



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

**Benemérito Hospital General con Especialidades
“Juan María De Salvatierra”**

**DESENLACE CLÍNICO DE INFECCIONES POR ACINETOBACTER
BAUMANNII MULTIDROGORRESISTENTE, DURANTE BROTE
HOSPITALARIO, EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE
ATENCIÓN.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA
DR. ERNESTO DE LA GARZA ESPINOSA

ASESORES DE TESIS
ASESORES EXPERTOS: DR. LUIS ALBERTO CONTRERAS OJEDA Y
DR. PEDRO YASFIR GONZÁLEZ NORIS
ASESOR METODOLÓGICO: DRA. MARIA ANDREA MURILLO GALLO

LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR

AGOSTO-2021



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.

**BENÉMERITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARIA DE SALVATIERRA”.**

**TESIS DE POSGRADO
DESENLACE CLÍNICO DE INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANNII
MULTIDROGORRESISTENTE, DURANTE BROTE HOSPITALARIO,
EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN.**

PRESENTA

DR. ERNESTO DE LA GARZA ESPINOSA
R4 DE MEDICINA INTERNA

DR. LUIS ALBERTO CONTRERAS OJEDA
ASESOR EXPERTO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

DR. PEDRO YASFIR GONZALEZ NORIS
ASESOR EXPERTO

DRA. MARIA ANDREA MURILLO GALLO
ASESOR METODOLÓGICO

DR. EDUARDO ALTAMIRANO ÁLVAREZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN,
CALIDAD Y CAPACITACIÓN

DR. ABRAHAM OSBALDO ARVIZU MONTIJO
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA Y CALIDAD ESTATAL

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por el gran apoyo que me han brindado, sin el cual el día de hoy, no pudiera estar, en el lugar donde me encuentro.

A mis asesores de proyecto, por sus invaluable aportaciones, al presente trabajo.

A mis maestros por todas las enseñanzas, consejos, orientación y experiencia aportada a mi trayectoria profesional.

A mis compañeros, por toda la experiencia y vivencias compartidas en este proceso de formación profesional.

Al servicio de Medicina Interna por el apoyo brindado para este proyecto.

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	9
ANTECEDENTES	10
Características del genero <i>Acinetobacter</i>	10
Mecanismos de resistencia a antibióticos	12
Mortalidad y resistencia por <i>Acinetobacter baumannii</i> a nivel nacional.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
JUSTIFICACION	18
HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	20
PREGUNTA DE INVESTIGACION	20
OBJETIVO GENERAL	20
Objetivos Específicos	20
MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
Nivel, Tipo y Método.....	21
Área de Estudio.....	21
Universo, Población y Muestra.....	21
Criterios de Inclusión.....	22
Criterios de Exclusión.....	22
Descripción General Del Estudio.....	23
Análisis Estadístico	24
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES.....	37
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXOS	40
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	40
GUÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LAS CONSIDERACIONES ETICAS.....	42
FORMATO COMITÉ DE BIOSEGURIDAD	49

RESUMEN.

Antecedentes:

Las infecciones por *Acinetobacter baumannii* son un problema de salud pública. De acuerdo con cifras nacionales de 2017 el 53% de los casos es causado por agentes multidrogorresistentes.

Planteamiento del problema:

En las últimas 3 décadas, las infecciones por *Acinetobacter baumannii*, se han incrementado, desde un problema limitado a un problema de dimensiones globales debido a infecciones nosocomiales multidrogorresistentes. Así mismo, en las últimas décadas ha habido un incremento en la presencia de brotes en las instituciones de salud, como la ocurrida en nuestra institución durante el período enero 2016 a agosto 2018, los casos de dicho brote no se analizaron en dicho momento, por tal motivo, se propone el presente análisis retrospectivo.

Justificación:

La mortalidad por *Acinetobacter baumannii* reportada en la literatura ronda hasta el 66% en áreas de hospitalización; esto debido a la limitada terapéutica y a su resistencia a antibióticos. Se requiere un mayor entendimiento de los factores epidemiológicos implicados en su resistencia y los mejores esquemas disponibles, para disminuir la mortalidad por infecciones asociadas a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente.

Objetivos:

En este estudio se propuso identificar el perfil de sensibilidad y resistencia a antibioticoterapia por parte de *Acinetobacter baumannii* nosocomial en los pacientes registrados en el brote enero 2016 – agosto 2018 y su repercusión en la letalidad en casos de infección por *Acinetobacter baumannii*, de los pacientes registrados en el estudio.

Material y métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en el cual se revisó el registro de pacientes con resultados de cultivo positivo a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, a partir de muestras de pacientes de la terapia intensiva y hospitalización. Se describió el perfil de antibiograma, así como el desenlace clínico asociado a haber presentado una infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente en el Benemérito Hospital con especialidades Juan María de Salvierra, para posteriormente hacer una comparación con la información reportada en la literatura a nivel nacional e internacional.

Resultados:

De los 32 pacientes capturados, 10 (31.25%) presentaron defunción durante su estancia hospitalaria, 4 (12.5%) se trasladaron a otra unidad y 18 (56.25%) sobrevivieron la estancia hospitalaria.

De los registros de antibiogramas, se detectó una resistencia en el 100% de los casos para ampicilina, cefazolina, cefoxitina y nitrofurantoína. La sensibilidad a imipenem estuvo presente sólo en el 3 (9.3%) de los cultivos y el antibiótico que presentó mayor respuesta fue tigeciclina en 20 (62.5%) de los registros de cultivos,

no encontrándose sensibilidad reportada a ningún antibiótico en 5 casos (15.6%), sin embargo, en estos 4 casos no se reportó actividad de tigeciclina debido a falta de reactivos. En los pacientes capturados en el estudio, en 6 resultados de cultivo se reportó sensibilidad intermedia a tigeciclina y en ningún caso se documentó resistencia a tigeciclina.

De los 32 pacientes con cultivo positivo, 12 presentaron cultivo de aspiración bronquial compatible con neumonía, de los cuales 5 fallecieron (41.6%), 3 pacientes dieron positivo a infección de catéter venoso central, falleciendo uno de ellos (33.33%), 4 pacientes dieron positivo a muestras de hemocultivos, falleciendo 2 de ellos (50%), 8 pacientes presentaron infecciones de tejidos blandos, siendo 6 infecciones de herida quirúrgica, 1 absceso, 1 de ellos presentando defunción (12.5%).

Conclusiones:

Adquirir una infección por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, implica una alta letalidad (31.25%), con limitado tratamiento empírico, alta tasa de falla terapéutica empírica y aumento en los costos de atención derivado de la utilización de fármacos de difícil acceso, así como de estancias hospitalarias prolongadas.

Se debe enfatizar en las metas internacionales de seguridad del paciente, para garantizar la prevención de infecciones derivado de la alta letalidad de las infecciones nosocomiales, siendo la neumonía asociada al ventilador la que representa una mayor letalidad de los diferentes tipos de infección.

Los mecanismos de resistencia sugeridos por los sistemas avanzados expertos (VITEK 2) no son confiables y requieren de otros métodos confirmatorios.

En el brote hospitalario presentado en enero 2016 – agosto 2018, los principales fármacos que presentaron respuesta mediante las pruebas de antibiograma contra *Acinetobacter baumannii*, fueron, tigeciclina e imipenem.

Se puede considerar como una alternativa de tratamiento el uso de tigeciclina en *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente.

INTRODUCCIÓN.

El descubrimiento del género *Acinetobacter* se remonta al año 1911 tras su aislamiento por MW Beijerinck, siendo descrito como *Micrococcus calcoacetius*. Tras varios cambios a su nomenclatura, fue en la década de 1950 que se le designó como *Acinetobacter*. (2)

Las bacterias del género *Acinetobacter* se caracterizan por ser agentes gram negativos, los cuales cuentan con múltiples factores de virulencia y factores propios de la bacteria que le suelen conferir resistencia a antibióticos, tales como cápsula, fosfolipasas, bombas de membrana, vesículas de membrana externa y capacidad de formar biofilm. (2)

Se suele asociar la infección por *Acinetobacter baumannii* a infecciones nosocomiales, en ocasiones presentándose en brotes, siendo un agente con capacidad de hacer múltiple resistencia a antibióticos, por lo que representa un problema de salud pública. (1)

Las infecciones por agentes del género *Acinetobacter*, suelen representar una alta tasa de mortalidad, aunado a sus capacidades de realizar múltiple resistencia a antibióticos, representan un aumento a los costos de salud. (10)

El propósito del presente estudio es realizar un registro de los casos presentados, durante el brote que se presentó en la institución en el período enero 2016 – agosto 2018, en el cual se realizó un análisis del perfil de susceptibilidad a antibióticos de infecciones clínicas con cultivos positivos para el agente *Acinetobacter baumannii* y su impacto en el desenlace clínico de los pacientes, reportado en el expediente clínico, en el Benemérito Hospital con especialidades Juan María de Salvatierra

ANTECEDENTES.

Características de las bacterias del género *Acinetobacter*

Dentro de la clasificación taxonómica actual esta bacteria se encuentra en Dominio: Bacterias, Filo: Proteo bacterias, Clase: Proteo bacterias Gamma, Orden: Pseudomonadales, Familia: Moraxellaceae, Género: *Acinetobacter*. Las especies *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter haemolyticus* y *Acinetobacter calcoaceticus* son de importancia clínica. (1)

Las especies del género *Acinetobacter* se caracterizan por ser gram negativos estrictamente aerobios, no fermentadores, no móviles, catalasa positivos, oxidasa negativos, con DNA G / C. (6)

Actualmente se conocen más de 50 especies del género *Acinetobacter* (14), las cepas de bacterias del género *Acinetobacter*, acorde a sus características filogenéticas, son clasificadas como líneas clónales internacionales I, II y III, siendo la del grupo III aislada predominantemente en países de Europa (España, Francia e Italia). (13)

Los factores de virulencia tradicionales son las proteínas que componen la membrana externa OmpA (Outer membrane protein A), la cual es la proteína de membrana más abundante. Además, esta proteína está presente de manera importante a través de las diferentes cepas, su interacción directa con células eucariotas genera citotoxicidad directa además de adhesión y unión a receptores de superficie; se internaliza hacia mitocondrias y genera señales pro-apoptóticas. También puede internalizarse al núcleo celular, generando posteriormente degradación del DNA. (2)

El lípido A es de los componentes inmunoestimulantes del lipopolisacárido, *Acinetobacter baumannii*, es de los pocos agentes gram-negativos que puede sobrevivir sin presencia de lípido A como componente lipopolisacárido de la membrana externa. El lípido A es uno de los principales factores de señalización de respuesta de TLR4, por lo cual no suelen inducir dicha respuesta, por el contrario, induce respuesta de TLR2. La capacidad de alterar el lípido A brinda una ventaja sobre antibioticoresistencia a los péptidos catiónicos. (2)

Algunas de las características del organismo implicadas en la resistencia a antibióticos son: cápsula, fosfolipasas, bombas de membrana, las vesículas de membrana externa y la capacidad de formación de biofilm. La cápsula, brinda resistencia a péptidos catiónicos, cuya síntesis es influida por factores ambientales, como exposición a eritromicina o cloranfenicol, lo cual facilita aumento de su expresión y resistencia. (2) Además, las fosfolipasas C y D tienen un papel importante como factor de virulencia y están asociadas a hemólisis y captación del hierro. (2)

Las bombas de membrana, características para la resistencia antibiótica en agentes gramnegativos, en el caso de *Acinetobacter baumannii*, le confieren resistencia a amino glucósidos. Las vesículas de membrana externa, en *Acinetobacter baumannii* se ha observado que apoyan a la diseminación de plásmidos, con secuencias que codifican resistencia a carbapenémicos. (2)

La formación de biofilm es un estilo de vida bacteriano, permitiendo la adherencia y supervivencia en superficies bióticas y abióticas, las vellosidades CSU de tipo chapeonasa, facilitan la unión célula-célula y la formación de biofilm. (2)

Estudios de los años 1960s a 1970s lograron aislar *Acinetobacter baumannii* de piel de individuos sanos. En dichos estudios, se identificó la formación de colonias acidificantes de glucosa presentes en el 0.8-20% y cepas no acidificantes presentes en 0-33.6% de las muestras. Pero es difícil establecer la significancia clínica sin tipificación apropiada de la especie. (15)

En muestras de pacientes hospitalizados en Alemania la colonización de la piel está presente en más del 75% de la muestra estudiada. (15)

Durante el periodo enero 2016 a agosto de 2018 se registró un brote en la unidad de terapia intensiva del hospital Juan María de Salvatierra, posteriormente presentándose pacientes del servicio de medicina interna y cirugía general en el área de hospitalización, con infección documentada *Acinetobacter baumannii*.

Mecanismos de resistencia a antibióticos

La resistencia a antibióticos por parte de *Acinetobacter baumannii* es un problema de salud pública (2), la resistencia a beta-lactámicos es altamente prevalente, siendo ceftazidima, piperacilina y los agentes carbapenémicos los que presentan mejor respuesta en este grupo. El mecanismo de resistencia implicado es la producción de beta-lactamasa, codificada por cromosomas bacterianos o mediados por plásmidos. Así mismo, la baja permeabilidad de membrana de *Acinetobacter baumannii* y su limitado número de poros o por su pequeño tamaño limitan la eficacia de dichos fármacos. (2)

Los carbapenémicos son los agentes de elección en la mayoría de los centros hospitalarios, pero inclusive la resistencia a dichos fármacos es altamente prevalente

en la actualidad, la red internacional para la prevención y el estudio de resistencias antimicrobianas emergentes (International Network for the Study and Prevention of Emerging Antimicrobial Resistance INSPEAR) en 2001, emitió un enunciado respecto a la resistencia a carbapenémicos por *Acinetobacter baumannii* como evento centinela global. (2)

En 1985 en Escocia se aisló la primera cepa, con resistencia a carbapenémicos mediante Beta lactamasa, estudios subsecuentes lograron asociar dicha resistencia a transmisión mediante plásmidos. (2)

Los aminoglucósidos han sido utilizados en el pasado para el manejo de las infecciones por *Acinetobacter Baumannii*, pero desde la década de 1970s ha habido reportes de resistencia. El mecanismo de resistencia más común es la modificación de grupos hidroxilo o amino por enzimas (acetilasas, adenilasas o fosfotransferasas) modificantes de aminoglucósidos. También teniendo un papel en esta resistencia debido a bombas de membrana. (3)

Hasta 1988, las fluoroquinolonas presentaban buena actividad contra *Acinetobacter baumannii*, en comparación con las cefalosporinas de espectro extendido y los aminoglucósidos, la resistencia a dichos fármacos es atribuida a cambios conformacionales de la topoisomerasa 4, que disminuyen la afinidad del fármaco por los complejos de ADN bacteriano. También se han implicado bombas de membrana como mecanismo de resistencia a fluoroquinolonas. (3)

La resistencia de *Acinetobacter baumannii* a cloranfenicol y a trimetropim-sulfimetoxazol se ha asociado, conociéndose poco acerca de los mecanismos implicados en dichas resistencias. (3)

Las tetraciclinas están implicadas en un mecanismo de acción mediado por la subunidad 30s ribosomal, la resistencia a estos agentes típicamente responde a 2 mecanismos, bombas de membrana o a un sistema de protección ribosomal, así mismo también la resistencia mediada por plásmidos o transposones es altamente prevalente. (3)

Minociclina es de los agentes actuales disponibles para su uso en contra de *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, se reporta una susceptibilidad del 80% alrededor del mundo. (7) Las bombas de membrana tipo TetB son el principal mecanismo de resistencia, siendo en estos casos minociclina junto con colistina el tratamiento de elección (7). El utilizar minociclina junto con rifampicina, colistina o imipenem genera un efecto sinérgico en la mayoría de los aislados con el gen TetB. La tigeciclina es la primer gliciclina que presenta actividad contra la fracción 30s ribosomal. La tigeciclina presenta un efecto sinérgico con colistina y amikacina. En los casos en los que se reporta concentración mínima inhibitoria mayor a 2 mg/L, se prefiere el uso de Imipenem (7).

La colistina, o polimixina E, es uno de los pocos agentes disponibles para tratar los casos de *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, presentando una tasa de resistencia del 10.4%. Actualmente, la colistina con ácido fusídico o colistina con rifampicina parecen ser las combinaciones más prometedoras para el tratamiento de

Acinetobacter baumannii multidrogorresistente. El principal mecanismo de resistencia contra las polimixinas es la alteración estructural del lipopolisacárido. (7) No existe definición operativa de *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, típicamente implica la resistencia de 3 a 5 fármacos, que de otra manera se considerarían agentes terapéuticos (fluoroquinolonas, aminoglucósidos, cefalosporinas, carbapenémicos, ampicilina-sulbactam). La definición de panresistencia se refiere a la resistencia a todos los beta-lactámicos, fluoroquinolonas y aminoglucosidos, excluyendo a las polimixinas y tigeciclina. (5)

Desde los años 60s se han presentado múltiples brotes hospitalarios atribuidos a *Acinetobacter baumannii*. En el 2004 la CDC emitió un reporte en sus anuarios MMWR, respecto al incrementado número de casos de infección por dicho agente en combatientes de Iraq y Kuwait, en el cual se incluyó una muestra de 102 pacientes, durante el periodo de la "Operación libertad" y en Afganistán siendo la mayoría combatientes activos. (4) En dicho reporte se reportaba susceptibilidad a imipenem en 82-87% de los casos, amikacina 48-80%, ampicilina/sulbactam 8-35%, piperacilina/tazobactam 0-27%, cefepime 0-22% y ciprofloxacino 3-20%. De todos los casos en el 35% el único agente al que se presentó susceptibilidad fue a imipenem. En el 4% de los casos siendo resistente a todos los agentes disponibles. (4)

Mortalidad y resistencia por *Acinetobacter baumannii* a nivel nacional

Un estudio de 47 centros en 20 estados de la república en un periodo de 6 meses, durante el 2017, reportó 861 casos de infecciones por *Acinetobacter baumannii*,

presentando resistencia a ampicilina-Sulbactam en 53.2%, cefepime 80.3%, ciprofloxacino 82.3%, gentamicina 42.5%, meropenem 79.6% piperacilina-tazobactam 73.7%, tobramicina 37.4%, no determinándose a tigeciclina. Siendo 53% multidrogorresistente y posible pandrogorresistente el 38.8% de los casos. (9)

En México, un estudio del Instituto Nacional de Cancerología reportó una mortalidad del 50% durante seguimiento a 30 días, en pacientes hospitalizados con aislamiento en el caso de infecciones y colonización documentada por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente. Durante el periodo de enero 2011 a diciembre 2015, se reportaron 106 aislamientos, 78 de ellos ocurrieron en el primer año del brote identificado. Se reportó crecimiento en 18 cultivos de sangre, 49 de aspirado bronquial, 20 de infección del sitio quirúrgico, 12 en cultivos de orina, 4 en cultivos de líquido pleural, 2 en biopsia, 1 en cultivo de catéter central. 14 pacientes tuvieron aislamiento en 2 tipos de cultivo diferentes y 3 pacientes tuvieron aislamiento de 3 sitios diferentes. (10)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En las últimas 3 décadas, las infecciones por *Acinetobacter baumannii* se han incrementado desde un problema limitado, a un problema de implicaciones globales debido a infecciones nosocomiales multidrogoresistentes (2). Algunas de estas cepas tienen las características de adquirir resistencia a la mayoría de los antibióticos comercialmente disponibles y tienen la capacidad de sobrevivir en las superficies de equipo médico hospitalario por semanas, perpetuando así su transmisión. (5)

Debido a lo anterior, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem es el microorganismo número 1 en la agenda de la Organización Mundial de la Salud, como agente prioritario para el cual se requieren nuevos tratamientos de manera urgente. (2)

Por sí mismo, el carácter multidrogorresistente de estos agentes, al interferir con la efectividad de los fármacos empleados de manera empírica tiene una repercusión en la mortalidad asociada a la infección. Agregado a esto, otra limitación presente en las infecciones por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, es que, al obtener el resultado del perfil de sensibilidad a antibiograma, no se cuenta con los fármacos requeridos.

Finalmente, la gestión de dichos fármacos no convencionales, que no se encuentran disponibles de manera convencional, implican un aumento en los costos de atención al paciente tanto por requerir fármacos de alto costo económico, por el aumento de días de hospitalización y el aumento en los requerimientos de ingresar a terapia intensiva.

JUSTIFICACIÓN.

En un estudio realizado en un hospital de tercer nivel de El Líbano la mortalidad por *Acinetobacter baumannii* en casos de pacientes ingresados a terapia y hospitalización, ronda en torno al 52-66%, debido a la limitada terapéutica asociada a su resistencia a antibióticos. (11)

Se requiere un entendimiento de los factores epidemiológicos implicados en los mecanismos de resistencia bacteriana, los factores que facilitan su transmisión y el conocimiento de los fármacos disponibles comercialmente con mayor eficacia, así como las características de resistencia locales, que permitan establecer tratamiento empírico, para disminuir la mortalidad por infecciones nosocomiales asociadas a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente.

Motivo por lo cual se propone el presente trabajo para establecer la frecuencia de infecciones por *Acinetobacter baumannii* y la letalidad asociada en el Benemérito Hospital con especialidades, Juan María de Salvatierra, así como, la susceptibilidad a antibióticos que presenta. Esto con el fin de establecer el mejor tratamiento dirigido acorde a las tasas de susceptibilidad y resistencia presentes en nuestra unidad hospitalaria, en caso de futuros brotes.

El presente estudio es factible y viable al no requerir financiamiento o inversión económica. Además, se cuenta con el registro del servicio de bacteriología del laboratorio clínico con los resultados de reportes de cultivos acorde a las fechas de solicitud.

El registro de cultivos con resultado positivo a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, en el periodo enero 2016 a agosto 2018, es de 62 pacientes, de los cuales 60 pacientes, cuentan con desenlace clínico y tipo de infección documentada en el expediente clínico.

Las posibles contribuciones que el presente estudio representa son la documentación del perfil de sensibilidad a antibiograma de nuestra unidad hospitalaria y del estado., El correcto entendimiento del perfil de sensibilidad a antibióticos en determinada zona geográfica, permite tomar la decisión de cuál es el mejor antibiótico empírico, acorde a los antibióticos disponibles en la unidad hospitalaria.

Otra de las contribuciones que me gustaría documentar, es que el presente brote sirve de precedente, en el caso de presentarse un brote con características de resistencia equiparable a los resultados del presente estudio, se podrán justificar el inicio y disponibilidad temprana de fármacos no convencionales, de manera empírica, esto con la intención de aminorar la posibilidad de un desenlace clínico fatal y justificando las necesidades de presupuestos para cubrir dichas necesidades de atención.

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO.

El carácter multidrogorresistente de la infección por *Acinetobacter baumannii* tuvo repercusión en la letalidad de las infecciones nosocomiales en las que se documentó dicho agente, en los pacientes registrados durante el brote presentado en el periodo enero 2016 - agosto 2018.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es el espectro de sensibilidad a los antibióticos en las infecciones por *Acinetobacter baumannii* nosocomial registrado durante el brote hospitalario en el periodo enero 2016 – agosto 2018?

OBJETIVO GENERAL.

- 1) **Documentar el desenlace clínico de infecciones por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente**, en los pacientes registrados en el brote enero 2016 – agosto 2018

Objetivos específicos:

- 1) Registrar el perfil de sensibilidad a antibioticoterapia mediante antibiogramas en nuestra unidad hospitalaria.
- 2) Establecer la letalidad por tipo de infección (neumonía, infección del sitio quirúrgico, infección de acceso vascular central, sepsis).
- 3) Reportar los mecanismos de resistencia a antibióticos registrados por el equipo VITEK 2, en nuestra unidad hospitalaria, implicados en los pacientes

que se documentaron durante el brote hospitalario, en el periodo enero 2016 - agosto 2018.

- 4) Realizar un análisis de los datos recopilados, para emitir una recomendación, respecto a la posible antibioticoterapia empírica, en caso de futuros brotes por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Nivel, tipo y método

El presente estudio es observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

Área de estudio

Se realizó en el Benemérito Hospital con Especialidades Juan María de Salvatierra, hospital de segundo nivel, en el Estado de Baja California Sur, México.

Universo, población y muestra

Universo: Pacientes de la población abierta del hospital Juan María de Salvatierra

Población: Pacientes del hospital Juan María de Salvatierra que cursaron durante su estancia con una infección documentada por medio cultivos de *Acinetobacter baumannii multidrogorresistente*.

Muestra

El número de pacientes, que, durante su estancia hospitalaria, presentaron infecciones de *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente capturado en los registros durante el periodo enero 2016 – agosto 2018.

Las muestras de cultivo, de los pacientes capturados en el estudio, así como sus perfiles de sensibilidad a antibiograma, fueron analizados con el equipo VITEK 2.

Criterios de inclusión

- Género indistinto.
- Contar con expediente clínico electrónico.
- Contar con datos clínicos de infección (fiebre, leucocitosis, SDRA, deterioro hemodinámico, trombocitopenia, elevación de creatinina, eritema y secreción de sitio quirúrgico, disuria, secreción en sitio de inserción de catéter).
- Reporte de cultivos positivos del laboratorio clínico de bacteriología a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente (hemocultivos, cultivo de expectoración, cultivo de orina, cultivo de herida quirúrgica).
- Ingreso a hospitalización o a la unidad de terapia intensiva.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores a 18 años
- Ausencia de foco infeccioso positivo a *Acinetobacter baumannii*
- Contaminación de la muestra de cultivo
- Infección por *Acinetobacter baumannii* documentada, sin cumplir con definición de multidrogorresistente.

Para el presente estudio se toman en cuenta las siguientes definiciones:

***Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente (MDR)** tomamos en cuenta: resistencia a por lo menos 2 grupos distintos de antibióticos de los grupos de beta lactámicos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas.

***Acinetobacter baumannii* pandrogorresistente (XDR)** tomamos en cuenta: resistencia a todos los antibióticos de los grupos de beta lactámicos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas, sin tomar en cuenta la resistencia a polimixinas o tigeciclina.

Desenlace clínico: el resultado de la evolución final del paciente, registrado en el expediente médico, durante su estancia hospitalaria: alta hospitalaria, defunción.

Descripción General del Estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en el cual se planteó hacer una revisión del registro de pacientes con resultados de cultivo positivo a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, del área de terapia intensiva y hospitalización, del Benemérito Hospital con Especialidades Juan María de Salvatierra durante el periodo enero 2016 – agosto 2018. Se describió cual es el perfil de sensibilidad a antibiograma por este agente en nuestra unidad hospitalaria y el desenlace clínico del paciente durante su estancia hospitalaria, así como la letalidad según el tipo de infección por dicho agente. Posteriormente, se realizó una comparación con la reportada en la literatura a nivel nacional e internacional.

Finalidad: Estudio descriptivo en el cual se planteó abordar las diferentes infecciones por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, se analizó el perfil de sensibilidad a antibiótico, y el impacto de este en el desenlace clínico, en relación con el tipo de

antibioticoterapia empleado de manera empírica y posteriormente al ajustar tratamiento dirigido, tras obtener resultado de antibiograma por dicho agente, en el periodo enero 2016 - agosto 2018.

Secuencia temporal: La medición de la muestra fue en un corte transversal tomándose en cuenta la evolución de la hospitalización, sin dar seguimiento posteriormente.

Inicio de estudio: retrospectivo, el abordaje se realizó partiendo de los pacientes capturados en los archivos de bacteriología de cultivos positivos a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente y se valoraron los diagnósticos capturados en el expediente electrónico y el desenlace del paciente, capturado en el expediente médico.

Análisis Estadístico

Para el análisis de variables numéricas y de razón se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central (media, moda, mediana) y dispersión (rango, desviación estándar). Para las variables cualitativas (dicotómicas y categóricas) se utilizaron frecuencias (%), con cálculo de intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Para evaluar las diferencias en la letalidad según el tipo de infección y el perfil de sensibilidad a antibioticoterapia se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Los datos se visualizaron en Excel y se analizó el software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 21.

RESULTADOS.

Del registro de pacientes capturados con cultivos positivos a *Acinetobacter baumannii*, se obtuvieron 62 pacientes en el periodo enero 2016 – agosto 2018, tras realizar el filtro mediante los criterios de inclusión, el número de pacientes capturado para su análisis fue de 32 pacientes (Tabla 1).

De los 32 pacientes, se registraron 23 pacientes de sexo masculino y 9 pacientes de sexo femenino (Tabla 2), se estratificaron en grupos de edad de 18 a 39 años, 39 a 64 años y mayores de 64 años. Se agruparon las comorbilidades de acuerdo con el grupo de edad. (Tabla 3).

Tabla 1. Pacientes registrados por sexo.

Número total de pacientes	32
Masculino	23
Femenino	9

En el estudio 34 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 23 pacientes corresponden a sexo masculino y 9 pacientes a sexo femenino.

Tabla 2. Pacientes distribuidos por grupo de edad.

Pacientes por grupo de edad	Número de pacientes
18-39	12
39-64	17
Mayores de 64	3

En el presente estudio los pacientes fueron divididos en 3 categorías. Pacientes de 18-39 años incluyéndose 12 pacientes en este grupo de edad, 39-64 años incluyéndose 17 pacientes en este grupo de edad y mayores de 64 años incluyéndose 3 pacientes en este grupo de edad.

Los principales ingresos de acuerdo con el grupo de edad de 18-39 años fueron traumatismo craneoencefálico y herida por arma de fuego, en el grupo de 39-64 neumonía y choque séptico y en el grupo de pacientes mayores de 64 años, infecciones de tejidos blandos, neumonía, enfermedad vascular cerebral y choque séptico. (Tabla 3).

Tabla 3. Datos demográficos de los pacientes, edad, sexo, comorbilidades, diagnósticos de ingreso y área de hospitalización.

Num	Edad	Sexo	Comorbilidades previas	Diagnóstico de ingreso	Area	DC	S
1	64	Fem	Ninguna	Choque hipovolemico, STDA, Sindrome postparo	H	D	8
2	52	Masc	OM, SAOS, HAS, Dislipidemia	Neumonía	UCI	E	4
3	33	Masc	Ninguna	Meningitis bacteriana	UCI	E	2
4	32	Masc	Ninguna	Neumonía H1N1	UCI	E	2
5	52	Fem	DM2	Sepsis/SDRA	UCI	T	8
6	38	Masc	Drenaje ventriculo peritoneal	Disfuncion valvula ventriculo peritoneal, Hidrocefalia obstructiva	H	E	7
7	40	Masc	DM2, ERC, Ceguera por neuropatia diabetica	Artritis septica, DM2, ERC, Choque septico	H	D	6
8	35	Masc	DM2	Herida por arma de fuego, Choque hipovolemico	H	E	5
9	53	Masc	Esquizofrenia paranoide, HPB, ERC	IVU MDR	H	E	5
10	30	Fem	Ninguna	Politraumatizado	UCI	E	3
11	26	Masc	Ninguna	TCE severo	UCI	E	6
12	74	Fem	DM2 , HAS, ERC, Cardiopatia coronaria cronica	Infección de tejidos blandos, Choque cardiogenico, Sindrome postparo, Bocio toxico multinodular	H	D	13
13	32	Masc	Ninguna	Herida por arma de fuego	UCI	E	9
14	29	Masc	Ninguna	Neumonía , SDRA por influenza, IVU	UCI	E	4
15	47	Masc	OM	Neumonía atipica, SDRA por influenza	UCI	E	3
16	54	Fem	HAS, SAOS, OM	Choque septico, Ahoque hipovolemico, Absceso en tejidos blandos, Anemia	UCI	E	5
17	23	Masc	Ninguna	Herida por arma de fuego, Choque hipovolemico	H	E	13
18	51	Masc	DM2, ERC	Choque septico, IVU, Estenosis uretral, Sindrome postparo, Estado hiperosmolar, Pancitopenia	UCI	D	11
19	44	Fem	Ninguna	Infección de CVC, Lesion renal aguda, Laceracion hepatica grado 2	UCI	E	8
20	50	Masc	HAS	Neumonía, EVC isquemico, FA de respuesta ventricular rapida, Hepatitis C	UCI	E	5
21	66	Masc	Ninguno	Gangrena de Fournier	H	T	2
22	52	Masc	DM2	Osteomielitis, Absceso epidural, Infección de vias urinarias	H	E	8
23	38	Masc	Ninguna	Peritonitis, Perforación Vesical, Sepsis abdominal, Choque septico	H	D	5
24	24	Masc	Ninguna	TCE severo, Fractura vertebra cervical	H	T	6

25	76	Masc	DM2 ,HAS	Sepsis abdominal, Ulcera gástrica perforada	H	D	1
26	30	Masc	Ninguna	TCE severo, politraumatizado	H	T	10
27	59	Masc	DM2, HAS, ERC, Cardiopatía isquémica	Peritonitis bacteriana	H	E	5
28	59	Fem	DM2, ERC	Sepsis abdominal, Absceso	H	D	13
29	56	Fem	DM2, Adenocarcinoma de recto	Síndrome Postparto , IFQ , Sepsis abdominal, LRA, Hepatitis B, Absceso hepático piógeno	H	D	6
30	55	Fem	DM2, HAS, ERC	Neumonía	H	D	9
31	61	Masc	DM2	Linfangitis MPD	H	E	NA
32	43	Fem	DM2, Asma	EVC isquémico	UCI	D	12

Fem: sexo femenino, Masc: sexo masculino, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, HAS: Hipertensión arterial sistémica, ERC:

Enfermedad renal crónica, SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño, OM: Obesidad mórbida, STDA: Sangrado de tubo digestivo alto, IVU: Infección de vías urinarias, MDR: Multidrogoresistente, TCE: Traumatismo craneoencefálico, SDR: Síndrome de distress respiratorio agudo, CVC: Catéter venoso central, EVC: Enfermedad cerebrovascular isquémica, FA: Fibrilación auricular, IFQ: Infección del sitio quirúrgico, LRA: Lesión renal aguda, MPD: Miembro pélvico derecho, H: Hospitalización, DC: Desenlace clínico, D: Defunción, E: Egreso, T: Traslado.

Tabla 4. Comorbilidades previas.

Edad	DM2	ERC	HAS	OM	SAOS	DIS	OTRAS
18-39	1 (3.12%)	0	0	0	0	0	0
39-64	11(34.37%)	6(18.75%)	5(15.62%)	3(9.37%)	2(6.25%)	1(3.12%)	7(21.87%)
Mayores de 64	2(6.25%)	0	2(6.25%)	0	0	0	1(3.12%)

DM2: Diabetes mellitus tipo 2, ERC: Enfermedad renal crónica, HAS: Hipertensión arterial sistémica, OM: Obesidad mórbida, SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño, DIS: Dislipidemia, OTRAS: Otras comorbilidades no especificadas.

Las principales comorbilidades presentes en la población de estudio fueron, Diabetes mellitus tipo 2, Enfermedad renal crónica e hipertensión arterial sistémica. (Ver tabla 4).

Puntuación de SOFA

La puntuación de “Sequential Organic Failure Assesment” al ingreso de los pacientes capturados se encontró en un rango de 4 a 7 según el grupo de edad, siendo de 6 en el grupo de 18 a 39 años, 7.25 puntos en el grupo de 39 a 64 años y de 5.33 en los pacientes mayores de 64 años. (Ver tabla 5 y tabla 8).

Tabla 5. SOFA promedio al ingreso hospitalario por grupos de edad.

Grupos de edad	SOFA promedio
18-39	6
39-64	7.25
Mayores de 64	5.33

En la presente tabla se realizó un promedio del SOFA-score de los pacientes registrados según el grupo de edad. SOFA: Sequential Organic Failure Assesment.

De los 32 pacientes capturados, 10 (31.25%) presentaron defunción durante su estancia hospitalaria, 4 (12.5%) se trasladaron a otra unidad y 18 (56.25%) sobrevivieron la estancia hospitalaria. (Ver tabla 6).

Tabla 6. Desenlace clínico de los pacientes registrados en el estudio.

Desenlace clínico	
Defunción	10 (31.25%)
Traslados a otra unidad	4 (12.5%)
Supervivencia durante estancia hospitalaria	18 (56.25%)

Patrón de resistencia antimicrobiana.

De los registros de antibiogramas, se detectó una resistencia en el 100% de los casos para ampicilina, cefazolina, cefoxitina y nitrofurantoína. La sensibilidad a imipenem estuvo presente sólo en el 3 (9.3%) de los cultivos y el antibiótico que presentó mayor respuesta fue tigeciclina en 20 (62.5%) de los registros de cultivos. No se encontró sensibilidad reportada a ningún antibiótico en 5 casos (15.6%), sin embargo, en estos 4 casos, no se reportó actividad de tigeciclina debido a falta de reactivos, en los pacientes capturados en el estudio. En 6 resultados de cultivo se reportó sensibilidad intermedia a tigeciclina y en ningún caso se documentó resistencia a tigeciclina. (Ver Figura 1) (Ver tabla 7)

Antibioticoterapia empleada.

En los 32 casos de pacientes registrados, se utilizó antibioticoterapia empírica, en ningún caso presentó sensibilidad (0%), siendo necesario escalar mediante tratamiento dirigido con antibiograma.

En el grupo de pacientes que fallecieron se utilizó tigeciclina en 7 (70%) de los 10 pacientes, imipenem en 1 paciente y en 2 pacientes no se pudo administrar antibioticoterapia dirigida debido a resistencia de todos los antibióticos disponibles.

En el grupo de pacientes supervivientes durante la estancia hospitalaria que cursaron con infección por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, se utilizó tigeciclina en 11 (61.1%) de los 18 supervivientes. (Ver tabla 7)

Tasa de letalidad según el sitio de infección.

De los 32 pacientes con cultivo positivo, 12 presentaron cultivo de aspiración bronquial compatible con neumonía, de los cuales 5 fallecieron (41.6%). Tres pacientes dieron positivo a infección de catéter venoso central, falleciendo uno de ellos (33.33%). Cuatro pacientes dieron positivo a muestras de hemocultivos, falleciendo 2 de ellos (50%). Ocho pacientes presentaron infecciones de tejidos blandos, siendo 6 infecciones de herida quirúrgica, 1 absceso, 1 de ellos falleció (12.5%). (ver tabla 8).

Todas las muestras fueron analizadas utilizando equipo VITEK 2, reportándose mecanismos de resistencia sugeridos en 29 pacientes; 11 (34.37%) pacientes carbapenemasas, 4 (12.5%) impermeabilidad de membrana y además presentando 12 (37.5%) pacientes ambos mecanismos, en 5 (15.62%) casos no se reportó mecanismo de resistencia sugerido. (ver tabla 8).

Tabla 7. Perfiles de sensibilidad y resistencia a antibióticos de antibiograma, tratamiento empírico y tratamiento dirigido.

Num	Resistencia	Int	Antibióticos con sensibilidad	SOFA	TE	AD	MR	DEIH	EF
1	Amp, AmCl, Pip Ta, Cefazo, Cefox, Cefota, Cefta, Ceftri, Dori, Imi, Gen, Cip, Ni, TMP	NA	NA	8	Cefota	Tig	I, C	50	D
2	Amp, AmCl, Pip Ta, Cefazo, Cefox, Cefota, Cefta, Ceftri, Dori, Imi, Gen, Cip, Ni, TMP	NA	SS	4	Lev, Ceftri	Imi	I, C	38	E
3	Amp, AmCl, Pip Ta, Cefazo, Cefox, Cefota, Cefta, Ceftri, Dori, Imi, Gen, Cip, Ni, TMP	NA	SS	2	Ceftri, Van	Tig, Rif	I, C	30	E
4	Cefta, Ceftri, Dori, Imi, Genta, Cip, Cefota, Amp	NA	Ami, Am Cl	2	Cefota, Azit	Tig	NA	42	E
5	Amp, Am Cl, Pip Ta, Cefazo, Cefox, Cefota, Cefta, Ceftri, Dori, Imi, Cip, Ni, TMP	NA	Gen	8	Ceftria, Doxi	Imi	I, C	20	T
6	Amp, Am Cl, Pip Ta, Cefazo, Cefox, Cefota, Cefta, Ceftri, Dori, Imi, Gen, Cip, Ni, TMP	Tig	SS	7	Ceftria, Ami	Tig	I, C	41	E
7	Amp, Am Cl, Pip Ta, Cefuro, Cefazo, Cefox, Cefota, Cefta, Ceftri, Azt, Dori, Imi, Gen, Lev, Cip, Ni, TMP	Miio, Tig	Col	6	Cip, Van	No se dirigido	I, C	25	D
8	Cefe, Ceftri, Lev	NA	Tig	5	Ceftri, Lev	Imi	NA	69	E
9	Amp, Am Cl, Pip Ta, Cefazo, Cefota, Ceftri, Cefe, Azt, Mero, Gen, Tob, Cip, Ni, TMP	NA	Tig	5	Ceftri	Tig	I, C	16	E
10	Amp, Am Cl, Pip Ta, Cefazo, Cefox, Cefota, Cefta, Ceftri, Dori, Imi, Mero, Gen, Cip, Ni, TMP	NA	SS	3	Ceftri, Metro	Imi	I, C	26	E
11	Amp, Am Cl, Pip Ta, Cefazo, Cefota, Ceftri, Cefe, Azt, Mero, Gen, Tob, Cip, Ni, TMP	NA	Tig	6	Lev	Tig	I, C	31	E
12	Amp, Amp Su, Pip Tazo, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Imi, Mero, Gen, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP	Tig	SS	13	Lev, Imi, Line, Ami	Tig	I, C	33	D
13	Cefuro, Ceftri, Azt, Lev, Mox, Clor, TMP	Pip Ta, Cefe	Mero, Tetra, Tig, Col	9	Ceftri, Clin	Mero, Ami	NA	42	E
14	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Imi, Mero, Cip, Mox, Ni, TMP	Gen	Tob, Tig	4	Imi	Tig	I, C	25	E
15	Amp, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Imi, Mero, Cip, Mox, Ni, TMP	Amp Su, Gen	Tig	3	Ceftri, Clar	Tig	I	25	E
16	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Gen, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP	NA	Imi, Tig	5	Metro, Cip	Tig, Imi	C	40	E
17	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Gen, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP	Imi	Tig	13	Cefota	Imi	C	27	E
18	Cefe, Cefota, Cefox, Cefta, Cip, Gen, TMP	NA	Imi, Tig	11	Imi, Ami	Tig	NA	13	D
19	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Genta, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP	Imi	Tig	8	Cefota	Tig, Imi	C	79	E
20	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Genta, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP	Imi	Tig	5	Ceftri, Clin	Tig	NA	37	E
21	Amp, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Cip, Mox, Ni, TMP, Imi	Amp Su	Tob, Gen, Tig	2	Metro, Imi	Imi	I	5	T
22	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Imi, Gen, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP,	Tig	SS	8	Lev	Imi	I, C	33	E
23	Amp, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Imi, Cip, Mox, Ni, TMP	Amp Su, Gen	Tob, Tig	5	Ceftri, Lev	Imi	I	23	D
24	Amp, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Imi, Cip, Mox, Ni, TMP	Amp Su, Gen	Tob, Gen, Tig	6	Ceftri	Gen	I	11	T
25	Amp, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Azt, Mero, Imi, Cip, Mox, Ni, TMP	Amp Su, Gen	Tob, Tig	1	Metro, Imi, Line	No se dirigido	C	26	D
26	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Gen, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP, Azt	NA	Tig	10	Ceftri	Tig	C	20	T
27	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Cip, Mox, Ni, TMP, Imi, Azt	NA	Tob, Gen, Tig	5	Ceftri	Gen	C	57	E
28	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Gen, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP, Azt	NA	Tig	13	Mero, Metro	Tig	C	16	D
29	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Cip, Mox, Ni, TMP, Imi, Azt	Gen	Tob, Tig	6	Metro, Imi, Line	Tig	C	26	D
30	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Gen, Tob, Cip, Ni, TMP, Azt	Mero	Tig	9	Levo, Clari, Line	Tig, Doxi, Rif	C	20	D
31	Amp, Amp Su, Pip Ta, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Gen, Tob, Cip, Mox, Ni, TMP, Azt	Tig	Col	NA	Levo, Ami	Tig	C	22	E
32	Amp, Amp Su, Cefota, Cefta, Ceftri, Cefe, Mero, Gen, Tob, Cip, TMP	Tig	Imi	12	Van, Imi	Tig, Imi	C	30	D

Amp: Ampicilina, Amp Su: Ampicilina-Sulbactam, Cefota: Cefotaxima, Ceftri: Ceftriaxona, Cefe: Cefepime, Pip Ta: Piperacilina-Tazobactam, Mero: Meropenem, Imi: Imipenem Gen: Gentamicina, Tob: Tobramicina, Cip: Ciprofloxacino, Mox: Moxifloxacino, Ni: Nitrofurantoina, TMP: Trimetropima-Sulfimetoxazol, Ami: Amicacina, Metro: Metronidazol, Van: Vancomicina, Line: Linezolid, Clari: Claritromicina, Azit: Azitromicina, Azt: Aztreonam, Rif: Rifampicina, Dox: Doxiciclina, Mino: Minociclina, Tig: Tigeciclina, Col: Colistina, Int: Sensibilidad intermedia, TE: Tratamiento empírico, AD: Antibioticoterapia dirigida, MR: Mecanismo de resistencia, I: Impermeabilidad de membrana, C: Carbapenemasa, DEIH: Días de estancia intrahospitalaria: EF: Evolución final durante la estancia hospitalaria, D: Defunción, E: Egreso, T: Traslado. NA datos compatibles con el rubro.

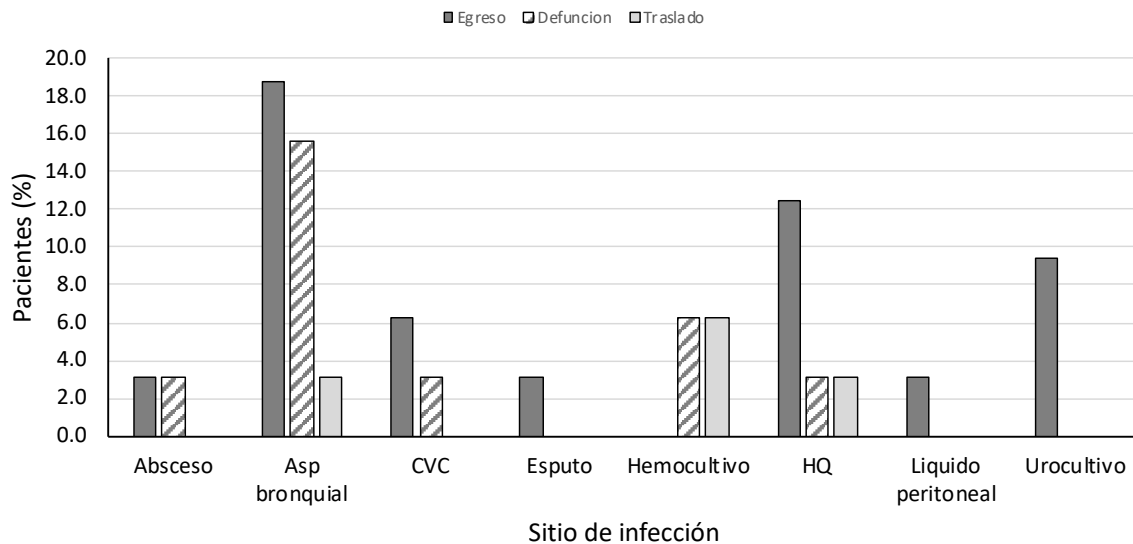
Tabla 8. Sitios de cultivo con resultado positivo a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente.

Num	Sitio de Cultivo	Diagnostico infeccioso	EF
1	Asp bronquial	Neumonía	D
2	Asp bronquial	Neumonía	E
3	HQ	Derrame paraneumonico	E
4	Asp bronquial	Neumonía	E
5	Hemocultivo	Sepsis	T
6	HQ	IFQ	E
7	Hemocultivo	Choque septico	D
8	Liquido peritoneal	Sepsis abdominal	E
9	Urocultivo son ves	IVU	E
10	CVC	Sepsis	E
11	Asp bronquial	Neumonía	E
12	CVC	Sepsis	D
13	HQ	IFQ	E
14	Urocultivo	IVU	E
15	Esputo	Neumonía atípica	E
16	Asp bronquial	Neumonía	E
17	Absceso	Absceso	E
18	Asp bronquial	Neumonía	D
19	CVC	Sepsis	E
20	Asp bronquial	Neumonía	E
21	HQ	IFQ	T
22	Urocultivo son ves	IVU	E
23	Hemocultivo	Sepsis	D
24	Asp bronquial	Neumonía	T
25	Asp bronquial	Neumonía	D
26	Hemocultivo	Sepsis	T
27	Asp bronquial	Neumonía AV	E

28	Absceso	Absceso	D
29	HQ	IFQ	D
30	Asp bronquial	Neumonía AV	D
31	HQ	IFQ	E
32	Asp bronquial	Neumonía AV	D

Asp bronquial: Aspirado bronquial; HQ: Herida quirúrgica, CVC: Catéter venoso central, IFQ: Infección de foco quirúrgico, IVU: Infección de vías urinarias, Neumonía AV: Neumonía asociada a ventilación mecánica.

La letalidad según el sitio de infección mostro una mayor letalidad para las infecciones aisladas a partir de muestras de aspirado brinquial y muestras de hemocultivo y un mayor número de supervivencia hospitalaria hasta el egreso en los casos de cultivo de esputo, urocultivo e infecciones de líquido peritoneal y muestras de herida quirúrgica. (Figura 1) No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el sitio de infección y la letalidad ($p=0,149$).



DISCUSIÓN.

Siendo los agentes multidrogorresistentes una amenaza global a tomar en cuenta en las siguientes décadas y por la limitada cobertura con los fármacos disponibles en nuestras unidades, se requiere la implementación de protocolos de intervención temprana para la prevención de brotes, que presentan un gran impacto en el consumo de los presupuestos de las instituciones de salud.

En este estudio, los pacientes registrados presentaron una alta prevalencia de comorbilidades, así como diagnósticos de ingreso representativos de gravedad, con puntuación de SOFA promedio de 5.23 a 7.25, lo que representa una alta letalidad en sí misma. En el presente estudio, la letalidad fue de 31.25%, menor que la reportada en la literatura y en esta serie de casos se reportó la utilización de tigeciclina en 18 de los 32 pacientes (56.25%), de estos 18 pacientes sobrevivieron 11 pacientes (61.1%) hasta el egreso médico, por lo cual la tigeciclina pudiera considerarse como opción terapéutica en pacientes con *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem.

Una de las limitaciones del estudio fue la cantidad de pacientes documentados como multidrogorresistente, por lo que no podemos emitir una conclusión respecto al uso de tigeciclina y recomendamos realizar más estudios al respecto, como alternativa en los casos de multidrogorresistencia.

Los resultados obtenidos del equipo VITEK 2 mostró mecanismos sugeridos, al momento no existen en la literatura ensayos que hayan demostrado la capacidad del

equipo de documentar impermeabilidad de membrana como mecanismo de resistencia, un estudio logró demostrar la buena precisión del equipo en caso de penicilinasas. Sin embargo, se requieren pruebas confirmatorias para valorar con precisión la titulación enzimática sospechada.

En el presente estudio, los 32 pacientes presentados adquirieron la infección por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, de forma nosocomial, por lo que se requiere reforzar las normas internacionales para la seguridad del paciente, como la realización correcta de los 5 momentos del lavado de manos y el aislamiento oportuno de los pacientes que presenten identificación de dicho agente multidrogorresistente. Debido a la gran capacidad de *Acinetobacter baumannii* de sobrevivir en superficies de material médico durante semanas, se requiere su erradicación mediante protocolos de descontaminación.

Así mismo, se requiere realizar la prevención de las neumonías asociadas a ventilación mecánica mediante el uso de circuito cerrado, enjuagues bucales con clorhexidina, el uso de sondas orogástricas y de igual forma fomentar la prevención de infecciones de herida quirúrgica.

En el caso de los antibióticos empíricos en los casos de sospecha, guiados por la probabilidad de la infección por dicho agente, ante recientes diagnósticos de infección por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente en pacientes de una unidad médica, la tinción de gram puede ser un valioso aporte para guiar el manejo de acuerdo a las resistencias locales. De igual manera por la alta letalidad del agente y el lento desarrollo de los cultivos bacterianos, se pudiera considerar la realización de PCR y secuenciación para la identificación oportuna de genes de resistencia

bacteriana, aislamiento temprano de los pacientes y descontaminación en las áreas hospitalarias expuestas.

En el presente estudio a pesar de que se apreció un mayor número de defunciones asociadas a los pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, documentada mediante aspirado bronquial y muestras de hemocultivo, dichos resultados no representan una significancia estadística debido al número de pacientes capturados en el estudio, sin embargo estos resultados representan resultados clínicamente significativos por la letalidad apreciada de acuerdo con el sitio de infección documentada.

CONCLUSIONES.

Adquirir una infección por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente, implica una alta letalidad, con limitado tratamiento empírico, alta tasa de falla terapéutica empírica y aumento en los costos de atención derivado de la utilización de fármacos de difícil acceso, así como de estancias hospitalarias prolongadas.

Se debe enfatizar en las metas internacionales de seguridad del paciente, para garantizar la prevención de infecciones, derivado de la alta letalidad de las infecciones nosocomiales, siendo la neumonía asociada al ventilador la que representa una mayor letalidad, de los diferentes tipos de infección.

Los mecanismos de resistencia sugeridos por los sistemas avanzados expertos (VITEK 2), no son confiables y requieren de otros métodos confirmatorios.

En el brote hospitalario presentado en enero 2016 – agosto 2018, los principales fármacos que presentaron respuesta mediante las pruebas de antibiograma contra *Acinetobacter baumannii*, fueron, tigeciclina e imipenem.

Se puede considerar tigeciclina como un tratamiento efectivo en *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1) Saad B. Almasaudi, *Acinetobacter* spp. As nosocomial pathogens: epidemiology and resistance features, *Saudi Journal of Biological Sciences* (2018) 25, 586-596.
- 2) Faye C. Morris The mechanisms of disease caused by *Acinetobacter Baumannii* *Frontiers in Microbiology*, 2019 Volume 10
- 3) M. Van Looveren Et al, Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. In Europe, *Clin Microbiol infect* 2004; 10: 694-704.
- 4) CDC MMWR *Acinetobacter baumannii* Infections Among Patients at Military Medical Facilities Treating Injured U.S. Service Members, 2004 November 1063-1066.
- 5) Marcella Alsan MPH and Michael Klompas, *Acinetobacter baumannii*: An emerging and important pathogen, *J Clin Outcomes Manag.* 2010 August; 17(8): 363–369.
- 6) Aoife Howard Et al, *Acinetobacter Baumannii* An emerging opportunistic pathogen *Virulence, Landes Bioscience* 2012 May-June 243-250
- 7) Lee C-R, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, Cha C-J, Jeong BC and Lee SH, *Biology of Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options.* *Front. Cell. Infect. Microbiol.* (2017)
- 8) Christian M. Harding, Seth W. Hennon, Mario F. Feldman, *Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence,* *Nat Rev Microbiol.* 2018 February; 16(2): 91-102.

- 9) Garza-González E., Morfin-Otero R., Mendoza-Olzarán S., Bocanegra-Ibarias P., Flores-Treviño S., Rodríguez-Noriega E Et al., A snapchat of antimicrobial resistance in México. Results from 47 centers from 20 states during six month period. *PLoS ONE* 14 (2019).
- 10) Cornejo-Juárez P, Cevallos MA, Castro-Jaimes S, et al. High mortality in an outbreak of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* infection introduced to an oncological hospital by a patient transferred from a general hospital. *PLoS One*. 2020
- 11) Kanafani, Z.A., Zahreddine, N., Tayyar, R. et al. Multi-drug resistant *Acinetobacter* species: a seven-year experience from a tertiary care center in Lebanon. *Antimicrob Resist Infect Control* 7, 9 (2018).
- 12) Lin MF, Lan CY. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bedside. *World J Clin Cases*. 2014;2(12):787-814.
- 13) Van Dessel H, Dijkshoorn L, van der Reijden T, Bakker N, Paauw A, van den Broek P, Verhoef J, Brisse S. Identification of a new geographically widespread multiresistant *Acinetobacter baumannii* clone from European hospitals. *Res Microbiol*. 2004 Mar;155(2)
- 14) Al Atrouni Ahmad, Joly-Guillou Marie-Laure, Hamze Monzer, Kempf Marie, Reservoirs of Non-*baumannii* *Acinetobacter* Species, *Frontiers in Microbiology*, Vol. 7, 2016
- 15) Seifert H, Dijkshoorn L, Gerner-Smidt P, Pelzer N, Tjernberg I, Vaneechoutte M. Distribution of *Acinetobacter* species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods. *J Clin Microbiol*. 1997;35(11):2819-2825.



ANEXOS.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Registro de Protocolo: HGEJMS/03 2020.

Título del Protocolo: Mortalidad y Resistencia a antibióticos de infecciones por A. Baumannii

Investigador Principal: DR ERNESTO DE LA GARZA ESPINOSA

Fecha de sometimiento del proyecto: 03/03/2020

Fecha de aprobación por las comisiones: _____

Fecha aproximada de término: 03/06/2021

Instrucciones: Favor de anotar en los encabezados de las columnas los meses y año del bimestre a planificar. En el renglón que corresponda marcar con una X para la actividad correspondiente si aplica en el protocolo.

Fecha de inicio: (09/2019)	BIMESTRE											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ACTIVIDAD												
Obtención de insumos	X											
Estandarización de técnica	X											

Inclusión de pacientes	X												
Realización de estudios								X	X	X	X	X	
Análisis de los estudios													X
Presentación de resultados	X												
Elaboración de manuscritos		X											
Publicación			X										

OTRAS ACTIVIDADES (ESPECIFICAR)

Registro de pacientes								X	X	X	X	X	

Nombre y firma del investigador principal.



GUÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LAS CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. El protocolo corresponde a:

a) Investigación sin riesgo 1

SI x NO

1 Técnicas y métodos de investigación documental, no se realiza intervención o modificación relacionada con variables fisiológicas, psicológicas o sociales, es decir, sólo entrevistas, revisión de expedientes clínicos, cuestionarios en los que no se traten aspectos sensitivos de su conducta.

b) Investigación con riesgo mínimo 2

SI NO x

2 Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos para diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: somatometría, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 40 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas

psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean medicamentos de investigación no registrados por la Secretaría de Salud (SS).

c) Investigación con riesgo mayor que el mínimo 3

SI NO x

3. Aquel estudio en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas entre las que se consideran: estudios con exposición a radiaciones, ensayos clínicos para estudios farmacológicos en fases II a IV para medicamentos que no son considerados de uso común o con modalidades en sus indicaciones o vías de administración diferentes a los establecidos; ensayos clínicos con nuevos dispositivos o procedimientos quirúrgicos extracción de sangre mayor del 2 % de volumen circulantes en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

2. ¿Se incluye formato de consentimiento informado? 4

SI NO x

4. Deberá incluirse en todos los protocolos que corresponden a riesgo mayor al mínimo y con riesgo mínimo. Tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensarse al investigador la obtención del consentimiento informado por escrito.

3. En el caso de incluir el Formato de Consentimiento Informado, señalar si están integrados los siguientes aspectos:

- a) Justificación y objetivos de la investigación SI NO
- b) Descripción de procedimientos a realizar y su propósito SI NO
- c) Molestias y riesgos esperados SI NO
- d) Beneficios que pudieran obtenerse SI NO
- e) Posibles contribuciones y beneficios para participantes y sociedad SI
NO
- f) Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto
SI NO
- g) Garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier
duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados
con la investigación y el tratamiento del sujeto SI NO
- h) Menciona la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar
de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar su
cuidado y tratamiento SI NO
- i) La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la
confidencialidad de la información relacionada con su privacidad
SI NO

j) El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando

SI NO

k) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendrá derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación y que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación

SI NO

l) Indica los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación SI NO

m) Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y en su nombre firmará otra persona que él designe SI

NO

n) El nombre y teléfono a la que el sujeto de investigación podrá dirigirse en caso de duda SI NO

ñ) La seguridad de que el paciente se referiría para atención médica apropiada en caso necesario SI NO

4. Si el proyecto comprende investigación en menores de edad o incapaces

a) El investigador debe asegurarse previamente de que se han hecho estudios semejantes en personas de mayor edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades

SI NO x

b) Se obtiene el escrito de consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate.

SI NO x

c) Cuando la incapacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, el investigador obtiene además la aceptación del sujeto de investigación, después de explicar lo que se pretende hacer.

SI NO x

5. Si el proyecto comprende investigación en mujeres de edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y en recién nacidos. NO

PROCEDE

a) ¿Se aseguró el investigador que existen investigaciones realizadas en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de estudios específicos que requieran de dicha condición?

SI NO

b) Si es investigación de riesgo mayor al mínimo, se asegura que existe beneficio terapéutico (las investigaciones sin beneficio terapéutico sobre el embarazo en mujeres embarazadas, no deberán representar un riesgo mayor al mínimo para la mujer, el embrión o el feto)

SI NO

c) Que las mujeres no están embarazadas, previamente a su aceptación como sujetos de investigación

SI NO

d) Que se procura disminuir las posibilidades de embarazo durante el desarrollo de la investigación

SI NO

e) Se planea obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido en su caso (el consentimiento del cónyuge o concubinario sólo podrá dispensarse en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo, porque el concubinario no se haga cargo de la mujer, o bien cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido)

SI NO

f) La descripción del Proceso para obtener el consentimiento de participación en el estudio

SI NO

g) Se entrega de una copia del consentimiento a los responsables del cuidado del paciente

SI NO

h) La descripción de las medidas que se piensan seguir para mantener la confidencialidad de la información

SI NO

i) La experiencia del investigador principal y co-investigadores en este tipo de investigación

SI NO

j) Las posibles contribuciones y beneficios de este estudio para los participantes y para la sociedad

SI NO



FORMATO COMITÉ DE BIOSEGURIDAD

FECHA DIA MES AÑO

NÚMERO ASIGNADO POR LA DIRECCION DE INVESTIGACIÓN A SU
PROYECTO:

064-064-2021

TÍTULO COMPLETO DE SU PROYECTO:

**DESENLACE CLÍNICO DE INFECCIONES POR ACINETOBACTER BUMANNII
MULTIDROGORRESISTENTE, DURANTE BROTE HOSPITALARIO,
EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN.**

Evaluación

A. Indique el nivel de Bioseguridad de este estudio.

BSL1, BSL2, BSL3 o BSL4

No aplica

B. En el desarrollo de este protocolo trabajarán con muestras biológicas de pacientes, modelos animales, microorganismos, plásmidos, organismos genéticamente modificados y/o utilizará material radioactivo, fuentes radiactivas no encapsuladas o agente(s) corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos o inflamables?

SI NO aplica

Si la respuesta es "NO aplica" a las preguntas anteriores lea el siguiente párrafo, firme y entregue únicamente esta hoja.

Como investigador responsable del protocolo de investigación sometido a revisión por el Comité de Bioseguridad CERTIFICO, bajo protesta de decir verdad, que la información proporcionada es verdad.

Nombre y firma del(los) investigador(es) responsable(s)

En caso de que la respuesta sea "SI" a la pregunta 2 continúe proporcionando toda la información que se solicita a continuación:

1. Durante el desarrollo del protocolo utilizará y/o generará materiales o Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (RPBI) como son muestras clínicas, tejidos humanos, modelos animales o microorganismos?

SI NO

1a. Anote en cada renglón el nombre del RPBI, los lugares específicos en donde se obtendrán y donde se llevará a cabo el análisis de las muestras biológicas.

MATERIAL	LUGAR DE TOMA DE MUESTRA	LUGAR DE ANÁLISIS DE LA MUESTRA
----------	--------------------------	---------------------------------

- a)
- b)
- c)
- d)
- e)
- f)

1b. Describa los procedimientos que utilizará para inactivarlos, manejarlos y desecharlos. Especifique claramente el color de los envases en que los deposita.

MATERIAL	PROCEDIMIENTO	COLOR DE ENVASE
----------	---------------	-----------------

- a)
- b)
- c)
- d)
- e)
- f)

2.- Si en su proyecto utilizarán metodologías que involucren DNA recombinante (DNAr), llene la siguiente tabla. Si es necesario anexe líneas.

ORIGEN DEL DNA HUÉSPED	VECTOR	GRUPO DE RIESGO	USO
EXPERIMENTAL			

2a. Mencione las medidas de confinamiento para el manejo de riesgo, que utilizará en las actividades que involucren DNA recombinante.

2b. Describa el procedimiento para el posible tratamiento y medidas para la eliminación de residuos que involucren DNA recombinante o fragmentos de ácidos nucleicos de cualquier origen generados en la realización del proyecto.

2c. Si en su protocolo se expondrá a animales vivos a rDNA, células con rDNA o virus recombinantes, describa su procedimiento de emergencia en caso de liberación accidental de algún animal expuesto a rDNA.

3- En su proyecto, ¿utilizará y/o generará materiales o Residuos Químicos Peligrosos (RQP) con características CRETI (corrosivo, reactivo, explosivo, tóxico, inflamable)?

SI NO

3a.- Anote en cada fila el nombre de los materiales peligrosos o RQP, su código CRETI, el procedimiento para desecharlos y lineamientos para atender emergencias en caso de ruptura del envase, derrame, ingestión o inhalación accidental

MATERIAL CODIGO CRETÍ PROCEDIMIENTO PARA DESECHARLO
LINEAMIENTOS DE EMERGENCIA

- a)
- b)
- c)
- d)
- e)

4.- ¿En el proyecto se utilizará cualquier fuente de radiaciones ionizantes (rayos X, rayos gamma, partículas alfa, beta, neutrones o cualquier material radiactivo) o fuentes radiactivas no encapsuladas?

SI No

4a. Señale el tipo de radiación que utilizará.

4b. Indique cuanta radiación recibirá el paciente por día y/o experimento, estudio, etc

4c. Lugar donde se realizará la manipulación del material radiactivo

4d. Describa el procedimiento que usará para el desecho de los residuos radiactivos

4e. Indique el número de licencia de la CNSNS y nombre del encargado de seguridad radiológica autorizado para uso de dichas fuentes y lugar (ej. nombre del laboratorio, dirección, teléfono, etc.) de asignación.

5. Si las muestras (desechos o cualquier producto o sustancia de origen humano, animal o microorganismos) tuvieran que ser transportadas entre las diferentes áreas del hospital, de otra institución al HGEJMS o fuera de nuestra Institución, especifique:

-CÓMO:

-QUIÉN:

-PERIODICIDAD:

- PERMISO OTORGADO POR LA COFEPRIS A LA COMPAÑIA QUE TRANSPORTARÁ LAS MUESTRAS.

6. Describa brevemente la infraestructura y condiciones de trabajo con que cuenta para la realización de su proyecto, en relación con los puntos anteriores.

7. Si tiene algún comentario adicional, por favor, escríbalo abajo.

NOTA: Cuando el protocolo se realice en colaboración con otras instituciones e incluya el manejo de cualquier muestra de origen humano, animal o de algún microorganismo, así como el manejo de algún reactivo peligroso (CRETI), se requiere anexar el formato de aprobación por parte de la Comisión de Bioseguridad de la o las instituciones que se responsabilizaran de tomar, procesar, transportar y/o desechar las muestras o reactivos; así mismo, en estos proyectos se deberá anexar un apartado de bioseguridad detallando como se manejarán y desecharán los RPBI o CRETÍ.

Se deberá anexar el comprobante de asistencia a cursos de manejo de residuos peligrosos, productos y/o materiales infectocontagiosos de algún participante del proyecto de investigación

Nombre y firma del investigador responsable

Nombre y firma del técnico responsable