



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE

TESIS DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE
PETRÓLEOS MEXICANOS

TÍTULO DE LA TESIS

COMPARACIÓN DEL PATRÓN DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN
UROCULTIVOS POSTERIOR A USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS EN LA
PANDEMIA POR SARS-COV 2 EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE
PETRÓLEOS MEXICANOS.

NOMBRE DEL AUTOR
LUIS ALEJANDRO AGUILAR AGUILAR

DIRECTOR DE LA TESIS
JOSÉ OSCAR TERÁN GONZÁLEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2024

FOLIO: HCN-006-2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



LUIS RAÚL LÓPEZ CONDE CARRO _____
NOMBRE DEL DIRECTOR/A DE LA UNIDAD MÉDICA
MARITZA LANDERO GONZÁLEZ _____
NOMBRE DEL JEFE/A DE ENSEÑANZA
JOSÉ OSCAR TERÁN GONZÁLEZ _____
NOMBRE DEL DIRECTOR/A DE TESIS
JOSÉ OSCAR TERÁN GONZÁLEZ _____
NOMBRE DEL ASESOR/A METODOLÓGICO



DEDICATORIA

A MIS PADRES

- PATRICIA AGUILAR CALZADA: GRACIAS A ELLA Y POR ELLA HE LOGRADO MIS METAS.
- LUIS AGUILAR BEATRIZ VILLALBOZO: QUIEN DESDE EL CIELO ME CUIDA Y ME IMPULSA A SER UN BUEN HOMBRE.

A MI TÍO:

- JUAN ROGELIO AGUILAR CALZADA: NO TENGO PALABRAS PARA AGRADECER EL APOYO INCONDICIONAL Y PROTECCIÓN QUE ME BRINDAS.

A BETSABE GONZÁLEZ SÁNCHEZ: QUIEN DESDE EL PRIMER DÍA SE UNIÓ A ESTA AVENTURA, "ESO SÍ, TOMADOS DE LA MANO, MEJOR DICHO ... DEL CORAZÓN."

AGRADECIMIENTOS:

A MIS QUERIDOS MAESTROS:

- DR. JOSÉ LUIS RODRÍGUEZ BAZÁN- QUIEN FUE EL PRIMER MÉDICO QUE DEPOSITÓ SU CONFIANZA EN MI.
- DRA. TERESA IVONNE GONZAGA LÓPEZ- QUIEN ME ENSEÑO LA DISCIPLINA Y RECTITUD.
- DR. JOSÉ OSCAR TERÁN GONZÁLEZ- QUIEN ME FORJÓ LA TOMA ASERTIVA DE DECISIONES.
- DRA. NADIA DEL CARMEN GONZÁLEZ FERNÁNDEZ- QUIEN ME ENSEÑO UN POCO DE SU BONDAD.
- DR. EDUARDO SANCHEZ ÁVILA- QUIEN ME ENSEÑÓ A SER RESOLUTIVO.
- DRA. ARIADNA AGUIÑIGA RODRÍGUEZ- CON QUIEN TUVE LAS GUARDIAS MÁS DIFÍCILES.
- DR. JOSÉ GERMAN CARRASCO TOBON- MI MAESTRO EN ENDOCRINOLOGÍA.
- DR FELIPE GARCÍA HERNÁNDEZ- QUIEN ME ENSEÑÓ A SER PACIENTE.



ÍNDICE

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS	10
OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
PROCESO METODOLÓGICO	11
UNIVERSO DE TRABAJO	11
VARIABLES DEL ESTUDIO	11
LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	13
TAMAÑO DE MUESTRA	13
TIPO DE ESTUDIO	13
METODOLOGÍA DE MEDICIÓN	14
RECURSOS MATERIALES	15
CONSIDERACIONES ÉTICAS	15
MÉTODO	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	23
PROPUESTA	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24



RESUMEN

Introducción: La resistencia antimicrobiana representa uno de los 10 primeros problemas de salud pública mundial según la OMS. El uso indiscriminado de antimicrobianos durante la pandemia por COVID-19 contribuirá al aumento de la resistencia antimicrobiana.

Las infecciones del tracto urinario son las infecciones bacterianas más comunes en el mundo. Es de interés conocer la sensibilidad actual de los antimicrobianos utilizados en nuestro medio en el manejo de las ITU en pacientes hospitalizados, considerando el impacto en la resistencia antimicrobiana posterior al uso indiscriminado de antibióticos durante la pandemia por COVID-19.

Objetivo: Comparar el patrón de sensibilidad a antibióticos posterior al uso masivo de antibióticos en ITU posterior a la pandemia por COVID-19, en pacientes hospitalizados mayores de 18 años adscritos al Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Metodología: Se obtendrán datos mediante la revisión de urocultivos con aislamiento de diferentes microorganismos en sujetos mayores de 18 años hospitalizados, las muestras que se incluyeron en este estudio se recolectaron pre-pandemia COVID-19 del 1 de Enero del 2018 al 26 de Marzo del 2020 (primer caso de COVID-19 en este Hospital) y pospandemia COVID-19 del 27 de Marzo del 2020 a 30 de Junio del 2022 siendo un total 27 meses pre y pospandemia.

Plan de análisis estadístico: Al finalizar el tiempo estipulado, se procederá mediante estadística inferencial utilizando el paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) para su análisis. Los datos se expresarán como medias y desviación estándar para variables continuas y como porcentajes para variables categóricas. Las variables categóricas se compararán utilizando la prueba Chi-cuadrada y se considerará estadísticamente significativo un valor de p inferior 0.05.

MARCO TEÓRICO

La introducción de los antibióticos en la práctica clínica en la década de los cuarenta del siglo XX supuso una de las intervenciones más importantes para su control y aumentó en varios años la esperanza de vida de la población [1]. Sin embargo, existe una amenaza creciente que deteriora la efectividad de dichos medicamentos; la resistencia bacteriana, definida como la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben/matan a otras de la misma especie [1].

Por lo cual las enfermedades infecciosas siguen siendo, a principios del siglo XXI, una de las causas más importantes de muerte en la humanidad [12].

La lucha contra la resistencia a los antibióticos es de alta prioridad para la Organización mundial de la salud (OMS), aprobó en mayo del 2015 un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, su finalidad es asegurar que se pueda seguir previniendo y tratando enfermedades infecciosas por medio de fármacos eficaces y seguros [11].

En 2021 la OMS declaró este problema como una de las diez principales amenazas para la salud pública a nivel mundial [3], la resistencia a los antibióticos se acelera con el uso indebido y abusivo de estos fármacos, esto hace que se incrementen los costos médicos; que se prolonguen las estancias hospitalarias y que aumente la mortalidad.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre los tipos más comunes de infecciones bacterianas [3].

Tanto las bacterias gram negativas como las positivas pueden causar infección urinaria, principalmente gram negativas el agente causal más común es *Escherichia coli*, otros gram negativos menos comunes *Klebsiella spp*, *enterobacter* hasta *pseudomonas*.

Posterior al diagnóstico de ITU la elección del tratamiento antimicrobiano debe guiarse por patrones de susceptibilidad de los patógenos etiológicos, solo deben considerarse como fármacos de primera elección en áreas con tasas de resistencia conocidas para *E. Coli* < 20%. [13]

Por otra parte, la pandemia ocasionada por el Virus SARS COV 2, el cual pertenece al género coronavirus y familia coronaviridae, conocidos como coronavirus por presentar una superficie con espigas las cuales simulan una corona. Comúnmente las infecciones por coronavirus se diseminan entre humanos, aves y otros mamíferos, y son causantes de infecciones respiratorias, neurológicas entéricas y hepáticas. La pandemia por COVID-19 emergió probablemente del poblado de Yunnan China, donde se reportó el

primer caso por esta infección a finales del año 2019, y rápidamente se extendió a lo largo del mundo declarándose una pandemia el día 11 de marzo del 2020.

Durante la pandemia se observó una alta tasa de utilización de antibióticos por parte de pacientes infectados con SARS-CoV-2, particularmente en casos graves de COVID-19, podría deberse a lo siguiente: (I) Presentaciones de la infección por SARS-CoV-2 (tos, fiebre e infiltrados radiológicos) también son características de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad, por lo que los médicos añaden empíricamente un antibiótico de amplio espectro a pesar de la sospecha de un origen viral; (II) la ansiedad y la incertidumbre con respecto al brote de COVID-19, así como la ausencia de tratamientos eficaces contra el SARS-CoV-2, fueron posibles impulsores de una prescripción excesiva y generalizada de antibióticos; y (III) es posible una infección co-bacteriana, fúngica o secundaria por COVID-19; sin embargo, es difícil diferenciar entre una infección única por SARS-CoV-2 y una infección simultánea o secundaria.

El haber representado una nueva etiología de cuadros neumónicos ocasionó múltiples manejos empíricos, mediante uso de antimicrobianos, antiparasitarios, inmunosupresores e inmunorreguladores. Sin tener una recomendación basada en evidencia para su manejo.

El uso de medicamentos antiparasitarios, antivirales, antibacterianos y antiinflamatorios para prevenir infecciones secundarias en pacientes con COVID-19 durante una pandemia prolongada inevitablemente invitará a futuras complicaciones, incluido el empeoramiento de la resistencia a los antimicrobianos [2].

Con el paso de los meses y la aparición de nueva evidencia científica se abandonó el uso de hidroxiquina, azitromicina y oseltamivir, iniciando el uso de ivermectina asociado a cefalosporinas, tromboprofilaxis y manejo de soporte. Finalmente a finales del año 2020 se suspendió el uso de ivermectina, continuando con manejo con base en cefalosporina, tromboprofilaxis y tratamiento de soporte, no fue hasta finales del tercer trimestre del año 2021, cuando se dejó de utilizar tratamientos antimicrobianos en pacientes sin sospecha de procesos neumónicos bacterianos, debido a las recomendaciones internacionales por el alto riesgo que esto representó en múltiples instituciones de salud para la aparición de microorganismos resistentes a antibióticos comúnmente usados.

El uso inadecuado de antibióticos en entornos clínicos se ha visto agrandado por la pandemia de COVID 19 [13]. Los estudios sobre el cambio en el consumo de antibióticos, los patrones de sensibilidad y resistencia, la aparición de nuevos organismos resistentes a los antimicrobianos es esenciales para establecer nuevas estrategias y así superar la resistencia a los antimicrobianos. Esto ayudará a actualizar los programas de administración de antimicrobianos basados en datos locales [3].

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Acorde a la Organización Mundial de la Salud redactó en Julio del 2020 la resistencia a los antibióticos está aumentando en todo el mundo, día tras día están apareciendo y propagándose nuevos mecanismos de resistencia, por lo que es necesario de manera urgente un cambio en la forma de prescribir y utilizar los antibióticos.

Si no tomamos medidas, el mundo está abocado a una era post-antibióticos en la que muchas infecciones comunes y lesiones menores volverán a ser potencialmente mortales.

Durante la pandemia por COVID 19, se observó un uso indiscriminado de medicamentos antimicrobianos para tratar dicha enfermedad, sin obtener resultados favorables, se estima contribuirá al aumento de resistencia antimicrobiana.

En nuestra institución se utilizaron de manera considerable antimicrobianos de diferentes familias como: aminoglucósidos, penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, hasta carbapenémicos. Desde el ingreso hasta la obtención del resultado de PCR para virus SARS COV 2, por otra parte, se venía observando una resistencia importante de algunas bacterias a diferentes antimicrobianos. Es de especial interés conocer la sensibilidad actual de fármacos antibióticos de diferentes familias, a bacterias más frecuentes del tracto urinario, considerando el uso indiscriminado de dichos fármacos durante la pandemia por COVID-19.

Dentro del medio intrahospitalario las infecciones del tracto urinario pueden ser ocasionadas por bacterias gram negativas como Escherichia Coli, Klebsiella spp, pseudomonas. La amenaza más importante para la salud pública mundial en relación con las infecciones causadas por bacterias Gramnegativas es la aparición y diseminación de la resistencia a los antimicrobianos. Esto aunado al uso indiscriminado de antibióticos de todas las familias durante la pandemia por COVID 19, se deberá buscar un cambio en los perfiles de resistencia y encontrar los antibióticos con mayor efectividad en nuestra institución.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente, nos encontramos en una era crítica en la que la resistencia antimicrobiana se ha convertido en una grave amenaza para la salud pública, la cual es considerada una consecuencia secundaria al uso inadecuado de los antimicrobianos; ésta problemática se cree que se perpetuó durante la pandemia de COVID-19. Las infecciones del tracto urinario, son las infecciones bacterianas más comunes con una alta carga de costos de atención médica en el mundo, esto aunado al aumento de la resistencia antimicrobiana derivado del uso indiscriminado de antibióticos provoca que haya un mayor número de infecciones multidrogoresistentes y que las estancias intrahospitalarias sean prolongadas, por lo tanto aumenten los costos médicos de nuestra institución.

Así mismo es de suma importancia generar nuestra guía de tratamiento antimicrobiano empírico en ITU basada en nuestros patrones de sensibilidad intrahospitalaria como punto de buena práctica.

HIPÓTESIS

- Hipótesis Nula

La resistencia antimicrobiana disminuirá durante la pandemia por el virus SARS COV2.

- Hipótesis Alternativa

La resistencia antimicrobiana aumentará durante la pandemia por el virus SARS COV2.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el impacto que ocasionó el uso indiscriminado de antibióticos durante la pandemia SARS-COV2 en la sensibilidad a antibióticos en urocultivos con desarrollo bacteriano en nuestra institución.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar la sensibilidad de urocultivos con desarrollo bacteriano a aminoglucósidos, penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, carbapenémicos pre y posterior al inicio de la pandemia SARS COV 2 en nuestra Institución.
2. Determinar si hubo aumento en la resistencia antimicrobiana en infecciones del tracto urinario posterior al inicio de la pandemia SARS COV 2.
3. Determinar si hubo aumento de patógenos con mecanismos de resistencia como BLEE (betalactamasa de espectro extendido) posterior al inicio de la pandemia SARS COV 2.

4. Determinar los antimicrobianos con mayor efectividad para el tratamiento empírico de infecciones del tracto urinario en nuestra institución.

PROCESO METODOLÓGICO

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes de cualquier edad y cualquier género del Hospital Central Norte, que se encuentran hospitalizados y presenten un urocultivo positivo en el periodo del 1 de Enero del 2018 al 30 de Junio del 2022.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

- Urocultivos positivos de pacientes del año 2018 al año 2022, pre y post pandemia SARS COV2.

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico por conveniencia

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR O ÍNDICE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Periodo de estancia intrahospitalaria	Cualitativa dicotómica	Nominal	1=Prepandemia 2= Post pandemia	Se considerará periodo de estancia intrahospitalaria pre pandemia a aquellos casos que se presentaron previos al primer caso de infección por SARS COV2 en el hospital central norte (26 de Marzo del 2020) y post pandemia a los casos posteriores al primer caso por SARS COV2.

VARIABLES DEPENDIENTES

Sensibilidad a Amikacina	Cualitativa ordinal	Nominal	1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible	Capacidad de amikacina de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual
Sensibilidad a gentamicina	Cualitativa ordinal	Nominal	1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible	Capacidad de gentamicina de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual
Sensibilidad a ceftriaxona	Cualitativa ordinal	Nominal	1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible	Capacidad de ceftriaxona de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual
Sensibilidad a ceftazidima	Cualitativa ordinal	Nominal	1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible	Capacidad de ceftazidima de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual
Sensibilidad a cefepime	Cualitativa ordinal	Nominal	1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible	Capacidad de cefepime de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual
Sensibilidad a Ciprofloxacino	Cualitativa ordinal	Nominal	1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible	Capacidad de ciprofloxacino de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual
Sensibilidad a Ertapenem	Cualitativa ordinal	Nominal	1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible	Capacidad de ertapenem de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual
Sensibilidad a Meropenem	Cualitativa ordinal	Nominal	1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible	Capacidad de meropenem de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual



<p>Sensibilidad a Trimetoprim/sulfametoxazol</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>	<p>Nominal</p>	<p>1= Sensible 2=Intermedio 3= No sensible</p>	<p>Capacidad de trimetoprim/ sulfametoxazol de inhibir el crecimiento de un microorganismo a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual</p>
--	--------------------------------	----------------	--	--

LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Se realizará un estudio observacional retrospectivo donde se incluirá dos grupos; el grupo A incluirá muestras de orina desde el 1 Enero del 2018 hasta el 26 de Marzo del 2020, mientras que el grupo B incluirá muestras de orina desde el 27 de Marzo del 2020 hasta el 30 de Junio del 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Urocultivos de pacientes de cualquier género y de cualquier servicio que se encontraron hospitalizados en el periodo del 1 de Enero 2018 al 30 de Junio del 2022.
- Afiliados a servicio de salud del Hospital central norte de Pemex que presenten un cultivo positivo del tracto urinario.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Cultivos positivos del tracto urinario de sujetos no afiliados a servicios de salud de Pemex.
- Cultivos negativos del tracto urinario de pacientes hospitalizados.
- Cultivos positivos del tracto urinario que el antibiograma no incluya los antibióticos a estudiar.

ELIMINACIÓN

- Cultivos positivos del tracto urinario de pacientes que se presentaron como ambulantes.

TAMAÑO DE MUESTRA

Será a conveniencia por intención, se captarán todos los urocultivos con desarrollo bacteriano realizados del año 2018 al año 2022 de los servicios de salud.

TIPO DE ESTUDIO

TIPO DE INVESTIGACIÓN. Observacional

TIPO DE ESTUDIO. Cohorte

OTRO: Epidemiológico

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

- a) Por temporalidad del estudio: TRANSVERSAL
- b) Por la participación del investigador: DESCRIPTIVO
- c) Por la lectura de los datos: RETROSPECTIVO
- d) Por el análisis de datos: DESCRIPTIVO E INFERENCIAL

METODOLOGÍA DE MEDICIÓN

Se obtendrán los datos mediante la revisión de cultivos y antibiogramas de urocultivos con aislamiento en sujetos hospitalizados durante el periodo de 1 Enero del 2018 al primer caso de neumonía por COVID 19 en nuestra unidad (26 de marzo del 2020) así como los casos posteriores a esta fecha hasta el 30 de Junio del año 2022,. Donde se incluirá dos grupos; el grupo A incluirá muestras de orina desde el 1 Enero del 2018 hasta el 26 de Marzo del 2020, mientras que el grupo B incluirá muestras de orina desde el 27 de Marzo del 2020 hasta el 30 de Junio del 2022.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

OBJETIVO (S)	VARIABLE (S)	ANÁLISIS ESTADÍSTICA
Comparar la sensibilidad de urocultivos a amikacina, gentamicina, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, ciprofloxacino, ertapenem, meropenem, trimetoprim/sulfametoxazol pre y posterior al inicio de la pandemia SARS COV 2.	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad a diferentes antibióticos • Periodo de hospitalización. 	Se realizará la comparación entre cultivos pre y post pandemia, mediante el estadístico chi cuadrada, se considerará significativo cuando el valor de p sea ≤ 0.05
Evaluar qué antibiótico en infecciones del tracto urinario es el más efectivo, pre y post pandemia.	<ul style="list-style-type: none"> • Cultivos obtenidos en los 2 periodos de infección de pacientes hospitalizados (pre y post pandemia) 	Análisis descriptivo mediante gráficas de barras y pasteles, así como la representación de la población mediante porcentajes



RECURSOS MATERIALES

CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc.)	SUBTOTAL
Recursos Materiales			
Computadora	1	\$0 MXN	\$0 MXN

Recursos Humanos			
Médico residente de medicina interna	1	Salario establecido por la empresa	\$ 0 MXN
TOTAL			<u>\$ 0</u>

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: **SIN RIESGO**

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional retrospectivo con dos grupos; el grupo A urocultivos con desarrollo bacteriano positivo a (E.Coli spp, Klebsiella spp. y pseudomonas spp) desde el 1 Enero del 2018 hasta el 26 de Marzo del 2020 con un total de 433 E.coli de las cuales se reportaron 231 E. coli BLEE (beta-lactamasa de espectro extendido), 36 Klebsiella spp de las cuales se reportaron 19 Klebsiella BLEE y 38 pseudomonas; mientras que el grupo B se reportaron urocultivos con desarrollo bacteriano positivo desde el 27 de Marzo del 2020 hasta el 30 de Junio del 2022, con un total de 252 E.coli de las cuales se reportaron 146 E. coli BLEE (betalactamasa de espectro extendido), 30 Klebsiella spp de las cuales se reportaron 14 Klebsiella BLEE y 28 pseudomonas.

Posterior a la recolección se procedió mediante estadística inferencial utilizando el paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS). Para su análisis se realizó la comparación entre cultivos pre y post pandemia, mediante el estadístico chi cuadrada, se consideró significativo cuando el valor de p fue \leq de 0.05.

Se evaluaron los antibiótico disponibles en nuestro medio hospitalario para tratamiento empírico de infecciones del tracto urinario, para de ésta forma proponer una guía de tratamiento siguiendo nuestro comité de sensibilidad intrahospitalaria mediante un análisis descriptivo utilizando gráficas de barras, así como la representación de la sensibilidad mediante porcentajes.

RESULTADOS

En la tabla 1 y 2. Se muestra el número y porcentaje de BLEE (beta-lactamasa de espectro extendido) en E.Coli y Klebsiella en un periodo de 27 meses antes de la pandemia (grupo A) y 27 meses posterior a la pandemia (Grupo B), en donde no se encuentra un cambio significativo ($P < 0.05$) en el aumento de cepas BLEE en ninguno de las dos bacterias estudiadas pero se observó un aumento del 4.6% en el grupo de cepas BLEE en el grupo de E.coli.

	Grupo A No. De E. coli n=433	Grupo B No. de E coli n=252	Chi2	Valor p
E. Coli BLEE	231 (53.3%)	146 (57.9%)	1.355	P 0.13

Tabla 1. Número y porcentaje de E.Coli BLEE en el Grupo A y B.

	Grupo A No. de Klebsiella spp n=36	Grupo B No. de Klebsiella spp n=30	Chi2	valor p
Klebsiella BLEE.	19 (52.7%)	14 (46.6%)	0.244	P 403

Tabla 2. Número y porcentaje de Klebsiella BLEE en el Grupo A y B.

En la tabla 3 y 4 se muestra el número y cambio de patrón de sensibilidad de E. Coli y E. Coli BLEE respectivamente, los resultados representan un periodo de 27 meses antes (grupo A) y 27 meses después (grupo B) de la declaración de la pandemia.

Las tablas muestran un total de 685 E. Coli y 377 E. Coli BLEE durante ambos periodos. Los resultados revelaron que no hubo un cambio significativo ($P < 0.05$) en sensibilidad antimicrobiana comparando el grupo A con el grupo B. Por otro lado E.Coli (tabla 3) mostraron disminución de la sensibilidad a ceftriaxona (del 4.8%), ceftazidima (4.9%), cefepime (5.9%), ciprofloxacino (2.2%). Y en el grupo de E. Coli BLEE (tabla 4) mostraron disminución de la sensibilidad a ciprofloxacino (3.9%).

	No. de aislados sensibles de E. Coli en el grupo A (precovid) n=433	No. de aislados sensibles de E. Coli en el grupo B (poscovid) n=252	Chi2	Valor p
Amikacina	410 (94.7%)	233 (92.5%)	1.374	P 0.15
Gentamicina	294 (67.9%)	183 (72.6%)	1.679	P 0.11
Ceftriaxona	191 (44.1%)	99 (39.3%)	1.519	P 0.12
Ceftazidima	193 (44.6%)	100 (39.7%)	1.556	P 0.12
Cefepima	194 (44.8%)	98 (38.9%)	2.279	P 0.07
Ciprofloxacino	128 (29.6%)	69 (27.4%)	0.370	P 0.30
Ertapenem	431 (99.5%)	248 (98.4%)	2.324	P 0.13
Meropenem	432 (99.8%)	250 (99.2%)	1.157	P 0.30
Trimet/Sulfa	176 (40.6%)	114 (45.2%)	1.376	P 0.13

Tabla 3. Número de E.Coli y perfil de sensibilidad antimicrobiana 27 meses antes y después de la declaración de la pandemia.

	No. de aislados sensibles de E. coli en el grupo A (precovid) n=231	No. de aislados sensibles de E. coli en el grupo B (poscovid) n=146	Chi2	valor p
Amikacina	213 (92.2%)	131 (89.7%)	0.690	P 0.25
Gentamicina	127 (55%)	88 (60.3%)	1.024	P 0.18
Ciprofloxacino	28 (12.1%)	12 (8.2%)	1.436	P 0.15
Ertapenem	231 (100%)	146 (100%)	Na	Na
Meropenem	231 (100%)	146 (100%)	Na	Na
Trimet/Sulfa	77 (33.3%)	51 (34.9%)	0.102	P 0.41

Tabla 4. Número de E.Coli BLEE y perfil de sensibilidad antimicrobiana 27 meses antes y después de la declaración de la pandemia.

En la tabla 5 y 6 se muestra el número y cambio de patrón de sensibilidad de Klebsiella spp y Klebsiella BLEE respectivamente, en el grupo A y grupo B.

Las tablas muestran un total de 66 *Klebsiella* spp. y 33 *Klebsiella* BLEE durante ambos períodos. Los resultados revelaron que no hubo un cambio significativo ($P < 0.05$) en la disminución de sensibilidad a antimicrobianos estudiados comparando el grupo A con el grupo B. Por otro lado, *Klebsiella* spp (tabla 5) mostraron disminución de la sensibilidad a amikacina (del 6.7%). Y *Klebsiella* BLEE (tabla 6) mostraron disminución de la sensibilidad a amikacina (7.1%) y Ertapenem (7.1%).

	No. de aislados sensibles de <i>Klebsiella</i> en el grupo A (precovid) n=36	No. de aislados sensibles de <i>Klebsiella</i> en el grupo B (poscovid) n=30	Chi2	Valor p
Amikacina	36(100%)	28(93.3%)	2.475	P 0.20
Gentamicina	18 (50%)	20 (66.7%)	1.861	P 0.13
Ceftriaxona	17 (47.2%)	16 (53.3%)	0.244	P 0.40
Ceftazidima	17 (47.2%)	16 (53.3%)	0.244	P 0.40
Cefepima	17 (47.2%)	16 (53.3%)	0.244	P 0.40
Ciprofloxacín	16 (44.4%)	18 (60%)	1.585	P 0.15
Ertapenem	36 (100%)	29 (96.7%)	1.218	P 0.45
Meropenem	36 (100%)	30 (100%)	Na	Na
Trimet/Sulfa	9 (25%)	15 (50%)	4.420	P 0.03

Tabla 5. Número de *Klebsiella* spp y perfil de sensibilidad antimicrobiana 27 meses antes y después de la declaración de la pandemia.

	No. de aislados sensibles de <i>Klebsiella</i> BLEE en el grupo A (precovid) n=19	No. de aislados sensibles de <i>Klebsiella</i> BLEE en el grupo B (poscovid) n=14	Chi2	valor p
Amikacina	19(100%)	13(92.9%)	1.400	P 0.42
Gentamicina	3 (15.8%)	5 (35.7%)	1.742	P 0.18
Ciprofloxacín	3 (15.8 %)	2 (14.3%)	0.014	P 0.64
Ertapenem	19 (100%)	13 (92.9%)	1.400	P 0.42
Meropenem	19 (100%)	14 (100%)	Na	Na
Trimet/Sulfa	0 (0%)	1 (7.1%)	1.400	0.42

Tabla 6. Número de *Klebsiella* BLEE y perfil de sensibilidad antimicrobiana 27 meses antes y después de la declaración de la pandemia.

En la tabla 7 se muestra el número y cambio de patrón de sensibilidad de *Pseudomonas* spp en el grupo A y grupo B.

La tabla muestra un total de 66 pseudomonas spp. durante ambos períodos. Los resultados revelaron que hubo un cambio significativo ($P < 0.05$) observando un aumento de la sensibilidad a antimicrobianos: amikacina, gentamicina, cefepime y ciprofloxacino comparando el grupo A con el grupo B.

	No. de aislados sensibles de E. coli en el grupo A (precovid) n=38	No. de aislados sensibles de E. coli en el grupo B (poscovid) n=28	Chi2	valor p
Amikacina	23(60.5%)	23(82.1%)	3.567	P 0.05
Gentamicina	18 (47.4%)	21 (75%)	5.092	P 0.02
Ceftazidima	21 (55.3%)	20 (71.4%)	1.790	P 0.140
Cefepima	17 (44.7%)	19 (67.9%)	3.476	P 0.05
Ciprofloxacino	18 (47.4%)	21 (75%)	5.092	P 0.02
Meropenem	26 (68.4%)	23 (82.1%)	1.587	P 0.16

Tabla 7. Número de Pseudomonas y perfil de sensibilidad 27 meses antes y después de la declaración de la pandemia.

Se obtuvieron gráficas del perfil de sensibilidad antimicrobiana en porcentajes para los diferentes microorganismos estudiados comparando el grupo A (precovid) y grupo B (poscovid). (Gráficas 1,2,3,4 y 5).

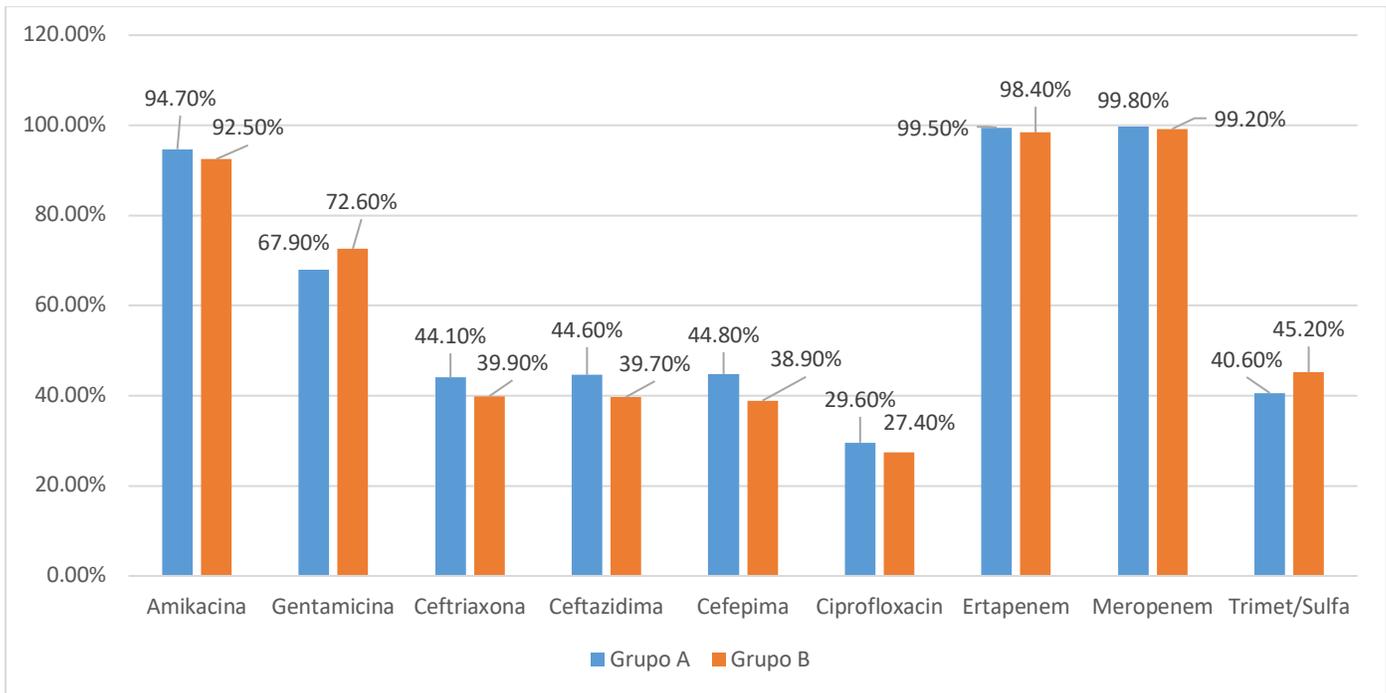


Gráfico 1. Perfil de sensibilidad antimicrobiana en porcentajes en E.Coli.

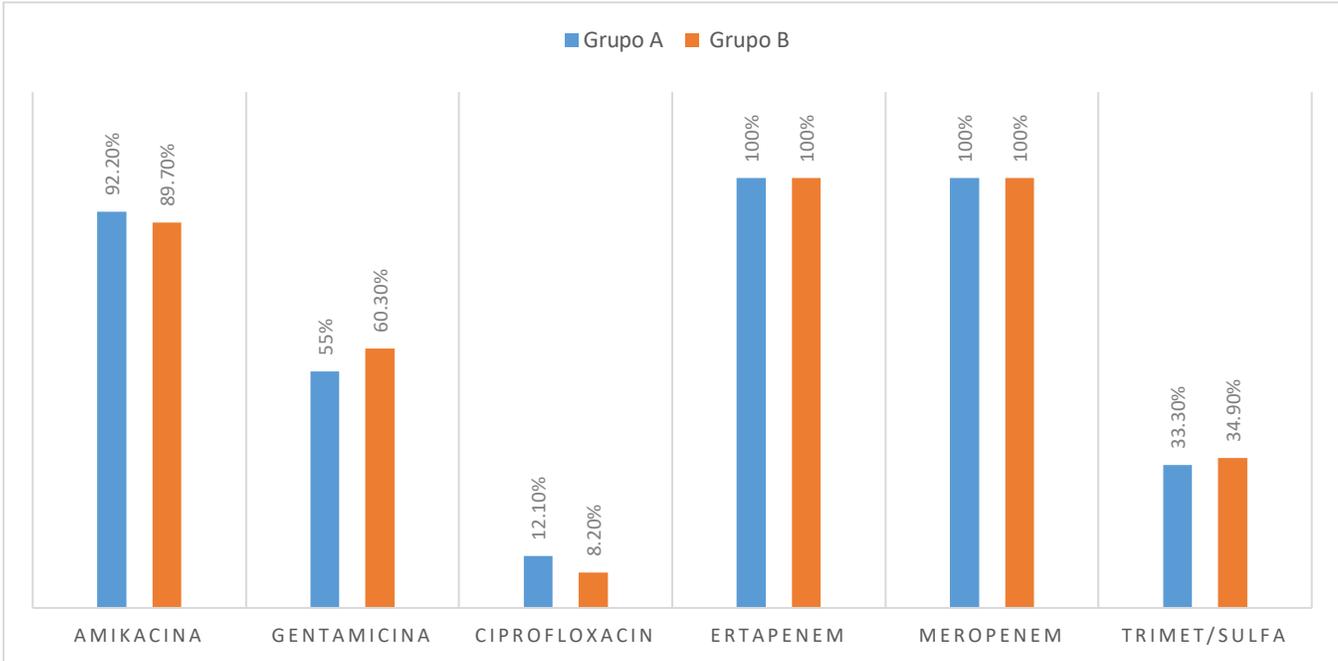


Gráfico 2. Perfil de sensibilidad antimicrobiana en porcentajes de E.Coli BLEE.

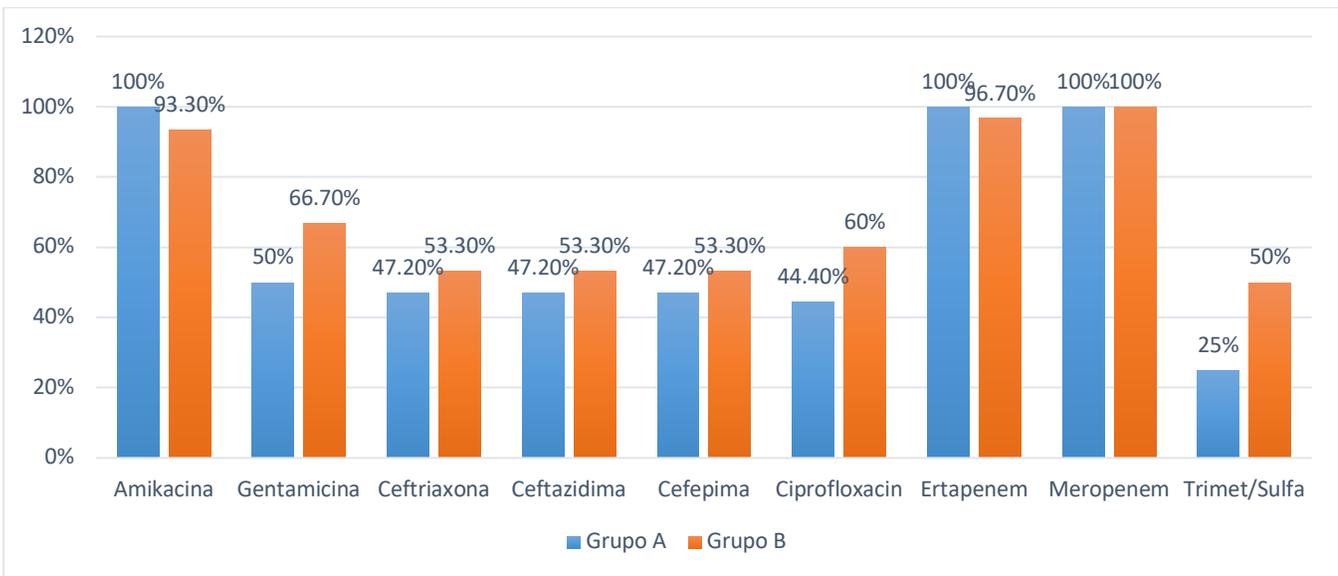


Gráfico 3. Perfil de sensibilidad antimicrobiana en porcentajes de Klebsiella spp.

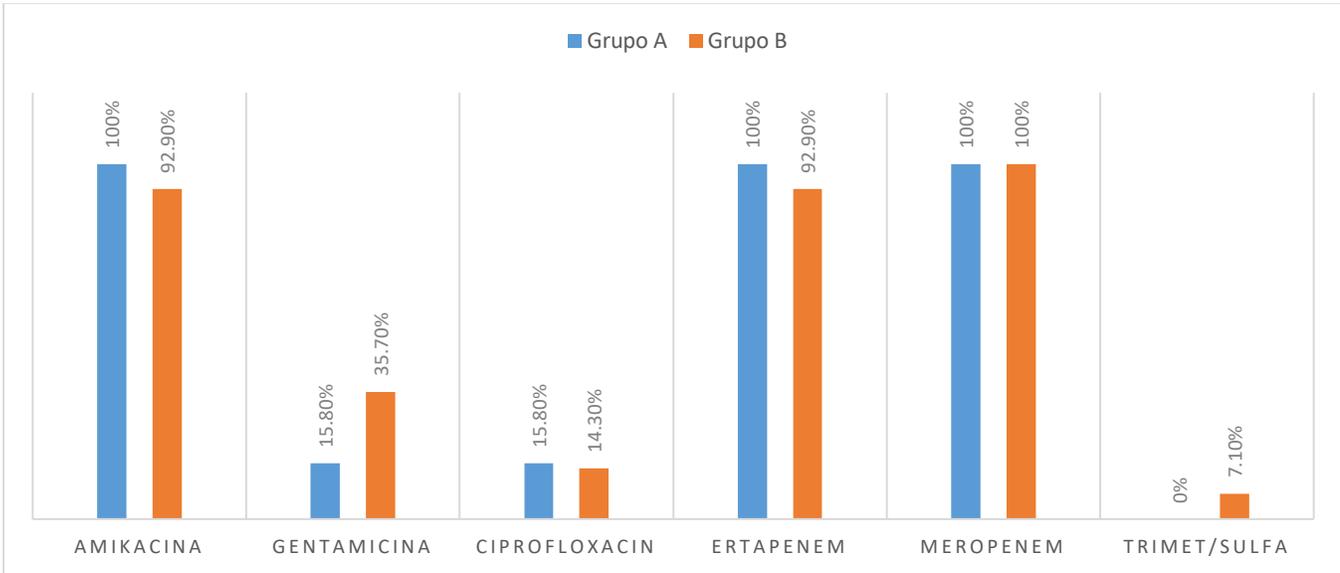


Gráfico 4. Perfil de sensibilidad antimicrobiana en porcentajes de *Klebsiella BLEE*.

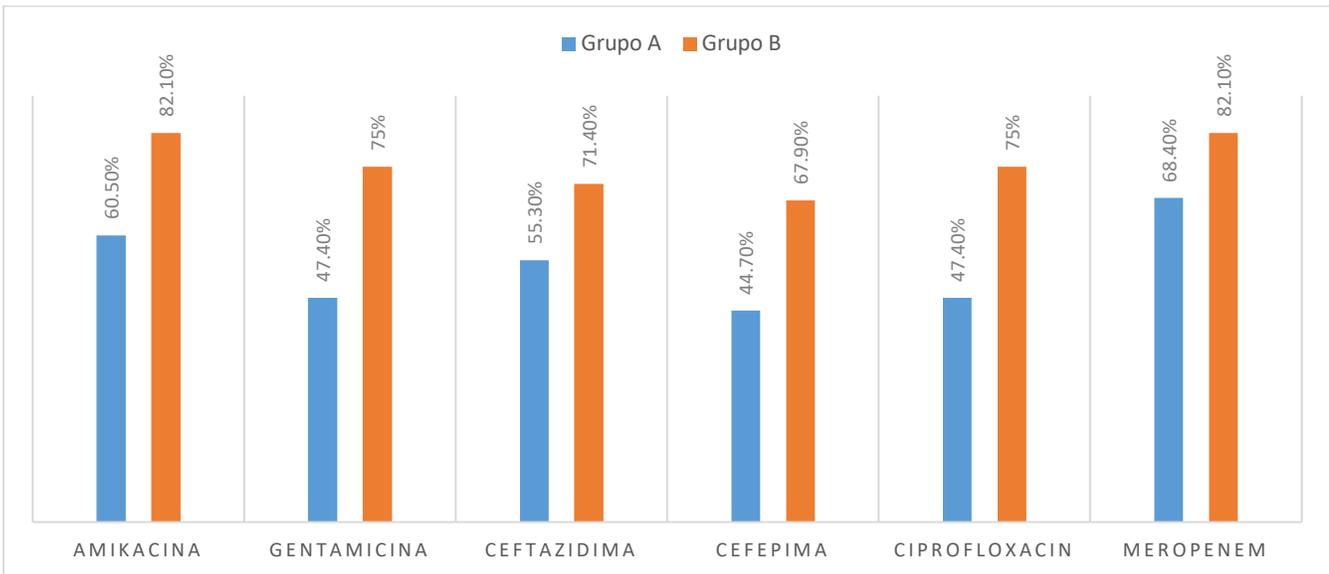


Gráfico 5. Perfil de sensibilidad antimicrobiana en porcentajes de *Pseudomonas spp.*

DISCUSIÓN

Las definiciones y los informes de Resistencia antimicrobiana en el contexto de la pandemia de COVID-19 son variables, con una heterogeneidad sustancial en los resultados reportados entre los diferentes estudios [15], los cuales se han realizado en diferentes países. El efecto negativo depende del entorno sanitario y de las políticas de prevención de infecciones de cada país[10]. Se realizó un estudio en Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos de tercer nivel ubicado en la CDMX, analizando el perfil

de sensibilidad de los antimicrobianos incluidos en el antibiograma para uropatógenos más frecuentes y relevantes en nuestro medio (E.Coli, Klebsiella spp, Pseudomonas spp).

Se observó en el grupo de E.Coli una disminución en la sensibilidad a ceftriaxona (del 4.8%), ceftazidima (4.9%), cefepime (5.9%), ciprofloxacino (2.2%). Durante la pandemia se observó una alta tasa de utilización de antibióticos por parte de pacientes infectados con SARS-CoV-2, particularmente en casos graves de COVID-19, principalmente se utilizaron antibióticos de la familia de las cefalosporinas y quinolonas. Nuestro estudio indica que el uso indiscriminado de antibióticos de dichas familias puede ser un factor importante que ha llevado a la baja sensibilidad de dichos antimicrobianos.

En el grupo de E.Coli y Klebsiella spp el perfil de sensibilidad antimicrobiana fue baja (< 60% hasta 8.2%) de cefalosporinas (ceftriaxona, ceftazidima, cefepime), quinolonas (ciprofloxacino) y trimetoprima-sulfametoxazol, la cual no sugiere dichos antimicrobianos como opción terapéutica empírica para ITU en nuestro hospital ya que presenta una resistencia mayor al >20% esto siguiendo recomendaciones de la guía Americana de Urología. Estos resultados son alarmantes ya que la resistencia antimicrobiana es una de las diez principales amenazas para la salud pública a nivel mundial.

Un aumento significativo ($P < 0.05$) en sensibilidad se observó en las muestras post pandemia en el grupo de pseudomonas spp frente a los antibióticos amikacina, gentamicina, cefepime y ciprofloxacino. No se observó una disminución significativa en la sensibilidad antimicrobiana en el grupo de E.Coli y Klebsiella. Esto podría deberse principalmente a las reducciones del consumo total de antibióticos durante la pandemia debido a los toques de queda y a los cierres [3]. Otro estudio retrospectivo se centró en la presencia de pseudomonas aeruginosas en dos Hospitales de Italia, analizando susceptibilidad a los antibióticos en 8 años divididos en 2 plazos (2015-2019 y 2020-2022) a partir de muestras respiratorias, hisopos de heridas, cultivos de orina, hisopos culturales, sangre, cultivos de catéter, hisopos vaginales y otros. La conclusión que dicho estudio arrojó, no indicó ninguna diferencia aparente en la tasa de incidencia de Pseudomonas aeruginosas y el perfil de susceptibilidad durante la era anterior y posterior a la pandemia, recomiendan realizar más estudios para investigar la tendencia de la Pseudomonas aeruginosas en los otros hospitales de la región con el fin de implementar estudios epidemiológicos comparativos regionales [17].

En los gráficos 1,2,3,4 se observa el perfil de sensibilidad antimicrobiana en porcentajes para ITU no complicadas donde los aminoglucósidos son el tratamiento de primera elección dentro de ellos la amikacina.

CONCLUSIONES

La aparición de resistencia antimicrobiana es una consecuencia de la pandemia de COVID-19, aunque el impacto del uso indiscriminado de antimicrobianos en la pandemia por COVID-19 aún es desconocido se deberán realizar más estudios. Resulta alarmante la alta resistencia de la mayoría de antimicrobianos disponibles en nuestro medio hospitalario.

La sensibilidad antimicrobiana de las cefalosporinas (ceftriaxona, ceftazidima y cefepime), quinolonas (ciprofloxacino) y trimetoprim sulfametoxazol presentan una resistencia antimicrobiana >20% por lo cual no son una opción terapéutica para el tratamiento empírico de ITU en hospitalización.

En nuestro estudio se recomienda utilizar los aminoglucósidos como antimicrobiano de primera elección como tratamiento empírico en Infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados.

No se demostró un aumento en la resistencia antimicrobiana en antimicrobianos de amplio espectro como carbapenémicos, lo cual puede ser secundario al adecuado escrutinio y uso de los antimicrobianos como punto de buena práctica en nuestro hospital.

Existe una necesidad importante de fomentar el control y la buena práctica sobre la administración de antimicrobianos posterior a la pandemia de COVID 19.

PROPUESTA

Aunque aún se desconoce el impacto de la resistencia antimicrobiana posterior al uso indiscriminado de antibióticos durante la pandemia de COVID-19, un inminente desafío es la resistencia antimicrobiana que se observa en este estudio, donde los fármacos como cefalosporinas y quinolonas tienen una pobre sensibilidad, se propone utilizar nuestro estudio como guía de tratamiento empírico para infecciones del tracto urinario en hospitalización, así como realizar estudios de sensibilidad en otras infecciones como: Neumonías, peritonitis, hemocultivos, cultivos diversos, para así poder unificar una guía de tratamiento empírico basada en nuestro comité de sensibilidad bacteriana para las diferentes infecciones presentadas en hospitalización, esto como punto de buena práctica en nuestra institución.

Se recomienda realizar pláticas para concientizar a los diferentes servicios de hospitalización como Medicina interna, Geriátrica, Cirugía general, Terapia intensiva y Pediatría sobre el problema que la resistencia antimicrobiana representa y de seguir así la inminente era postantibiótica en la que cualquier enfermedad bacteriana podría matarnos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Alós J-I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2015;33(10):692–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
- 2) Afshinnkoo E, Bhattacharya C, Burguete-García A, Castro-Nallar E, Deng Y, Desnues C, et al. COVID-19 drug practices risk antimicrobial resistance evolution. *Lancet Microbe* [Internet]. 2021;2(4):e135–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2666-5247\(21\)00039-2](http://dx.doi.org/10.1016/s2666-5247(21)00039-2)
- 3) Abu Lubad MA, Abu-Helalah MA, Al-Hajaia TS, Al-Hutaibat KA, Aqeel AA, Alzoubi H. COVID-19 pandemic impact on antibiotics sensitivity of *E. coli* and *K. pneumoniae* from urine specimens: a retrospective study. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2023;17(08):1070–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.17615>
- 4) Soto G, Moreno L, Pahua D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2016;59.
- 5) Holmes EC, Goldstein SA, Rasmussen AL, Robertson DL, Crits-Christoph A, Wertheim JO, et al. The origins of SARS-CoV-2: A critical review. *Cell* [Internet]. 2021;184(19):4848–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2021.08.017>
- 6) Vetter P, Kaiser L, Calmy A, Agoritsas T, Huttner A. Dexamethasone and remdesivir: finding method in the COVID-19 madness. *Lancet Microbe* [Internet]. 2020;1(8):e309–10. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30173-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30173-7)
- 7) Wang X, Zhou Q, He Y, Liu L, Ma X, Wei X, et al. Nosocomial outbreak of COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;55(6):2000544. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00544-2020>
- 8) Lai C-C, Chen S-Y, Ko W-C, Hsueh P-R. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2021;57(4):106324. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106324>
- 9) Martinez-Guerra BA, Gonzalez-Lara MF, de-Leon-Cividanes NA, Tamez-Torres KM, Roman-Montes CM, Rajme-Lopez S, et al. Antimicrobial resistance patterns and antibiotic use during Hospital conversion in the COVID-19 pandemic. *Antibiotics (Basel)* [Internet]. 2021;10(2):182. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics10020182>
- 10) Clancy CJ, Buehrle DJ, Nguyen MH. PRO: The COVID-19 pandemic will result in increased antimicrobial resistance rates. *JAC Antimicrob Resist* [Internet]. 2020;2(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jacamr/dlaa049>

- 11) Stefanini I, De Renzi G, Foddai E, Cordani E, Mognetti B. Profile of bacterial infections in COVID-19 patients: Antimicrobial resistance in the time of SARS-CoV-2. *Biology (Basel)* [Internet]. 2021;10(9):822. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biology10090822>
- 12) Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* [Internet]. 2012;380(9859):2095–128. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
- 13) Ansari S, Hays JP, Kemp A, Okechukwu R, Murugaiyan J, Ekwanzala MD, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on global antimicrobial and biocide resistance: an AMR Insights global perspective. *JAC Antimicrob Resist* [Internet]. 2021;3(2):dlab038. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jacamr/dlab038>
- 14) Mana A, Hadi A, Wilson H, Almaslamani G, Jarir A, Eltai IE. Antimicrobial Resistance in Qatar: Prevalence and Trends before and Amidst the COVID-19 Pandemic. *Antibiotics*.
- 15) Langford BJ, Soucy J-PR, Leung V, So M, Kwan ATH, Portnoff JS, et al. Antibiotic resistance associated with the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2023;29(3):302–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.006>
- 16) O'Toole RF. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27(12):1772–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.001>
- 17) Serretiello E, Manente R, Dell'Annunziata F, Folliero V, Iervolino D, Casolaro V, et al. Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* before and during the COVID-19 Pandemic. *Microorganisms* [Internet]. 2023;11(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms11081918>
- 18) Spellberg B, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2014;59 Suppl 2(suppl 2):S71-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciu392>
- 19) Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. 2011;35(5):736–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00268.x>
- 20) Saini V, Jain C, Singh NP, Alsulimani A, Gupta C, Dar SA, et al. Paradigm shift in antimicrobial resistance pattern of bacterial isolates during the COVID-19 pandemic. *Antibiotics (Basel)* [Internet]. 2021;10(8):954. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics10080954>



- 21) Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017;2(2):CD003543. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4>
- 22) Silver SA. Positive urine cultures: A major cause of inappropriate antimicrobial use in hospitals? Can. J Infect Dis Med Microbiol. 2009;20.



Oficio		Fecha	Ciudad de México, a 16 de febrero de 2024
Remitente	Dirección Corporativa de Administración Subdirección de Servicio de Salud Gerencia de Servicios de Médicos Hospital Central Norte Jefatura de Enseñanza e Investigación	Número	DCAS-SSS GSM-HCN-INV-006-2024
		Número de expediente	BECA #804708
Destinatario	DR. JORGE ÓSCAR TERÁN GONZÁLEZ Investigador responsable del proyecto de investigación del médico residente de Tercer año de Medicina Interna, DR. LUIS ALEJANDRO AGUILAR AGUILAR Hospital Central Norte	Antecedentes:	
		Número(s):	
		Número único de expediente:	
		Fecha(s):	
Asunto:	CARTA DE ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO	Anexo	<input type="checkbox"/>

Notificamos que ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, el protocolo, sometido para evaluación del estudio clínico, con el título:

“Comparación del patrón de sensibilidad antimicrobiana en urocultivos posterior al uso indiscriminado de antibióticos en la pandemia por SARS-CoV 2 en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos”

Por lo tanto, han sido autorizados por los Comités de este Hospital para realizar dicho estudio en las instalaciones del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, como investigador responsable.

Sin más por el momento, quedamos de usted

ATENTAMENTE.


Dra. Mónica Griselda Arellano Mendoza
Comité de Investigación
Registro Cofepris 18CL09002035
Presidenta


Dr. Aldo Frago Díaz
Comité de Ética en Investigación
Registro de Cbioética-09-CEI-001-20220117
Presidente



16 FEB. 2024



Dr. Héctor Santillán Paredes
SPA Jefatura de Enseñanza e Investigación
Hospital Central Norte

JEFATURA DE ENSEÑANZA

TODOS LOS INVESTIGADORES PARTICIPANTES SE COMPROMETEN AL CUMPLIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN CON LA ENTREGA DE LOS PRODUCTOS GENERADOS DE LA MISMA APEGADOS A LA NORMATIVIDAD ESTABLECIDA, EN CASO DE INCUMPLIMIENTO SE DARA DE BAJA LA INVESTIGACIÓN.

Elaboro:pyrf