



Universidad Nacional Autónoma de  
México Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado e  
Investigación

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad Médica de Alta Especialidad de  
Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación



“Dr. Victorio de la Fuente Narváez”  
Ciudad de México

**COMPARACIÓN DEL PERFIL MICROBIOLÓGICO EN  
INFECCIONES PERIPROTÉSICAS EN UN CENTRO DE  
REFERENCIA ENTRE 2018 Y 2022**

**TESIS**

Que para obtener el:

**GRADO DE ESPECIALISTA**

En:

**ORTOPEDIA**

Presenta:

**STEPHANIE ORTIZ HARRSCH CEBALLOS**

Tutor:

Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo

Investigador responsable:

Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo

Investigadores asociados:

Dr. David Santiago German    Dr. Ruben Torres Gonzalez    Dr. Andross Jonathan  
Bello Carreto    Dr. Rodrigo Perez Macias

Registro CLIS y/o Enmienda:

R-2023-3401-025

Lugar y fecha: Dirección de Educación e Investigación en Salud de la Unidad  
Médica de Alta Especialidad (UMAЕ) de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
“Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. Ciudad de México, agosto 2023

Fecha de egreso: 29 febrero 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **AUTORIDADES**

DRA. FRYDA MEDINA RODRÍGUEZ  
DIRECTORA TITULAR UMAE TOR DVFN

DR. RUBÉN TORRES GONZÁLEZ  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE TOR DVFN

DRA. HERMELINDA HERNÁNDEZ AMARO  
TITULAR DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE TOR DVFN

DR. HENRY MARTÍN QUINTELA NUÑEZ DEL PRADO  
ENC. DIRECCIÓN MÉDICA HOVFN UMAE TOR DVFN

DR. DAVID SANTIAGO GERMÁN  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE TOR DVFN

DR. MANUEL IGNACIO BARRERA GARCÍA  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA HOVFN  
UMAE TOR DVFN

DRA. ALEXIS JARDÓN REYES  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE TOR  
DVFN

DRA. MARIA BETTEN HERNANDEZ ALVAREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ORTOPEDIA  
UMAE TOR DVFN

DR. LAMBERTO FABIAN RAMOS ALEJO  
TUTOR DE TESIS

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

**La principal dedicatoria y agradecimiento es a mi madre Pilar y a mi padre Erich por su amor, su apoyo incondicional y su paciencia, les dedico este logro.**

**Al Dr. Ruben Torres Gonzalez , Dr. Santiago David German, Dr Fabian Ramos Alejo, Dra. Hermelinda Hernández Amaro por su apoyo en estos 4 años de mi formación como ortopedista, por impulsarme a ser más competente en el area académica, médica y quirúrgica.**

**Gracias Fernanda Ramirez por ser mi confidente y persona, por apoyarme en esta parte importante de mi formación academica.**

**Gracias a toda mi familia que siempre ha estado alentandome a seguir mis sueños y que siempre creyeron en mi.**

**A todos mis compañeros residentes que se volvieron mi familia y me apoyaron estos 4 años.**

**Gracias a mis maestros y maestras ortopedistas que me forjaron con carácter, que se tomaron el tiempo y paciencia de enseñarme a ser ortopedista.**

## CONTENIDO

I.	TÍTULO:.....	6
II.	IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES: .....	6
III.	RESUMEN .....	8
IV.	MARCO TEÓRICO.....	9
a.	Antecedentes .....	8
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
VI.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	21
VII.	JUSTIFICACIÓN .....	21
VIII.	OBJETIVOS.....	22
IX.	HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN .....	22
X.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	23
a.	Diseño:.....	24
b.	Sitio.....	26
c.	Periodo .....	26
d.	Material.....	26
i.	Criterios de Selección.....	26
e.	Métodos .....	26
i.	Técnica de Muestreo.....	26
ii.	Cálculo del Tamaño de Muestra .....	26
iii.	Método de Recolección de Datos .....	27
iv.	Modelo Conceptual.....	28
v.	Descripción de Variables.....	29
vi.	Recursos Humanos.....	31
vii.	Recursos Materiales.....	31
XI.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	31
XII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	32
XIII.	FACTIBILIDAD .....	34
XIV.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	34
XV.	RESULTADOS .....	36

XVI.	DISCUSIÓN.....	8
XVII.	CONCLUSIONES.....	36
XV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
XVI.	ANEXOS.....	48
	Anexo 1. Instrumento de Recolección de Datos.....	48
	Anexo 2. Consentimiento Informado o Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado.....	50
	Anexo 3. Carta de No Inconveniencia por la Dirección.....	51
	Anexo 4. Carta de Aceptación del Tutor.....	52
	Anexo 5. Dictamen del Comité de Ética e Investigación en Salud.....	53

## **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

### **Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México**

**I. TÍTULO:** Comparación Del Perfil Microbiológico En Infecciones Periprotésicas En Un Centro De Referencia Entre 2018 Y 2022

#### **II. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:**

**Alumno: Stephanie Ortiz Harrsch Ceballos 4**

*Investigador responsable: Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo (2).*

*Tutor: Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo (2).*

Investigadores asociados:

- Dr. David Santiago German (1)
- Dr. Ruben Torres Gonzalez (3)
- Dr. Andross Jonathan Bello Carreto (5)
- Dr. Rodrigo Perez Macias (6)

1. Jefe de división de investigación en Salud de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Colector 15 s/n Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alc. Gustavo A. Madero.C.P.07760, Ciudad de México. Teléfono de contacto 5557473500 Sin extensión. Correo electrónico: [david.santiagoge@imss.gob.mx](mailto:david.santiagoge@imss.gob.mx)

2. Médico adscrito y Jefe de servicio al servicio de Rescate Osteoarticular (ROA). de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Colector 15 s/n Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alc. Gustavo A. Madero.C.P.07760, Ciudad de México. Teléfono de contacto: 57546563 ext 25404 correo: [fabianra@yahoo.com](mailto:fabianra@yahoo.com)

3. Director de Educación e Investigación en Salud de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente

Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Colector 15 s/n Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alc. Gustavo A. Madero.C.P.07760, Ciudad de México. Teléfono de contacto 5554166826 Sin extensión. Correo electrónico: 4 Médico residente de cuarto año de la especialidad de Traumatología y Ortopedia de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Colector 15 s/n Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alc. Gustavo A. Madero.C.P.07760, Ciudad de México. Teléfono de contacto 5534449783. Sin extensión. Correo electrónico: sohcfmm@gmail.com

Médico adscrito al servicio de Rescate Osteoarticular (ROA). de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Colector 15 s/n Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alc. Gustavo A. Madero.C.P.07760, Ciudad de México. Teléfono de contacto: 5533341618 correo: androssb@hotmail.com

6 Médico residente de cuarto año de la especialidad de Traumatología y Ortopedia de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Colector 15 s/n Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alc. Gustavo A. Madero.C.P.07760, Ciudad de México. Teléfono de contacto 3310718445. Sin extensión. Correo electrónico: roy.permac@gmail.com



### III. RESUMEN

#### **TÍTULO: Comparación Del Perfil Microbiológico En Infecciones Periprotésicas En Un Centro De Referencia Entre 2018 Y 2022**

**INTRODUCCIÓN:** La infección de prótesis articular es una complicación de los procedimientos de artroplastias. La incidencia tras la artroplastia total de cadera (ATC) y artroplastia total de rodilla (ATR) oscila entre 1% y el 2%. Alrededor de dos tercios de los casos de las infecciones periprotésicas se deben a la inoculación intraoperatoria de microorganismo. Dependiendo de la virulencia microbiana puede manifestarse de manera temprana (dentro de las primeras cuatro semanas después de la implantación) o con retraso (típicamente entre tres meses y tres años). Los focos primarios más comunes son: infecciones de piel y tejidos blandos (*Staphylococcus aureus*), infecciones del tracto respiratorio (*Streptococcus pneumoniae*), infecciones gastrointestinales (*Salmonella*, *Bacteroides*, *Streptococcus gallolyticus*) o infecciones del tracto urinario (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*). Para el diagnóstico se requiere una combinación de estudios de laboratorio, histopatología, microbiología e imágenes para el diagnóstico más preciso de la infección. Idealmente, la infección se diagnostica antes de la cirugía, lo que permite planificar la estrategia de tratamiento.

**OBJETIVO:** Identificar el perfil microbiológico en infecciones periprotésicas en el Servicio de Rescate Osteoarticular del Hospital de Ortopedia UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez".

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de búsqueda de fuente secundaria de expedientes de pacientes ingresados en el servicio de Rescate Osteoarticular en el periodo de del 01/01/18 y del 01/01/22. con las siguientes características demográfica, edad, género, diabetes mellitus tipo 2 y tabaquismo.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se realizó un análisis de normalidad a cada una de las variables cuantitativas con distribución normal o paramétrica se expresó en medias  $\pm$  desviaciones estándar (DE), aquellas con una distribución no paramétrica se expresó en medianas y rango intercuartilar. Las variables cualitativas se representaron en frecuencias absolutas o número de observaciones (n) y frecuencias relativas o porcentajes (%). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Salud con el número de registro R-2023-3401-025.

**RESULTADOS:** se analizó una muestra de 384 pacientes con el diagnóstico de Infección periprotésica. La edad promedio fue  $67.78 \pm 13.57$ , el sexo predominante fue el femenino en el mujeres: 52.08 %, La prótesis primaria es la que muestra mayor tasa de infección periprotésica representado 91.14%. Respecto al lugar de tratamiento la mayor cantidad de pacientes fueron tratados en un hospital Imss en un 78.12 %. El 43.22 % de los pacientes con diagnóstico de infección periprotésica tienen como comorbido diabetes mellitus tipo 2 y el 12.23% tabaquismo positivo. El agente microbiológico más frecuente es *S. Aureus* 28.321% en 2018 y 20.64% en 2022. El patógeno que cobro relevancia fue *E. Coli* posicionandose en segundo lugar en el año 2022 en un 12.84%. Los antibioticos con menos frecuencia de resistencia fue la vancomicina con 8.59% y Linezolid 3.38% de manera general, sin embargo, el patrón de resistencia comparando los dos grupos de estudio grupo 1: 2018, grupo 2: 2022, el aumento de resistencia para la Vancomicina y Linezolid fue mayor del 80%

**CONCLUSIONES:** Se corrobora hipótesis de trabajo. Este estudio evidenció un aumento alarmante en la resistencia antimicrobiana, así mismo plasma evidencia de la presencia de bacterias multidrogoresistente en un hospital de concentración. El *Staphylococcus Aureus* continua siendo el agente etiológico más frecuente en esta patología, sin embargo este patógeno ha mostrado resistencia antimicrobiana a múltiples fármacos de primera y segunda elección, otro agente que en los últimos tiempos ha cobrado mayor relevancia en dicha patología es *Escherichia Coli BLEE* multidrogoresistente lo cual presenta un verdadero reto para el tratamiento de dicha patología.

## IV. MARCO TEÓRICO

### Infeción periprotésica

La definición de la infección articular periprotésica de acuerdo a los criterios propuestos por la Musculoskeletal Infection Society (MSIS) (1): Trayecto sinusal que se comunica con la prótesis o 2 Un patógeno se aísla mediante cultivo de al menos dos muestras separadas de tejido o líquido obtenidas de la prótesis articular afectada; o 3 Existen cuatro de los siguientes seis criterios (1) Tasa de sedimentación globular (VSG) sérica elevada y concentración de proteína C reactiva (PCR) sérica, recuento elevado de glóbulos blancos, porcentaje elevado de neutrófilos sinoviales, presencia de purulencia en la articulación afectada, aislamiento de un microorganismo en un cultivo de tejido o líquido periprotésico o más de cinco neutrófilos por campo de gran aumento en 5 campos (1). La infección de prótesis articular es una complicación de los procedimientos de artroplastias. La incidencia tras la artroplastia total de cadera (ATC) y artroplastia total de rodilla (ATR) oscila entre 1% y el 2%. Las infecciones tempranas generalmente causan reacciones inflamatorias locales y sistémicas. Sin embargo, estos a menudo están ausentes en casos de la infección periprotésica (2). Franco Cendejas, R. et al realizaron un estudio observacional, prospectivo, longitudinal en pacientes portadores de prótesis articular entre agosto del 2011 y julio 2012. Incluyeron un total de 339 pacientes (179 cadera y 160 rodilla). Encontraron que la tasa de incidencia fue de 1.79/339 artroplastias, 2.2/179 procedimientos de cadera y 1.25/160 artroplastias de rodilla (3).

Alrededor de dos tercios de los casos de las infecciones periprotésicas se deben a la inoculación intraoperatoria de microorganismo. Dependiendo de la virulencia microbiana puede manifestarse de manera temprana (dentro de las primeras cuatro semanas después de la implantación) o con retraso (típicamente entre tres meses y tres años). Todas las articulaciones protésicas siguen siendo susceptibles a la siembra hematógena desde un foco primario distante durante todo su tiempo de permanencia. La alta vascularidad del tejido periprotésico expone a la prótesis al mayor riesgo de infección hematógena en los primeros años después de la implantación (4). Los focos primarios más comunes son: infecciones de piel y tejidos blandos (*Staphylococcus aureus*), infecciones del tracto respiratorio (*Streptococcus pneumoniae*), infecciones gastrointestinales (*Salmonella*, *Bacteroides*, *Streptococcus gallolyticus*) o infecciones del tracto urinario (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*). La propagación directa de la infección ("per continuitatem") se produce a través del contacto directo entre la prótesis y el mundo exterior o como una propagación desde un foco infeccioso cercano (4).

La tasa de infección de prótesis de hombro es de 0.98% de los casos. Sin embargo, cuando ocurre la infección, esta complicación siempre es devastadora. Alcanza hasta 5% en los casos de artroplastia inversa de hombro. Un tipo específico de infecciones periprotésicas son las de bajo grado por bacterias no supurativas como *P. acnes* o *S. epidermidis*. El diagnóstico sigue siendo un desafío porque *P. acnes* no suele causar hinchazón, eritema,

fiebre, secreción purulenta o aumento de nivel de parámetros biológicos como proteína C reactiva, el recuento de glóbulos blancos y la interleucina 6 (5).

Por otra parte, la infección después de una artroplastia total de tobillo es una complicación desafortunada y grave. Se estima que el 4% tiene un diagnóstico de infección (6).

Los agentes etiológicos más frecuentes en nuestra unidad Hospital Victorio de la Fuente Narváez entre junio 2011 a diciembre 2014 se evaluaron un total de 62 resultados de cultivo positivo. En el antibiograma se analizaron 16 antibióticos. En cuanto a las infecciones el 59% represento a *Escherichia coli*, 22% con *Staphylococcus aureus*. La región más afectada fue la rodilla con un 59.7% (5).

Existen numerosos factores de riesgo para la infección periprotésica, como la obesidad, la diabetes mellitus, artritis reumatoide, infecciones del tracto urinario y el tiempo de cirugía. Sin embargo, no todos los estudios han demostrado una asociación similar entre estas variables. La comorbilidad más frecuente observada en estos pacientes es la artrosis hasta en un 70.32%, seguida de la hipertensión arterial 55.35% y cáncer 47.77%. otras enfermedades que afectaban a más del 10% de los pacientes incluidos en el momento de la artroplastia fueron: artritis reumatoide (25.40%), enfermedad renal crónica (16.18%), diabetes mellitus (14.89%), anemia (14.12%) y cardiopatía isquémica (10.99%) (6).

### **Diagnóstico**

Se requiere una combinación de estudios de laboratorio, histopatología, microbiología e imágenes para el diagnóstico más preciso de la infección. Idealmente, la infección se diagnóstica antes de la cirugía, lo que permite planificar la estrategia de tratamiento. Sin embargo, la detección microbiana preoperatoria no es necesaria para la selección del tipo de revisión quirúrgica, que se basa en signos clínicos y radiológicos (7).

Los signos clínicos de una infección son sistémicos como fiebre y también locales como son el dolor, eritema, edema, efusión o dehiscencia postoperatoria. Los estudios de imagen son una serie de radiografías convencionales que pueden ser útil para detectar un aflojamiento temprano. Un desarrollo rápido de una línea radiotransparente continua de más de 2 mm o una osteólisis focal dentro de los primeros 3 años después de la implantación son muy sugestivos de infección, pero no son lo suficientemente sensibles (7). El cultivo bacteriano es extremadamente importante en el diagnóstico de las infecciones periprotésicas. Si se identifican las bacterias causantes, es muy útil para formular estrategias de tratamiento (4). Li, C. et al. En su estudio, tanto la sensibilidad y especificidad del cultivo biopsia fueron más bajas que las del cultivo del líquido sinovial (78% y 96% frente 75% y 93%. Williams et al informaron que el cultivo de líquido sinovial tuvo una mayor precisión diagnóstica, con más resultados falsos positivo en cultivo biopsia que en el líquido sinovial (21 frente a 87.9%) (8). Jordan, RW, et al. Realizaron un estudio en 219 pacientes sometidos a cirugía de revisión de reemplazo de cadera o rodilla, su objetivo fue determinar la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo/negativos para una variedad

de técnicas de cultivo. Los resultados fueron que la muestra de tejido tuvo una sensibilidad de 0.32, especificidad de 0.99, valor predictivo positivo de 0.88 y valor predictivo negativo 0.84 (11). Otras pruebas son el recuento de leucocitos en el líquido sinovial, porcentaje de neutrófilos y proteína C reactiva tienen una alta sensibilidad y especificidad (89.5%/ 91.3%, 89.7%/86.6% y 85%/95% respectivamente). Sin embargo, uno de los problemas es que la detección necesita varios días. Aunque las infecciones articulares generalmente se sospechan con hallazgos locales como dolor, hinchazón, hipertermia y, en ocasiones, fistula sinusal en el examen inicial, se informó que la sensibilidad de la hinchazón y la hipertermia es relativamente baja (61.5% y 46.2%) (4).

### **Microbiología**

Fink, B et al (2020) realizaron un estudio prospectivo en 508 pacientes que requirieron cirugía de revisión de artroplastia total de cadera (n=231) o rodilla (n= 277). Los valores de proteína C reactiva (PCR) se midieron previos a la cirugía. Los pacientes no recibieron antibioticos en las 4 semanas previas a la aspiración y biopsia. El procedimiento de biopsia para el diagnóstico de infección tuvo una sensibilidad del 93.8%, una especificidad del 97.3%, un valor predictivo positivo del 94.9% y un valor predictivo negativo del 96.7%. Las bacterias mas comunes que se identificaron fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* (n 107), *Cutibacterium species* (n 27), *Staphylococcus aureus* (n 22), *Streptococcus species* (n 9), *Cryneform bacteria* (n 6) (2). Fröschen, FS. et al realizaron un estudio retrospectivo entre 2016 a 2021 en Alemania, incluyeron pacientes con criterios de inclusión de infección periprotésica de cadera y rodilla con detección microbiológica por medio de biopsias de tejidos o toma de líquido sinovial. Un total de 432 casos (cadera: n= 250; rodilla: n= 182), en general 20.4% (n 51) tenían una infección polimicrobiana de la cadera y, mientras el 18.7% (n 34) en rodilla eran polimicrobiana. Se detectaron casos de infección monomicrobiana en 80.3% de los casos. El patógeno más frecuente, fueron los estafilococos coagulasa negativos, que se detectaron en el 44.61% de los casos (cadera 48.56%, rodilla: 39.11%), seguido de *S. aureus* con un total de 14.31% (cadera: 12.78%, rodilla 16.44%) y entorococos en el 9.01% (cadera 8.95%, rodilla 9.33%). El análisis de subgrupos de estafilococos coagulasa negativa reveló que *S. epidermidis* fue el patógeno detectado con mayor frecuencia en un total de 26.7% (cadera: 28.11%, rodilla: 24.89%), seguida de *S. haemolyticus* en 4.1% de los casos (cadera 4.79%, rodilla 3.1%) (9). En un pequeño número de casos, el diagnóstico de la infección periprotésica sigue sin estar claro y los cultivos microbiológicos son negativos, estos se definen como ausencia de crecimiento de cultivo aeróbicos o anaeróbicos tomados en el tejido periprotésico con presencia de purulencia periprotésica con presencia de purulencia, inflamación aguda o tracto sinusal que se comunica con la prótesis. La prevalencia de un cultivo negativo oscila entre el 5% y 42% de los casos (10).

### **Multirresistencia**

Los antibióticos se estudiaron por primera vez a fines del siglo XIX y a principios del siglo XX se descubrió la penicilina. Desafortunadamente, el descubrimiento y el uso cada vez

más generalizado de los antibióticos han llevado a la rápida aparición de cepas resistentes a los antibióticos en la actualidad. Cada vez más infecciones son causadas por microorganismos que no responden a los tratamientos convencionales. Mientras tanto, el descubrimiento y desarrollo de los antibióticos ha disminuido rápidamente durante las últimas décadas (11).

El cronograma aproximado para la introducción de múltiples antibióticos principales y la posterior aparición de resistencia bacteriana clínicamente significativa fue tras la introducción de las sulfonamidas y penicilinas en 1937-1940, se notificó resistencia en 1945. La resistencia a la tetraciclina, estreptomina y el cloranfenicol se encontró en la década de 1950. La meticilina se introdujo en 1959 y *S. aureus resistente a la meticilina* (MRSA) se identificó en 1961. Desde entonces, el MRSA se ha generalizado en los hospitales y, relativamente recientemente, en numerosas comunidades de todo el mundo. Linezolid y daptomicina se introdujeron en década de 2000 y su resistencia se informó dentro de los cinco años. De hecho, en 2016 se entregó un informe a las Naciones Unidas sobre las importantes consecuencias de la resistencia a los antibióticos para la salud humana (11).

Actualmente, la bacteria resistente a los antibióticos más notoria es *S. aureus*, y los microorganismos resistentes a los antibióticos que incluyen *Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Enterobacter* han sido identificados como los microorganismos "ESKAPE" que han causado una importante morbilidad y mortalidad (11). Si bien la detección de bacterias potencialmente causantes de infecciones articulares es un elemento clave en el diagnóstico, además de una terapia quirúrgica adecuada, el resultado de los pacientes depende en gran medida de una terapia farmacológica antimicrobiana adecuada. Por lo tanto, la terapia antibiótica empírica temprana se considera un componente importante en el tratamiento. A pesar del conocimiento de las bacterias predominantes involucradas, aún faltan pautas internacionales consistentes para la terapia antibiótica temprana. En particular el *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativo son los patógenos predominantes. Sin embargo, en estudios actuales, hay una tasa de detección del 18.8% de Enterobacterias. Por lo tanto, puede ser una opción incluir también antibióticos dirigidos a bacterias gramnegativas (12).

El tratamiento requiere una cobertura antibiótica óptima, especialmente durante la fase temprana, es decir, las primeras semanas del posoperatorio. Aunque la carga bacteriana se reduce con la cirugía, las dosis altas de antibióticos y la optimización de los parámetros logran un mejor control de la infección y reducen el riesgo de aparición de resistencia bacteriana. El tratamiento inicial debe incluir fármacos independientes de la carga bacteriana con bajo riesgo de desarrollo de resistencias, como los betalactámicos, vancomicina o daptomicina. Se requiere un uso prolongado de antibióticos, la duración sigue siendo controvertida y oscila entre 6 y 12 semanas, según la estrategia médico-quirúrgica y los equipos (13).

La capacidad de crecer y persistir en la superficie del implante y en el tejido necrótico en forma de biopelícula representa un mecanismo de supervivencia básico. Después del primer contacto con el implante, los microorganismos se adhieren inmediatamente a su superficie. En las primeras horas después de la adhesión, la proliferación celular multicapa, así como la adhesión de célula a célula, dan lugar a la formación de microcolonias y al crecimiento inicial de biopelícula. Las biopelículas maduras tardan cuatro semanas en desarrollarse y representan comunidades tridimensionales complejas donde los microorganismos de una o varias especies viven agrupados en una matriz extracelular altamente hidratada y autoproducida. El agotamiento de las sustancias metabólicas y la acumulación de productos de desecho hacen que los microorganismos entren en un estado de crecimiento lento (estacionario) (7).

La presencia de un cuerpo extraño reduce la dosis infectante mínima de *S. aureus* en más de 100 000 veces. Esto es causado por un defecto inmunitario adquirido localmente, ya que los granulocitos muestran una activación fagocítica disminuida. La activación de granulocitos en superficies extrañas conduce a la liberación de péptidos de neutrófilos humanos que desactivan los granulocitos. Los microorganismos de la biopelícula son hasta 1000 veces más resistentes a los agentes antimicrobianos (7).

Un antibiótico "antibiofilm activo" se considera clásicamente como un antibiótico que penetra bien en el biofilm y demuestra su capacidad para erradicar las bacterias incrustadas en él. Además, para el tratamiento de las infecciones periprotésicas es importante que el antibiótico penetre bien en el hueso y, en el caso de los antibióticos orales, tenga una biodisponibilidad adecuada. Por ejemplo, los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, tienen una biodisponibilidad oral limitada y se consideran bactericidas. Por lo tanto, su actividad en biopelículas crónicas se ve obstaculizada por bacterias que no se dividen activamente (14).

La Rifampicina es un antibiótico activo en biopelículas, penetra bien en los tejidos, incluido el hueso, alcanza buenas concentraciones intracelulares y tienen actividad bactericida en bacterias que no están dividiendo. Una desventaja microbiológica de la Rifampicina es rápida. Sin embargo, se considera un tratamiento adyuvante para estreptococos y *Cutibacterium* spp, así como actividad contra el *Staphylococcus* (14).

Los agentes gramnegativos, el papel de las fluoroquinolonas tiene gran importancia. Datos *in vitro* mostraron la mayor tasa de erradicación de biopelículas con fluoroquinolonas. La duración de la terapia de antibiótico es al menos 3 meses (14).

### a. Antecedentes

Identifica los elementos que integran la pregunta:

- (P)**aciente o Problema: Paciente con infección periprotésica
- (I)**ntervención, estrategia, tratamiento, factor de **(E)**xposición, factor pronóstico, o prueba diagnóstica: Cultivo-biopsia de zona anatomica infectada
- (C)**omparación o control (ej: terapia alternativa, placebo): Pacientes del 2018 y pacientes del 2022
- (O)**utcome, desenlace o evento: Agente microbiologicos con farmacorresistencia
- (T)**iempo en el que se espera ocurra el desenlace: 5 años

Se realizó una búsqueda sistemática a partir de la siguiente pregunta:

¿Cuál es el perfil microbiológico de acuerdo a la prueba cultivo biopsia para el diagnóstico de Infección periprotésica comparada en entre 2018 Y 2022 en pacientes con infección periprotésica?

La búsqueda se realizó en tres bases de datos electrónicas, utilizando tres elementos de la pregunta: (P), (I/E) y (O). **Ver tabla 1 y 2.**

Tabla 1. Palabras clave y términos alternativos de la pregunta utilizados en la búsqueda.

	Palabras clave	Términos MeSH	Términos Emtree	Términos DeCS
<b>P</b>	<b>Infección periprotésica</b>	Prostheses Prosthesis-Related Infections		Infecciones Relacionadas con Prótesis
<b>I/E</b>	<b>Cultivo</b>	Biopsy Microbiology Microbial Sensitivity Tests		
<b>O</b>	<b>Farmacorresistencia</b>	Drug Resistance, Microbial		Resistencia Medicamentos <b>a</b>

MeSH: Medical Subject Headings; Emtree: Embase Subject Headings; DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda.

Base de datos	Selecciona los filtros activados en la búsqueda	Algoritmo o enunciado de búsqueda (incluye operadores booleanos, de proximidad y de texto)	
PubMed	<b>Text Availability</b>	<input type="checkbox"/> Letter <input type="checkbox"/> Multicenter Study <input type="checkbox"/> News <input type="checkbox"/> Newspaper Article <input checked="" type="checkbox"/> Observational Study <input type="checkbox"/> Observational Study, Veterinary <input type="checkbox"/> Overall <input type="checkbox"/> Patient Education Handout <input type="checkbox"/> Periodical Index <input type="checkbox"/> Personal Narrative <input type="checkbox"/> Portrait <input type="checkbox"/> Practice Guideline <input type="checkbox"/> Pragmatic Clinical Trial <input type="checkbox"/> Preprint <input type="checkbox"/> Published Erratum <input type="checkbox"/> Research Support, American Recovery and Reinvestment Act <input type="checkbox"/> Research Support, N.I.H., Extramural <input type="checkbox"/> Research Support, N.I.H., Intramural <input type="checkbox"/> Research Support, Non-U.S. Gov't <input type="checkbox"/> Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. <input type="checkbox"/> Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. <input type="checkbox"/> Research Support, U.S. Gov't <input type="checkbox"/> Retracted Publication <input type="checkbox"/> Retraction of Publication <input type="checkbox"/> Scientific Integrity Review <input type="checkbox"/> Technical Report <input type="checkbox"/> Twin Study	((( "Infections/etiology"[Mesh] OR "Infections/physiopathology"[Mesh] )) AND "Prostheses and Implants/microbiology"[Mesh]) AND "Biopsy"[Mesh]
	<input type="checkbox"/> Abstract		
	<input checked="" type="checkbox"/> Free full text		
	<input checked="" type="checkbox"/> Full text		
	<b>Article Attribute</b>		
	<input type="checkbox"/> Associated data		
	<b>Article Type</b>		
	<input type="checkbox"/> Book and Documents		
	<input type="checkbox"/> Clinical Trial		
	<input type="checkbox"/> Meta-Analysis		
	<input type="checkbox"/> RCT		
	<input type="checkbox"/> Review		
	<input type="checkbox"/> Systematic Review		
	<b>Publication Date</b>		
	<input type="checkbox"/> 1 year		
	<input type="checkbox"/> 5 years		
	<input checked="" type="checkbox"/> 10 years		
	<input type="checkbox"/> Custom Range		
	<b>Article Type</b>		
	<input type="checkbox"/> Address		
	<input type="checkbox"/> Autobiography		
	<input type="checkbox"/> Bibliography		
	<input type="checkbox"/> Case Reports		
<input type="checkbox"/> Classical Article			
<input type="checkbox"/> Clinical Conference			
<input type="checkbox"/> Clinical Study			
<input type="checkbox"/> Clinical Trial Protocol			
<input type="checkbox"/> Clinical Trial, Phase I			
<input type="checkbox"/> Clinical Trial, Phase II			
<input type="checkbox"/> Clinical Trial, Phase III			
<input type="checkbox"/> Clinical Trial, Phase IV			
<input type="checkbox"/> Clinical Trial, Veterinary			
<input type="checkbox"/> Comment			



Base de datos	Selecciona los filtros activados en la búsqueda	Algoritmo o enunciado de búsqueda (incluye operadores booleanos, de proximidad y de texto)	
PubMed	<input type="checkbox"/> Comparative Study <input type="checkbox"/> Congress <input type="checkbox"/> Consensus Development Conference <input type="checkbox"/> Consensus Development Conference, NIH <input type="checkbox"/> Controlled Clinical Trial <input type="checkbox"/> Corrected and Republished Article <input type="checkbox"/> Dataset <input type="checkbox"/> Dictionary <input type="checkbox"/> Directory <input type="checkbox"/> Duplicate Publication <input type="checkbox"/> Editorial <input type="checkbox"/> Electronic Supplementary Materials <input type="checkbox"/> English Abstract <input type="checkbox"/> Evaluation Study <input type="checkbox"/> Festschrift <input type="checkbox"/> Government Publication <input type="checkbox"/> Guideline <input type="checkbox"/> Historical Article <input type="checkbox"/> Interactive Tutorial <input type="checkbox"/> Interview <input type="checkbox"/> Introductory Journal Article <input type="checkbox"/> Lecture <input type="checkbox"/> Legal Case <input type="checkbox"/> Legislation	<input type="checkbox"/> Validation Study <input type="checkbox"/> Video-Audio Media <input type="checkbox"/> Webcast <b>Species</b> <input type="checkbox"/> Humans <input type="checkbox"/> Other Animals <b>Language</b> <input checked="" type="checkbox"/> English <input checked="" type="checkbox"/> Spanish <input type="checkbox"/> Others <b>Sex</b> <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Male <b>Journal</b> <input checked="" type="checkbox"/> Medline Age <input type="checkbox"/> Child: birth-18 years <input type="checkbox"/> Newborn: birth-1 month <input type="checkbox"/> Infant: birth-23 months <input type="checkbox"/> Infant: 1-23 months <input type="checkbox"/> Preschool Child: 2-5 years <input type="checkbox"/> Child: 6-12 years <input type="checkbox"/> Adolescent: 13-18 years <input type="checkbox"/> Adult: 19+ years <input type="checkbox"/> Young Adult: 19-24 years <input type="checkbox"/> Adult: 19-44 years <input type="checkbox"/> Middle Aged + Aged: 45+ years <input type="checkbox"/> Middle Aged: 45-64 years <input type="checkbox"/> Aged: 65+ years <input type="checkbox"/> 80 and over: 80+ years	

Base de datos	Selecciona los filtros activados en la búsqueda	Algoritmo o enunciado de búsqueda (incluye operadores booleanos, de proximidad y de texto)
<b>Google scholar</b>	<p><b>Idioma</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cualquier idioma</p> <p><input type="checkbox"/> Buscar solo páginas en español</p> <p><b>Buscar artículos</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Con todas las palabras</p> <p><input type="checkbox"/> Con la frase exacta</p> <p><input type="checkbox"/> Con al menos una de las palabras</p>	<p><input type="checkbox"/> Sin las palabras</p> <p><b>Donde las palabras aparezcan</b></p> <p><input type="checkbox"/> En todo el artículo</p> <p><input type="checkbox"/> En el título del artículo</p> <p><b>Mostrar artículos fechados entre</b> -</p> <p>((("Prosthesis-Related Infections"[Mesh]) AND "Biopsy"[Mesh]) AND "Drug Resistance, Microbial"[Mesh])</p>
<b>TESISUNAM</b>	<p><b>Base de datos</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Toda la base de datos</p> <p><input type="checkbox"/> Solo tesis impresas</p> <p><input type="checkbox"/> Solo tesis digitales</p> <p><b>Campo de búsqueda</b></p> <p><input type="checkbox"/> Todos los campos</p> <p><input type="checkbox"/> Título</p> <p><input type="checkbox"/> Sustentante</p> <p><input type="checkbox"/> Asesor</p> <p><input type="checkbox"/> Tema</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Universidad</p> <p><input type="checkbox"/> Escuela/Facultad</p> <p><input type="checkbox"/> Grado</p> <p><input type="checkbox"/> Carrera</p> <p><input type="checkbox"/> Año</p> <p><input type="checkbox"/> Clasificación</p> <p><b>Adyacencia</b></p> <p><input type="checkbox"/> Buscar las palabras separadas</p> <p><input type="checkbox"/> Buscar las palabras juntas</p> <p><b>Periodo del al</b></p> <p>Infecciones periprotésicas</p>
<p><b>Seleccionar</b> (Opcional)</p>		

Se eliminaron las citas duplicadas en las distintas bases de datos. Se revisaron los títulos y resúmenes de las citas recuperadas y se excluyeron aquellas no relacionadas con la pregunta. Posteriormente se evaluaron los artículos de texto completo y se eligieron aquellos que cumplieron con los siguientes criterios de selección. **Ver tabla 3.**

Tabla 3. Criterios de selección de los artículos de texto completo.

---

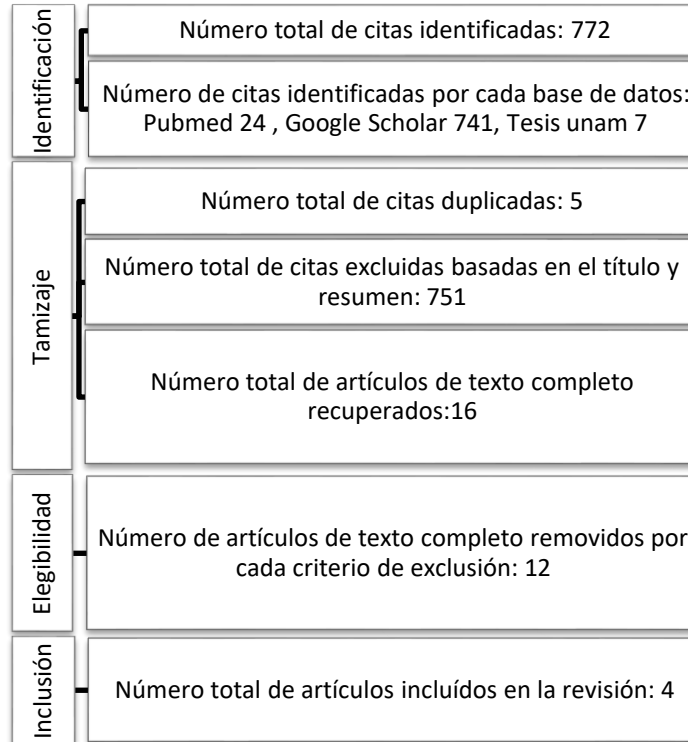
<b>Criterios de inclusión</b>
1. Pacientes mayores de 18 años
2. Diagnóstico de infección periprotésica
3. Prótesis de rodilla
4. Prótesis de cadera
5. Prótesis de hombro
6. Prótesis de tobillo
7. Hombres o mujeres
8. Bibliografía de 2017 a 2023
9. Diagnóstico de infección periprotésica
10. Microbiología en infecciones periprotésicas
11. Resistencia de antibiótico

---

<b>Criterios de exclusión</b>
1. Menores de 18 años
2. Bibliografía antes del 2017
3. Estudio en animales
4. Estudios in vitro

---

A continuación, se muestra un resumen del proceso de selección. **Ver figura 1.**



**Figura 1. Proceso de selección.** Adaptado de: Muka T, Glisic M, Milic J, Verhoog S, Bohlius J, Bramer W, et al. A 24-step guide on how to design, conduct, and successfully publish a systematic review and meta-analysis in medical research. European Journal of Epidemiology. 2020 Jan 1;35(1):49–60.

A continuación, se resumen los artículos de texto completo que cumplieron con los criterios de selección. **Ver tabla 4.**

Tabla 4. Tabla de recolección de datos de los artículos seleccionados.

Primer Autor y Año de publicación	País	Diseño del estudio	Tamaño de muestra	Intervención o exposición	Desenlace o evento	Magnitud del desenlace *	IC o valor de p
Franco Cendejas, R. (2017)	México	Observacional, prospectivo	339	Infección periprotésica	Incidencia de infección	Tasa de incidencia 0.02/año cadera y 0.11/año rodilla	NA
Li, C. (2022)	China	Revisión sistematizada	1698	Biopsia del área de infección	Sensibilidad y especificidad del cultivo	75% y 93%	NA
Fröschem, FS (2022)	Alemania	Retrospectivo	432	Etiología de infección periprotésica	<i>Staphylococcus coagulans</i> negativo en 26.7%	NA	NA
Linke, S. (2022)	Alemania	Retrospectivo	192	Evaluación líquido sinovial	<i>Staphylococcus coagulans</i> negativo 28%	NA	NA

IC: intervalo de confianza

## V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" dado el gran número de admisiones hospitalarias en pacientes con infección periprotésica se cuenta con la población suficiente para realizar un análisis retrospectivo en el Instituto Mexicano del Seguro Social. La longevidad de la población actual, ha incrementado el uso de la prótesis de rodilla y cadera. La cirugía de reemplazo articular es considerado una cirugía mayor, por tal razón está expuesta a múltiples complicaciones. Las infecciones periprotésicas son complicaciones que tienen consecuencias médicas y socioeconómicas, la incidencia en la artroplastia total de cadera y artroplastia total de rodilla oscila entre 1% y 2%, que es similar a nivel nacional e internacional. La aparición de bacterias multirresistentes en ambientes hospitalarios es un fenómeno que acompaña el desarrollo de nuevos antimicrobianos y su uso indiscriminado. Se ha demostrado que las infecciones por estos agentes representan un factor de riesgo importante para el tratamiento de las infecciones periprotésicas. El universo de las bacterias resistentes es muy complejo con una variedad de patógenos que se encuentra en constante cambio; es por ello, conocer el perfil microbiológico actual en un centro de trabajo de salud y analizar la influencia del organismo infectante puede ayudar a la tasa de éxito del tratamiento de las infecciones periprotésicas.

## VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil microbiológico de acuerdo a la prueba cultivo biopsia para el diagnóstico de Infección periprotésica comparada en pacientes con infección periprotésica entre el 2018 y 2022?

## VII. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones periprotésicas son la causa más frecuente de fracaso del implante durante los primeros cinco años posteriores de la cirugía. Una identificación precisa de las bacterias y su sensibilidad a los antibióticos es útil para planificar la terapia antibiótica antes de la cirugía, que es base fundamental previo a la cirugía para el éxito de la resolución del problema. También se podrá proporcionar la oportunidad del cirujano de agregar antibióticos específicos para cada caso. Analizar y determinar los agentes causales más frecuentes y la resistencia antibiótica puede ayudar a disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes, y con el fin de crear una guía interna para la administración de medicamentos empíricos y dirigidos con base en nuestro universo del trabajo.

## **VIII. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo General**

Identificar el perfil microbiológico en infecciones periprotésicas en el Servicio de Rescate Osteoarticular del Hospital de Ortopedia UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez".

### **b. Objetivos Específicos:**

- 1) Comparar el perfil microbiológico de las infecciones periprotésicas en un periodo de 5 años (grupos de 2018 y 2022)
- 2) Identificar cual es el agente más común en las infecciones periprotésicas
- 3) Analizar los cultivos y antibiogramas de los pacientes con infecciones periprotésicas
- 4) Examinar si la farmacorresistencia es durante la estancia intrahospitalaria o previo a su ingreso.

## **IX. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

Existirá un incremento de la resistencia bacteriana en pacientes con infección periprotésica en un hospital de referencia.

## X. MATERIAL Y MÉTODOS

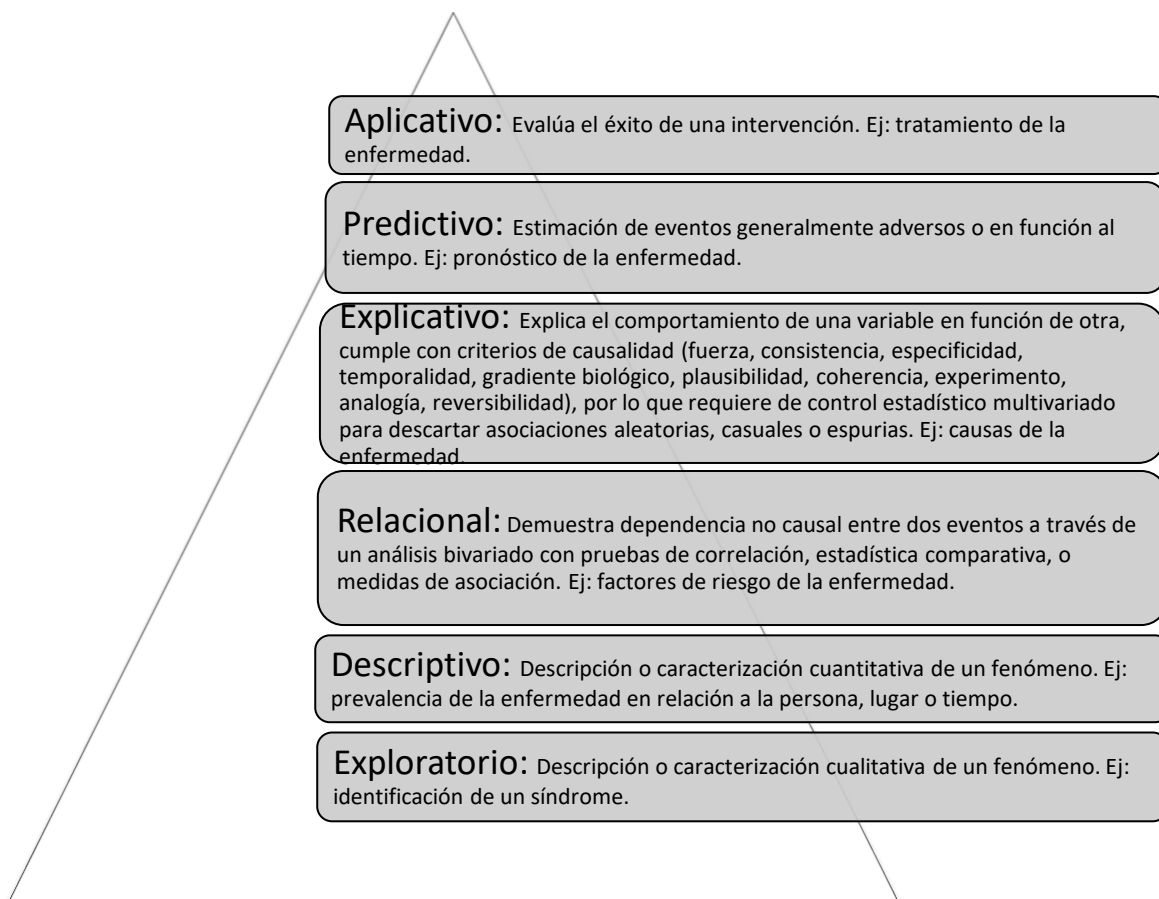


Figura 2. Niveles de investigación.

Adaptado de: Tipos y Niveles de Investigación [Internet]. [cited 2022 Apr 17]. Available from: <http://devnside.blogspot.com/2017/10/tipos-y-niveles-de-investigacion.html>

Selecciona el nivel de investigación al que pertenece el anteproyecto:

Exploratorio  Descriptivo  Relacional  Explicativo  Predictivo  Aplicativo



**a. Diseño:**

Por el tipo de intervención: Observacional

Por el tipo de análisis: Descriptivo

Por el número de veces que se mide la variable desenlace: Transversal

Por el momento en el que ocurre la variable desenlace: Retrospectivo

Tabla 5. Clasificación del tipo de investigación y diseño del estudio.

TIPO DE INVESTIGACIÓN		TIPOS DE DISEÑO				
Community	Investigación Secundaria			Guías	<input type="checkbox"/>	
				Meta-análisis	<input type="checkbox"/>	
				Revisiones Sistemizadas	<input type="checkbox"/>	
		Por el tipo de intervención	Por el tipo de análisis	Por el número de veces y el momento en que se mide la variable de interés		
Bedside (junto a la cabecera del paciente)	Investigación Primaria	Experimental (modelos humanos)	Analítico		Fase IV	<input type="checkbox"/>
				Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado	Fase III	<input type="checkbox"/>
				-Con grupos cruzados -Con grupos paralelos (enmascaramiento: simple, doble o triple ciego)	Fase II	<input type="checkbox"/>
				Ensayo Clínico Controlado No Aleatorizado o Cuasi-experimental	Fase II	<input type="checkbox"/>
				Ensayo Clínico No Controlado	Fase I	<input type="checkbox"/>
		Observacional	Analítico (analizan hipótesis)	Cohorte	<input type="checkbox"/>	
				Casos y Controles	<input type="checkbox"/>	
				Transversal	<input type="checkbox"/>	
			Descriptivo	Estudios de Validez de Pruebas Diagnósticas	<input type="checkbox"/>	
				Estudios Ecológicos (exploratorios, de grupos múltiples, de series de tiempo, o mixtos)	<input type="checkbox"/>	
Encuesta Transversal o de Prevalencia	<input checked="" type="checkbox"/>					
Series de Casos	<input type="checkbox"/>					
Reporte de Caso	<input type="checkbox"/>					
Benchside (junto al banco)	Investigación Preclínica	In vivo (modelos animales)	Farmacocinética Farmacodinamia	<input type="checkbox"/>		
		In vitro (órganos, tejidos, células, biomoléculas)	Toxicología Biología molecular	<input type="checkbox"/>		
		In silico (simulación computacional)	Ingeniería genética Biocompatibilidad, etc.	<input type="checkbox"/>		
	Investigación Biomédica Básica	(diseño y desarrollo de biomoléculas, fármacos, biomateriales, dispositivos médicos)	<input type="checkbox"/>			

Adaptado de:

Cohrs RJ, Martin T, Ghahramani P, Bidaut L, Higgins PJ, Shahzad A. Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine. *New Horizons in Translational Medicine*. 2014; 2: 86–8.

Borja-Aburto V. Estudios ecológicos. *Salud Pública de México*. 2000;42(6): 533-8.

## b. Sitio

Servicio de Rescate Osteoarticular del Hospital de Ortopedia de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" en la Ciudad de México.

## c. Periodo

Del 01/01/2018 y del 31/12/2022.

## d. Material

### i. Criterios de Selección

Tabla 6. Criterios de Selección.

	<input type="checkbox"/> Casos	<input type="checkbox"/> Grupo Control (solo si el estudio es analítico)
<b>Inclusión:</b> (características que deben estar presentes en la muestra)	Hombres o mujeres Mayores de 18 años Diagnóstico de infección periprotésica Cuenten con cultivo o biopsia en el expediente clínico	
<b>No inclusión:</b> (no son los contrarios a los de inclusión)	Menores de 18 años Sin cultivo o biopsia en expediente clínico Expedientes incompletos	
<b>Eliminación:</b> (solo si el estudio es experimental)	Sin seguimiento en la consulta del servicio de Rescate Osteoarticular del Hospital de Ortopedia UMAE "Dr Victorio de la Fuente Narváez"	

## e. Métodos

### i. Técnica de Muestreo

#### i. Técnica de Muestreo

No probabilístico: Muestro por conveniencia.

Probabilístico: Seleccionar

#### ii. Cálculo del Tamaño de Muestra

Cálculo del tamaño de muestra mínimo necesario para la comparación de proporciones en dos grupos independientes con una población finita, utilizando un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%.

$$n = \frac{Z^2 p q}{E^2}$$

$$E^2$$

#### Resultado

Tamaño de la muestra: **385**

Esto significa que se necesitan 385 o más mediciones/inspecciones para tener un nivel de confianza del 95 % de que el valor real está dentro del  $\pm 5$  % del valor medido/inspeccionado.

Nivel de confianza:	<input type="text" value="95%"/>	
Margen de error:	<input type="text" value="5"/>	%
Proporción de población:	<input type="text" value="50"/>	% Utilice el 50 % si no está seguro
Tamaño de la población:	<input type="text"/>	Dejar en blanco si el tamaño de la población es ilimitado.
<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>		

### iii. Método de Recolección de Datos

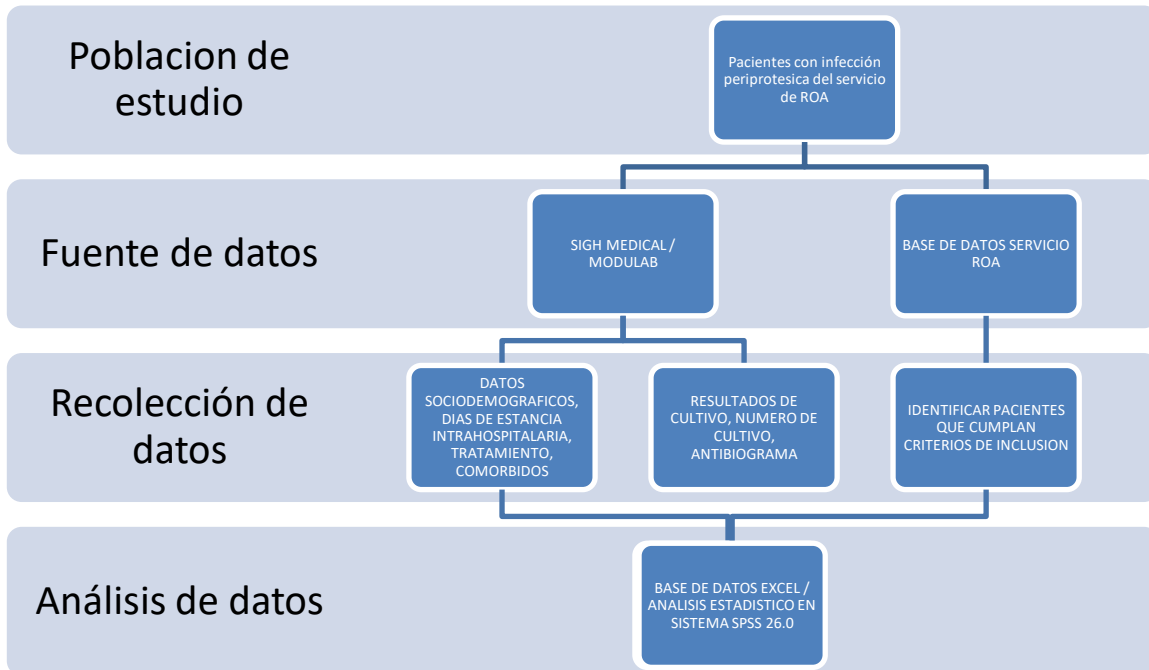
Se presentó el estudio ante el comité local de investigación en salud de la UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", así como el comité de ética de investigación mediante el sistema de registro electrónico de la coordinación en investigación en salud (SIRELCIS) para su evaluación y aceptación del trabajo.

Se revisó la base de datos del servicio de Rescate Osteoarticular de los pacientes hospitalizados en el transcurso del 2018 y 2022, se verificó a todos aquellos pacientes con diagnóstico de infección periprotésica y cuyo nombre se encuentre registrado en la lista y coincida con los criterios de infección periprotésica en el sistema SIGH MEDICAL, se obtuvieron los datos de la ficha de identificación, así como los antecedentes personales patológicos, así como se identificó que el paciente fue tratado en el servicio de Rescate Osteoarticular o en otro proveniente de otro hospital.

Se revisaron y se obtuvieron los resultados de cultivos por medio del sistema MODULAB de Ortopedia, verificando los datos del paciente de acuerdo al nombre y número de seguridad social.

Se realizó la base de datos en hoja de Excel 2020, se recabaron datos socio-epidemiológicos como edad, género, escolaridad, fecha y lugar de cirugía, días de estancia hospitalaria, número de cultivo, resultado de cultivos, resultado antibiograma, tratamiento empleado, comórbidos. Posteriormente se realizó el procesamiento estadístico de la información con estadísticas descriptiva y gráficos en el programa de SPSS 26., se realizó un análisis de los datos obtenidos para obtener los resultados y conclusiones aquí presentados.

#### iv. Modelo Conceptual



## v. Descripción de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad o escala de medida
Sexo	Grupo de personas con características en común	Grupo de personas con características fisiológicas y biológicas determinadas en la ficha de identificación del expediente clínico	<input type="checkbox"/> <b>Cuantitativa:</b> Seleccionar  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Cualitativa:</b> <b>Nominal</b>	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día actual	Tiempo de vida plasmado en el expediente clínico	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Cuantitativa:</b> Continua  <input type="checkbox"/> <b>Cualitativa:</b> Seleccionar	1. Numérica
Diabetes mellitus	Patología que se caracteriza por resistencia a la insulina e hiperinsulinismo y en ocasiones por intolerancia a glucosa e hiperglicemia	Diabetes mellitus previamente diagnóstica y confirmada en el expediente clínico por el servicio de medicina interna	<input type="checkbox"/> <b>Cuantitativa:</b> Seleccionar  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Cualitativa:</b> <b>Nominal</b>	1. Si 2. No
Infección periprotésica	Se define como dos cultivos periprotésicos con microorganismos fenotípicamente idénticos, una fistula que se comunica con la articulación la presentación de criterios menores de proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular	Paciente que cuenta con los criterios clínicos de MSIS y se confirma por medio del expediente clínico	<input type="checkbox"/> <b>Cuantitativa:</b> Seleccionar  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Cualitativa:</b> <b>Nominal</b>	1. Si 2. No
Cultivo	Prueba que se utiliza para diagnósticas tipo	Resultado del cultivo reportado en el	<input type="checkbox"/> <b>Cuantitativa:</b>	1. <i>Enterococcus faecium</i> ,

	de infección e identificar el agente causal	sistema de Modulab	Seleccionar  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Cualitativa: Nominal</b>	2. <i>S. aureus</i> 3. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 4. <i>Acinetobacter baumannii</i> , 5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 6. <i>Enterobacter</i>
Tratamiento antibiótico	Antibiótico es una sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles	Terapia antibiótica empleada en pacientes hospitalizados, indicados en expediente electrónico	<input type="checkbox"/> <b>Cuantitativa:</b>  Seleccionar  <input checked="" type="checkbox"/> <b>Cualitativa: Nominal</b>	1. Penicilina 2. Cefalosporina 3. Betalactámicos 4. Macrólidos 5. Fluroquinolonas 6. Tetraciclina 7. Lincosamidas 8. Otros
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días que, en promedio, permanecen los pacientes internados en el hospital	Número de días en el hospital de acuerdo a la fecha de ingreso y alta hospitalaria del expediente clínico electrónico	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Cuantitativa: Continua</b>  <input type="checkbox"/> <b>Cualitativa:</b>  Seleccionar	1. Días
Desenlace del paciente	Evento clínico, médico, quirúrgico o de cualquier índole, que busca medir la efectividad y seguridad del tratamiento o intervención del paciente	Definición práctica de la variable, ej: "...HbA1c ≥6.5%, glucemia basal en ayunas ≥126 mg/dL, o glucemia 2h posterior a una prueba de tolerancia oral a glucosa ≥200 mg/dL..."	<input type="checkbox"/> <b>Cuantitativa:</b>  Seleccionar  <input type="checkbox"/> <b>Cualitativa:</b>  Seleccionar	

## vi. Recursos Humanos

1. Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo
  - Concepción de la idea
  - Escritura del anteproyecto de investigación
  - Recolección de datos
  - Análisis de los datos
  - Interpretación de los resultados
  - Escritura del manuscrito final
  - Revisión del manuscrito final
2. Dr. David Santiago German
  - Concepción de la idea
  - Escritura del anteproyecto de investigación
  - Recolección de datos
  - Análisis de los datos
  - Interpretación de los resultados
  - Escritura del manuscrito final
  - Revisión del manuscrito final
3. Dr. Rubén Torres Gonzalez
  - Concepción de la idea
  - Escritura del anteproyecto de investigación
  - Recolección de datos
  - Análisis de los datos
  - Interpretación de los resultados
  - Escritura del manuscrito final
  - Revisión del manuscrito final

## vii. Recursos Materiales

Equipo de computo  
Hoja de recolección de datos  
Lapiz numero 2  
Hojas blancas tamaño carta  
Equipo de impresión

## XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- XII.  Cualitativo  Descriptivo  Bivariado  Comparativo  Multivariable  
Seleccionar  Multivariante o Multivariado Seleccionar  
 Evaluación Económica (parcial / completa): Seleccionar  
Evaluación Económica Completa: Seleccionar



**Análisis estadístico descriptivo:** Se realizó un análisis de normalidad a cada una de las variables cuantitativas para comprobar si la muestra sigue una distribución normal a través del test de Shapiro-Wilk cuando la muestra sea  $\geq 50$  observaciones y del test de Kolmogorov-Smirnov cuando la muestra sea mayor a 50 observaciones. Las variables cuantitativas con distribución normal o paramétrica se expresarán en medias  $\pm$  desviaciones estándar (DE), aquellas con una distribución no paramétrica se expresarán en medianas y rango intercuartilar. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas o número de observaciones (n) y frecuencias relativas o porcentajes (%). Se utilizará el Paquete Estadístico IBM® SPSS® Statistics V.25.

### XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en fuentes primarias de información, con base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, que se encuentra vigente actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos:

- Título Segundo:** De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos,
  - Capítulo I Disposiciones Comunes, en los artículos 13 al 27.
  - Capítulo II. De la Investigación en Comunidades, en los artículos 28 al 32.
  - Capítulo III. De la Investigación en Menores de Edad o Incapaces, en los artículos 34 al 39.
  - Capítulo IV. De la Investigación en Mujeres den Edad Fértil, Embarazadas, durante el Trabajo de Parto, Puerperio, Lactancia y Recién Nacidos; de la utilización de Embriones, Obitos y Fetos y de la Fertilización Asistida, en los artículos 40 al 56.
  - Capítulo V. De la Investigación en Grupos Subordinados, en los artículos 57 al 58.
  - Capítulo VI. De la Investigación en Órganos, Tejidos y sus Derivados, Productos y Cadáveres de Seres Humanos, en los artículos 59 al 60.
- Título Tercero:** De la investigación de nuevos Recursos Profilácticos, de Diagnósticos, Terapéuticos y de Rehabilitación.
  - Capítulo I. Disposiciones Comunes, en los artículos 61 al 64.
  - Capítulo II. De la Investigación Farmacológica, en los artículos 65 al 71.
  - Capítulo III. De la Investigación de Otros Nuevos Recursos, en los artículos 72 al 74.
- Título Cuarto:** De la Bioseguridad de las Investigaciones.
  - Capítulo I. De la Investigación con Microorganismos Patógenos o Material Biológico que pueda Contenerlos, en los artículos 75 al 84.
  - Capítulo II. De la Investigación que implique construcción y manejo de ácidos nucleicos recombinantes, en los artículos 85 al 88.
  - Capítulo III. De la Investigación con isótopos radiactivos y dispositivos y generadores de radiaciones ionizantes y electromagnéticas, en los artículos 89 al 97.
- Título Sexto:** De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud, Capítulo Único, en los artículos 113 al 120.
- Título Séptimo:** De la Investigación que incluya a la utilización de animales de experimentación, Capítulo Único. En los artículos 121 al 126.

Así como también acorde a los códigos internacionales de ética: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996; 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002; Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008; 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

El presente trabajo se presentó ante el Comité de Investigación en Salud (CIS 3401) y ante el Comité de Ética en Investigación en Salud (CEI 3401-8) de la UMAE de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" en la Ciudad de México, mediante el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) para su evaluación y dictámen.

El presente estudio cumple con los principios recomendados por la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas Clínicas y la normatividad institucional en materia de investigación (Norma 2000-001-009 del IMSS); así también se cubren los principios de: Beneficencia (los actos médicos deben tener la intención de producir un beneficio para la persona en quien se realiza el acto), No maleficencia (no infringir daño intencionalmente), Justicia (equidad – no discriminación) y Autonomía (respeto a la capacidad de decisión de las personas y a su voluntad en aquellas cuestiones que se refieren a ellas mismas), tanto para el personal de salud, como para los pacientes, ya que el presente estudio contribuirá a indentificar el perfil microbiológico y la resistencia farmacológica en las infecciones periprotésicas en un centro de referencia ortopedica en México. Acorde a las pautas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud publicada en el Diario Oficial de la Federación sustentada en el artículo 17, numeral I, se considera una investigación **Sin riesgo**

- I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;
- II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía 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 procedimiento profiláctico 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 450 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 los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y
- III. Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en las que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante 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.

Por lo anterior, no requiere de Carta de Consentimiento Informado. La información obtenida será con fines de la investigación, así como los datos de los pacientes no se harán públicos en ningún medio físico o electrónico.

#### **XIV. FACTIBILIDAD**

En la UMAE de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" del IMSS se cuenta con los recursos necesarios para realizar el presente anteproyecto de investigación.

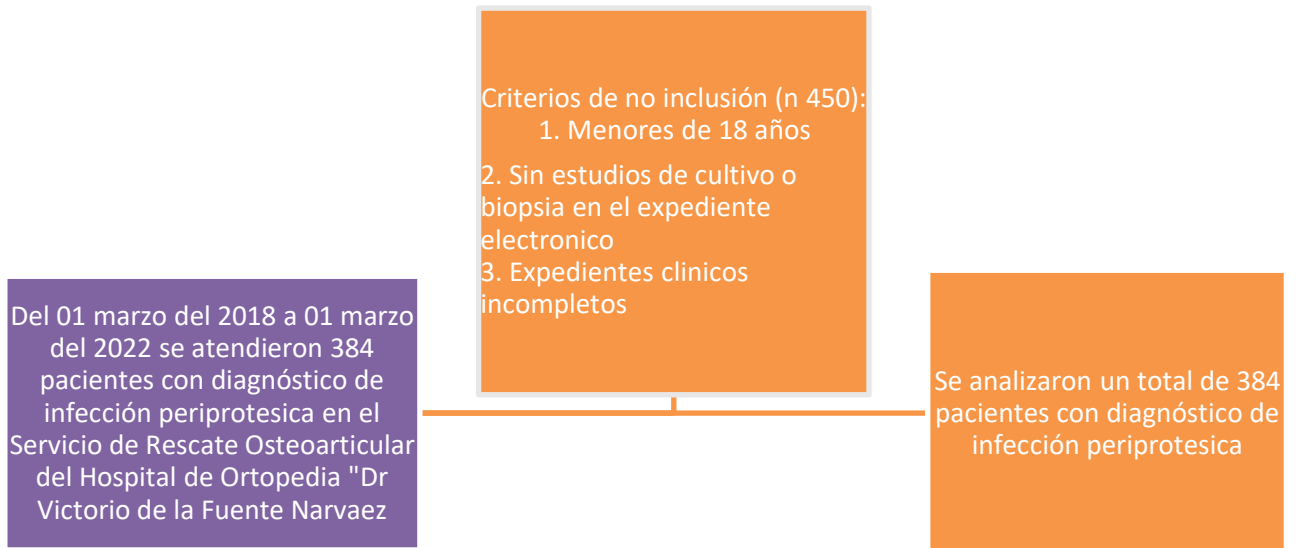
- ◆ Población de estudio: Paciente adultos mayores de 18 años, derechohabientes del IMSS, atendidos en el servicio de Rescate Osteoarticular en el último año en la UMAE de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" con presencia de infección periprotésica (50)
- ◆ En servicio de Rescate Osteoarticular de la UMAE de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" de Instituto Mexicano del Seguro Social, se cuenta con un equipo conformado por cirujanos ortopedistas altamente calificados para el manejo de dicha patología.

### XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Año	MARZO			Abril			Mayo			Junio			Julio			Agosto			Septiembre			8
Estado del arte	x	X	X																			
Diseño del protocolo				X	X																	
Evaluación por el Comité Local					X	x	X															
Recolección de datos								X	x													
Análisis de resultados										X	X	X										
Escritura de discusión y conclusiones													X	X	X							
Trámite de examen de grado																X						
Redacción del manuscrito																X	X					
Envío del manuscrito a revista indexada con índice de impacto																		X	X	X		

## XVI. RESULTADOS

En un periodo 2 años 2018 a 2022, se realizó un estudio retrospectivo y se recabó información de la base de datos del servicio de Rescate Osteoarticular del Hospital Dr. Victorio de la fuente Narváez, pacientes con diagnóstico de infección periprotésica, se utilizando criterios de no inclusión que fueron pacientes menores de 18 años, sin estudios de cultivo o biopsia en el expediente electrónico, expedientes clínicos incompleto, obteniendo una muestra total de 384 pacientes (**Figura 1.**)



**Figura 1. Proceso de Enrolamiento**

En la tabla 1 se representa un resumen de las principales variables medidas en nuestro estudio, la edad media fue de 67.78 años con una desviación estándar de 13.57, con un mínimo de edad de 19 años y máximo de 97 años. El género más prevalente fueron las mujeres con un 52.08%. Se evaluó el tipo de prótesis afectada y el 91.14% fue primaria, los días de antibióticos promedio fue 9.81 días con un tiempo de hospitalización de  $12.92 \pm 5.12$ , la resolución del paciente como alta fue de 96.87% (**Tabla 1.**)

**Tabla 1. Concentrado de variables**

Características	n 384	p
Edad	67.78 ± 13.57	0.13
Genero (%)	Hombre: 47.91 Mujeres: 52.08	0.00
Tipo de prótesis (%)	Primaria 91.14 Revisión: 8.85	0.07
Lugar de tratamiento (%)	HOVFN: 11.71 (n 45) Hospital IMSS: 78.12 (n 300) Privado: 15.62 (n 60) Otros: 8.07 (n 31)	0.00
Diabetes mellitus	43.22 (n 166)	0.07
Tabaquismo	12.23 (n 47)	0.00
Días de antibiótico	9.81 días ± 4.3	0.00
Tiempo de hospitalización	12.92 ± 5.12	0.04
Altas de paciente (%)	96.87 (n 372)	0.09

Se realizó una prueba de chi cuadrada para correlación el agente causal con el lugar de tratamiento inicial al ser variables cualitativas, la cual tiene un valor de  $p= 0.000$ , por lo cual se considera que existe una correlación del tipo agente bacteriológico y el lugar de procedencia del paciente. Por otra parte, los días de estancia intrahospitalaria se correlaciono con el agente causal, el *S. aureus* tuvieron los mayores días de estancia intrahospitalaria, y por ser el agente más común que presento fármaco resistencia, se obtuvo un valor de  $p= 0.000$

En la tabla 2 se muestra la localización anatómica en orden descendente de acuerdo a la frecuencia de los pacientes con infección periprotésica, la más prevalente fue la rodilla izquierda con 53.12% de los casos, seguido de la cadera con 42.96%, el resto de las regiones anatómicas se distribuyen en la tabla, al igual que se dividen de acuerdo a la lateralidad. La frecuencia de acuerdo a la zona anatómica en el 2018 fue rodilla 64.45 (n 107), cadera 34.33% (n 57), para el 2022 la frecuencia fue para la rodilla 44.49% (n 97), y la cadera fue 49.54% (n 108) (**Tabla 2.**)

**Tabla 2. Localización Anatómica**

Región anatómica	n 384	2018 (n 166)	2022 (n 218)
Rodilla izquierda (%)	28.38 (n 109)	33.13 (n 55)	54.77 (n 54)
Rodilla derecha (%)	24.74 (n 95)	31.32 (n 52)	19.72 (n 43)
Cadera derecha (%)	22.39 (n 86)	18.07 (n 30)	26.68 (n 56)
Cadera izquierda (%)	20.57 (n 79)	16.2 (n 27)	23.8 (n 52)
Hombro derecho (%)	1.04 (n 4)	(n 0)	1.83 (n 4)
Codo izquierdo (%)	0.78 (n 3)	(n 0)	1.37 (n 3)
Codo derecho (%)	0.26 (n 1)	(n 0)	0.45 (n 1)
Otros	1.82% (n 7)	1.20 (n 2)	(n 0)

La tabla 3 se representa la frecuencia de los agentes causales dividido en grupos de 2018 y 2022, se obtuvieron los siguientes resultados. En el 2018 el agente causal más prevalente fue *S. aureus* con 28.321% (n 47), seguido de *S. epidermidis* 17.4% y *E. coli* 16.2%, el patrón de prevalencia en el 2022 fue 37.61% para *S. aureus*, 20.64% para *E. coli* y *E. faecalis* con 12.84%. (Tabla 3.)

**Tabla 3. Agentes microbiológicos Causales**

AGENTE CASUAL	FECHA CULTIVO	
	2018 (n 166)	2022 (n 2018)
Gram negativos		
<i>Escherichia coli</i>	27	45
<i>Proteus mirabilis</i>	4	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	0
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	4	1
<i>Serratia marcescens</i>	4	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex/ <i>Staphylococcus aureus</i>	1	0
<i>Citrobacter koseri</i>	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp <i>ozaenae</i>	0	1
<i>Raoultella planticola</i>	1	0
<i>Comamonas testosteroni</i>	1	0
Gram positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	41	84
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	29	20
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	29
<i>Enterococcus faecium</i>	2	9
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	3
<i>Staphylococcus lentus</i>	5	1
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	2
<i>Staphylococcus hominis</i> ssp <i>hominis</i>	0	3
<i>Candida Albicans</i>	1	0



Staphylococcus haemolyticus// Pseudomonas aeruginosa	1	0
Staphylococcus lugdunensis	1	1
Staphylococcus saprophyticus	0	1
Streptococcus mitis / Streptococcusoralis	1	0
Streptococcusoralis	1	0
Total	166	218

En la tabla 4 se reportan los resultados del antibiograma del 2018 y 2022, el antibiótico con más resistencia en los resultados de cultivos de los pacientes hospitalizados fueron la Oxacilina/dicloxacilina con un 41.66% (n 160), seguido de la clindamicina 35.41% (n 136) y, en tercer lugar, la penicilina con 30.98% (n 119) tomando en cuenta el total de pacientes (n 384). Para los 3 fármacos antes mencionados la Oxacilina/dicloxacilina tuvo un 31% de aumento de frecuencia, la clindamicina 30%, y la penicilina 32.30%, por lo tanto, se encontró un incremento de un 30% de la resistencia de los fármacos. A pesar que son los fármacos más empleados en el tratamiento para las infecciones periprotésicas, en esta tabla se encontró que la vancomicina tuvo un aumento de la resistencia del 82.14% y el Linezolid del 89.58%, a pesar que no fármacos que de manera general no muestran un gran porcentaje de resistencia, del 2018 a 2022 si existe un aumento significativo de la farmacoresistencia.

Para lo antes comentado, se realizó una tabla de contingencia para diabetes mellitus y la resistencia a la vancomicina y daptomicina para encontrar la correlación, fue un valor de  $p= 0.03$  (Tabla 4.)

**Tabla 4. Resultados del antibiograma del 2018 y 2022**

		2018	2022
Penicilina	Sensible	6	5
	Resistente	54	65
	No reportado	106	148
Oxacilina / Dicloxacilina / Cefalotina / Cefazolina	Sensible	44	55
	Resistente	65	95
	No reportado	57	68
Ampicilina / Cefuroxima, Cefotetan	Sensible	9	2
	Resistente	51	64
	No reportado	106	152
Amoxicilina + ácido clavulánico / Piperazilina /Tazobactam	Sensible	19	10
	Resistente	41	57
	No reportado	106	151
Carbapenemicos (Meropenem, Ertapenem)	Sensible	31	55
	Resistente	29	14
	No reportado	106	149
Cefepime	Sensible	26	31
	Resistente	34	36
	No reportado	106	151
Vancomicina	Sensible	109	127
	Resistente	5	28
	No reportado	52	63
Linezolid	Sensible	106	146
	Resistente	5	48
	No reportado	55	64
Clindamicina / Trimetoprim + Sulfametoxazol	Sensible	55	75
	Resistente	56	80
	No reportado	55	63

## DISCUSIÓN

La infección periprotésica es una complicación de los procedimientos de las artroplastias, generalmente causan reacciones inflamatorias locales y sistémicas. Sin embargo, estos a menudo están ausentes en casos de infección periprotésica. La tasa de incidencia de acuerdo a la literatura de infecciones de las artroplastias fue de 1.79/339, 2.2/179 en procedimientos de cadera y 1.25/160 artroplastia de rodilla (3).

En nuestro estudio se evaluó y analizó la frecuencia de acuerdo a la zona anatómica y la más frecuente fue la rodilla con 53.12%, seguido de la cadera 40.96%, hombro 1.04%, codo 1.04%. Se compararon de acuerdo a dos grupos la frecuencia de acuerdo a la zona anatómica en el 2018 fue rodilla 64.45%, cadera 34.33%, para el 2022 la frecuencia fue para la rodilla 44.49% y la cadera fue 49.54%, por lo tanto, se encontró que la frecuencia se invirtió para el año 2022 la zona anatómica más afectada fue la cadera a diferencia del 2018. El perfil microbiológico para propósitos de este estudio se dividió en dos grupos uno conformados por pacientes del 2018 donde el agente causal más prevalente fue *S. aureus* con 28.321%, seguido de *S. epidermidis* 17.4% y *E. coli* 16.2%, el patrón para el 2022 fue 37.61% para *S. aureus*, 20.64% para *E. coli* y *E. fecalis* con 12.84%. En la literatura no existe estudios sobre el tipo de prótesis infectada, en nuestro estudio se encontró que el 91.14% de los casos fue tipo primaria de igual forma, se evaluó la procedencia de los pacientes, su tratamiento inicial y la cirugía de la prótesis, se encontró que el 78.12% de los pacientes fueron tratados en otro Hospital IMSS, seguido de los hospitales privados con 15.62% y posteriormente Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez".

El diagnóstico se requiere una combinación de estudios de laboratorio, histopatología, microbiología y estudios de imagen (7). El cultivo bacteriano es extremadamente importante para el diagnóstico de las infecciones periprotésicas, es útil para formular estrategias de tratamiento y seguimiento del paciente. (4). La sensibilidad y especificidad del cultivo fueron 75% y 93% (8). Todos los pacientes analizados en este estudio contaban con estudios de

laboratorios y cultivos en su expediente electrónico, la cual se encontró que el agente más común fue *S. aureus* con 33.59%, seguido de *E. coli* 17.75%, *S. epidermidis* 12.5% y *Enterococcus faecalis* 10.93%. Fink, B et al encontraron que el agente más común fue *Staphylococcus coagulasa negativo*, seguido de *Cutibacterium*, *S. aureus* y *Streptococcus species* (2).

Los antibióticos cada vez tienen una mayor resistencia a los antibióticos. Las infecciones causadas por microorganismos que no responden a los tratamientos convencionales. Mientras tanto, el descubrimiento y desarrollo de los antibióticos ha disminuido rápidamente durante las últimas décadas. Actualmente la bacteria resistente a los antibióticos más notoria es *S. aureus*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas*. La bacteria más resistente a los antibióticos de manera notoria es *S. aureus*. Estos microorganismos se han identificado como los microorganismos "ESKAPE" que han causado un importante aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes (11). El análisis de subgrupos de estafilococos coagulasa negativo reveló que *S. epidermidis* fue el patógeno detectado con mayor frecuencia en un total de 26.7%, con una prevalencia mayor en cadera con un 28.11% y 24.89 de las rodillas, seguida de *S. haemolyticus* en 4.1% de los casos con una mayor prevalencia en cadera (9).

Comparado con la literatura, el agente causal más común reportado fue *S. aureus*, en ambos grupos, para el 2022, después de 5 años, por lo tanto, este agente causal aun prevalece como el microorganismo más importante y prevalente para las infecciones periprotésicas. Por otra parte, *E. coli* tuvo un aumento en su frecuencia posicionándose en como segundo lugar en frecuencia y se agregó *E. faecalis* como agente causal para el 2022 dentro de los tres más frecuentes.

El tratamiento requiere de una cobertura antibiótica óptima, especialmente durante la fase temprana, es decir, las primeras semanas de posoperatorio. Aunque la carga bacteriana se reduce con la cirugía, la dosis alta de antibiótico y la optimización de los parámetros logran un mejor control de la infección y

reducen el riesgo de aparición de resistencia bacteriana. El tratamiento inicial debe incluir fármacos independientes de la carga bacteriana con bajo riesgo de desarrollo de resistencia como los betalactámicos, vancomicina o daptomicina. Se requiere un uso prolongado de antibióticos, la duración siendo controvertida y oscila entre 6 y 12 semanas, según las estrategias médico-quirúrgicas. (13)

El tratamiento antibiótico en nuestro estudio fue la Cefalotina, ciprofloxacino y Meropenem como los fármacos más utilizados desde su ingreso al servicio de Rescate Osteoarticular. La Cefalotina mostró un 34.37% de resistencia en los antibiogramas reportados y el Meropenem de 11.19%, por lo tanto, puede inferirse que el tratamiento inicial para este tipo de patología no fue el adecuado, de acuerdo al patrón microbiológico encontrado en este trabajo. Los antibióticos con menos frecuencia de resistencia fue la vancomicina con 8.59% y Linezolid 3.38% de manera general, sin embargo, el patrón de resistencia comparando los dos grupos de estudio grupo 1: 2018, grupo 2: 2022, el aumento de resistencia para la Vancomicina y Linezolid fue mayor del 80%, por lo tanto, se deduce que a pesar de no ser fármacos utilizados de primera línea para las infecciones periprotésicas, el patrón de resistencia ha aumentado en los últimos 5 años, los fármacos más utilizados como primera línea el aumento de resistencia fue del 30%.

El tiempo medio de tratamiento en nuestro estudio para la antibiótico terapia fue de 9.81 días, muy por debajo del tiempo establecido en la literatura para tratar las infecciones periprotésicas, el tiempo de hospitalización promedio fue de 12.92. Sin embargo, el desenlace del paciente fue alta a domicilio con un 96.87% de los casos.

Dentro de otras variables estudiadas fueron factores de riesgo para la infección periprotésica, como la obesidad, diabetes mellitus, artritis reumatoide, infecciones del tracto urinario y el tiempo de cirugía. No todos los estudios han demostrado una asociación similar entre estas variables. La comorbilidad más frecuente en estos pacientes es la artrosis hasta en un 70.32% de los casos, seguida de la hipertensión 55.35% y cáncer con 47.7%, otras enfermedades

fueron artritis reumatoide 25.40%, enfermedad renal crónica 16.18%, diabetes mellitus 14.89%, anemia 14.12% y cardiopatía isquémica 10.99% (6).

En el estudio se analizó como variable como diabetes mellitus a diferencia de lo que se encontró en la literatura, en este estudio la frecuencia fue de 43.22% de todos los pacientes con diagnóstico de infección periprotésica, el tabaquismo fue de 12.23%. El objetivo de este estudio no fue identificar los factores de riesgo de la infección, pero es relevante tomar en cuenta que la diabetes mellitus es una variable frecuente dentro de nuestra muestra de estudio.

## **CONCLUSIONES**

Se corrobora hipótesis de trabajo. Este estudio evidenció un aumento alarmante en la resistencia antimicrobiana, así mismo plasma evidencia de la presencia de bacterias multidrogaresistente en un hospital de concentración. El *Staphylococcus Aureus* continua siendo el agente etiológico más frecuente en esta patología, sin embargo este patógeno ha mostrado resistencia antimicrobiana a múltiples fármacos de primera y segunda elección, otro agente que en los últimos tiempos ha cobrado mayor relevancia en dicha patología es *Echerichia Coli* BLEE multidrogaresistente lo cual presenta un verdadero reto para el tratamiento de dicha patología.

## XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### Bibliografía

1. Aggarwal V, Rasouli M, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: Current concept. *Indian J Orthop*. 2013 January; 47(1).
2. Fink B, Schuster P, Braun R, Tagtalianidou E, Schlumberger M. The diagnostic value of routine preliminary biopsy in diagnosing late prosthetic joint infection after hip and knee arthroplasty. *The Bone and Joint Journal*. 2020 March; 102B(3): p. 329-335.
3. Franco Cendejas R, Contreras Córdova E, Mondragón Eguiluz J, Vanegas Rodríguez E, Ilizaliturri Sánchez V, Galindo Fraga A. Incidencia de infecciones de prótesis de cadera y rodilla en un centro especializado de la Ciudad de México. *Cirugía y Cirujanos*. 2017; 85(6): p. 485--492.
4. Imagama T, Seki K, Seki T, Matsuki Y, Yamazaki K, Sakai T. Low frequency of local findings in periprosthetic hip infection caused by low-virulent bacteria compared to periprosthetic knee infection. *Scientific Reports*. 2021 June; 11(714).
5. Bonneville N, Dauzères F, Toulemonde J, Elia F, Laffosse J, Mansat P. Periprosthetic shoulder infection: an overview. *EFORT Open Rev*. 2017 Apr; 2(4): p. 104-109.
6. Walley K, Arena C, Juliano P. Diagnostic Criteria and Treatment of Acute and Chronic Periprosthetic Joint Infection of Total Ankle Arthroplasty. *Foot Ankle Orthop*. 2019 Apr; 4(2).
7. Argüelles Martínez O, Rivera Villa A, Miguel Pérez A, Torres González R, Pérez Atanasio J, Mata Hernández A, et al. Agentes etiológicos más frecuentes en infecciones periprotésicas de artroplastía primaria de rodilla y cadera en adultos mayores. *Act Ortopédica Mexicana*. 2016; 30(3): p. 116-118.
8. Perni S, Bojan B, Prokopovich P. A retrospective study of risk factors, causative micro-organisms and healthcare resources consumption associated with prosthetic joint infections (PJI) using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) Aurum database. *PLoS One*. 2013 Mar; 18(3).
9. Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Rev*. 2019 Jul; 4(7): p. 482-494.
10. Li C, Margaryan D, Perla C, Trampuz A. The role of biopsy in diagnosing infection after hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Jan; 143(4): p. 1779-1792.
11. Jordan R, Smith N, Saithna A, Sprowson A, Foguet P. Sensitivities, Specificities, and Predictive Values of Microbiological Culture Techniques for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *Biomed Res Int*. 2014 May.

12. Fröscgen F, Randau T, Franz A, Molitor E, Rembert Hischebeth G. Microbiological Profiles of Patients with Periprosthetic Joint Infection of the Hip or Knee. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jul; 12(7): p. 1654.
13. Palan J, Nolan C, Sarantos K, Westerman R, King R, Foguet P. Culture-negative periprosthetic joint infections. *EFORT Open Rev*. 2019 October; 4(10): p. 585-594.
14. Li B, Webster T. Bacteria Antibiotic Resistance: New Challenges and Opportunities for Implant-Associated Orthopaedic Infections. *J Orthop Res*. 2018 Jan; 36(1): p. 22-32.
15. Linke S, Thürmer A, Bienger K, Kleber C, Bellova P, Lützner J, et al. Microbiological pathogen analysis in native versus periprosthetic joint infections: a retrospective study. *J Orthop Surg Res*. 2022 Jan; 17(9).
16. Le Vavasseur B, Zeller V. Antibiotic Therapy for Prosthetic Joint Infections: An Overview. *Antibiotics*. 2022 April; 11(4).
17. Rottier W, Seidelman J, Wouthuyzen Bakker M. Antimicrobial treatment of patients with a periprosthetic joint infection: basic principles. *Arthroplasty*. 2023 March; 5(10).



## XVI. ANEXOS

### Anexo 1. Instrumento de Recolección de Datos.

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PERFIL MICROBIOLÓGICO EN PACIENTES CON INFECCION PERIPROTESICA

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Género: (M) (F)

Fecha de cirugía (s): \_\_\_\_\_

#### Tipo de prótesis

Primaria  Revisión

#### Localización anatómica

Hombro	Codo	Cadera	Rodilla	Tobillo	Otro
--------	------	--------	---------	---------	------

#### Lugar de tratamiento

HOVFN	Hospital IMSS	Hospital Salubridad	Privado
-------	---------------	---------------------	---------

Diabetes mellitus  Si  No

Tabaquismo  Si  No

#### Cultivo

Fecha	Sitio anatómico	Resultado	Comentario

#### Antibiograma

Fecha	Sitio anatómico	Agente microbiológico	Resistente	Sensible

**Tratamiento**

Fecha inicio: \_\_\_\_\_ Días de tratamiento: \_\_\_\_\_

Tipo de antibiótico: \_\_\_\_\_

Cambio de antibiótico: (SI) (NO) ¿Cuál? \_\_\_\_\_

Doble esquema: (SI) (NO) ¿Cuál? \_\_\_\_\_

Triple esquema: (SI) (NO) ¿Cuál? \_\_\_\_\_

Días de estancia intrahospitalaria: \_\_\_\_\_

**Resolución del paciente**

1. Alta ( )
2. Defunción ( )
3. Continua hospitalizado ( )

## Anexo 2. Consentimiento Informado o Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado.

 **GOBIERNO DE MÉXICO** |   **DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
"Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Ciudad de México  
Dirección de Educación e Investigación en Salud

Ciudad de México a 15/05/2023

### Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación 34018 de la UMAE de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", en la Ciudad de México, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación Comparación del Perfil Microbiológico en Infección Periprotésica en un Centro de Referencia entre 2018 y 2022, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Sexo
- b) Edad
- c) Diabetes Mellitus
- d) Infección Periprotésica
- e) Cultivo
- f) Tratamiento antibiótico
- g) Días de estancia intrahospitalaria
- h) Desenlace del paciente

### Manifiesto de Confidencialidad y Protección de Datos

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.


La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Comparación del Perfil Microbiológico en Infección Periprotésica en un Centro de Referencia entre 2018 y 2022 cuyo propósito es tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente  
Investigador(a) Responsable: Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo  
Categoría contractual: Jefe de Servicio



Eje Fortuna (Colector 15) s/n casd Esq. Av. Instituto Politécnico Nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Alcaldía Gustavo A. Madero, C. P. 06770, CDMX, Tel. 55 5747 3500, Ext. 25689. [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)



### Anexo 3. Carta de No Inconveniencia por la Dirección.



**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
"Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Ciudad de México  
Dirección de Educación e Investigación en Salud

Ciudad de México a 15/05/2023

**Carta de No Inconveniente del Director de la Unidad donde se efectuará el Protocolo de Investigación**


A Quien Corresponda  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Presente

Por medio de la presente con referencia al "Procedimiento para la Evaluación, Registro, Seguimiento, Enmienda y Cancelación de Protocolos de Investigación presentados ante el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité Local de Ética en Investigación" Clave 2810-003-002; así como en apego a la normativa vigente en Materia de Investigación en Salud, en mi carácter de Directora Titular de la UMAE de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" en la Ciudad de México, declaro que no tengo inconveniente en que se efectúe en esta institución el protocolo de investigación en salud titulado: **Comparación del Perfil Microbiológico en Infección Periprotésica en un Centro de Referencia entre 2018 y 2022**

Vinculado al(a) Alumno/a Stephanie Ortiz Harrsch Ceballos del curso de especialización médica en Ortopedia. El cual será realizado en el Servicio de Rescate Osteoarticular, bajo la dirección del investigador(a) responsable Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo en caso de que sea aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Salud 34018 y el Comité Local de Investigación en Salud 3401, siendo este(a) el(la) responsable de solicitar la evaluación del proyecto, así como una vez autorizado y asignado el número de registro, informar al Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) correspondiente, respecto al grado de avance, modificación y eventualidades que se presenten, durante el desarrollo del mismo en tiempo y forma.

A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, así como los recursos humanos capacitados para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del estudio citado. Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

  
Dra. Fryda Medina Rodríguez  
Directora Titular de la UMAE TOR-DVFN

  
Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo  
Investigador Responsable

  
Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo  
Jefe de Servicio

**Para el investigador responsable:** Favor de imprimir, firmar, y escanear el documento; posteriormente desde su bandeja como investigador en SIRELCIS, se cargará en anexos. Hacer llegar la original al secretario del CLIS correspondiente.

Eje Fortuna (Colector 15) s/n casi Esq. Av. Instituto Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alcaldía Gustavo A. Madero, C. P. 06770, CDMX, Tel. 55 5747 3500, Ext. 25689. [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

  
2023  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
Francisco  
VILLA

## Anexo 4. Carta de Aceptación del Tutor.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
"Dr. Víctor de la Fuente Narváez", Ciudad de México  
Dirección de Educación e Investigación en Salud

Ciudad de México a 15/05/2023

### Carta de aceptación de tutor y/o investigador responsable del proyecto

Nombre del Servicio/ Departamento  
Rescate Osteoarticular

Nombre del/La Jefe de Servicio/ Departamento:  
Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo

Por medio de la presente con referencia al "Procedimiento para la Evaluación, Registro, Seguimiento y Modificación de Protocolos de Investigación en Salud presentados ante el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud" Clave 2810-003-002; Así como en apego en la normativa vigente en Materia de Investigación en Salud, Declaro que estoy de acuerdo en participar como tutor del trabajo de investigación del/a Alumno(a) Stephanie Ortiz Harrsch Ceballos del curso de especialización médica en Ortopedia, avalado por la Universidad Nacional Autónoma de México, vinculado al proyecto de investigación titulado:

Comparación Del Perfil Microbiológico En Infección Periprotésica En Un Centro De Referencia Entre 2018 Y 2022

En el cual se encuentra como investigador/a responsable el/la:  
Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo

Siendo este(a) el(la) responsable de solicitar la evaluación del proyecto, así como una vez autorizado y asignado el número de registro, informar al Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) correspondientemente, respecto al grado de avance, modificación y eventualidades que se presenten, durante el desarrollo de este en tiempo y forma.

Nombre y firma autógrafa del/ la tutor/a  
Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo

Nombre y firma del/La Investigador/a responsable:  
Dr. Lamberto Fabian Ramos Alejo

Para el investigador responsable: Favor de imprimir, firmar, escanear el documento; posteriormente desde su bandeja como investigador responsable en SIRELCIS, se cargará en anexos. Hacer llegar la original al secretario del CLIS correspondiente.





## Anexo 5. Dictamen del Comité de Ética e Investigación en Salud.

5/7/23, 16:18

SIRELCIS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3401**.  
Unidad Médica de Alta Especialidad De Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación Dr. Víctor de la Fuente Narváez

Registro COFEPIS 17 CI 09 005 092  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 001 2018012

FECHA **Miércoles, 05 de Julio de 2023**

**Doctor (a) LAMBERTO FABIAN RAMOS ALEJO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparación Del Perfil Microbiológico En Infecciones Periprotésicas En Un Centro De Referencia Entre 2018 Y 2022** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2023-3401-025

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE



**Doctor (a) Fryda Medina Rodríguez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3401

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

<https://sirelcis.imss.gob.mx/s2/scieis/protocolos/dictamen/55180>

1/1