



ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos en el desencadenamiento de las infecciones nosocomiales hospitalarias

Intrinsic and extrinsic risk factors on the triggering for hospital-acquired infections

Maribel Sandrino Sánchez¹✉^{id}, Katuska Lobán Pérez²^{id}, José Ramón Martínez Medina¹^{id}, Juana María Hernández Castro¹^{id}, José Carlos Ivizate Díaz¹^{id}

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Clínico Quirúrgico Docente León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 3 de noviembre de 2019

Aceptado: 24 de marzo de 2020

Publicado: 30 de mayo de 2020

Citar como: Sandrino Sánchez M, Lobán Pérez K, Martínez Medina JR, Hernández Castro JM, Ivizate Díaz JC. Factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos en el desencadenamiento de las infecciones nosocomiales hospitalarias. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(3): e4234. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4234>

RESUMEN

Introducción: las infecciones nosocomiales son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica, social y constituyen un desafío para las instituciones de salud.

Objetivo: determinar la incidencia de factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos en el desencadenamiento de las infecciones nosocomiales en el Hospital León Cuervo Rubio de Pinar del Río en el 2017.

Métodos: investigación descriptiva, longitudinal y prospectiva en un universo de pacientes que presentaron infecciones nosocomiales (N=361). La muestra fue 357 pacientes con infecciones nosocomiales una vez aplicados los criterios de exclusión. Los controles se seleccionaron aleatoriamente del listado diario de pacientes ingresados. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, estadía hospitalaria, localización de la infección, gérmenes aislados y factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos.

Resultados: marcada prevalencia después de los 65 años en ambos sexos, la media de hospitalización de los pacientes con infecciones nosocomiales fue de 7,1 días, la localización más frecuente la respiratoria (46,5 %). El microorganismo más aislado la *Escherichia Coli* (35,9 %). La presencia de coma en las 48 horas previas a la adquisición de la infección, la cardiopatía isquémica y la insuficiencia renal crónica fueron las variables de riesgo intrínseco más representativas para el desarrollo de una infección nosocomial y las variables de riesgo extrínseco la presencia de sonda nasogástrica, la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y la intubación.

Conclusiones: los factores riesgos intrínseco y extrínseco son representativos en el desencadenamiento de las infecciones nosocomiales. Para disminuir su incidencia es necesaria la prevención y control de los mismos.

Palabras claves: Infección Hospitalaria; Incidencia; Escherichia Coli; Factores De Riesgo; Infecciones Del Sistema Respiratorio.

ABSTRACT

Introduction: hospital-acquired infections stand as a significant public health problem of great economic and social impact and constitute a challenge for the health care institutions.

Objective: to determine the incidence of intrinsic and extrinsic risk factors on the triggering for hospital-acquired infections at Leon Cuervo Rubio Clinical Surgical Teaching Hospital in Pinar del Rio during 2017.

Methods: descriptive, longitudinal and prospective research in a group of patients who suffered from hospital-acquired infections (N=361). The sample comprised 357 patients presenting these infections once the exclusion criteria were applied. The controls were randomly chosen from a day-to-day list of patients admitted. The variables studied were: age, sex, and hospital stay, with site of the infection, isolated microorganisms as well as intrinsic and extrinsic risk factors.

Results: a marked prevalence after 65 years old in both sexes, the mean of patients presenting hospital-acquired infections was 7,1 days; the most frequent site of infections was in the respiratory tract (46,5 %). *Escherichia Coli* (35,9 %) was the most isolated microorganism. The presence of coma in the previous 48 hours of the infection, ischemic heart disease and chronic renal failure were the most representative variables of intrinsic risk on the triggering for hospital acquired-infections and the variables of extrinsic risk was associated with the presence of nasogastric tube, the stay in the Intensive Care Unit and the intubation.

Conclusions: the intrinsic and extrinsic risk factors are representative on the triggering for hospital acquired-infections. Prevention and control are required to decrease its incidence.

Keywords: Cross Infection; Incidence; Escherichia Coli; Risk Factors; Respiratory Tract Infections.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas con la asistencia sanitaria conocidas también como infecciones nosocomiales (IN), son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica, social y constituyen un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable de su atención. Las IN se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad, lo que se traduce no sólo en un incremento en los días de hospitalización y los costos de atención, sino también en un incremento de los años de vida ajustados de discapacidad en la población.⁽¹⁾ Debido a que las IN son complicaciones en las que se conjugan diversos factores de riesgo que en su mayoría pueden ser susceptibles de prevención y control, resulta fundamental la evaluación continua sobre los programas y políticas establecidas para su control a nivel nacional.⁽²⁾

Las IN se definen como una infección contraída en el hospital por un paciente internado. Operacionalmente, las infecciones que ocurren después de 48 horas del internamiento o noventa días posteriores al egreso se consideran como nosocomiales, así como las que se desarrollan en los 30 días subsecuentes a una intervención quirúrgica o que ocurren en el año después a la realización de una cirugía en la que se colocó un implante.^(3,4)

Las IN más frecuentes son las de heridas quirúrgicas, las del tracto urinario (relacionadas con el empleo de sondas vesicales), las relacionadas a las vías respiratorias inferiores (asociadas a asistencia respiratoria mecánica) y las infecciones primarias de la sangre asociadas al uso de catéteres.⁽⁵⁾

Determinados factores inciden en la posibilidad real de que un individuo contraiga una infección: la edad, el estado de inmunidad, cualquier enfermedad subyacente y las intervenciones diagnósticas y terapéuticas. En las épocas extremas de la vida la infancia y la vejez suele disminuir la resistencia a la infección. Los pacientes que más comúnmente requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos, tales como aquellos que padecen alguna enfermedad crónica, como tumores malignos, leucemia, diabetes mellitus, insuficiencia renal o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, tienen una mayor vulnerabilidad a las infecciones por agentes patógenos oportunistas.⁽⁶⁾

Hoy el mundo muestra que entre el 5 y el 10 % de los enfermos que se hospitalizan, desarrollan por lo menos un episodio de infección durante su estancia en un centro hospitalario, cifra referida en estudio realizado en los EE.UU por la National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS).⁽⁷⁾

Otros estudios reflejan que en el caso de las regiones de Asia, América Latina y África subsahariana esta cifra sobrepasa el 40 % de los casos de hospitalizaciones.⁽¹⁾

En nuestro país las tasas alcanzadas en estos últimos cinco años presentan una tendencia al descenso en cifras que oscilan entre 3 y 2 %, estos niveles de tasa se ubican por debajo de los indicadores de 5 y 10 %, asumidos como tasa de referencia de IN y aceptados internacionalmente.^(2,8)

En Cuba, la vigilancia de las infecciones asociadas con la asistencia sanitaria es permanente, partiendo de los registros primarios de estas que se encuentran en cada servicio de hospitalización o de ambulatorios. Las actividades de prevención, vigilancia, control e investigación de estas infecciones y de los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos se integran en el Programa Nacional de Prevención y Control de la Infecciones Intrahospitalarias del Ministerio de Salud Pública, junto a la creación del Comité de Prevención y Control de la Infección Hospitalaria.⁽⁵⁾

Según datos estadísticos nacionales, un programa con todos estos componentes puede reducir en un 32 % las tasas de infección, cifra ampliamente rebasada en nuestros centros asistenciales en los últimos cinco años de labor.⁽²⁾

La identificación de los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos que inciden en el desarrollo de las infecciones nosocomiales, permite la implantación de las medidas de prevención y control de los mismos, por tales razones se realizó una investigación con el objetivo de determinar la incidencia de factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos en el desencadenamiento de las infecciones nosocomiales en pacientes ingresados en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente León Cuervo Rubio de Pinar del Río en el 2017.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva, longitudinal y prospectiva, con el objetivo de determinar la incidencia de factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos en el desencadenamiento de las infecciones nosocomiales en pacientes ingresados en el hospital

durante el año 2017. El universo estuvo constituido por todos los pacientes que ingresaron y presentaron infecciones nosocomiales (N=361) pacientes.

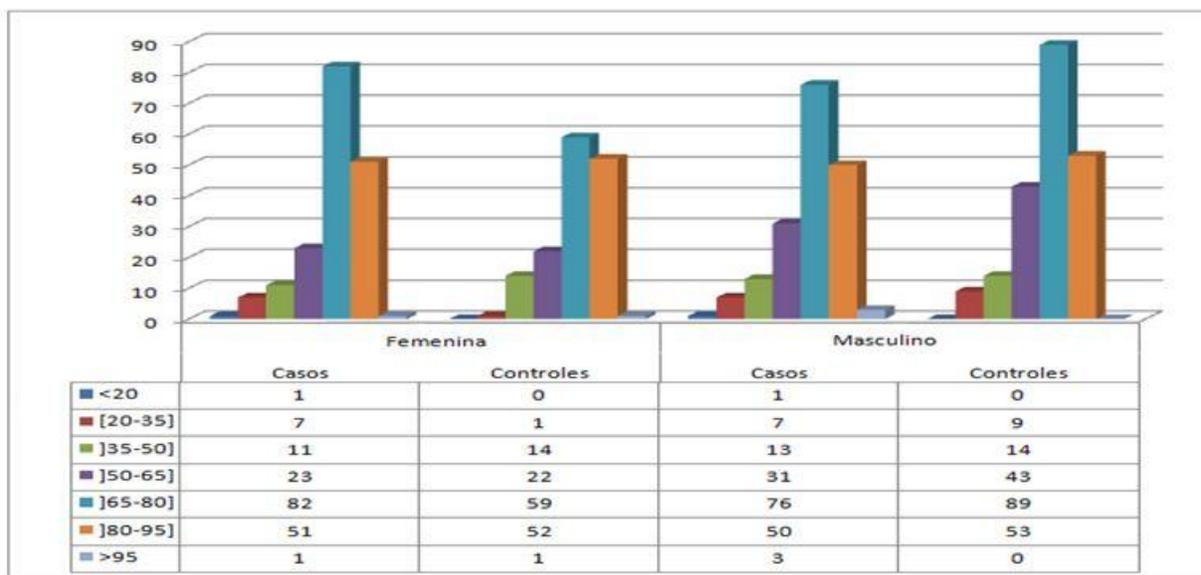
La muestra quedó conformada por (N=357) pacientes una vez aplicado los criterios de exclusión. Los criterios de exclusión fueron los mismos para los casos con infección nosocomial que para los casos controles: pacientes con granulocitopenia grave (cifras de leucocitos/neutrófilos inferiores o igual a 500cel/ml), pacientes con serología (+) frente al VIH. Los controles se seleccionaron aleatoriamente del listado diario de pacientes ingresados en el hospital y se emparejará 1:1 por edad (± 5 años), estadía hospitalaria pre-infección (± 3 días) y hospitalizados en el mismo servicio. La búsqueda de casos con infecciones nosocomiales se realizó monitorizando semanalmente los reportes de infecciones nosocomiales de las salas y las historias clínicas.

Se recogieron datos de las historias clínicas sobre las variables: edad, sexo, estadía hospitalaria, localización de las infecciones nosocomiales, gérmenes más frecuentes asociados a las mismas y los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos. La información obtenida se organizó usando frecuencias absolutas y relativas en por ciento mediante el empleo de estadígrafos de tendencia central y de dispersión. Se calculó el estadígrafo de la prueba estadística no paramétrica Chi-cuadrado así como el indicador Odds Ratio y el intervalo de confianza del 95 %. Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 11,0.

El estudio consideró los principios bioéticos propios en estas investigaciones preservando la identidad de los sujetos de estudio y su utilización con propósitos científicos.

RESULTADOS

La incidencia de infección nosocomial se incrementó a medida que lo hizo la edad, sobre todo entre los 65 y 80 años en ambos sexos, siendo estadísticamente significativo, pero no existieron diferencias en cuanto al sexo. (Gráf. 1)



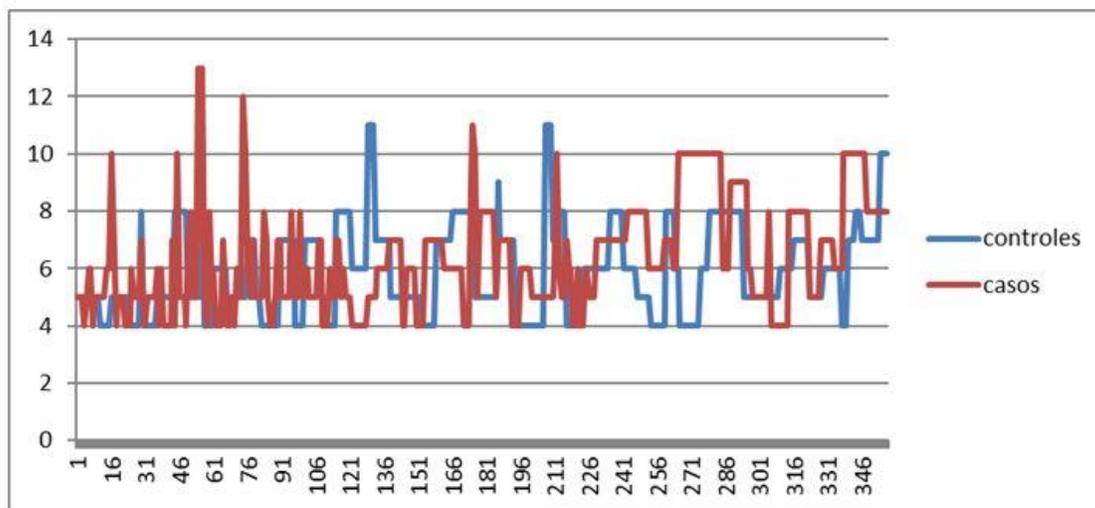
$p=0 < \alpha = 0,05$

$p=0 < \alpha = 0,0$

Fuente: registro de notificación de casos con infección nosocomial.

Gráf. 1 Distribución según edad y sexo de la muestra y los controles. Hospital Clínico Quirúrgico Docente León Cuervo Rubio. Pinar del Río. 2017

La estadía hospitalaria de la muestra y los controles, permitió apreciar que en los pacientes con infecciones nosocomiales la media de hospitalización fue de 7,1 días, mayor que en los controles, existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. (Gráf. 2)



Casos: Media 7,1 DS 1,91
 Controles: Media 5,3 DS 1,64 $t=4,38$ $p=0,001$ $\alpha=0,05$

Fuente: historia clínica

Gráf. 2 Caracterización de la estadía hospitalaria de la muestra y los controles.

La localización más frecuente de las infecciones nosocomiales fue la respiratoria, con un 46,5 %, seguido de la flebitis 27,22 % de frecuencia relativa, siendo muy significativa la diferencia entre las localizaciones. (Tabla 1)

Tabla 1. Localización más frecuente de las infecciones nosocomiales.

| Localización de las infecciones | No. | % |
|-----------------------------------|-----|-------|
| Flebitis | 97 | 27,22 |
| Infección de la herida quirúrgica | 38 | 10,6 |
| Infección por catéter | 9 | 2,52 |
| Infección del tracto urinario | 47 | 13,17 |
| Respiratorio | 166 | 46,5 |
| Total | 357 | 100 |

*1 $Z=4,27$ $p=9,66e^{-06}$ $\alpha=0,05$

Fuente: historia clínica

De 156 gérmenes aislados se encontró que la *E. Coli* fue el microorganismo más frecuente con un 35,9 %, siendo muy significativa la diferencia entre los gérmenes aislados en las infecciones nosocomiales, seguido del *Enterobacter*, con 27,56 %. Con menor frecuencia, el Estafilococo y la *Pseudomonas*. (Tabla 2)

Tabla 2. Identificación de los gérmenes aislados en las infecciones nosocomiales.

| Gérmenes | No. | % |
|----------------------|------------|------------|
| <i>Acinetobacter</i> | 10 | 6,41 |
| <i>Alcaligenes</i> | 19 | 12,18 |
| <i>Citrobacter</i> | 13 | 8,33 |
| <i>E. Coli</i> | 56 | 35,9 |
| <i>Enterobacter</i> | 43 | 27,56 |
| <i>Estafilococo</i> | 6 | 3,85 |
| <i>Pseudomona</i> | 9 | 5,77 |
| Total | 156 | 100 |

Z=2,91 P=0,0018 < α = 0,05
Fuente: historia clínica.

Con respecto al análisis de las variables de riesgo intrínseco la presencia de coma en las 48 horas previas a la adquisición de la infección, la cardiopatía isquémica y la insuficiencia renal crónica fueron las variables más representativas para el desarrollo posterior de una infección nosocomial y dentro de las variables de riesgo extrínseco, la presencia de sonda nasogástrica, la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y la intubación. (Tabla 3)

Tabla 3. Comportamiento de las variables más representativas consideradas como factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos en las infecciones nosocomiales.

| Factor de riesgo intrínseco | Odds Ratio | Intervalo de confianza |
|-----------------------------|------------|------------------------|
| Coma | 3,07 | [2,64;3,57] |
| Insuficiencia renal crónica | 2,79 | [2,36;3,12] |
| Cardiopatía isquémica | 3,03 | [2,87;3,43] |
| UCI | 6,17 | [5,83;6,69] |
| Sonda nasogástrica | 7,58 | [7,15;8,02] |
| Intubación | 3,26 | [3,17;3,57] |

Fuente: historia clínica.

DISCUSIÓN

La incidencia de infección nosocomial se incrementó a medida que lo hizo la edad, lo cual coincide con otros estudios realizados.^(1,6,7) Se considera que este fenómeno de incrementarse las infecciones en proporción directa al aumento cronológico de la edad está en correspondencia con la propia fisiología del envejecimiento así como la presencia de factores de riesgo predisponentes.⁽⁸⁾ Con respecto al sexo, existe una tendencia mundial a admitir con mayor frecuencia a pacientes varones, lo que está determinado, entre otras, por causas sociales y de género, lo cual se demuestra en otros estudios.⁽⁹⁾

La media de hospitalización fue mayor en los pacientes con infecciones nosocomiales que en los casos controles, lo cual contribuye a la repercusión sobre las instituciones médicas en cuanto a días de ocupación de una cama y los costos que de ello derivan.⁽¹⁰⁾

Respecto a las localizaciones más frecuentes de las infecciones nosocomiales, muchas investigaciones refieren que la neumonía, la infección de herida quirúrgica y la infección de vías urinarias constituyen más del 80% de las infecciones nosocomiales que se presentaron en los servicios de adultos ^(1,4)

Otros autores refieren que el tracto respiratorio es más vulnerable, ya que la flora habitual de la orofaringe se transforma en patógena entre las 48 y 72 horas, lo que sumado a diferentes técnicas diagnósticas y terapéuticas eleva la frecuencia de la sepsis.⁽⁸⁾

En la investigación hubo predominio de gérmenes Gram negativos (*E. Coli* y *Enterobacter*), datos que se corresponden con los obtenidos por Pacheco Licor,⁽¹¹⁾ en su estudio, concluyendo que en los pacientes infectados los gérmenes Gram negativos ocuparon el 79 % del total. Dicho autor reportó que en la prevención juega un papel fundamental el cumplimiento de las políticas de limpieza, desinfección y antisepsia, al ser microorganismos que se encuentran en el medio ambiente inanimado y cobran cada día mayor importancia por la multi resistencia a los antibióticos.

Otros autores reportan que al realizar el análisis de las variables de riesgo intrínseco, la presencia de enfermedad de base últimamente o rápidamente fatal presentó un aumento bruto del riesgo significativo, que desapareció al ajustar por el resto de las variables que indican riesgo intrínseco (neoplasia, usuarios de drogas por vía parenteral, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, hepatopatía, inmunodepresión, insuficiencia renal, cardiopatía, presencia de material protésico y albuminemia).⁽¹²⁾

La literatura revisada refiere un aumento bruto del riesgo significativo para la adquisición de una infección nosocomial relacionada con presencia de neoplasia insuficiencia renal y la aparición de coma en las 48 h previas a la adquisición de la infección. ⁽⁶⁾

Hay estudios que señalan que las infecciones nosocomiales son un problema de relevancia creciente en los hospitales debido a varios factores, tales como la existencia de pacientes de mayor edad y con más patologías crónicas como diabetes mellitus, cáncer, etc., al aumento en la complejidad de las intervenciones realizadas, a la necesidad de utilizar procedimientos "invasivos" para el diagnóstico o tratamiento, y la creciente resistencia a muchos antibióticos de los gérmenes intrahospitalarios.⁽¹⁰⁾

Díaz Valiente O.⁽⁸⁾ reporta, en su investigación, algunos de los factores de riesgo relacionados con las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, donde las edades extremas fueron las más frecuentes con algo más de la tercera parte de la muestra, seguido de la ventilación mecánica y las enfermedades neoplásicas.

En esta investigación predominó el grupo de 65 y 79 años sin diferencias significativas en cuanto al sexo. La media de hospitalización fue mayor en los pacientes con infecciones nosocomiales que en los casos controles. La localización más frecuente de las infecciones nosocomiales fue la respiratoria y la *Escherichia coli* el germen más aislado. La presencia de coma en las 48 horas previas a la adquisición de la infección, la cardiopatía isquémica y la insuficiencia renal crónica fueron las variables de riesgo intrínseco más representativas para

el desarrollo de una infección nosocomial y las variables de riesgo extrínseco, la presencia de sonda nasogástrica, la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y la intubación.

Se concluye que los factores riesgos intrínseco y extrínseco son representativos en el desencadenamiento de las infecciones nosocomiales. Para disminuir su incidencia es necesaria la prevención y control de los mismos.

Conflictos de interés

no existe

Contribución de los autores

MSS: Concepción y diseño del artículo, la revisión de algunos de los resultados de otros autores, y en la redacción del manuscrito.

MLP: Recolección de datos y las comparaciones con otros resultados.

En la revisión de la versión final del artículo precisó la ortografía y gramática.

JRMM: Recolección de datos y en las comparaciones con otros resultados. La

Revisión de la ortografía y gramática en la versión final del artículo.

JMHC: Recolección y obtención de datos, así como en la revisión crítica del manuscrito.

JCID: Recolección y obtención de la información y el análisis de los mismos.

Todos los autores participaron en el análisis e interpretación de los resultados, así como en su confrontación con la literatura revisada.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4234

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arango Díaz A, López Berrío S, Vera Núñez D, Castellanos Sánchez E, Rodríguez Sanabria PH, Rodríguez Feitó MB. Epidemiología de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. Acta Médica del Centro [Internet]. 2018 [citado 18/12/2018]; 12(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/923>
2. Protocolo de vigilancia y control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en unidades de cuidados intensivos. Elaborado por el Grupo de Trabajo de Vigilancia de las IRAS [Internet]. Madrid; 2016 noviembre [Citado: 11/06/2018]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTrasmisibles/Documents/PROTOCOLOS/>
3. Fiterre Lancis I, Sabournín Castelnau NL, Bandera Sánchez O, Sarduy Chapis RL, Castillo Rodríguez B, Fernández Salazar VS. Infecciones asociadas a la Asistencia Sanitaria en un Hospital especializado en el paciente nefro-urológico. Rev haban cienc méd [Internet]. 2017 Jun [citado 23/02/2020]; 16(3): 479-488. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300017&lng=es
4. Organización Mundial de la Salud. Carga mundial de infecciones asociadas a la atención sanitaria [Internet]. 2018 [citado 20/02/2019]. Ginebra, Suiza: OMS. [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: https://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/
5. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Infecciones en Hospitales. Bibliomed Suplemento [Internet]. 2018 May-Jun [citado

20/02/2019]: [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2018/05/bibliomed-suplemento-mayo-2018.pdf>

6. Gordon Zamora E J, Masaquiza Moyolema D A, Gallegos Moreno F A, Mayorga Gutiérrez E R. La infección nosocomial. Un reto en las unidades de cuidados intensivos .Rev Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión [Internet] 2018[citado 02/02/2019]; 3(Sup 1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=DOI%3A+10.29033%2Fv3sup1.2018.05+&btnG=

7. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet] 2014 octubre 23[Citado 11/06/2018]; 32(5): [aprox 7p.] .Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v32n05p320a327.pdf

8. Díaz Valiente O, Rodríguez Prieto JC, Hernández Suárez N, Sandrino Sánchez M, Alfonso García I. Factores de riesgo, parámetros clínicos de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria en un hospital. Rev Ciencias Médicas [Internet] 2017 mar -abril [Citado: 11/06/2018]; 21(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext

9. Maguiña Vargas C. Infecciones nosocomiales. Acta méd. Perú [Internet] 2016 jul [Citado: 11/06/2018]; 33(3): [aprox 2p].Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext

10. Maguiña Vargas C. Infecciones nosocomiales. Acta méd. Peru [Internet]. 2016 Jul [citado 05/03/2020]; 33(3): 175-177. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300001&lng=es.

11. Pacheco Licor VM, De La C Gutiérrez Castañeda D, Serradet Gómez M. Vigilancia epidemiológica de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2014 Jun [citado 16/03/2018]; 18(3) [aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000300007&lng=es

12. Castañeda-Martínez F C, Valdespino-Padilla M G. Prevalencia de infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel de atención en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet] 2015[Citado 18/06/2018]; 53(6): [aprox 4p.].Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/viewFile/98/235