

Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana

Volumen 11 No.3 - 2014

Neumonía nosocomial en el Hospital Psiquiátrico de la Habana (2005-2013) resultados de una estrategia
Nosocomial Pneumonia at the Psychiatric Hospital of Havana (2005 - 2013). Results of a Strategy

Dr. Alfredo Echevarría Ramírez

Especialista de I Grado en Coloproctología. Departamento de Cirugía del Hospital Psiquiátrico de La Habana. Cuba

RESUMEN

Introducción: Las infecciones respiratorias y en particular las neumonías constituyen un problema de salud en los enfermos del Hospital Psiquiátrico de la Habana pues es la primera causa de mortalidad según el estudio sobre dicha entidad realizado durante los años 2000-2004.

Método: A partir del año 2005 comienza a realizarse una investigación descriptiva prospectiva con el objetivo de determinar la morbimortalidad por infecciones respiratorias agudas que abarca desde principios del año 2005 hasta finales del 2013. La muestra estuvo constituida por la totalidad de pacientes que presentaron infección respiratoria aguda durante el periodo estudiado. Como medidas de resumen se utilizaron las frecuencias relativas y tasas.

Resultados: El estudio muestra como resultados en estos 9 años una morbilidad por infección respiratoria y neumonía de **218, 280, 269, 232, 174, 342, 243, 190, 199** pacientes afectados. La mortalidad fue de **37, 36, 15, 33, 86, 16, 7, 6 y 2** pacientes fallecidos para tasas de mortalidad de **15,9 16, 7, 12.1, 49.4, 4.6, 2.8 3.1 y 2 x 103**, respectivamente. La mayor afectación por *éxitus letalis* ocurrió en pacientes del sexo masculino, la mayor cantidad de decesos ocurrió en los pacientes de mayor edad en ambos sexos. Las formas de debut atípicas de infección respiratoria se identificaron en alrededor del 13 %. La estadía promedio en sala de intercurencia a pacientes afectados por neumonía fue de 21 para la atención necesaria. Los gérmenes causales detectados mediante cultivo de esputo muestran dominancia de los Gram negativos. En estos 9 años el estudio realizado muestra: Disminución de la mortalidad por neumonía; Identificación gran cantidad de casos positivos tanto de formas de comienzo típicas como atípicas; Disminución el tiempo requerido de tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: The respiratory infections and particularly pneumonias constitutes a health problem on the Psychiatry Hospital of Havana's patients due to they are the first mortality cause, according to a study carried out on this center during the years 2000- 2004.

Methods: To start of the year 2005 , it began a prospective and descriptive research with the aim to determine the morbidmortality due to acute respiratory infections since the beginning of the year 2005 up to the end of 2013: The was constituted by the total of patients that presented an acute respiratory infection during the studied period. As resume measures, there were used rates and relative frequencies.

Results: The results of the 9 years study showed a mobility due to respiratory infection and pneumonia as follows: 218, 280, 269, 232, 174, 342, 243, 190, 199 affected patients. The mortality is showed as follows: 37,36,15,33,86,16,7,6, and 2 diseased patients for the rates of mortality: 15,9,16,17,12.1,49.4,4,.6, 2.8,3.1,and 2 x 103, respectively. The greatest infection by Exitus Letalis occurred on male patients, meanwhile the high number of death occurred on elders of both sex. The 13% of atypical way of upset were identified. The standard permanence on in an intercurrance ward was of 21 for the necessary care. The germs detected through sputum culture shown a predominance of Negative Gram. These 9 years of study shows a presence of a decrease on mortality caused by pneumonia. A great number of cases of upset of the disease, either atypical or typical and the required time for treatment also decreased.

Keywords: Nosocomial pneumonia, respiratory infections, strategy.

INTRODUCCIÓN

Las neumonías constituyen en la actualidad un tipo de infección persistente en el mundo entero, a pesar de las mejoras de las condiciones higiénicas y socio-económicas.

La morbilidad por infecciones respiratorias ocupa uno de los primeros lugares en el mundo de hoy según los cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 4,4 millones de personas enferman por esta causa anualmente.¹

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son las que más afectan al ser humano y que mayor cantidad de muertes ocasiona en el planeta, con requerimientos enormes en lo que se refiere a recursos materiales y atenciones medicas.

En Cuba constituye la cuarta causa de muerte en la población general,² mientras que en el Hospital Psiquiátrico de la Habana (HPH) constituyó la infección más frecuente y la primera causa de muerte por lo que se identificaba como uno de los principales problemas de salud.³

El periodo comprendido entre principios del año 2000 hasta final del 2004 se caracterizó por un alto número de defunciones; mayor vulnerabilidad en el geronte; predominancia de gérmenes Gram negativos lo que llevó a la necesidad de tomar medidas al respecto e idear una estrategia factible para mejorar estos índices.⁴

Esto implicó un estudio previo de nuestro entorno, para ganar en el conocimiento de las condiciones higiénico-sanitarias, las particularidades inherentes al paciente psiquiátrico en particular aquellas que lo hacen susceptibles a las infecciones respiratorias desde el punto de vista social y de los conocimientos acerca de la infección respiratoria por parte del personal de salud. La estrategia consistió en la aplicación de tres grupos de medidas: medidas de prevención, de detección precoz de la enfermedad y de actuación inmediata sobre la enfermedad atendiendo los factores de riesgo identificados como son:

1. Hacinamiento.
2. Alteraciones del estado emocional.
3. Malos hábitos higiénicos.
4. Bronco aspiración.
5. Oro-sepsis.
6. Exposición al frío.
7. Infecciones agudas del tracto respiratorio superior.

8. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
9. Consumo de tabaco.
10. Antecedentes de infección respiratoria aguda.
11. Edad avanzada.
12. Malnutrición.
13. Alteraciones inmunológicas.
14. Diabetes.
15. Formas de inicio atípicas.

Después de fundamentada, elaborada, revisada y discutida se estableció como documento guía para la atención al paciente con enfermedad respiratoria aguda y entre los resultados esperados se mencionaron:

Disminución en la incidencia de las neumonías.

Identificación temprana de la enfermedad.

Disminución del tiempo requerido para la curación y restablecimiento del paciente.

Disminución de la mortalidad a causa de las bronconeumonías.⁵

El análisis de los indicadores en esta etapa es la motivación del presente trabajo.

OBJETIVOS

GENERAL:

-Describir la morbilidad por infección respiratoria aguda en los pacientes mentales de estadía permanente en el hospital psiquiátrico de la Habana, durante el periodo 2008 -2013.

ESPECÍFICOS

-Describir la morbi-mortalidad, por neumonía en el periodo estudiado.

- Identificar diferencias entre los indicadores estudiados y los de periodos anteriores

- Identificar los gérmenes más frecuentes durante el curso **de las neumonías en la** institución.

-Determinar la eficacia de la estrategia aplicada en el curso evolutivo y pronóstico del paciente psiquiátrico afectado por IRA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo, cuyo universo de estudio lo constituyen pacientes con ingreso permanente en el Hospital Psiquiátrico de La Habana, que osciló entre 1990 y 1568 pacientes fueron objeto de estudio aquellos que presentaron neumonía en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2013.

Criterios de inclusión:

Pacientes afectados por infección respiratoria aguda baja durante el periodo 1 de enero de 2005-31 de diciembre de 2013 con ingreso permanente en el HPH.

Criterios de exclusión:

Pacientes con ingreso transitorio en Salas de Intervención en Crisis, Hospital de Día o Centro de Deambulantes.

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas; de las actas de microbiología y epidemiología; series cronológicas de departamento de estadísticas, certificados de defunción, actas del comité de fallecidos y recolectados en un modelo de recolección confeccionado al respecto.

Principales variables de medición de la respuesta:

Nombre, edad, sexo, estadía, agente causal y estado al egreso

Con los datos obtenidos se realizó una base de datos en sistema SPSS para Windows.

Los datos procesados se presentan en tablas que muestran el resultado utilizando medidas de frecuencia absoluta y relativa (tasas y porcentaje).

Implicaciones éticas

Este proyecto de investigación ha llevado como principal divisa, de brindar al paciente psiquiátrico una mejor calidad de vida. La valoración del posible perjuicio que puede surgir de la propia investigación en contraste con el bien final que pueda resultar de la misma, inclina la balanza a favor del beneficio. No implica experimentaciones con humanos ni el empleo de nuevas sustancias y se adhiere al código de confidencialidad médico-paciente y a los preceptos del acta de Helsinki.

RESULTADOS

Durante el periodo (2005-2013) observamos que tanto la cantidad de atenciones, el índice de atenciones fueron altas se comporto de la siguiente forma: 2659 pacientes se atendieron por IRA casos 1.935 fueron diagnosticados como neumonía para una tasa de 91.9 de morbilidad. Al ser comparado con el periodo anterior 2000 al 2004 vemos que la tasa de atenciones es mucho mayor, son mayores en comparación con el periodo anterior, que la de los años 2000-2004.

Con respecto a la mortalidad durante el periodo estudiado vemos que en los años 2005, 2006 2007, 2008, 2009 , 2010, 2011, 2012 y 2013 ocurrieron 37, 36, 15, 33,86,16,7,6 y 2 decesos por neumonía para tasas de 15,9 16, 7, 12.1, 49.4, 4.6, 2.8 3.1 y 2 respectivamente “ Inferiores con respecto al estudio anterior con un total de 236 fallecidos.

La mayor mortalidad durante el periodo estudiado corresponde a pacientes mayores de 60 años de edad, de un total de 236 fallecidos por neumonía en el periodo, 285 de los pacientes fallecidos habían cumplido 60 años o más.

Un alto por ciento de las neumonías presentó la forma clásica de debut mientras que más de un 10 % presentaron atipicidad en sus inicios. Siendo las formas atípicas de debut observadas durante el periodo las siguientes: irritabilidad, indiferencia, excitación, agresividad, como signos de afectación psíquica y las diarreas, el ilio paralítico, la descompensación hemodinámica y descompensación endocrino-metabólica, como signos somáticos.

De 155 formas atípicas, 61 casos mostraron fiebre. Mientras que 94 sin fiebres, Fueron las diarreas las formas atípicas más frecuentes. Tanto con fiebre que sin fiebre.

En el periodo estudiado, se ha determinado el diagnóstico de neumonía en más de un 10 % de los pacientes por la identificación de formas atípicas de debut.

La estadía en sala de intercurrentia a pacientes afectados por neumonía requirió durante el periodo 2005-2013 de 23 días promedio de atención medica mientras que en el periodo anterior fueron necesario 27 días para el restablecimiento del paciente, lo que significa 4 días menos para la atención necesaria.

Los gérmenes causales detectados mediante cultivo de esputo muestra que en su mayoría dominancia de un espectro amplio a micro-organismos Gram negativos siendo el *Enterobacter aerogenes*, el germen predominante seguido por la *Klepsiella* en tal año y después por la *E. coli* mientras que los Gram positivos son de estrecho espectro principalmente a *Staphylococcus coagulasa* negativo.

DISCUSIÓN

El hecho de que en el periodo estudiado las enfermedades respiratorias agudas hayan generado un alto índice de atenciones responde a que se ha concientizado que este tipo de enfermedad requiere ser descartada desde los primeros síntomas ya que la infección respiratoria baja representa más del 70 % del total de todas las IRA. **(Tabla 1)**

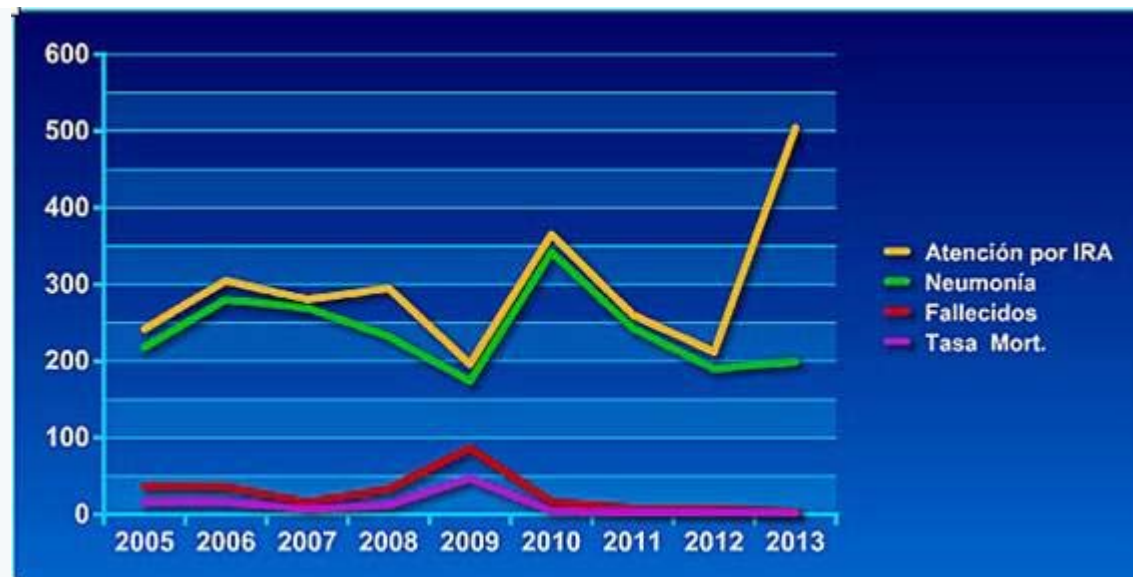
Tabla 1. Morbimortalidad por IRA y neumonía HPH (2005-2013)

Año	Atención por IRA	Neumonía	Fallecidos	Tasa Mort.
2005	242	218	37	15,9
2006	305	280	36	16
2007	280	269	15	7
2008	295	232	33	12,1
2009	196	174	86	46,5
2010	365	342	16	4,6
2011	260	243	7	2,9
2012	212	190	6	3,1
2013	504	199	3	2
Total	2.659	1.935	236	12,2

La mortalidad por neumonía ha tenido una incidencia decreciente y a esto han contribuido diferentes factores entre los que cabe destacar el completamiento de la plantilla del personal médico en el área clínica (Especialistas en Medicina General Integral, Especialistas en Nutrición y Gerontología) lo que ha permitido una evaluación clínica más estrecha sobre el paciente y una temprana detección de intercurrentia clínica lo que redundó en una intervención precoz por lo tanto en una mejor evolución del paciente psiquiátrico que de por sí es immuno-comprometido como se ha demostrado en diferentes estudios.^{6,9}

Llama la atención que en el periodo estudiado sea el año 2009 donde mayor mortalidad se alcanzó y esto responde a que en este lapso fue donde mayor éxodo de profesionales tuvo la institución por lo que las medidas de vigilancia, detección y atención precoz eran prácticamente imposibles, obsérvese en la gráfica que cuando cae el número de atenciones cae el número de detecciones y sube la mortalidad **(Gráfica1)** fenómeno que cambia drásticamente cuando en el año 2010 se complementa la plantilla de profesionales de salud y se refuerza con nutriólogos y gerontólogos que ayudan a fortalecer a los pacientes mal nutridos y los pacientes de avanzada edad que son los más vulnerables a la infección y son el grupo donde la infección ocasiona una mayor mortalidad.

Gráfica 1. Representación del curso evolutivo de las IRA en el HPH durante el periodo 2005-2013



Grafica 1: Representación del curso evolutivo de las IRA en el HPH durante el periodo 2005-2013. Donde se muestra en amarillo el número de atenciones por enfermedad respiratoria aguda, los casos confirmados de neumonía, en rojo se representan los fallecidos y en violeta las tasas de mortalidad obsérvese que en el año 2009 disminuyó el número de atenciones y aumentó la mortalidad a pesar de existir una menor incidencia de neumonías. Lo que contrasta con el año 2013 donde hubo una gran cantidad de atenciones y disminuyó la mortalidad a pesar de existir una mayor incidencia. Lo que demuestra la importancia de la atención precoz en la IRA.

La malnutrición está asociada a un mayor índice de infecciones, debido a la menor respuesta inmunológica del individuo ante los agentes infectantes este fenómeno se debe ver asociado al bajo índice de lectinas circulantes en el desnutrido y al exceso de lectinas anormales de los obesos.^{10,11}

Por otra parte, varios aspectos de inmunidad se alteran con la edad, esto se refleja en la capacidad de controlar las infecciones, y la respuesta a la vacunación (influenza). La pérdida de función inmune por immuno-senescencia es considerada una importante determinante de salud, la inmunidad adaptativa e innata se afectan con la edad, así como la involución del Timo e inflamación. El envejecimiento se asocia con un ambiente pro-inflamatorio, donde la IL-6, TNF- α y la proteína C-reactiva son mediadoras comunes asociadas con envejecimiento, la morbilidad y mortalidad. El perfil pro-inflamatorio está en relación con la seropositividad a citomegalovirus.^{12,15}

Otro de los aspectos dignos de analizar es la alta prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) identificadas en como causa básica de muerte en buena parte de las necropsias realizadas a pacientes psiquiátricos fallecidos, estado que empeora el pronóstico del paciente afectado por neumonía relacionada con la edad y el tabaquismo los que unidos a otros estados causas comórbidos constituyen un riesgo adicional que eleva la mortalidad (**tabla 2**) La posibilidad de presentar estados comórbidos en la vejez es real y afecta el curso evolutivo de cualquier enfermedad infecciosa se ha identificado en 6 áreas:

Oncológica (pulmón, páncreas, esófago y mamas); Pulmonar(fibro-enfisema); Cardíaca(fibrilación, insuficiencia congestiva, coronariopatía); Gastro-intestinal (úlceras gastroduodenales, cirrosis hepática); Endocrino(diabetes con neuropatía); Psiquiátrica (Ansiedad) por tanto la compensación hasta cierto grado en estos estados ha sido posible mediante la dispensarización de estos pacientes.^{17,20}

Es importante destacar el papel de la vacunación anual contra la influenza a todos los pacientes de ingreso permanente y al personal de atención que han fortalecido inmunológicamente al paciente para enfrentar los brotes estacionales de gripe en la época de invierno. Este aspecto es de probada eficacia a nivel universal.²¹

Tabla 2. Causas básicas de muerte por neumonía en el HPH (2005-2013)

Enfermedades	Casos
EPOC	96
Esquizofrenia	84
Aterosclerosis	36
Cáncer	18
Fractura de Cadera	9
Diabetes M	6
Infarto cardiaco	12
Otras	15
TOTAL	438

Fuente: Series cronológicas Departamento Estadística HPH

Un aspecto importante a destacar y que parece inherente al paciente psiquiátrico es la forma de debut de las enfermedades infecciosas puede ser de forma atípicas que pueden aparecer entre un 15 y 20 % de los pacientes con enfermedades infecciosas, que pueden o no estar acompañadas de fiebre siendo la diarrea la forma más común. (**Tabla3**)

Tabla 3. Formas de debut atípicas de infección respiratoria. HPH (2005-2013)

Año	Diagnóstico confirmado	Típicas	Atípicas	% de Atípicas
2005	218	186	32	15
2006	280	242	38	14
2007	269	234	35	13
2008	232	233	39	17
2009	174	128	46	26
2010	342	310	32	9
2011	243	203	40	17
2012	190	157	33	17
2013	199	165	34	17

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Psiquiátrico de la Habana

La mejora en estos índices habla a favor de una mejor interpretación de la situación de salud por el personal de asistencia; de una mejor interpretación de las manifestaciones clínicas de la enfermedad; de un mayor compromiso de las partes involucradas en las actividades de la aplicación de medidas de buenas prácticas sobre la neumonía y de un mejor desempeño profesional en el manejo de esta enfermedad en el enfermo mental, lo que habla a favor de lo que se pudo lograr cuando se trabaja de forma organizada, uniforme y bien fundamentada. Hemos podido observar en los resultados emanados del presente estudio, que en este periodo que existió una mejora en los índices, excepto en la incidencia de la neumonía a pesar de las medidas prevención frente de la neumonía nosocomial.

La estrategia aplicada ha demostrado efectividad sin embargo es necesario continuar con las medidas, y los estudios microbiológicos pues tanto bacterias virus y hongos experimentan cambios acelerados para garantizar su supervivencia y cada días se reportan cepas resistentes a los antibióticos conocidos los que por razones tecnológicas no se pueden fabricar al ritmo que imponen estas mutaciones por lo tanto nos encontramos ante grandes desafíos. Que imponen una mayor prevención vigilancia y actuación sobre las IRA y actualización periódica.^{22,23} En la actualidad la mortalidad hospitalaria en el HPH se acerca al cuadro mostrado a nivel nacional lo que dista mucho del panorama de mortalidad correspondiente a los años 2000. (Tabla 4)

Tabla 4. Primeras causas de muerte en Cuba y en el HPH 2013

LUGAR	CUBA	HPH
1	Tumores malignos	Muerte súbita
2	Enf. Corazón	Enf. Corazón
3	Enf. Cerebro vasculares	Enf. Cerebro vasculares
4	Influenza y neumonía	Tumores malignos
5	Accidentes	Influenza y neumonía

Fuente: Informe de defunciones del Dpto. Estadística HPH. Anuario Estadístico de Salud Cuba 2013

A modo de conclusión puede expresarse que la incidencia de enfermedades respiratorias continúa siendo alta y genera altos índices de atención e identificación de neumonías. La tasa de mortalidad disminuyó significativamente con respecto a periodos anteriores. Los gérmenes aislados durante el curso de las neumonías en la institución fueron mayoritariamente Gram negativos.

En el análisis de los indicadores hemos logrado determinar que:

- la neumonía ha dejado de ser la primera causa de mortalidad en la institución y en estos momentos o constituye un problema de salud.
- las causas de mortalidad institucionales del momento actual difieren en algo a las causas de mortalidad nacional, pero se acercan más que en periodos anteriores.
- la estrategia aplicada en el curso evolutivo y pronóstico del paciente psiquiátrico afectado por ira cumplió con los resultados esperados y por tanto ha sido eficaz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. The top 10 causes of death. Geneva: World Health Organization. 2013 disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
2. MINSAP. Principales causas de muerte en todas las edades. Anuario Estadístico de salud; cuadro 14. Cuba 2013.
3. Barrios Grillo E, Díaz Tamayo-Saco M, González González MA, Dueñas Mojena D. Mortalidad por bronconeumonía en el enfermo mental. 9º Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica.htm mayo 2007 N° 773. Comunicación libre disponible en www.conganat.sld.cu
4. Dueñas D. Morbimortalidad por Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Psiquiátrico de La Habana. (2000-2004) Tesis para optar por el título de Máster en Enfermedades Infecciosas. FCMEC. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana; 2007.
5. Echevarría A. Prevención de la Neumonía en el Paciente Psiquiátrico. Fundamentos para una Estrategia Rev. Hosp. Psiquiátrico de la Habana 2008, 5(3).
6. Ziemssen T, Kern S. Psychoneuroimmunology - Cross-talk between the immune and nervous systems. J Neurol. 2007 May; 254 Suppl 2: II8-II11.
7. Ivanova SA, Semke VY, Vetlugina TP, Rakitina NM, Kudyakova TA, Simutkin GG Signs of apoptosis of immunocompetent cells in patients with depression. Neurosci Behav Physiol. 2007 Jun; 37(5):527-30.
8. Carter CJ. Schizophrenia Susceptibility Genes Directly Implicated in the Life Cycles of Pathogens: Schizophrenia Cytomegalovirus, Influenza, Herpes simplex, Rubella, and Toxoplasma gondii. Schizophr Bull. 2008 [consultado 28 Julio 2008]; Jun 13. Disponible en: Schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=18552348
9. INFOMED. SERVICIOS. AL DIA. Nexa entre enfermedad mental y sistema inmune cobra fuerza 19 de febrero de 2013

10. Ulrich E, Schaible SH, Kaufmann E. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. Disponible en www.PLoS Medicine htm. 2007 May acceso 5 junio 2007.
11. Serra-Prat M. et al.: Oropharyngeal dysphagia as a risk factor for malnutrition and lower respiratory tract infection in independently living older persons: a population-based prospective study. *Age Ageing*. 2012; 41(3):376-81
12. Panda A, Arjona A, Sapey E et al. Human innate immunosenescence: causes and consequences for immunity in old age. *Trends Immunol*.2009; 30(7), 325-33.
13. Nikolich-Zugich J. Age-associated T-cell clonal expansions (TCE) *in vivo* - implications for pathogen resistance: cellular immunosenescence - T cells. In: *Handbook on Immunosenescence: Basic Understanding and Clinical Applications*. Springer, The Netherlands 2009, 219-33.
14. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstein B. The aging of the immune system. *Transpl. Int*.2009; 22(11), 1041-1050.
15. Gibson KL, Wu YC, Barnett Y et al. B-cell diversity decreases in old age and is correlated with poor health status. *Aging Cell*2009; 8, 18-25.
16. Pop-Vicas A, Gravenstein S. Influenza in the elderly: a mini-review. *Gerontology* 2011; 57(5), 397-404.
17. Broder JMD, Lie D MSeD. 12 comorbidities help predict COPD mortality risk. CME released 05/14/2012 [acceso 28 Jun 2012]. Disponible en: www.medscape.com/ [acceso 06/28/2012]
18. Echevarría A. Neumonía nosocomial en el Hospital Psiquiátrico de la Habana 2005-2007. Tesis para optar por el Título de Master en Enfermedades Infecciosas. FCMEC. Instituto Superior de Ciencias Medicas de la Habana .2008.
19. Grupo de trabajo GESEPOC. Hacia un nuevo enfoque en el tratamiento de la EPOC. La Guía Española de la EPOC (GESEPOC). *Arch Bronconeumol*. 2011; 47:379-81.
20. del Puerto- Nevado L, Perez-Rial S , Gorón –Matinez , Peces-Barba G. papel de la inflamación en la etiopatogenia de la EPOC. *Arch Bornconeumol*. 2010;46(supl):2-7.
21. Fragapane E, Gasparini R, Schioppa F, Laghi-Pasini F, Montomoli E, Banzhoff A. A heterologous MF59-adjuvanted H5N1 prepandemic influenza booster vaccine induces a robust, cross-reactive immune response in adults and the elderly. *Clin. Vaccine Immunol*.2010; 17(11), 1817–1879.
22. Spellberg B, Bartlett J G, Gilbert D N, The Future of Antibiotics and Resistance *N Engl J Med* 2013; 368:299-302.
23. Infectious Diseases Society of America. White paper: recommendations on the conduct of superiority and organism-specific clinical trials of antibacterial agents for the treatment of infections caused by drug-resistant bacterial pathogens. *Clin Infect Dis* 2012;55:1031-46.

Recibido: 29 de julio de 2014
Aceptado: 30 de octubre de 2014.

Alfredo Echevarría Ramírez. Especialista de I Grado en Coloproctología. Departamento de Cirugía del Hospital Psiquiátrico de La Habana. Cuba. Correo electrónico:
alfredoechevarria@infomed.sld.cu