) Transmisión por contacto directo, se presenta al contacto directo entre superficies corporales

b) Trasmisión por contacto indirecto: implica el contacto personal del hospedero susceptible con un objeto o instrumental contaminado.

2. Trasmisión por gotas

Se produce al diseminarse gotas de más de 5 u que no se desplazan a más de un metro de distancia, las que se producen al toser, estronudar, hablar o durante ciertos procedimientos (succión o broncoscopia)

3. Trasmisión por vía aérea:

Ocurre a través de diseminación de gotas de menos de 5 u de tamaño que contiene microorganismos que permanecen suspendidos en el aire o en partículas de polvo por largos periodos de tiempo y que pueden ser llevados por corrientes de aire a largas distancias.

4. Vehiculos de trasmisión :

A través de agua, alimento, medicamentos, soluciones intravenosas o sangre o derivados contaminados

5. Trasmisión por vectores: principalmente a través de mosquitos (raros a nivel hospitalario)

HOSPEDEROS

El tercer factor indispensable para que se produzca una infección es la presencia de un individuo susceptible. Esta susceptibilidad depende de varios factores, entre los que se encuentran desnutrición , inmunodeficiencia adquirida , enfermedad grave o debilitante , edades extremas de la vida , particularmente los recién nacidos o pacientes con tratamiento inmunosupresor con quimioterapia o esteroides , procedimientos invasivos como cirugías o instalaciones de catéteres intravasculares.

ETIOLOGIA

Actualmente a nivel mundial se sabe que las infecciones intrahospitalarias más frecuente es la infección urinaria hasta en un 40% de pacientes que adquieren las infecciones intrahospitalarias seguidas por infecciones de herida quirúrgica que representan 25% las infecciones respiratorias con un 15 a 20% y las infecciones asociadas a cateterismo representan un 10% en total . La distribución de las infecciones intrahospitalarias

cambian en frecuencia cuando nos referimos a la UTI , esto bajo el criterio de que al estar internado se eleva el riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria hasta en 7.4 veces de esta manera la distribución de las infecciones dentro de la UTI es: neumonía hasta un 40%, bacteremias 25 a 30%, las infecciones urinarias , infecciones de herida quirúrgica y otros tipos de infecciones representan juntos un 30% de las infecciones desarrolladas al interior de la UTIP . [12]

La etiología de las infecciones intrahospitalarias ha presentado variaciones a través del tiempo. En el inicio los patógenos predominantes fueron gram positivos pero con la introducción de los antibióticos se llevo a cabo una disminución de las infecciones causada por estos microorganismo y pasaron a ser producidas por bacterias gram negativas. [13]

Los principales agentes implicados son bacilos gran negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacterias* (*Shigella*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*) de los bacilos gram positivos tenemos a los clostridios (*Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum* , *Clostridium tetani*). En el grupo de cocos gram positivos se menciona *Streptococcus b hemolítico*, *Streptococcus pneumonie*, *Staphylococcus aureus* y los enterococos y los hongos (*Candida albicans* y *turoloopsis* y *glabrata*) , es importante aclarar que un mismo agente puede ocasionar multiples infecciones y que una determinada infección puede ser ocasionada por más de un microorganismo patógeno.

TIPOS DE INFECCION NOSOCOMIAL

Bacteremia se define como la presencia de bacterias en estado de multiplicación activa en la sangre con liberación de productos tóxicos para el hospedero y capaz de producir infecciones en diversos órganos con signos y síntomas de respuesta inflamatoria sistémica con presencia de dos o más hemocultivos positivos tomados de diferentes sitios en el caso de flora contaminante de la piel o uno periférico para bacilos gramnegativos.

La bacteriemia nosocomial se clasifica en:

PRIMARIAS: clínicamente carece de foco primario responsable del episodio.

SECUNDARIAS: asociación temporal con una infección clínica localizada.

INFECCION RELACIONADA A CATETER: la cual se subdivide en:

Colonización. Aislamiento del germen en la punta de catéter o de hemocultivo o de hemocultivo central sin datos clínicos de sepsis, bacteriemia o de infección local.

Infección local relacionada a catéter: Datos clínicos de eritema, secreción, aumento de volumen, dolor en el sitio de inserción de catéter sin datos sistémicos.

Sepsis relacionada a catéter: existe al menos dos de las siguientes condiciones: temperatura mayor de 38C o menor de 36°C, taquicardia, taquipnea, bandemia mayor de 10% atribuida únicamente al catéter sin evidencia de otra causa y hemocultivo periférico negativo.

Bacteremia relacionada a catéter: considerada como la causa de bacteremia primaria . Igual que la anterior mas el aislamiento del mismo germen tanto de la punta de catéter o de hemocultivo central y de hemocultivo periférico .

Sepsis: es la presencia de signos y síntomas de respuesta sistémica, sin foco infeccioso evidente y hemocultivos negativos. [14]

Definición de caso. Se consideró como caso de infección nosocomial (IN) a la condición localizada o generalizada resultante de la reacción a un agente infeccioso o su toxina que no estaba presente o que se hallaba en periodo de incubación al momento del ingreso del paciente al hospital y que se presentó 48 a 72 horas después de la hospitalización. La IN por sitio o localización se basó en las definiciones operacionales del Proyecto de Norma Oficial Mexicana Proy-NOM- 045-SSA2-2005 para la vigilancia, prevención y control de infecciones nosocomiales.

Definición de caso descartado de IN. Paciente cuya infección se adquirió fuera de la unidad de atención médica o en el que hay evidencia suficiente para definir al evento infeccioso como inherente al padecimiento de base.

Las infecciones nosocomiales también pueden considerarse endémicas o epidémicas. Las infecciones endémicas son las más comunes. Las infecciones epidémicas ocurren durante brotes, definidos como un aumento excepcional superior a la tasa básica de incidencia de una infección o un microorganismo infeccioso específico.

SITIOS DE INFECCIONES NOSOCOMIALES

INFECCIONES URINARIAS. Esta es la infección nosocomial más común; 80% de las infecciones son ocasionadas por el uso de una sonda vesical permanente . Las infecciones urinarias causan menos morbilidad que otras infecciones nosocomiales pero, a veces, pueden ocasionar bacteriemia y la muerte. Las infecciones suelen definirse según criterios microbiológicos: cultivo cuantitativo de orina con resultados positivos ($\geq 10^5$ microorganismos/ml, con aislamiento de 2 especies microbianas, como máximo). Las bacterias causantes provienen de la flora intestinal, ya sea normal (*Escherichia coli*) o contraída en el hospital (*Klebsiella* farmacorresistente). [15]

INFECCIONES DEL SITIO DE INTERVENCION QUIRURGICA

Las infecciones del sitio de una intervención quirúrgica también son frecuentes: la incidencia varía de 0,5 a 15% según el tipo de operación y el estado subyacente del paciente. Tienen un enorme efecto en los costos de hospitalización y en la duración de la estadía postoperatoria (entre 3 y 20 días más) La definición es principalmente clínica: secreción purulenta alrededor de la herida o del sitio de inserción del tubo de drenaje o celulitis difusa de la herida.

Las infecciones de la herida quirúrgica (por encima o por debajo de la aponeurosis) y las infecciones profundas de los órganos o de las cavidades orgánicas se identifican por separado. La infección suele contraerse durante la propia operación, ya sea en forma exógena (es decir, del aire, el equipo médico, los cirujanos y otro personal médico), endógena (de la flora de la piel o del sitio de la operación) o, en raras ocasiones, de la sangre empleada en la intervención quirúrgica. Los microorganismos infecciosos son variables, según el tipo y el sitio de la intervención quirúrgica, y los antimicrobianos que recibe el paciente. El principal factor de riesgo es el grado de contaminación durante el procedimiento (limpio, limpio-contaminado, contaminado, sucio) que, en gran medida, depende de la duración de la operación y del estado general del paciente.

Neumonía nosocomial

La neumonía nosocomial ocurre en diferentes grupos de pacientes. Los más importantes son los pacientes conectados a respiradores en unidades de cuidados intensivos, donde

la tasa de incidencia de neumonía es de 3% por día. Los microorganismos colonizan el estómago, las vías respiratorias superiores y los bronquios y causan infección de los pulmones (neumonía): con frecuencia son endógenos (aparato digestivo o nariz y garganta), pero pueden ser exógenos, a menudo provenientes del equipo respiratorio contaminado.

La definición de neumonía puede basarse en criterios clínicos y radiológicos disponibles pero inespecíficos: opacidades radiológicas recientes y progresivas del parénquima pulmonar, esputo purulento y fiebre de iniciación reciente. El diagnóstico es más específico cuando se obtienen muestras microbiológicas cuantitativas empleando métodos de broncoscopia especializada con protección. Los factores de riesgo de infección conocidos comprenden el tipo y la duración de la respiración mecánica, la calidad de la atención respiratoria, la gravedad del estado del paciente (insuficiencia orgánica) y el uso previo de antibióticos. Además de la neumonía relacionada con el uso de respirador, los pacientes con convulsiones o disminución del conocimiento están expuestos al riesgo de infección nosocomial, aun sin intubación.

Bacteriemia nosocomial

Estas infecciones representan una pequeña proporción de las infecciones nosocomiales (aproximadamente 5%), pero la tasa de letalidad es alta y asciende a más de 50% en el caso de algunos microorganismos. La incidencia aumenta, particularmente en el caso de ciertos microorganismos como *Staphylococcus* negativo a la coagulasa y *Candida* spp. polifarmacorresistentes. La infección puede ocurrir en el sitio de entrada a la piel del dispositivo intravascular o en la vía subcutánea del catéter (infección del túnel). Los microorganismos colonizadores del catéter dentro del vaso pueden producir bacteriemia sin infección externa visible. La flora cutánea permanente o transitoria es el foco de infección. Los principales factores de riesgo son la duración de la cateterización, el grado de asepsia en el momento de la inserción y el cuidado continuo del catéter.

Microorganismos

Muchos agentes patógenos diferentes pueden causar infecciones nosocomiales. Los microorganismos infecciosos varían en diferentes poblaciones de pacientes, diversos establecimientos de atención de salud, distintas instalaciones y diferentes países.

Bacterias

A continuación se citan los agentes patógenos nosocomiales más comunes. Es preciso hacer una distinción entre los siguientes:

- **Bacterias comensales** encontradas en la flora normal de las personas sanas. Tienen una importante función protectora al prevenir la colonización por microorganismos patógenos. Algunas bacterias comensales pueden causar infección si el huésped natural está comprometido. Por ejemplo, los estafilococos cutáneos negativos a la coagulasa pueden causar infección del catéter intravascular y *Escherichia coli* intestinal es la causa más común de infección urinaria.

- Las **bacterias patógenas** tienen mayor virulencia y causan infecciones (esporádicas o endémicas), independientemente del estado del huésped. Por ejemplo:

- Los bastoncillos grampositivos anaerobios (por ejemplo, *Clostridium*) causan gangrena.

- Las bacterias grampositivas: *Staphylococcus aureus* (bacterias cutáneas que colonizan la piel y la nariz del personal de los hospitales y de los pacientes) causan una gran variedad de infecciones pulmonares, óseas, cardíacas y sanguíneas y a menudo son resistentes a los antibióticos; los estreptococos beta-hemolíticos también son importantes.

- Las bacterias gramnegativas: Las bacterias de la familia Enterobacteriaceae (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*) pueden colonizar varios sitios cuando las defensas del huésped están comprometidas (inserción de un catéter o de una cánula, sonda vesical) y causar infecciones graves (del sitio de una intervención quirúrgica, los pulmones, el peritoneo, bacteriemia). Pueden ser sumamente resistentes. [16]

- Los microorganismos gramnegativos como *Pseudomonas* spp. a menudo se aíslan en agua y en zonas húmedas. Pueden colonizar el aparato digestivo de los pacientes hospitalizados.

- Otras bacterias determinadas representan un riesgo singular en los hospitales. Por ejemplo, la especie *Legionella* puede causar neumonía (esporádica o endémica) por medio de inhalación de aerosoles que contienen agua contaminada.

Virus

Existe la posibilidad de transmisión nosocomial de muchos virus, incluso los virus de la hepatitis B y C (transfusiones, diálisis, inyecciones, endoscopia), el virus sincitial respiratorio (VSR), los rotavirus y los enterovirus (transmitidos por contacto de la mano con la boca y por vía fecal-oral). También pueden transmitirse otros virus, como el citomegalovirus, el VIH y los virus de Ebola, la influenza, el herpes simple y la varicela zóster.

Parásitos y hongos

Algunos parásitos (como *Giardia lamblia*) se transmiten con facilidad entre adultos o niños. Muchos hongos y otros parásitos son microorganismos oportunistas y causan infecciones durante el tratamiento prolongado con antibióticos e inmunodeficiencia grave (*Candida albicans*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Cryptosporidium*). [17]

Estos son una causa importante de infecciones sistémicas en pacientes con inmunodeficiencia. La contaminación ambiental por microorganismos transportados por el aire, como *Aspergillus* spp., originados en el polvo y el suelo, también son motivo de preocupación, especialmente durante la construcción de hospitales.

FISIOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN

Respuesta inflamatoria sistémica

El cuerpo humano tiene muchas maneras de protegerse a sí mismo. Algunas son barreras físicas, sustancias bioquímicas que pueden proporcionar una protección relativamente inespecífica contra una amplia gama de microorganismos, por ejemplo, las lágrimas y muchas otras secreciones corporales contienen la enzima lisozima, que actúa digiriendo y debilitando las paredes protectoras que rodean a las células bacterianas.

Una barrera química más elaborada la vía del complemento; estas proteínas median una cascada de reacciones enzimáticas que pueden ser desencadenadas por las características moleculares de la superficie de algunos microorganismos, y que pueden conducir finalmente a lisis o aumento en la fagocitosis del agente invasor.

Durante las infecciones intensas el organismo también produce mayor cantidad de un grupo diferente de proteínas séricas conocidas como las proteínas de fase aguda, algunas de las cuales tienen efectos antimicrobianos, por ejemplo, la proteína C reactiva se fija a la denominada proteína C sobre la superficie de los neumococos y, así, promueve su destrucción por la cascada del complemento.

Pero las estrategias de defensa más complejas, dinámicas y eficaces son realizadas por células especializadas que sedesplazan a través del cuerpo para buscar y destruir microorganismos y otras sustancias extrañas. En los seres humanos hay tres grupos principales de células que proporcionan este tipo de defensa. Dos de éstas, los neutrófilos y la serie de monocitos-macrófagos son células fagocíticas, que actúan principalmente englobando y digiriendo bacterias, desechos celulares y otras partículas de materia.

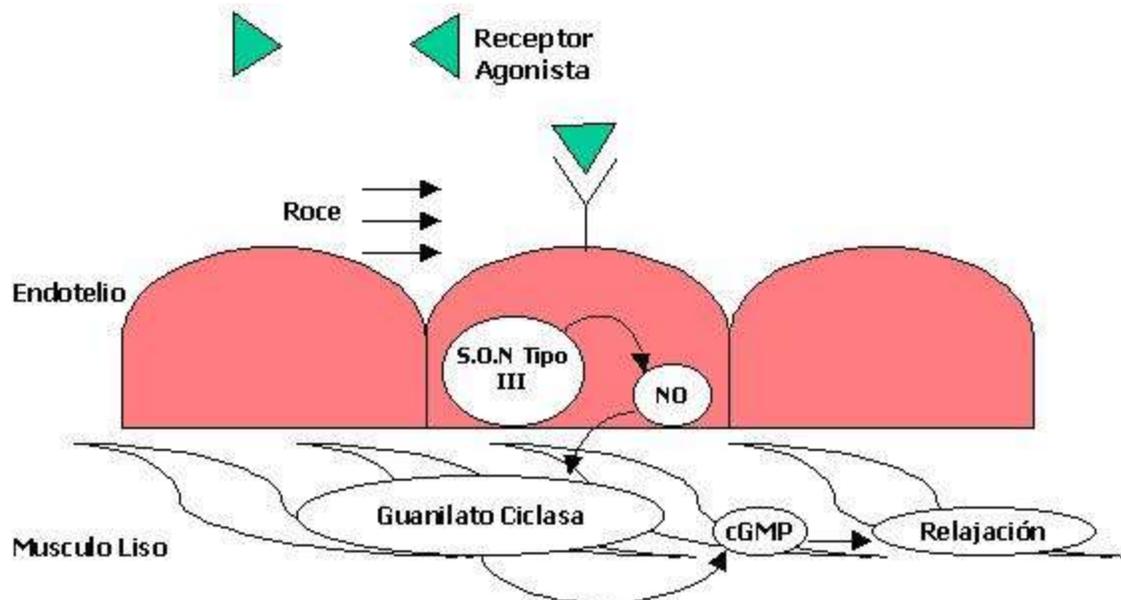
El tercer grupo que constituye a los linfocitos y sus elementos relacionados tienen poca capacidad fagocítica pero, en vez de esto, participan en un número considerable de otras reacciones de protección que se conocen colectivamente como respuestas inmunitarias. Tanto los fagocitos como los linfocitos son esenciales para la salud; frecuentemente actúan en conjunto y dependen entre sí, en un grado considerable para su máxima eficiencia [16]. Podemos definir la inflamación como la respuesta no específica inicial ante la lesión tisular. Es una respuesta rápida, humoral y celular, muy amplificada pero controlada, en la cual la cascada de citocinas, el complemento, las kininas, la coagulación y la cascada fibrinolítica son disparadas en conjunto por la activación de los macrófagos y las células endoteliales por elementos bacterianos. Esta respuesta local es considerada benigna y adecuada en tanto el proceso inflamatorio sea correctamente regulado. La reacción tiene componentes proinflamatorios y antiinflamatorios, y a veces estos últimos son iguales o mayores que los proinflamatorios. Se producen cuatro eventos fundamentales en el desarrollo del proceso inflamatorio,

- Vasodilatación
- Incremento de la permeabilidad microvascular
- Activación y adhesión celulares
- Coagulación.

Vasodilatación

La inflamación es una respuesta a la infección o injuria tisular que está diseñada para erradicar el origen de la injuria y facilitar la reparación tisular. Fundamentalmente se caracteriza por un aumento del diámetro vascular y del flujo sanguíneo, exudación de un fluido rico en proteínas y migración de leucocitos hacia el sitio de la injuria.

Inicialmente la inflamación causa un incremento de flujo sanguíneo local, esta respuesta está diseñada para facilitar el transporte de leucocitos y mediadores solubles hacia el sitio de injuria o infección. Este incremento del flujo sanguíneo local se debe a la vasodilatación ocasionada por el óxido nítrico y por las prostaglandinas vasodilatadoras que se producen en el sitio de la injuria. La producción del óxido nítrico se debe a la activación de la enzima sintetasa del óxido nítrico en las células endoteliales y leucocitos, éste causa relajación del músculo liso vascular reaccionando con el grupo HEME de la guanilatociclasa, activándola y aumentando la producción de GMPc que ejerce un efecto vasodilatador. Las prostaglandinas son producidas por la acción de la enzima ciclooxigenasa sobre el ácido araquidónico proveniente de las membranas celulares. Aunque el incremento del flujo sanguíneo es un rasgo importante de la efectividad de la respuesta inflamatoria, la activación sistémica de la vasodilatación puede causar hipotensión.

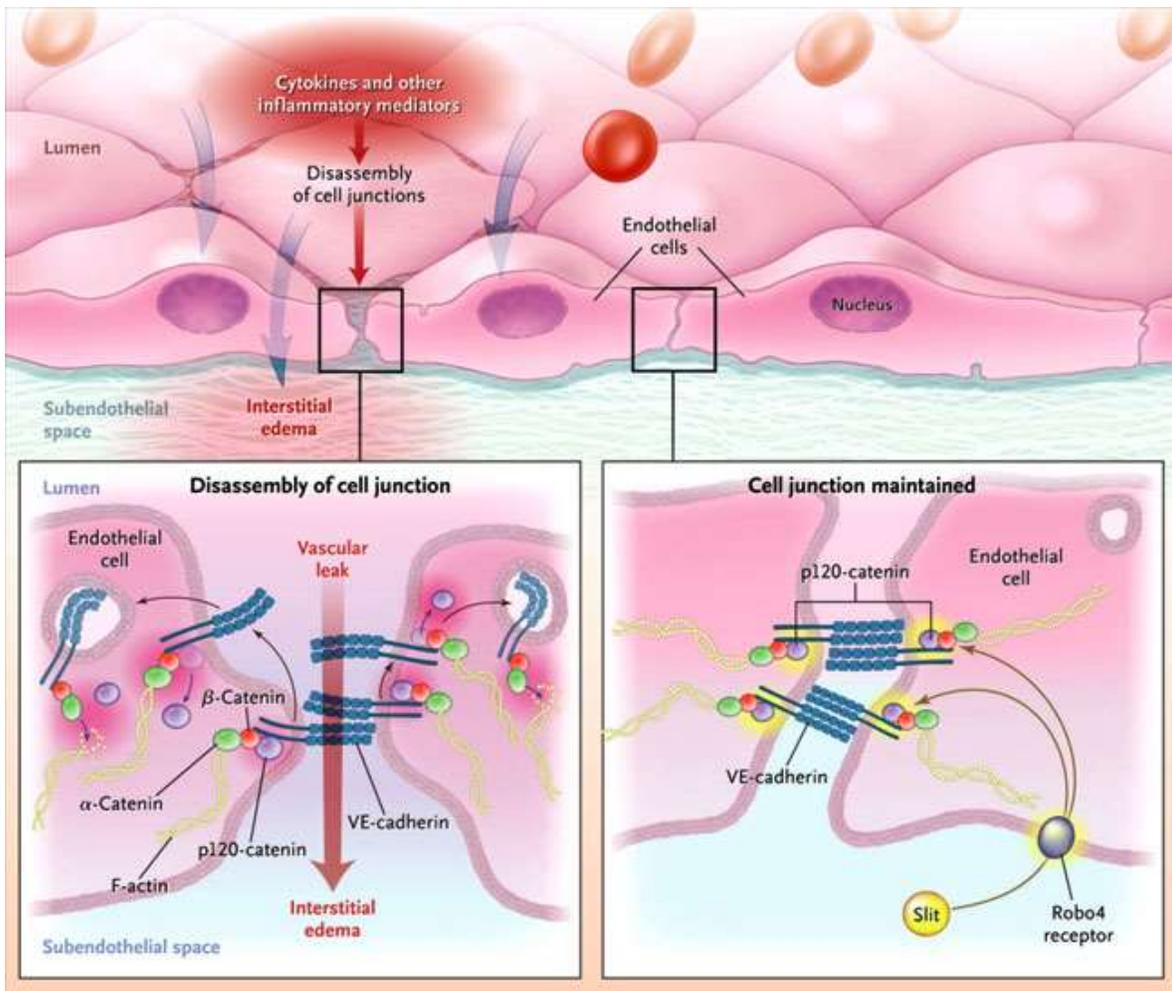


a) Vasodilatación: ON

Incremento de la permeabilidad microvascular

El incremento en el flujo sanguíneo durante la inflamación se acompaña de un incremento de la permeabilidad vascular. El cambio de la permeabilidad vascular se debe a la retracción de las células endoteliales y al desarrollo de poros transcitoplasmáticos en dichas células, así como por efecto directo de la injuria causada por el trauma o por los productos tóxicos liberados por los leucocitos.

Esta respuesta ocurre primeramente en las vénulas postcapilares, trayendo como consecuencia la exudación de un fluido rico en proteínas desde el compartimiento vascular hacia el compartimiento intersticial. El propósito de esta respuesta exudativa es trasladar los mediadores solubles, tales como anticuerpos y proteínas de fase aguda hacia el sitio de la injuria. Este incremento en la permeabilidad vascular es mediado por varios factores que incluyen la histamina, bradikinina, el factor activador plaquetario, sustancia P y los leucotrienos. Un aumento inapropiado de la permeabilidad vascular puede causar el paso significativo de fluidos al interior de los tejidos y ocasionar disfunción orgánica, el ejemplo más dramático es el síndrome de distrés respiratorio agudo.



b) Incremento de la permeabilidad microvascular

Migración leucocitaria

La migración de los leucocitos es otro componente clave en la respuesta inflamatoria. La exudación de fluido rico en proteínas desde el compartimiento vascular trae como consecuencia hemoconcentración y éstasis en el sitio de la injuria.

Este proceso facilita el movimiento de leucocitos hacia la superficie endotelial de los capilares y vénulas, lo cual ha sido definido como marginación. La activación de las células endoteliales por citoquinas proinflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral α (TNF α), inicialmente induce expresión en la superficie celular de proteínas llamadas selectinas (SE y SP) que causan una unión débil de los leucocitos a la célula endotelial, este proceso es denominado rolling.

La producción continua de citocinas también estimula la expresión de moléculas de adhesión de alta afinidad con las células endoteliales llamadas integrinas (ICAM-1, ICAM-2), así mismo los leucocitos expresan en su superficie celular moléculas de adhesión de tipo integrinas (LFA-1 y MAC-1). La adhesión de la célula endotelial y de los leucocitos por las integrinas constituye una unión firme.

La migración de los leucocitos hacia el sitio de la inflamación es mediada por factores quimiotácticos, entre los cuales podemos mencionar quemoquinas, productos bacterianos y componentes del complemento (IL-8, LPS, C5). La respuesta inmune es correctamente controlada y usualmente funciona de forma efectiva para limitar la infección y promover la reparación tisular. Normalmente existe un balance entre citoquinas proinflamatorias como el TNF α , interleukina1 (IL-1), IL-12 y el interferón γ (IFN- γ) y seña les antiinflamatorias como IL-10, IL-4, IL-6, factor de crecimiento transformador β , el antagonista del receptor IL-1 y algunas prostaglandinas. Este balance resulta de una activación efectiva y subsiguiente resolución de la respuesta inflamatoria.

Sin embargo, en algunos casos donde predomina la respuesta proinflamatoria puede originarse una inflamación sistémica severa que ha sido tipificada como sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Recíprocamente cuando predomina la respuesta antiinflamatoria puede desarrollarse un estado de inmunosupresión relativa, este fenómeno que puede verse después de un trauma mayor, de una injuria térmica o de un estado postsepsis se denomina Síndrome de Respuesta Compensadora Antiinflamatoria (CARS). Los pacientes que presentan CARS son más susceptibles de desarrollar complicaciones infecciosas. La disfunción multiorgánica, la insuficiencia orgánica y la muerte pueden ocurrir como consecuencia tanto de una inflamación severa (SIRS) como de una infección severa (CARS)].

Citoquinas

Las citoquinas son los mensajeros fisiológicos de la respuesta inflamatoria. Son pequeñas moléculas de polipéptidos cuya función fundamental es intervenir en la transmisión de información (señales) de una célula a otra y son biológicamente activas en concentraciones reducidas (pico-molares o menos).

Estas se diferencian de las hormonas endocrinas clásicas en que son producidas por varios tipos de células más que por órganos específicos, son producidas de nuevo en respuesta a distintos estímulos, desempeñan un papel poco importante en la homeostasis normal, a menudo son inducidas en respuesta a estímulos exógenos y con frecuencia ejercen efectos autocrinos y paracrinos. Se unen a receptores específicos de sus células blanco, provocando en estas células modificaciones que llevan a la síntesis y liberación de mediadores secundarios, por ejemplo en la inflamación inducen la liberación de otras citoquinas, óxido nítrico (NO) o metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos). Su efecto se ejerce fundamentalmente sobre las células que rodean a la célula emisora (efecto paracrino).

Las principales citoquinas proinflamatorias son el factor de necrosis tumoral α (TNF α), las interleukinas (IL-1, IL-6 e IL-8) y los interferones. La infección es el mayor estímulo para la liberación de citoquinas por la acción de moléculas bacterianas como la endotoxina (LPS) que son reconocidas por las células del sistema inmune innato. Otros estímulos no infecciosos pueden de igual manera inducir su síntesis y liberación desencadenando la reacción inflamatoria. Es indudable que las citoquinas participan directa o indirectamente en la patogenia de numerosas enfermedades, sobre todo aquellas asociadas con inflamación o proliferación celular. Algunas de estas enfermedades son el Síndrome de Respuesta Inflamatoria (SIRS)/Sepsis, el Síndrome de distres respiratorio del adulto, la caquexia carcinomatosa, la meningitis bacteriana, la enfermedad arterial coronaria, el síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva, la fibrosis hepática y pulmonar, el síndrome de Kawasaki, las neoplasias sólidas y hematológicas, la hipercalcemia del cáncer, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, vasculitis y enfermedades granulomatosas. Interacciones neutrófilos-célula endotelial.

Los polimorfonucleares, monocitos/macrófagos y las células endoteliales son los efectores celulares de la respuesta inflamatoria. La activación leucocitaria lleva a la agregación de leucocitos en la microcirculación con liberación de mediadores. Las células endoteliales expuestas a este medio de factores humorales y leucocitarios también se activan y comienza la expresión de diversas moléculas de adhesión y receptores en su superficie que favorecen el paso de polimorfonucleares a los tejidos injuriados, junto con la síntesis y secreción de citoquinas y otros mediadores inflamatorios secundarios como las

prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, factor activador de plaquetas (PAF), radicales libres de oxígeno (ROS), óxido nítrico (NO) y proteasas.

Muchos de estos mediadores secundarios son también producidos por los leucocitos. Normalmente las células endoteliales expresan un fenotipo anticoagulante, antiadhesión y vasodilatador. Cuando son activadas, como en la inflamación, expresan propiedades procoagulantes y proadhesión celular (plaquetas y leucocitos), es decir, activan la cascada de la coagulación provocando fenómenos trombóticos locales. Todavía no conocemos totalmente cómo funciona el sistema, sin embargo, en ese microambiente el efecto benéfico de los mediadores proinflamatorios supera sus efectos negativos. La inflamación localizada es una respuesta fisiológica protectora, adecuadamente controlada y limitada por el organismo al sitio de la lesión.

La pérdida de este control local o una respuesta exagerada se traduce en manifestaciones clínicas anormales que son englobadas bajo el término de SIRS. Roger Bone propuso tres estadios para explicar el desarrollo del SIRS. En el estadio I en respuesta a una injuria se producen citoquinas que ponen en marcha un mecanismo local con liberación de mediadores destinado a la curación de heridas y al reclutamiento de células del sistema inmunitario. Los niveles bajos in situ, como ya destacamos, tienen un efecto beneficioso ya que la inflamación es fundamental para combatir los microorganismos, eliminar detritus y curar heridas. Si la agresión es de suficiente magnitud ingresamos al estadio II, caracterizado por la liberación hacia la circulación de pequeñas cantidades de citoquinas que amplifican la respuesta local.

Así pues, el TNF α IL-1 β e IL-6 aparecen en la circulación, se reclutan macrófagos y plaquetas. En esta etapa se presentan los signos clínicos y de laboratorio que ponen de manifiesto la activación de la cascada inflamatoria (SIRS). Puede presentarse fiebre y se estimula la hipófisis para liberar hormonas relacionadas al stress y el hígado para sintetizar reactantes de fase aguda, tales como la proteína C reactiva y el fibrinógeno. Esta respuesta de fase aguda es estrictamente controlada por la liberación simultánea de antagonistas endógenos (receptores solubles de TNF, antagonistas del receptor de IL-1, IL-4 e IL-10) con propiedades antiinflamatorias. Esta situación continua hasta que ocurre la reparación tisular o curación de la herida, la infección se resuelve y la homeostasis se restaura, un ejemplo típico es el postoperatorio.

En ocasiones la homeostasis no se reestablece y pasamos al estadio III (SIRS), iniciándose una respuesta sistémica masiva. El efecto de las citoquinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema retículoendotelial, pérdida de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes al sitio de la injuria inicial.

➤ **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Definir cuáles son los sitios de infección nosocomial con mayor frecuencia en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo comprendido del 1 de febrero al 30 de julio del 2014.

➤ **JUSTIFICACION**

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la Infecciones nosocomiales (IN) es causa de morbilidad y mortalidad en las unidades de terapia intensiva y hospitalización, representando un problema de salud pública en general. Hoy en día sigue siendo la complicación más frecuente en pacientes hospitalizados. Entre un 5-10% de todos los pacientes ingresados en los hospitales desarrollarán una o más infecciones como consecuencia de su ingreso o de los distintos procedimientos diagnósticos-terapéuticos recibidos.

Esto supone que en EE. UU. aproximadamente 2 millones de pacientes cada año adquirirán una infección, de los que 90.000 fallecerán como consecuencia directa de la misma, con un coste añadido estimado de 35.700 a 45.000 millones de dólares por año^{2,3}. En España los datos del Proyecto EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España), que consiste en una encuesta de prevalencia anual en la mayoría de los hospitales de agudos del país, confirman estas estimaciones, situándose la prevalencia de infección nosocomial en torno al 8% los últimos 4 años.

En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%. (3) En las unidades de cuidados intensivos (UCI) la situaciones más preocupante: un estudio realizado en 895 pacientes de 254 UCI en México encontró que 23.2% de éstos tenía una infección nosocomial. La neumonía fue la infección más común (39.7%), seguida de la infección urinaria (20.5%), la de herida quirúrgica (13.3%) y la del torrente sanguíneo (7.3%). La letalidad asociada a estas IN fue de 25.5%. 4 En las unidades neonatales y servicios pediátricos los riesgos de bacteriemia son significativos pues a los factores de riesgo conocidos se agregan la saturación de los servicios, el uso de mezclas de soluciones parenterales y el abuso en la cateterización umbilical. 5,7

La medición del impacto que tiene una IN fue durante muchos años es un tema de debate pero existe un consenso en la literatura médica que apunta que la presencia de IN y la inadecuación del tratamiento antibiótico son los factores más importantes relacionados directamente con el incremento de la mortalidad, 27-32%, el término morbilidad, se incluye un conjunto de factores, como son el peligro de muerte, el malestar, el dolor o el sufrimiento, la discapacidad temporal o permanente y la disminución de la calidad de vida en el futuro. Podría calcularse la morbilidad mediante la medición del consumo de recursos, algo más fácilmente cuantificable, aunque no se haría más que medir un aspecto parcial del impacto global, ya que se mediría solamente el impacto directo (o coste directo), mientras que se olvidan otros aspectos igualmente importantes (impactos indirectos) como son lo relacionado con la prevención de las infecciones (costes de prevención) o los gastos y pérdidas de ingresos futuros para el paciente que tiene una IN.

Medir las consecuencias de las IN es complejo, sobre todo en pacientes ingresados en la UCI. Responder a la pregunta si el paciente fallece (o tiene una estancia más prolongada) con la infección o por la IN requiere valorar un conjunto de variables que influyen en distinto grado según la infección que se trate y que pueden agruparse en factores vinculados con el paciente, relacionados con la infección y su agente etiológico, y los conectados con el tratamiento recibido y la evolución posterior, en el que se incluyen protocolos de actuación propios de cada hospital en relación con el alta y con la limitación del esfuerzo terapéutico, la presencia de IN siempre se asocia a un incremento de la estancia y de los costes.

En general, consideradas globalmente, la IN se asocia a un incremento de la estancia hospitalaria que oscila entre los 5 y los 15 días(16,29,) por ultimo la IN en estos momentos a nivel mundial un indicador de la calidad de los servicios de salud. Por lo que documentar en nuestro hospital, los sitios de ocurrencia de infecciones nosocomiales, puede llevar a plantear un plan de trabajo encaminado a la prevención de la IN.

Este protocolo se puede realizar debido a que se cuenta con personal capacitado para el análisis de los datos. Se cuenta con el material necesario para demostrar la aparición de IN. La vulnerabilidad del estudio se encuentra en la falta de estandarización en el diagnóstico y que la información en el informe de infecciones nosocomiales no detalla lostodos los aspectos de un problema tan complejo.

➤ **OBJETIVOS**

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles son los sitios de infección nosocomial con mayor frecuencia en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo comprendido del 1 de febrero al 30 de julio del 2014.

OBJETIVOS PRIMARIOS

Definir cuáles son los sitios de infección nosocomial con mayor frecuencia en la población pediátrica de la unidad 505 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Identificar el tipo de infección por servicio

Tasa por servicio de la unidad de pediatría del hospital general de México.

➤ **MATERIALES Y METODOS**

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, entre el periodo comprendido entre los meses de Enero de 2011 a Junio del 2012 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

UNIVERSO DE TRABAJO

El universo de trabajo de dicho estudio, está constituido casos reportados de pacientes pediátricos de la unidad 505 del HGM “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo en estudio.

POBLACIÓN ESTUDIADA

Pacientes pediátricos a los que se reporten con diagnóstico de infección nosocomial.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Está constituido por todos registros de infección nosocomial (N=132), durante el periodo de tiempo determinado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Está constituido por todos registros de infección nosocomial (N=132), durante el periodo de tiempo determinado.

RECURSOS

Los recursos humanos necesarios para la elaboración de este trabajo, son representados por:

- Infectóloga pediatra,
- Médico residente.

Los recursos materiales necesarios contemplan:

- Material de papelería
- Fotocopias de los reportes de infecciones nosocomiales.
- Programas Excel y Word de Microsoft Office para recopilar los datos y realizar el análisis correspondiente.

➤ **HIPOTESIS**

Si determinamos los sitios más frecuentes de infección nosocomial, entonces podremos establecer las medidas necesarias para reducir la tasa de infecciones nosocomiales de acuerdo a las características de cada servicio

➤ **VARIABLES**

Variable cualitativa

- Tipo de infección por servicio

Variable cuantitativa

- Tasa por servicio de la unidad de pediatría del hospital general de México

RESULTADOS Y ANALISIS

Se realizo la búsqueda de la información obtenida del Comité Local de Infecciones Nosocomiales del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, del semestre de febrero a julio del 2014.

Para dicho estudio se obtuvieron registros de infecciones nosocomiales (IN) por cada servicio del departamento de Pediatría y se compararon con las cifras de los totales generados por el universo del Hospital General de México (HGM).

Tabla 1: INFECCIONES NOSOCOMIALES REPORTADAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DEL SEMESTRE FEBRERO-JULIO 2014

PEDIATRIA/HOSPITAL	MES	NUM DE INFECCIONES REPORTADAS	EGRESOS	TASA *	TASA DE INCIDENCIA	%
PEDIATRIA	FEBRERO	27	351	7.7	0.0	16.6
TOTAL HOSPITAL		163	4375	3.73	3.13	100
PEDIATRIA	MARZO	27	275	9.8	0.0	16.5
TOTAL HOSPITAL		164	3984	4.12	4.12	100
PEDIATRIA	ABRIL	29	404	7.2	0.0	17.4
TOTAL HOSPITAL		167	4392	3.8	3.23	100
PEDIATRIA	MAYO	16	322	5.0	0.0	11.7
TOTAL HOSPITAL		137	4015	3.41	2.76	100
PEDIATRIA	JUNIO	17	357	4.8	0.0	9.9
TOTAL HOSPITAL		172	4152	4.14	3.47	100
PEDIATRIA	JULIO	16	361	4.4	0.0	9.5
TOTAL HOSPITAL		168	4387	3.83	3.1	100
TOTAL AL SEMESTRE DE PEDIATRIA		132	2070	6.38	0	13.6
TOTAL AL SEMESTRE HOSPITALARIO		971	25305	3.84	3.30	100

*FUENTE: COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HGM 2014

*TASA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES POR 100 EGRESOS. CALCULADA NUM DE INFECCIONES/ EGRESOS X 100

Con el registro del semestre de 971 IN en el universo del HGM de estas solo el 13.6% pertenecieron al departamento de pediatría con 132 registros, con una tasa de 6.38 por 100 egresos; con la tasa de incidencia del universo del HGM solo fue del 3.30 por 100 egresos. Por lo que nos atrevemos a comentar que de acuerdo a los estándares de las tasa registradas la tasa hospitalaria se encuentra por debajo de lo esperado, siendo que la tasa de la unidad de pediatría de 6.38 por cada 100 egresos, se encuentra dentro de los parámetros de un buena notificación y registro. Debemos dejar en claro que esto es una revisión estadística por lo que no se revisa el proceso de vigilancia, notificación y registro.

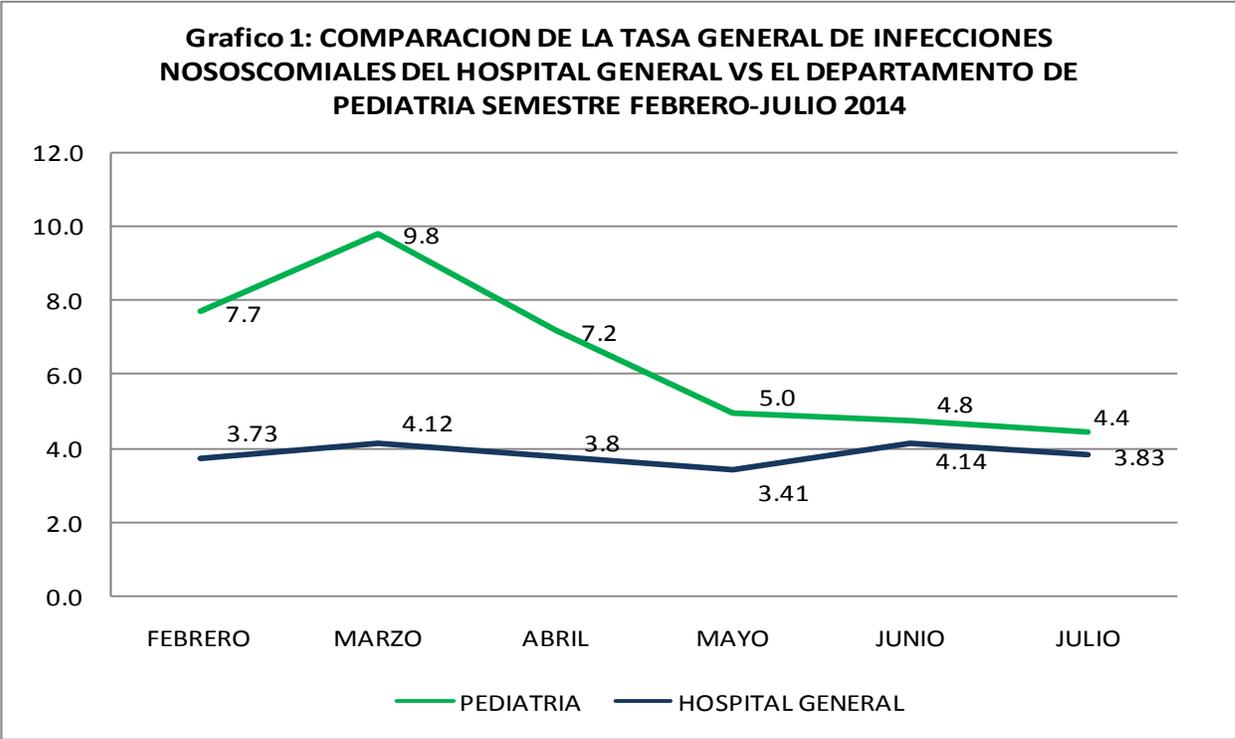


Tabla 2: TASA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES POR 100 EGRESOS POR SERVICIO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DEL SEMESTRE FEBRERO-JULIO 2014

SERVICIO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	TASA PROMEDIO
CIRUGIA PEDIÁTRICA	2.9	8.5	8.4	5.3	4.7	3.2	5.5
CRECIMIENTO Y DESARROLLO	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	0.9	0.6
ESPECIALIDADES	7.8	5.8	3.9	6.8	2.1	2.0	4.7
HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA	25.0	42.9	0.0	0.0	50.0	50.0	28.0
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA	45.5	0.0	23.1	5.6	12.0	10.0	16.0
TERAPIA INTERMEDIA NEONATAL	8.9	13.2	9.3	13.0	13.6	3.5	10.2
UCIN	26.9	41.2	20.6	0.0	3.3	18.2	18.4

*FUENTE: COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HGM 2014

TASA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES POR 100 EGRESOS CALCULADA NUM DE INFECCIONES/ EGRESOS X 100

Cabe mencionar que la tasa de de hematología pediátrica se eleva ya que el numero de egresos es muy bajo en estos servicios lo que se demuestra en la tabla3.

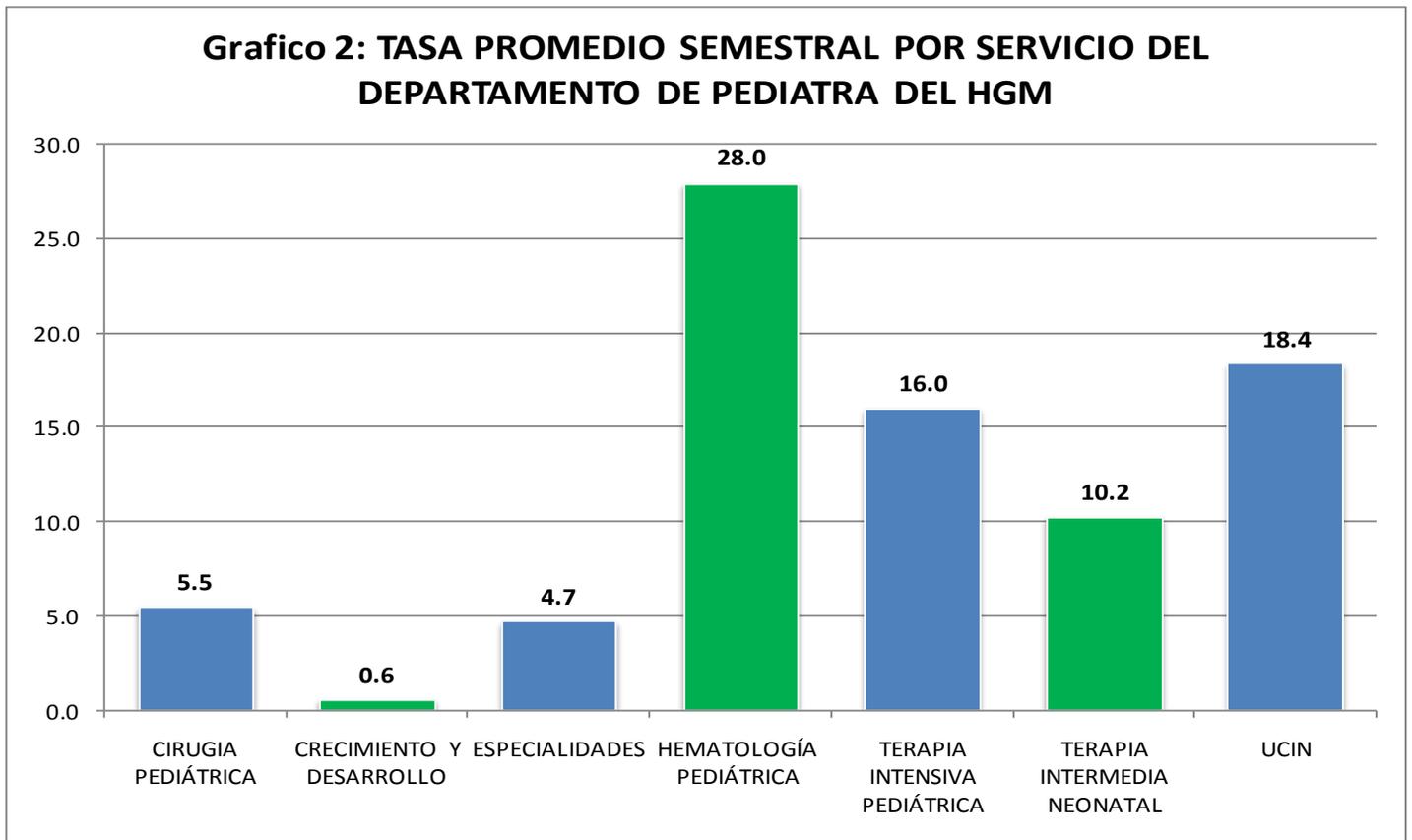
Tabla 3: TASA DE INCIDENCIA DE INFECCIONES NOSOMIALES POR SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA EN LE SEMESTRE FEBRERO-JULIO 2014

SERVICIO	NUM DE INFECCIONES	TOTAL DE EGRESOS	TASA X 100 EGRESOS
CIRUGIA PEDIÁTRICA	31	568	5.5
CRECIMIENTO Y DESARROLLO	3	597	0.6
ESPECIALIDADES	16	323	4.7
HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA	9	30	28
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA	16	90	16
TERAPIA INTERMEDIA NEONATAL	29	296	10.2
UCIN	28	166	18.4

*FUENTE: COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HGM 2014

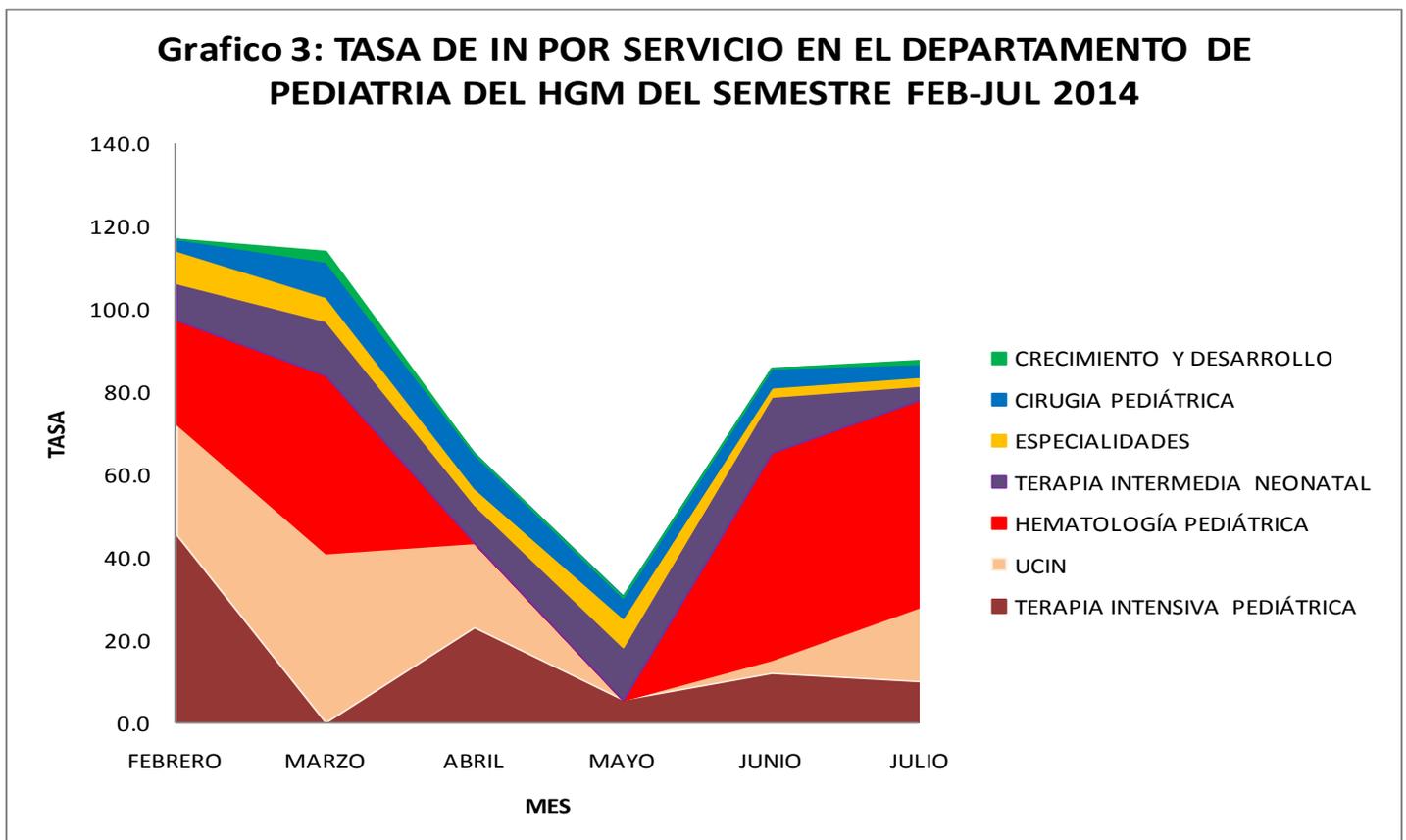
TASA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES POR 100 EGRESOS CALCULADA NUM DE INFECCIONES/ EGRESOS X 100

En otra perspectiva se observa en el grafico 2 en la tasa promedio semestral.

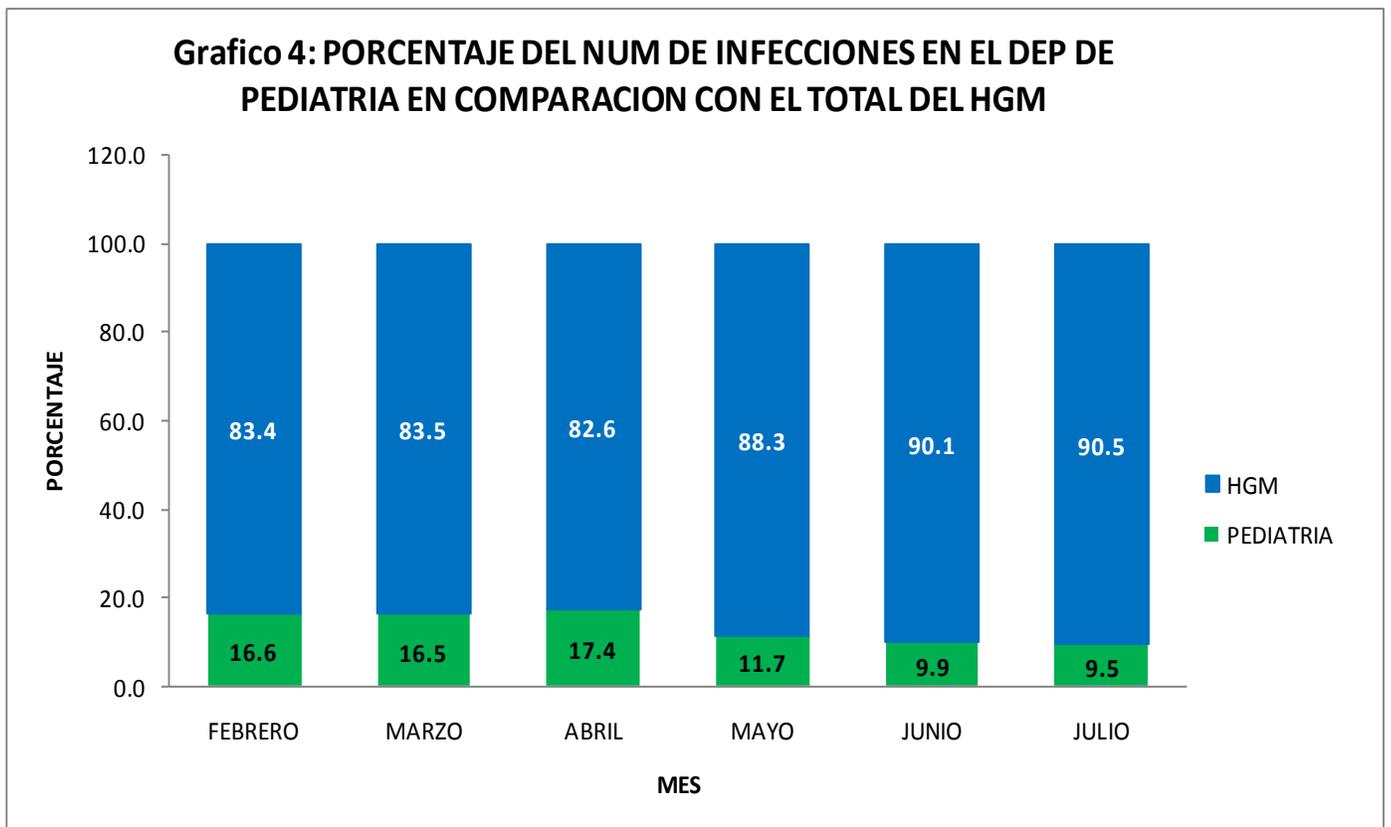


E4

En la siguiente grafico de área se demuestra comparativamente el comportamiento de tasa según en el servicio y su tendencia por cada mes del semestre, con los servicios de UCIN, HeP, UTIP, los que ocupan la mayor área, con UTIN en una constante tasa durante todo el semestre.



Aun así el porcentaje aportado por el departamento de pediatría en promedio al semestre registrados es de 13.6% con respecto a la notificación del universo del HGM.



En el universo del HGM se notificaron 971 casos IN de estos 132 registros fueron del departamento de Pediatra durante el semestre de febrero a julio del 2014; pediatría aporta 19 tipos de infecciones diferentes al universo del HGM en un porcentaje promedio del 3.9% de lo cual se despliega en la siguiente tabla.

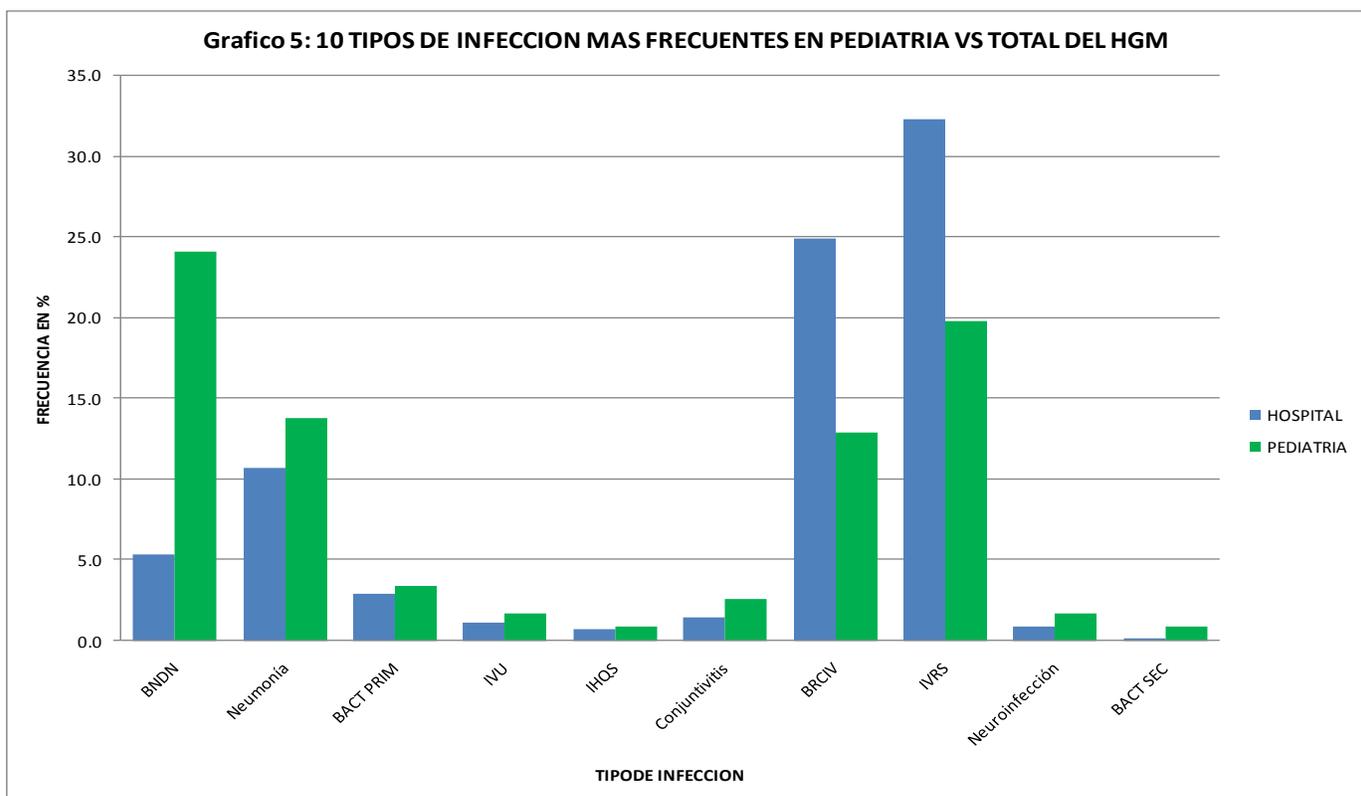
Tabla 4: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL TIPO DE INFECCION EN EL SEMESTRE FEBRERO-JULIO 2014 DEL HGM Y DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

TIPO DE INFECCION	PEDIATRIA		HOSPITAL	
	num	%	num	%
Bacteremia no demostrada en niños	28	24.1	29	5.4
Bacteremia primaria	16	13.8	58	10.7
Bacteremia relacionada a tratamiento intravenoso	4	3.4	16	3.0
Bacteremia secundaria	2	1.7	6	1.1
Infección en herida quirurgica profunda	1	0.9	4	0.7
Infección de vias aereas superiores	3	2.6	8	1.5
Infección de Vias urinarias	15	12.9	135	24.9
Neumonía	23	19.8	175	32.3
Neuroinfección	2	1.7	5	0.9
Onfalitis	1	0.9	1	0.2
Tejidos Blandos y Piel	1	0.9	10	1.8
Conjuntivitis	4	3.4	20	3.7
Infección de herida quirurgica superficial	9	7.8	54	10.0
Infección de órganos y espacios	2	1.7	7	1.3
Otros	1	0.9	2	0.4
Empiema	1	0.9	2	0.4
Celulitis	1	0.9	1	0.2
Infección en el sitio de inserción del cateter	2	1.7	9	1.7
Total general	116	100.0	542	100.0

*FUENTE: COMITÉ DE INFECCIONES NOSOSCOMIALES DEL HGM 2014

*PORCENTAJE DEL TIPO DE INFECCION/CASOS REGISTRADOS

Gráficamente comparada la frecuencia en porcentaje de los 10 tipos de IN más frecuentes entre Pediatría y el Hospital.



En la siguiente tabla se observa la frecuencia de tipo de infecciones por servicios, en porcentaje.

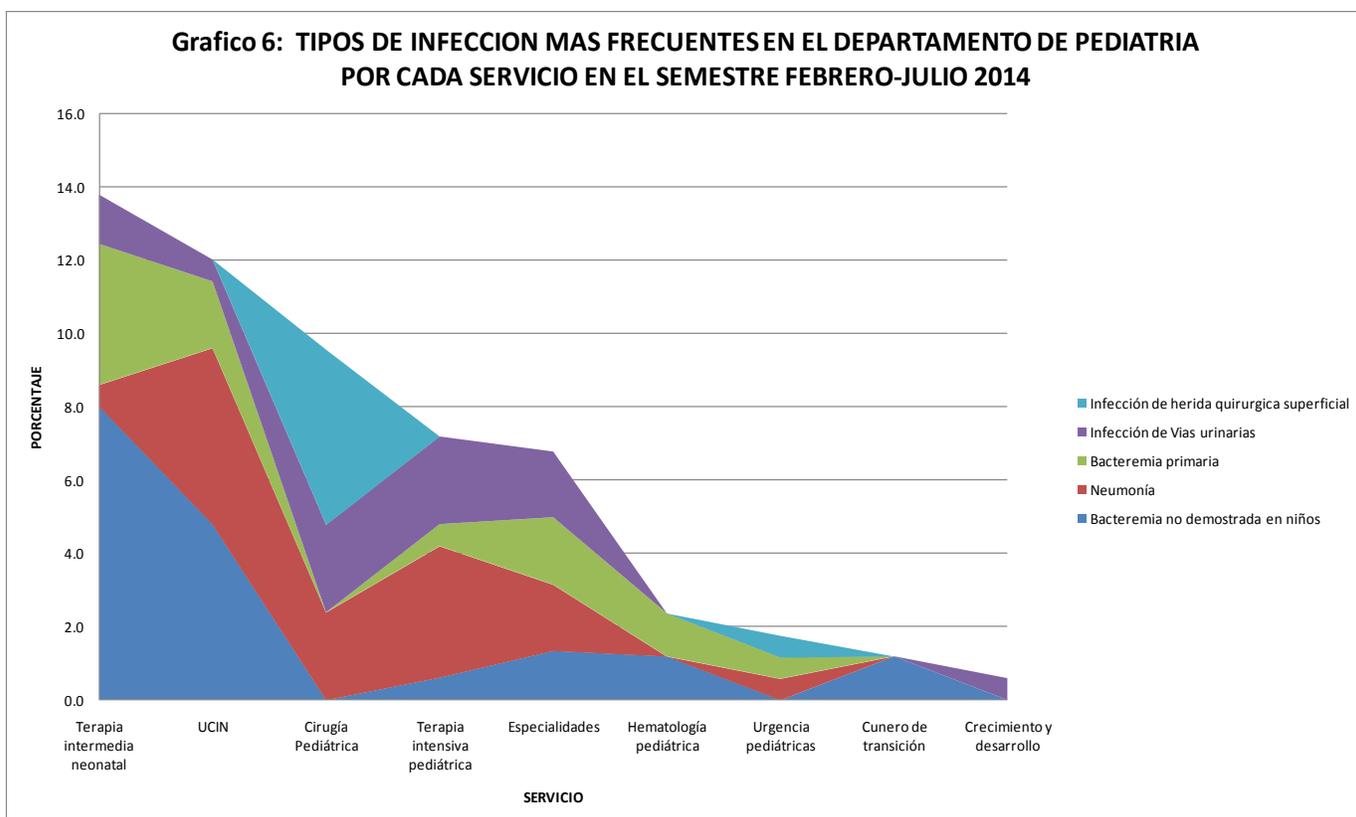
Tabla 5: FRECUENCIA DEL TIPO DE INFECCION POR SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA EN EL SEMESTRE FEBRERO-JULIO 2014

TIPO DE INFECCION	Cirugía Pediátrica	Crecimiento y desarrollo	Cunero de transición	Especialidades	Hematología pediátrica	Terapia intensiva pediátrica	Terapia intermedia neonatal	UCIN	Urgencia pediátricas	Total general
Bacteremia no demostrada en niños			50	16.7	28.6	6.7	54.2	36.4	0.0	11.0
Bacteremia primaria				25.0	28.6	6.7	25.0	13.6	16.7	11.6
Bacteremia relacionada a tratamiento intravenoso	4		25		14.3	6.7				3.1
Bacteremia secundaria	4						4.2			1.3
Infección en herida quirúrgica profunda	4									0.8
Infección de vías aéreas superiores	8				14.3					1.8
Infección de Vías urinarias	16	100		25.0		26.7	8.3	4.5		21.3
Neumonía	16			25.0		40.0	4.2	36.4	16.7	28.6
Neuroinfección				8.3				4.5		1.2
Onfalitis								4.5		0.4
Tejidos Blandos y Piel					14.3					1.6
Conjuntivitis			25			13.3	4.2			3.6
Infección de herida quirúrgica superficial	32								16.7	9.3
Infección de órganos y espacios	8									1.4
Otros	4									0.5
Empiema	4									0.5
Celulitis									16.7	0.4
Infección en el sitio de inserción del catéter									33.3	1.7
Total general	100	100	100	100	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

*FUENTE: COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HGM 2014

*PORCENTAJE DEL TIPO DE INFECCION/CASOS REGISTRADOS

La grafica de área demuestra los tipos de IN más frecuentes en su porcentaje del mayor frecuencia la de menor frecuencia: la bacteremia no demostrada en niños y la neumonía las que tiene mayor porcentaje.



Las bacteremias es un buen indicador de la atención médica por lo que se realiza un análisis individual de estas. Con la tabla siguiente demostrando por medio de la frecuencia de registro

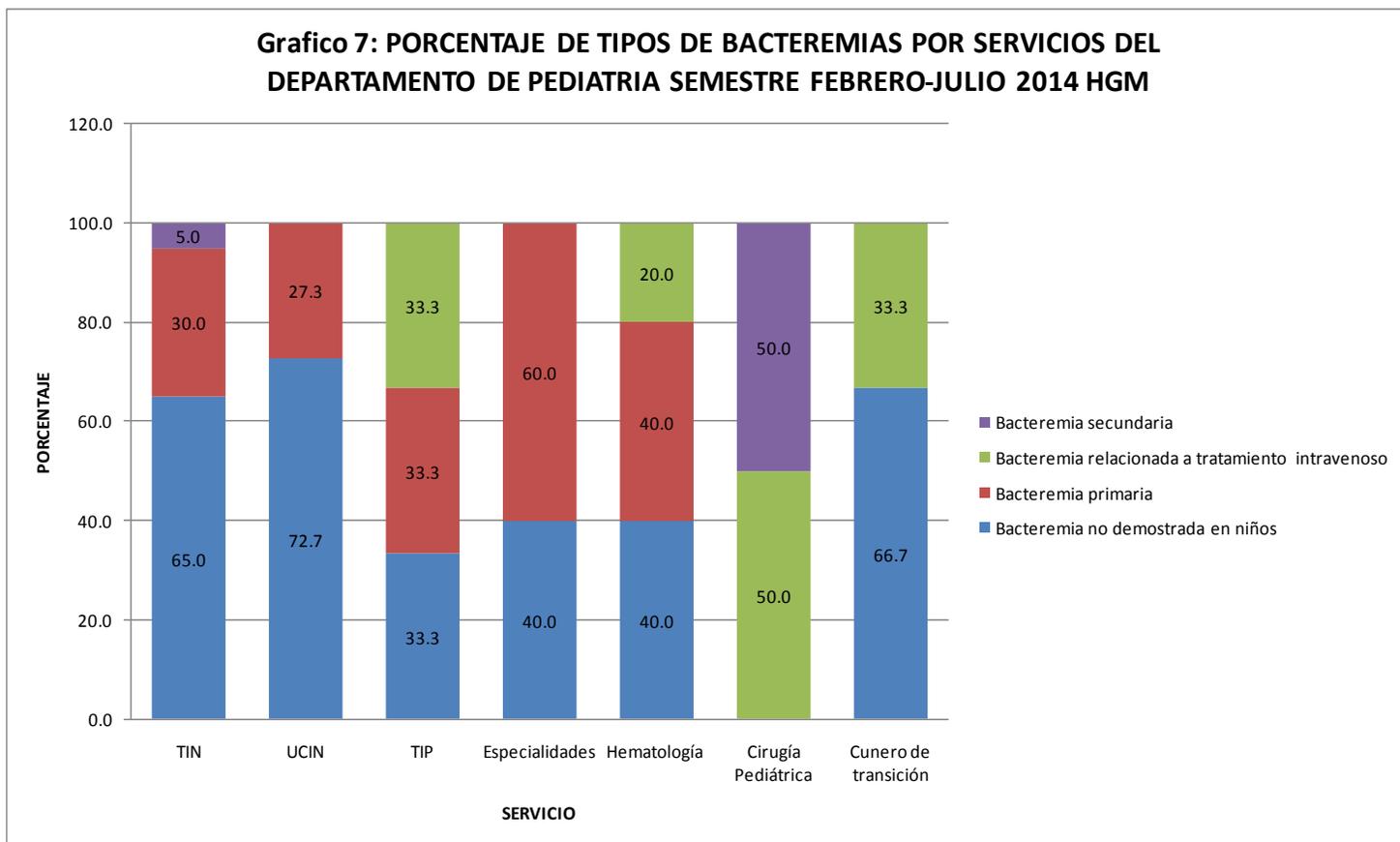
Tabla 6: BACTEREMIAS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA SEMESTRE FEBRERO-JULIO 2014 HGM

TIPO DE INFECCION	Terapia intermedia neonatal	UCIN	Terapia intensiva pediátrica	Especialidades	Hematología pediátrica	Cirugía Pediátrica	Cunero de transición	Total general
Bacteremia no demostrada en niños	13	8	1	2	2		2	28
Bacteremia primaria	6	3	1	3	2			15
Bacteremia relacionada a tratamiento intravenoso			1		1	1	1	4
Bacteremia secundaria	1					1		2
Total general	20	11	3	5	5	2	3	49
TOTAL DE EGRESOS	296	166	90	323	30	568	597	2070
TASA AJUSTADA DE BACTEREMIAS POR SERVICIO	6.8	6.6	3.3	1.5	16.7	0.4	0.5	2.4

*FUENTE: COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HGM 2014

**TASA DE BACTEREMIAS: NUM DE BACTEREMIAS /TOTAL DE BATEREMIAS+100 EGRESOS

En la grafica se demuestra los servicios más frecuentes de camas registros con las IN relacionadas al tipo de bacteriemias mas frecuentes en su porcentaje de aparición en cada uno de ellos.



En la siguiente tabla comparativa de la tasa de bacteriemias registradas por el departamento de pediatría con las registradas del HGM. Donde el mayor peso bacteriemias es en Pediatría, con la probable falta de registro del resto del Hospital.

Con la probabilidad de la falta de registro por parte de los demás departamentos del Hospital

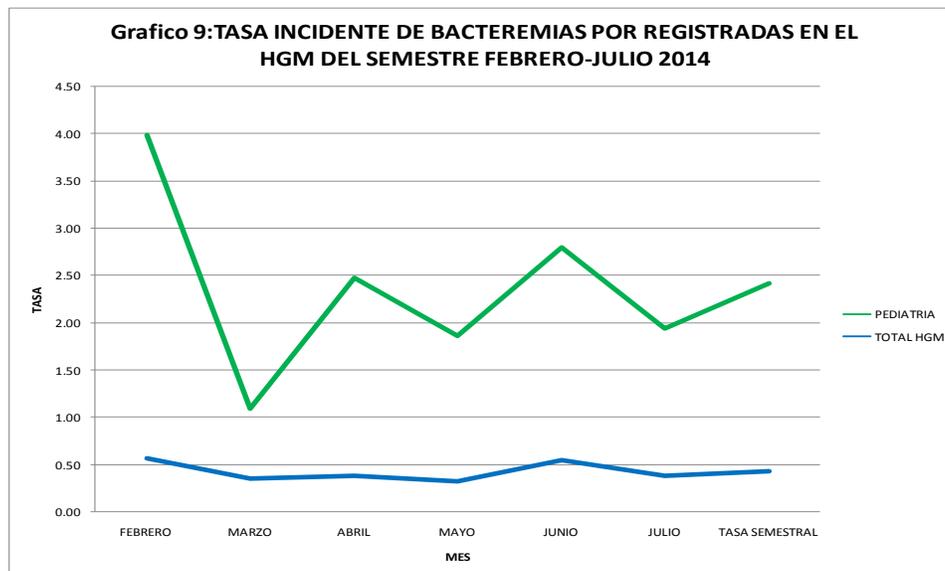
Tabla 7: TASA INCIDENTE DE BACTEREMIAS POR MES DEL DEP DE PEDIATRIA COMPARATIVA CON EL HGM

MES	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	TASA SEMESTRAL
PEDIATRIA	3.99	1.09	2.48	1.86	2.80	1.94	2.42
TOTAL HGM	0.57	0.35	0.39	0.32	0.55	0.39	0.43

*FUENTE: COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HGM 2014

*TASA DE BACTEREMIAS: NUM DE BACTEREMIAS /TOTAL DE BATEREMIAS+100 EGRESOS

De lo anterior se realiza una grafica visual de lo mencionado anteriormente.



En la tabla se observa los tipos de infecciones en porcentaje de registro por cada mes del semestre evaluado en el departamento de pediatría

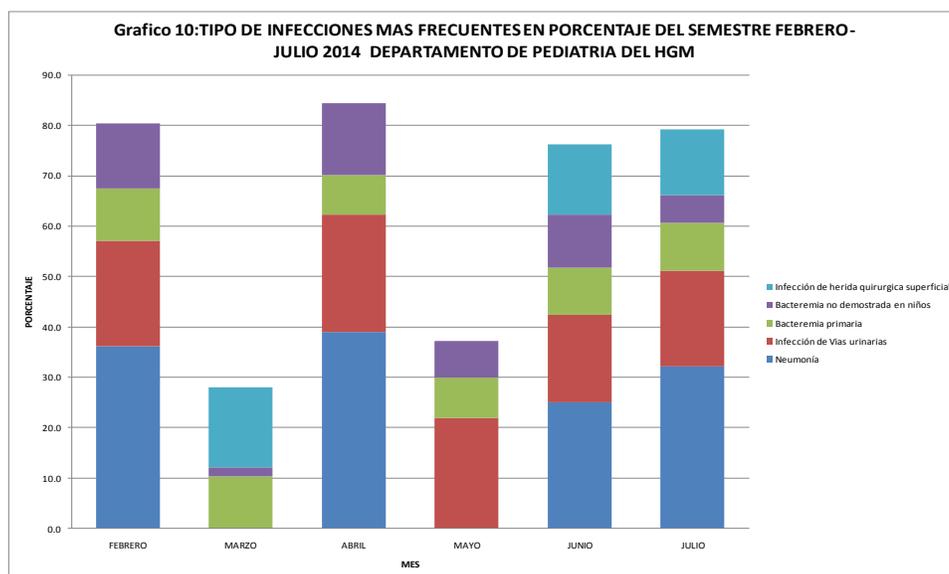
Tabla 8: PORCENTAJE DEL TIPO DE INFECCIONES POR MES EN EL SEMESTRE 2014 DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HGM

TIPO DE INFECCION	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	% PROMEDIO
Neumonía	36.2		38.9		25.0	32.1	33.1
Infección de Vías urinarias	20.9		23.4	21.9	17.4	19.0	20.5
Bacteremia primaria	10.4	10.4	7.8	8.0	9.3	9.5	9.2
Bacteremia no demostrada en niños	12.9	1.8	14.4	7.3	10.5	5.4	8.7
Infección de herida quirúrgica superficial		15.9			14.0	13.1	14.3
Conjuntivitis		4.9	3.0	4.4	5.2		4.4
Bacteremia relacionada a tratamiento intravenoso	9.2				5.2		7.2
Infección de vías aéreas superiores	3.7	3.0			1.7		2.8
Infección en el sitio de inserción del catéter						7.7	7.7
Tejidos Blandos y Piel	7.4						7.4
Infección de órganos y espacios		6.7					6.7
Bacteremia secundaria				2.9		3.6	3.2
Neuroinfección	1.8			4.4			3.1
Infección en herida quirúrgica profunda	3.7						3.7
Empiema				2.9			2.9
Otros			2.4				2.4
Onfalitis	1.8						1.8
Celulitis						1.8	1.8

*FUENTE: COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HGM 2014

*PORCENTAJE DEL TIPO DE INFECCION/CASOS REGISTRADOS

Los 5 tipos de IN más frecuentes en el departamento de Pediatría por cada mes del semestre evaluado en el porcentaje.



DISCUSION

Con el registro del semestre de 971 IN en el universo del HGM de estas solo el 13.6% pertenecieron al departamento de pediatría de 132 registros, con una tasa de 6.38 por 100 egresos; de acuerdo a los estándares de las tasa de la unidad de pediatría de 6.38 p100e se encuentra dentro de los parámetros de un buena notificación y registro. Debemos dejar en claro que esto es una revisión estadística por lo que no se revisa el proceso de vigilancia, notificación y registro. En el Hospital Infantil de México (HIM), en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) y en el Hospital Pediátrico del Instituto Mexicano del Seguro Social se han notificado tasas globales de infección nosocomial entre 8.8 y 10 por 100 egresos. 4-9

La tasa de de hematología pediátrica es la más alta y esta se eleva ya que el numero de egresos es muy bajo en estos servicios lo que se demuestra en la tabla3. En el instituto nacional de pediatría en un estudio retrospectivo amplio se reporta los servicios de Neonatología, Unidad de Cuidados Intensivos, Neurocirugía, Neurología, Inmunología, Nefrología, Gastronutrición, Infectología y Medicina Interna se han encontrado entre las cinco tasas de infección nosocomial anual más altas, debido al tipo de pacientes de estos servicios, a los factores de inmunidad del paciente, al tipo de padecimiento y al tiempo de estancia hospitalaria prolongado.

La infección con mayor tasa es la bacteriemia registrada por el departamento de pediatría del HGM, seguida por neumonía e infección de vías urinarias, en el INP se reporta que las infecciones nosocomiales más frecuentes son bacteriemias, neumonías, infecciones de vías urinarias, herida quirúrgica infectada.

CONCLUSIONES

En México, las infecciones nosocomiales son un reto para las autoridades sanitarias, puesto que no hay estudios epidemiológicos que indiquen incidencia, prevalencia, y mortalidad de esta entidad en el ámbito nacional, lo cual es grave pues no tenemos la información necesaria para abordar el problema. Por tal motivo, sigue habiendo una necesidad de estudios epidemiológicos acerca de la tasa de infecciones.

La importancia de este trabajo radica en la capacidad que conocer las infecciones más frecuentes notificadas como infección nosocomial en los pacientes pediátricos del H.G.M. “Dr. Eduardo Liceaga”, para encaminar estrategias de prevención de acuerdo al comportamiento en cada departamento. Un estudio multicéntrico de 21 hospitales pediátricos mostró que la bacteriemia y la neumonía son las principales infecciones nosocomiales en niños mexicanos, similar a lo que ocurre en el INP: de 1999 a 2006 las tres causas principales de infección nosocomial han sido bacteriemias, neumonías e infección de vías urinarias.⁵

A nivel nacional el Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (RHOVE) informa que las neumonías, las infección de vías urinarias, las bacteriemias primarias y las infecciones de heridas quirúrgicas ocupan los cuatro primeros lugares,⁹ igual que en el estudio del INP y en nuestra institución, donde las principales infecciones nosocomiales han sido bacteriemias, neumonías, infecciones de vías urinarias e infecciones de herida quirúrgica. Esto se debe al uso cada vez más difundido de algunos factores de riesgo como los catéteres venosos temporales y los permanentes; la intubación endotraqueal, los catéteres urinarios permanentes por períodos prolongados y la necesidad de realizar tratamientos quirúrgicos.

El Comité de Infecciones Nosocomiales ha hecho modificaciones para el mejor control de infecciones nosocomiales. Desde 1992 se realiza la vigilancia epidemiológica por personal de enfermería asignado específicamente a las actividades del Comité. En el año 2001 se realizó una reingeniería del Comité para integrar a los médicos residentes en el programa de vigilancia epidemiológica y se sistematizaron algunos métodos de prevención y control. Esto logró disminuir las tasas de infecciones nosocomiales. En el 2004 se implementó una base de datos electrónica del sistema de vigilancia epidemiológica de infecciones

nosocomiales en el Comité y se usaron programas estadísticos para analizar la información; se actualizó el programa de infecciones nosocomiales y se implementaron las guías.

Si comparamos los resultados obtenidos con la literatura en cuanto al sitio de infección nosocomial, del paciente hospitalizado en edad pediátrica coincide con lo encontrado por otros autores en sus estudios.

Al conocer esta incidencia, debemos recordar la importancia del lavado de manos, para evitar contaminación, durante la manipulación del paciente y vías de acceso central recordando que esta es la medida más útil y barata para evitar infecciones nosocomiales.

Gracias a este trabajo ahora somos capaces de iniciar un tratamiento empírico apropiado en los pacientes que presentan infecciones nosocomiales, considerando la patología de base, así como el foco infeccioso probable, estableciendo que tenemos una ecología altamente resistente a cefalosporinas de tercera y cuarta generación por lo que estos medicamentos únicamente son útiles en padecimientos adquiridos en la comunidad. Al iniciar el tratamiento apropiado disminuirémos costos, estancia hospitalaria y complicaciones en nuestros pacientes, que repercutirá de manera positiva en la calidad de la atención que brindamos.

REFERENCIAS

1. Olaechea, P.M., et al., *[Epidemiology and impact of nosocomial infections]*. Med Intensiva, 2010. **34**(4): p. 256-67.
2. Haley, R.W., et al., *The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics*. Am J Epidemiol, 1985. **121**(2): p. 159-67.
3. Wenzel, R.P., *Nosocomial infections, diagnosis-related groups, and study on the efficacy of nosocomial infection control. Economic implications for hospitals under the prospective payment system*. Am J Med, 1985. **78**(6B): p. 3-7.
4. Stover, B.H., et al., *Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units*. Am J Infect Control, 2001. **29**(3): p. 152-7.
5. Lossa, G.R. and B. Valzacchi, *[Estimation of the cost of hospital infections]*. Bol Oficina Sanit Panam, 1986. **101**(2): p. 134-40.
6. Gaynes, R.P., et al., *Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System*. Am J Med, 1991. **91**(3B): p. 192S-196S.
7. Wakefield, D.S., et al., *Use of the appropriateness evaluation protocol for estimating the incremental costs associated with nosocomial infections*. Med Care, 1987. **25**(6): p. 481-8.
8. Goldmann, D.A., W.A. Durbin, Jr., and J. Freeman, *Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit*. J Infect Dis, 1981. **144**(5): p. 449-59.
9. Haque, K.N., *Definitions of bloodstream infection in the newborn*. Pediatr Crit Care Med, 2005. **6**(3 Suppl): p. S45-9.
10. Freeman, J., et al., *Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units*. N Engl J Med, 1990. **323**(5): p. 301-8.
11. Poeze, M., et al., *An international sepsis survey: a study of doctors' knowledge and perception about sepsis*. Crit Care, 2004. **8**(6): p. R409-13.
12. Stoll, B.J., et al., *Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network*. J Pediatr, 1996. **129**(1): p. 63-71.
13. Gaynes, R.P., et al., *Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System*. Pediatrics, 1996. **98**(3 Pt 1): p. 357-61.
14. Dellinger, R.P., et al., *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*. Crit Care Med, 2008. **36**(1): p. 296-327.
15. Dellinger, R.P., et al., *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*. Intensive Care Med, 2008. **34**(1): p. 17-60.
16. Cornell, T.T., et al., *Mechanisms and regulation of the gene-expression response to sepsis*. Pediatrics, 2010. **125**(6): p. 1248-58.
17. el-Mohandes, A.E., et al., *Incidence of Candida parapsilosis colonization in an intensive care nursery population and its association with invasive fungal disease*. Pediatr Infect Dis J, 1994. **13**(6): p. 520-4.