

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS RECEPTORES DE TRASPLANTES DE CÉLULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS”.**

POR

DR. RODRIGO GARCÍA PÉREZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA PEDIATRICA**

SEPTIEMBRE 2024

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
RECEPTORES DE TRASPLANTES DE CÉLULAS PROGENITORAS
HEMATOPOYÉTICAS

Aprobación de la Tesis:

Denisse N.

Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio
Directora de Tesis
Profesor del Servicio de Infectología Pediátrica



Dr. med José Iván Castillo Bejarano
Co-Director de Tesis
Profesor del Servicio de Infectología Pediátrica



Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos
Co-Director de Tesis
Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica

Dr. med. Fernando Félix Montes Tapia
Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi directora de tesis, la Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio quien me ha guiado y acompañado en cada paso de este proyecto, desde el desarrollo de la idea y hasta su finalización.

A mis profesores, Dr. med José Iván Castillo Bejarano por su ejemplo de dedicación y pasión hacia la investigación; al Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos, por enseñarme el valor del trabajo honesto y colaborativo.

A mi madre, porque cualquier logro en mi vida es reflejo de su esfuerzo y amor.

A Martha, por acompañarme todos los días en este camino y por su apoyo incondicional.

DEDICATORIA

**A mi padre y hermano Gabriel,
quienes me han guiado hacia este camino.**

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I. Resumen	7
Capítulo II. Marco teórico.	9
1. Marco teórico	9
2. Antecedentes	10
3. Planteamiento del problema.....	13
4. Justificación	14
5. Pregunta de investigación	14
Capítulo III. Objetivos	15
Capítulo IV. Material y métodos	16
Capítulo V. Resultados	23
Capítulo VI. Discusión	25
Capítulo VII. Conclusión	29
Capítulo VIII. Referencias	30
Capítulo IX. Anexos	34
Anexo1. Tablas.....	34
Anexo 2. Figuras	37
Anexo 3. Aprobación del Comité de Ética en Investigación.....	39
Anexo 4. Aprobación del Comité de Investigación	41

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características de los pacientes	34
Tabla 2. Eventos infecciosos	35
Figura 1.- Dispersión grupal de infecciones virales	37
Figura 2.- Dispersión grupal de infecciones del torrente sanguíneo	38

Antecedentes: El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCHP) es una terapia potencialmente curativa para un número creciente de enfermedades. Sin embargo, estos pacientes tienen un alto riesgo de adquirir infecciones. La información sobre complicaciones infecciosas en niños es escasa. Nuestro objetivo fue describir el perfil epidemiológico de las complicaciones infecciosas en nuestro centro.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes menores de 16 años que se sometieron a TCHP en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” desde marzo de 2019 hasta febrero de 2024. Se analizaron las características clínicas, epidemiológicas y analíticas de los pacientes y episodios infecciosos desde el día 0 hasta el 365.

Resultados: 85 pacientes se sometieron a TCHP, de los cuales 54 (64.7%) experimentaron complicaciones infecciosas. Se documentaron un total de 110 eventos, con un promedio de 1.29 eventos por paciente. Entre estos, el 50% fueron infecciones virales, el 40.9% bacterianas, 8.2% fúngicas y 0.9% parasitarias. Las infecciones bacterianas fueron predominantes en el período pre-injerto, mientras que las infecciones virales fueron más frecuentes en la fase temprana y tardía del injerto. Entre las infecciones bacterianas, las infecciones del torrente sanguíneo representaron el 51.2%, seguidas de infecciones gastrointestinales (20%). El

citomegalovirus fue el agente viral más frecuente con un 52.7%, seguido por SARS-CoV-2 con un 14.5%. Entre las infecciones fúngicas, se identificaron tres Infecciones Fúngicas Invasivas (IFI) probadas, un caso de mucormicosis, candidemia por *Candida tropicalis* y neumonía por *Aspergillus niger*. Se identificó un caso de giardiasis.

Conclusiones: Comprender la epidemiología local en cada centro es esencial para adaptar las guías internacionales a los recursos disponibles. Esto es crucial para mejorar las estrategias de prevención, detección y tratamiento oportuno de estas complicaciones.

Palabras Clave:

Infecciones, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Mortalidad Pediátrica.

1. Marco teórico

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una opción terapéutica con potencial curativo para diversas condiciones malignas (cánceres hematológicos y algunos tumores sólidos) y no malignas (fallos de médula ósea, inmunodeficiencias primarias, errores congénitos del metabolismo), y el número de indicaciones clínicas que pueden tratarse con esta técnica ha experimentado un crecimiento exponencial en los últimos años [1].

Se han desarrollado múltiples avances médicos y científicos dirigidos a mejorar la atención y los desenlaces clínicos en los pacientes que se someten a un TCPH, sin embargo, las infecciones continúan siendo una causa importante de complicaciones tanto tempranas como tardías después del TCHP. Debido a una compleja interacción entre los factores del huésped, el procedimiento de trasplante y los patógenos, lo cual determina un aumento importante en el riesgo de sufrir complicaciones infecciosas tras este tipo de intervención médica. Numerosos factores influyen en el éxito y ritmo de la reconstitución inmune después del TCPH, incluyendo la fuente de las células madre y la presencia de complicaciones no infecciosas como la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). El riesgo de complicaciones infecciosas, el tipo de patógeno y el momento de las infecciones

después del TCPH varían según el tipo de TCPH, así con factores previos al trasplante, durante el trasplante y posteriores al mismo [2].

Conocer una descripción detallada de cómo las complicaciones infecciosas varían durante los periodos del TCPH, categorizadas según el tipo de enfermedad subyacente, es prioritario para orientar al equipo médico a identificar las posibles causas, utilizar estrategias de diagnóstico enfocadas y comenzar tratamientos rápidamente, manteniendo un uso responsable de los antibióticos [3]. La mayoría de los estudios publicados sobre el riesgo de infección relacionados con el TPH provienen de países de ingresos altos, con escasa información disponible en países de ingresos bajos o medios [4].

2. Antecedentes

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones en el periodo post-TCPH, el tipo de donante se correlaciona significativamente con la incidencia de infección, un donante hermano o hermana compatible genéticamente en comparación con un donante no emparentado estuvo asociado con tasas más bajas de cualquier tipo de infección los primeros 30 días [5]. En los TCPH alogénicos se ha reportado una tasa de desarrollo de eventos infecciosos durante el primer año en hasta el 96% de estos pacientes, con una mortalidad de hasta el 32%, siendo más prevalente después de los 100 días del trasplante [3].

La incidencia y temporalidad en el cual se presenten las infecciones puede ser modificado por estrategias de profilaxis antimicrobiana, antifúngica y antiviral, así

como el uso de medicamentos para prevenir y tratar la EICH [2]. La incidencia acumulada fue del 33.9% para infecciones bacterianas, del 22.8% para infecciones fúngicas y del 38.3% para infecciones virales. El riesgo de cualquier infección en pacientes sometidos a TCPH es 2.7 veces mayor que en pacientes sometidos a quimioterapia mieloablativa, mientras que el riesgo es 1.4 veces mayor para infecciones bacterianas, 3.5 veces mayor para todas las infecciones fúngicas, 4.6 veces mayor para infecciones fúngicas probadas/ probables y 15 veces mayor para infecciones virales [6]. Para enfrentar esta problemática, es crucial contar con un conocimiento profundo de la epidemiología y los factores de riesgo relacionados con las infecciones, con el objetivo de desarrollar estrategias de diagnóstico y tratamiento adecuadas [2].

El surgimiento de resistencias bacterianas representa un desafío a las prácticas y recomendaciones actuales sobre profilaxis antibacteriana, lo cual disminuye las opciones de tratamiento empírico y dirigido [7]. Las infecciones bacterianas por patógenos multi-resistentes (MDR) y extremadamente resistentes (XDR) representan una problemática importante para esta población, especialmente durante los dos primeros períodos, causando el 71% y el 77% de las infecciones por gramnegativos, respectivamente. La bacteriemia XDR es una amenaza importante ya que la mortalidad se se ha reportado entre el 20% y el 56% de estas infecciones [3]. El conocimiento de los patrones de resistencia específicos de los patógenos puede ayudar a dirigir el tratamiento empírico adecuado después de una identificación rápida de bacterias [7]. Los pacientes pediátricos menores de 5 años y el desarrollo de hipogammaglobulinemia se asocian con un mayor riesgo de

infecciones bacterianas [8]. Las infecciones en receptores de TCPH reflejan la colonización bacteriana como resultado del curso clínico de la enfermedad de base en el contexto de pacientes que suelen recibir tratamientos antimicrobianos e inmunosupresores previos [9].

El manejo de las entidades clínicas presentadas en este periodo se asocia a una estancia hospitalaria prolongada, por lo cual estos pacientes frecuentemente presentan infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), el tiempo medio de ocurrencia de IAAS se ha reportado en 15.3 días [10].

Otro problema infeccioso predominante en esta población son las infecciones por *Clostridioides difficile* (ICD), durante los primeros 6 meses después del trasplante, se ha reportado una incidencia del 18.2%, con un 6% de infecciones severas; siendo tres veces más frecuente en comparación con trasplantes de órganos sólidos [11]. En pacientes con EICH gastrointestinal aguda que posteriormente desarrollaron infección sanguínea por enterobacterias la mortalidad relacionada a un año reportada es del 33.4%, en comparación con el 15.3% para aquellos sin EICH gastrointestinal aguda [12].

Las infecciones causadas por hongos también contribuyen de forma importante a desenlaces adversos en esta población, dentro de los factores de riesgo conocidos para desarrollar esta complicación se ha reportado la neutropenia severa y prolongada, uso de corticoesteroides sistémicos a dosis altas, la leucemia mieloide aguda, enfermedad en recaída y esquemas intensivos de inmunosupresión [13]. La

introducción de esquemas de profilaxis antifúngica se ha asociado a una disminución importante en la prevalencia de este tipo de infección. [14] Las estrategias para disminuir las infecciones bacterianas, incluyendo el uso adecuado de la profilaxis antibiótica, deberían ser investigadas en estudios prospectivos [8]. Desarrollar predictores de mortalidad relacionada con infecciones puede ayudar en la administración temprana de antibióticos apropiados y en la reducción temprana de su intensidad, lo que permite racionalizar el uso de antibióticos [15].

3. Planteamiento del problema

El Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” es un centro de referencia para la región noreste de México, en el cual se proporciona atención médica de tercer nivel de atención a población adulta y pediátrica sin seguridad social, entre sus servicios médicos se ofrece atención a pacientes con diagnósticos oncológicos y se cuenta con la infraestructura y equipo médico necesario para realizar trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas en adultos y niños; entre los pacientes que se someten a este procedimiento se presenta una elevada incidencia de complicaciones infecciosas lo cual aumenta de forma importante su morbimortalidad y disminuye su calidad de vida .

4. Justificación

En el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se realizan en promedio de 15 a 20 trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas en población pediátrica cada año, presentando la mayoría de estos al menos una complicación infecciosa posterior a este procedimiento, por lo cual se debe conocer el número, tipo y temporalidad de estas complicaciones con el objetivo de implementar estrategias que contribuyan a su reducción, diagnóstico y tratamiento oportuno.

5. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las complicaciones infecciosas que se presentan en los pacientes pediátricos que reciben un trasplante células progenitoras hematopoyéticas en nuestro centro?

Capítulo III. Objetivos

Objetivo principal

Describir las complicaciones infecciosas en pacientes pediátricos receptores de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas.

Objetivos específicos

1. Describir el tipo de complicaciones infecciosas que se presentan en pacientes pediátricos receptores de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas.
2. Describir la temporalidad de las complicaciones infecciosas que se presentan en pacientes pediátricos receptores de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas.

Capítulo IV. Material y métodos

Diseño del estudio:

Estudio observacional, descriptivo y ambispectivo, se incluirán los casos presentados entre marzo 2019 a febrero 2024.

Lugar de trabajo:

Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Cálculo de muestra:

Se realizará un estudio poblacional que incluirá a todos los pacientes pediátricos receptores de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González en el periodo marzo 2019 – febrero 2024.

Población de estudio:

El estudio se llevó a cabo en pacientes adolescentes de 12 a 16 años con diagnóstico de hemofilia A, quienes son tratados en la Clínica de Hemofilia del servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Criterios de selección:**1) Criterios de inclusión**

- Pacientes de 0 a 16 años receptores de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

2) Criterios de exclusión

- Pacientes con información incompleta en expediente.

Definición de variables:

Variable	Definición operacional	Unidad de Medida
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Años
Sexo	Genero al que pertenece	Masculino / Femenino
Infección bacteriana	Proceso infeccioso causado por una bacteria patógena.	Presente / Ausente
Infección viral	Proceso infeccioso causado por un virus.	Presente / Ausente
Infección fúngica	Proceso infeccioso causado por un hongo.	Presente / Ausente
Infección parasitaria	Proceso infeccioso causado por un parásito.	Presente / Ausente

Procedimiento:

Se analizaron retrospectivamente los registros hospitalarios de niños que se sometieron consecutivamente a TCPH alogénico en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, ubicado en Monterrey, México, durante un período de 5 años (marzo de 2019 a febrero de 2024). Se incluyeron todos los pacientes menores de 16 años sometidos a TPCH en el período mencionado.

Se revisaron los expedientes médicos desde el día 0 hasta el día +365. El momento de la infección se categorizó en tres períodos: pre-injerto (día 0-30), post-injerto temprano (día 31-100) y post-injerto tardío (día 101-365 días).

Las infecciones bacterianas se diagnosticaron basándose en identificaciones microbiológicas usando BD bactec (por MALDI-TOF) y pruebas de susceptibilidad por VITEK2 (bioMérieux) a partir de muestras de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo o tejido, las infecciones clínicamente documentadas se incluyeron siguiendo la definición del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula Ósea (EBMT) (16).

Las infecciones virales se diagnosticaron con el método de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real cuantitativa (PCR) a partir de muestras de sangre, orina, heces y respiratorias.

El diagnóstico de Infección Fúngica Invasiva (IFI) se categorizó como probado, probable o posible según los criterios de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer/Grupo de Estudio de Micosis (EORTC/MSG) (5).

Las infecciones parasitarias se diagnosticaron mediante la identificación directa de parásitos en muestras fecales o respiratorias por método de PCR.

Análisis estadístico

El plan de análisis estadístico se realizará en dos fases en la versión 25 del programa SPSS® (Chicago, Illinois, EEUU) para Windows 8.1.

En el análisis de tipo descriptivo se expresarán números absolutos y frecuencia porcentual, para las variables categóricas. Las variables cuantitativas, serán expresadas con media, \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartil, dependiendo de la distribución (normal o no normal). Para el análisis de la distribución de las variables, se usará la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis comparativo, se utilizará la prueba de Chi Cuadrada para variables categóricas. Para las variables cuantitativas, se utilizará, dependiendo de la distribución de las variables, la prueba de T de Student o ANOVA, para variables con distribución normal, U de Mann-Withney o Kruskal-Wallis para variables con distribución anormal. Se utilizará un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Riesgos y beneficios

Con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I, esta investigación fue considerada como investigación sin riesgo, ya que en el estudio se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, patológicas o sociales de los individuos, debido a que la información se obtuvo del expediente clínico de los sujetos.

Aspectos éticos

1. Se garantizó que este estudio tuviera apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.

2. Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I, el riesgo de esta investigación fue considerada como investigación sin riesgo, ya que en el estudio se emplearon técnicas y métodos de investigación documental prospectivo y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, patológicas o sociales de los individuos; además no se realizó en una población vulnerable debido a que la información se obtuvo del expediente clínico de los sujetos a investigar.

3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, Buenas

Prácticas Clínicas y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes Principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

b. El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados, de manera que se garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física, mental y su personalidad.

e. Este protocolo se habría suspendido si se hubiera comprobado que los riesgos superan los posibles beneficios.

f. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.

g. Tomando en cuenta el Artículo 23 del Capítulo 1°, Título 2° del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, cada posible participante fue informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios, posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio pudo acarrear.

h. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nüremberg, y el Informe Belmont.

Presupuesto y financiamiento

El financiamiento de este proyecto se realizó con recursos propios del Servicio de Infectología pediátrica, y el presupuesto se dividió de la siguiente manera:

- Gastos directos: Insumos = \$ 3,000.00 (hojas de papel, bolígrafos, USB, viales, guantes estériles, cubrebocas, equipo de protección personal).
- Gastos indirectos: Servicio de internet = \$400.

Costo total del proyecto: \$3,400.00 M.N.

Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	2024					
	F	M	A	M	J	J
Redacción del título	■					
Objetivos de la investigación	■					
Justificación e importancia	■					
Revisión bibliográfica	■					
Presentación idea de investigación	■					
Elaborar protocolo de investigación	■					
Recolección de datos		■	■			
Análisis de datos		■	■			
Redacción del borrador de trabajo final				■	■	
Revisión y corrección del borrador del trabajo final				■	■	
Presentación conclusiones de investigación						■
Publicación de estudio						■

Capítulo V. Resultados

En el período de estudio se incluyeron un total de 85 receptores de TCPH alogénicos, de los cuales 54 (64.7%) experimentaron eventos infecciosos, con un total de 110 eventos, representando 1.29 por paciente. Las características iniciales de la población se describen en la Tabla 1.

De todos los eventos infecciosos, las infecciones virales fueron las más frecuentes, con 55 infecciones (50%), seguidas por las bacterianas con 45 infecciones (40.9%), las fúngicas con 9 infecciones (8.2%), y las parasitarias con 1 infección (0.9%).

En cuanto a las infecciones virales ($n = 55$), las viremias secundarias a reactivaciones virales representaron el 52.7% de los casos, las infecciones del tracto respiratorio superior el 16.3%, la cistitis hemorrágica el 10.9%, la gastroenteritis aguda el 9% y las infecciones del tracto respiratorio inferior el 7.4%, el síndrome linfoproliferativo secundario y la varicela el 1.8% cada uno. Los agentes causales se describen en la Tabla 2. La distribución de las infecciones virales se describe en la Figura 1.

En cuanto a las infecciones bacterianas ($n = 45$), las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) representaron el 51.2%, las infecciones gastrointestinales el 20%, las infecciones de la piel y tejidos blandos el 13.3%, la neumonía el 8.9%, las infecciones del tracto urinario el 4.4% y las infecciones del sistema nervioso central el 2.2% cada una. Entre las infecciones bacterianas del torrente sanguíneo, el día

mediano de diagnóstico fue de 11 días (rango 0 – 197), y los bacilos gramnegativos (BGN) representaron el 69.5%. La distribución de las ITS bacterianas se describe en la Figura 2.

Entre las infecciones fúngicas, identificamos 9 casos de infecciones fúngicas invasoras (IFI), de los cuales cuatro fueron IFI posibles (44.4%), dos IFI probables (22.2%) y tres IFI confirmadas (33%). Los agentes causales se describen en la Tabla 2. Además, identificamos 1 caso de giardiasis intestinal, representando el 0.9% de las infecciones parasitarias.

La mortalidad general fue del 20% (17/85) en los primeros 365 días, y entre los casos de mortalidad, el 82% estaban relacionados con eventos infecciosos (14/17).

Capítulo VI. Discusión

La información sobre complicaciones infecciosas relacionadas en el TCPH en la población pediátrica en México es escasa. Nuestro estudio describió los primeros 5 años de experiencia en trasplante de células hematopoyéticas pediátricas en nuestro centro.

En esta cohorte, el 65.8% de los pacientes desarrollaron complicaciones infecciosas en los primeros 365 días, lo cual es menor que lo reportado en un estudio de cohorte retrospectivo de Colombia (96%) (3) y mayor en comparación con un estudio multicéntrico a nivel nacional en Polonia (26.3%) (6) y un estudio multicéntrico europeo (40%) (5).

Las malignidades hematológicas fueron el diagnóstico inicial en el 76.4% de la población, seguidas por fallos de médula ósea (12.9%). La fuente principal del injerto en nuestro centro fue la sangre periférica (88.2%), sin utilizar sangre de cordón umbilical como fuente de injerto. Esta proporción difiere de otros estudios latinoamericanos con metodologías y poblaciones similares (17) .

En la mayoría de los casos (78.9%), se administró un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida (RIC), y la irradiación corporal total (TBI) se aplicó en el 69.4%; estos factores varían ampliamente entre centros, un estudio retrospectivo de Egipto utilizó un régimen de acondicionamiento mieloablativo (MAC) en el 99%

y el 7.6% recibió TBI (18) . Las diferentes estrategias en los regímenes de acondicionamiento se adaptan dependiendo de las características del paciente, la disponibilidad de recursos y el equipo de TCPH, y tienen una gran influencia en los resultados clínicos.

La mortalidad por todas las causas a los 365 días fue del 20% (17/85), que es significativamente menor en comparación con un estudio de cohorte retrospectivo nacional (40.4%) . No obstante, la mortalidad relacionada con infecciones en nuestro centro fue la principal causa de muerte con un 82.3% (14/17), lo cual es mayor en proporción en comparación con el mismo estudio (30%) (19) .

Entre las infecciones bacterianas, las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) fueron las más comunes, representando el 51.1% (23/45). Las ITS fueron predominantes (78.2%) en el período previo al injerto y el día mediano de presentación fue de 11 días (1 – 197), lo cual es consistente con informes previos (20). En contraste, encontramos una mayor incidencia de ITS por gramnegativos (69.5%) en comparación con estudios americanos.

Hussein et al. informaron una proporción similar de organismos gram negativos en un estudio retrospectivo de un solo centro en Jordania (21), similar a Varla et al. de India (15). *E. coli* representó el patógeno más frecuente (30,4%) seguido por *P. aeruginosa* (26,1%) y *S. epidermidis* (13%).

Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter central (CLABSI) representaron el 19% de las ITS (4/23) en nuestra cohorte. Chang et al., describieron la efectividad de un paquete de prevención de CLABSI entre una población similar en un estudio de cohorte retrospectivo (22).

La predominancia de *E. coli* (n=7) entre los patógenos gram negativos es concordante con un estudio multicéntrico, prospectivo de Europa (Averbuch 2017). En cuanto a ITS causadas por *Enterobacterales* (N=8), el 87,5% expresó un patrón de resistencia a la beta-lactamasa de espectro extendido (ESBL), mayor que lo reportado anteriormente (6). Entre los aislados de *P. aeruginosa* (n = 6), el 50% de los casos exhibieron resistencia a carbapenems, mayor que el 37,9% reportado en otras series (7).

Las infecciones por *Clostridioides difficile* (CDI) representa una carga significativa de morbilidad entre los pacientes con TCPH. En nuestra cohorte, encontramos una incidencia de 4,7% significativamente menor que lo reportado en una cohorte retrospectiva multicéntrica en los Estados Unidos (11).

En cuanto a los patógenos virales, encontramos una mayor prevalencia de reactivaciones de citomegalovirus (52,7%) (23) predominante en el periodo temprano post-injerto, con una presentación mediana de 33 días (rango 14 – 76). También, encontramos una menor prevalencia de infecciones por el virus BK en comparación con informes europeos (24).

El norovirus fue el patógeno primario causante de gastroenteritis viral aguda, con una incidencia del 4,7% (población general) y representando el 33% de todas las diarreas infecciosas. El tiempo medio de presentación fue de ocho días (con un

rango 7 – 10), significativamente más corto que lo reportado por Robles et al. (36,5 días) (25).

La prevalencia de la infección por el virus Varicela Zóster (VVZ) (0,9%) en el primer año después de TCPH fue significativamente menor en comparación con un estudio retrospectivo, de un solo centro en Corea (14%) (26).

La etiología fúngica representó el 8,4% de todos los eventos infecciosos (n = 9), con una prevalencia similar reportada en un estudio nacional previo (19). De los nueve casos de infecciones fúngicas invasivas (IFI), seis casos murieron (66%), con una incidencia similar en comparación con un estudio retrospectivo de un solo centro de Argentina (4), con la mitad de esos atribuidos a IFI.

Los parásitos intestinales son una causa importante de enfermedad gastrointestinal en ciertas regiones, Yadav, et al. Se reportó la detección de parásitos intestinales en muestras de heces en el 60,5% de su cohorte que comprende pacientes con HSTC y trasplante de órgano sólido (SOT) en India (27). En nuestro estudio, encontramos un caso de giardiasis intestinal, representando el 0,9% de los eventos infecciosos y el 7,6% de todas las causas de gastroenteritis aguda (1/13).

Capítulo VII. Conclusión

Las complicaciones infecciosas en el período posterior a TCPH representan la principal causa de mortalidad en esta cohorte durante el primer año de evolución después del trasplante.

Es imperativo comprender la etiología, la cronología y las características de estos eventos en cada centro para implementar estrategias dirigidas que impacten en los resultados clínicos de esta población.

La profilaxis antimicrobiana y tratamiento empírico individualizado a la epidemiología local, el apego a las medidas de aislamiento, correctas prácticas de higiene de manos y manejo de catéteres, el reconocimiento temprano de complicaciones infecciosas e incrementar los porcentajes de cobertura vacunal en esta población son áreas de oportunidad para mejorar los desenlaces clínicos de estos pacientes.

Capítulo VIII. Referencias

1. Gooley TA, Chien JW, Pergam SA, et al. Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med* 2010;363(22):2091–101.
2. Ardura MI. Overview of infections complicating pediatric hematopoietic cell transplantation. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(1):237–252.
3. Bravo AM, Arango J, Ramirez O, Portilla CA, López P, Calle JP, et al. Infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children in a bone marrow transplant unit in Colombia. *Transpl Infect Dis.* 2021;23(2):e13498.
4. Gomez S, Fynn AB, Fernanda S, Cecilia V, Sung L. Early bacterial and fungal infection in children receiving allogeneic stem cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia in Argentina. *Pediatr Transplant.* 2017;22(1):e13070
5. Pichler H, Lawitschka A, Glogova E, Willasch AM, von Luettichau I, Lehrnbecher T, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors is associated with higher infection rates in children with acute lymphoblastic leukemia-A prospective international multicenter trial on behalf of the BFM-SG and the EBMT-PDWP. *Am J Hematol.* 2019;94(8):880–890.
6. Styczynski J, Czyzewski K, Wysocki M, Gryniewicz-Kwiatkowska O, Kolodziejczyk-Gietka A, Salamonowicz M, et al. Increased risk of infections and infection-related mortality in children undergoing haematopoietic stem cell transplantation compared to conventional anticancer therapy: a multicentre nationwide study. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(2):179.e1-179.e10.
7. Averbuch D, Tridello G, Hoek J, Mikulska M, Akan H, Yanez San Segundo L, et al. Antimicrobial resistance in gram-negative rods causing bacteremia in hematopoietic stem cell transplant recipients: Intercontinental prospective study of the infectious diseases working party of the European bone marrow transplantation group. *Clin Infect Dis.* 2017;65(11):1819–1828.

8. Hussein AA, Al-Antary ET, Najjar R, Al-Zaben A, Frangoul H. Incidence and risk factors of bacterial infections in children following autologous hematopoietic stem cell transplantation: Single-center experience from Jordan. *Pediatr Transplant*. 2016;20(5):683–686.
9. Zając-Spychała O, Wachowiak J, Frączkiewicz J, Salamonowicz M, Kałwak K, Gorczyńska E, et al. Multidrug-resistant bacterial infections in children undergoing haematopoietic stem cell transplantation over a 6-year period: analysis of the Polish Pediatric Group for Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *J Appl Microbiol*. 2020;128(1):292–300.
10. Amancio L, Ihle Garcia Giamberardino H, Ferreira E, Matucheski B, Garcia Giamberardino AL. Epidemiological surveillance of health care-associated infections in a pediatric hematopoietic stem cell transplantation unit in South Brazil. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(3):e13532.
11. Mayer EF, Maron G, Dallas RH, Ferrolino J, Tang L, Sun Y, et al. A multicenter study to define the epidemiology and outcomes of *Clostridioides difficile* infection in pediatric hematopoietic cell and solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2020;20(8):2133–2142.
12. Satwani P, Freedman JL, Chaudhury S, Jin Z, Levinson A, Foca MD, et al. A multicenter study of bacterial blood stream infections in pediatric allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients: The role of acute gastrointestinal graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(4):642–647.
13. Fisher BT, Robinson PD, Lehrnbecher T, Steinbach WJ, Zaoutis TE, Phillips B, et al. Risk factors for invasive fungal disease in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplantation: A systematic review. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(3):191–198.
14. Czyżewski K, Gałązka P, Frączkiewicz J, Salamonowicz M, Szmydki-Baran A, Zając-Spychała O, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal disease in children after hematopoietic cell transplantation or treated for malignancy: Impact of national programme of antifungal prophylaxis. *Mycoses*. 2019;62(11):990–998.

15. Varla, H. *et al.* 'Risk factors for neutropenic sepsis related mortality in children undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation', *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 2021. 39(1), pp. 1–6.
16. Cordonnier C, Engelhard D, Ljungman P, *et al.* Definitions of Infectious Diseases and Complications after Stem Cell Transplant A proposal from the Infectious Diseases Working Party of the EBMT. 2020.
17. Pinto T de A, Jardim BA, Breda GL, *et al.* Infectious complications in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: A retrospective clinical and epidemiological cohort study. *Transpl Infect Dis.* 2020;22(5)
18. Youssef A, Hafez H, Madney Y, *et al.* Incidence, risk factors, and outcome of bloodstream infections during the first 100 days post-pediatric allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantations. *Pediatr Transplant.* 2020;24(1)
19. Jiménez-Hernández E, Núñez-Enriquez JC, Arellano-Galindo J, *et al.* Infections and risk factors for infection-related mortality after pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Mexico: A single center retrospective study. *PLoS One.* 2023;18(9)
20. Sano H, Hilinski JA, Qayed M, *et al.* Early bloodstream infection following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is a risk factor for acute grade III–IV GVHD in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(2)
21. Hussein AA, Al-Antary ET, Najjar R, *et al.* Incidence and risk factors of bacterial infections in children following autologous hematopoietic stem cell

- transplantation: Single-center experience from Jordan. *Pediatr Transplant*. 2016;20(5):683-6.
22. Chang AK, Foca MD, Jin Z, et al. Bacterial bloodstream infections in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell recipients before and after implementation of a central line-associated bloodstream infection protocol: A single-center experience. *Am J Infect Control*. 2016;44(12):1650-5.
23. Zaucha-Prażmo A, Kowalczyk JR, Drabko K, et al. Incidence of infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Proc*. 2017;49(9):2183-7.
24. Tsoumakas K, Giamaïou K, Goussetis E, et al. Epidemiology of viral infections among children undergoing hematopoietic stem cell transplant: A prospective single-center study. *Transpl Infect Dis*. 2019;21(4)
25. Robles JDF, Cheuk DKL, Ha SY, et al. Norovirus infection in pediatric hematopoietic stem cell transplantation recipients: Incidence, risk factors, and outcome. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18(12):1883-9.
26. Kang JM, Kim JM, Lee JW, et al. Varicella Zoster Virus infection in children with autologous hematopoietic cell transplantation: A retrospective, single-center study in Korea. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;26(5):965-71.
27. Yadav P, Khalil S, Mirdha BR. Molecular appraisal of intestinal parasitic infection in transplant recipients. *Indian J Med Res*. 2016;144:258-63.

Anexo 1. Tablas

Tabla 1. Características de los pacientes (n = 85)

	Valor
Edad media, años (rango)	9.0 (0 – 16)
Género masculino, n (%)	53 (62.4)
Diagnóstico inicial, n (%)	
Leucemia linfoblástica aguda – célula B	41 (48.2)
Leucemia linfoblástica aguda – célula T	5 (5.9)
Leucemia mieloide aguda	14 (16.7)
Anemia aplásica	7 (8.2)
Leucemia mieloide crónica	3 (3.5)
Anemia de Fanconi	2 (2.3)
Anemia de Diamond-Blackfand	2 (2.3)
Linfoma de Hodgkin	2 (2.3)
Otros	9 (10.6)
Tipo de donante, n (%)	
Compatible relacionado	12 (14.1)
Haploidéntico	70 (82.4)
Compatible no relacionado	3 (3.5)
Fuente del injerto, n (%)	
Sangre periférica	75 (88.2)
Médula ósea	10 (11.8)
Cordón umbilical	0 (0)
Composición del injerto, x10⁶/kg (rango)	
Célula CD34+ media	9.7 (2.5 – 15)
Régimen de acondicionamiento, n (%)	
Basado en RCI	59 (69.4)

No basado en RCI	26 (30.6)
Mieloablativo	18 (21.1)
Intensidad reducida	67 (78.9)

Días medios hasta el injerto, n (range)

Neutrófilos	14 (11 – 11)
Plaquetas	16 (7 – 30)
Fracaso del injerto, n (%)	3 (3.5)

Tabla 2. Eventos infecciosos (n = 110)

	Síndrome Clínico	Patógeno	n (%)	
Infecciones Bacterianas (n = 45)	Infecciones del torrente sanguíneo (n = 23)	Gram negativos (n = 16)	16 (69.5)	
		<i>Escherichia coli</i>	7 (30.4)	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (26.1)	
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (4.3)	
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (4.3)	
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (4.3)	
		Gram positivos (n = 7)		
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 (13.0)	
		<i>Streptococcus viridans</i>	2 (8.7)	
		<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (4.3)	
		<i>Rothia mucilaginosa</i>	1 (4.3)	
		Gastrointestinal (n = 9)	<i>Clostridioides difficile</i>	4 (44.4)
			<i>Escherichia coli</i>	2 (22.2)
			<i>Salmonella enterica</i>	1 (11.1)
		Piel y tejidos blandos (n = 6)	Enterocolitis neutropénica*	2 (22.2)
			Absceso cutáneo*	4 (66.6)
	Tracto urinario (n = 2)	Celulitis*	2 (33.3)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1 (50)		

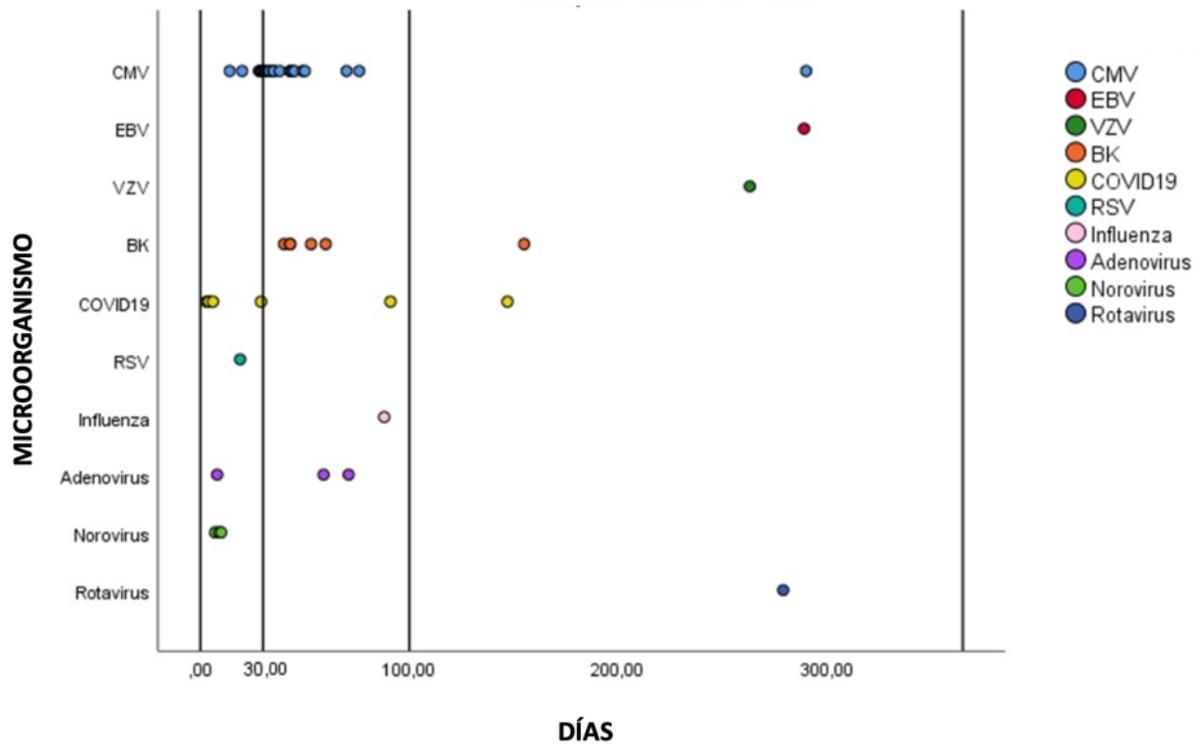
		<i>Escherichia coli</i>	1 (50)
	Sistema nervioso central (n = 1)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 (100)
Infecciones Virales (n = 55)	Viremia (n = 29)	Citomegalovirus	29 (51.8)
	Tracto respiratorio superior (n = 9)	SARS-CoV-2	7 (11.1)
		VSR	1 (1.8)
		Influenza	1 (1.8)
	Tracto respiratorio inferior (n = 4)	Adenovirus	3 (5.6)
		SARS-CoV-2	1 (1.8)
	Cistitis hemorrágica (n = 6)	Virus BK	6 (11.1)
	Gastrointestinal (n = 5)	Norovirus	4 (5.6)
		Rotavirus	1 (1.8)
	Síndrome linfoproliferativo (n = 1)	Epstein Barr	1 (1.8)
	Cutáneo (n = 1)	Varicela zoster	1 (1.8)
Infecciones fúngicas (n = 9)	IFI Probable (n = 4)		4 (44.4)
	IFI Probable (n = 2)		2 (22.2)
	IFI Probada (n = 3)	Mucormicosis	1 (11.1)
		<i>Candida tropicalis</i>	1 (11.1)
		<i>Aspergillus niger</i>	1 (11.1)
Infecciones parasitarias (n = 1)	Parasitosis intestinal	<i>Giardia lamblia</i>	1 (100)

VSR: *Virus sincitial respiratorio*, IFI: *Enfermedad fúngica invasiva*.

* Infección clínicamente documentada

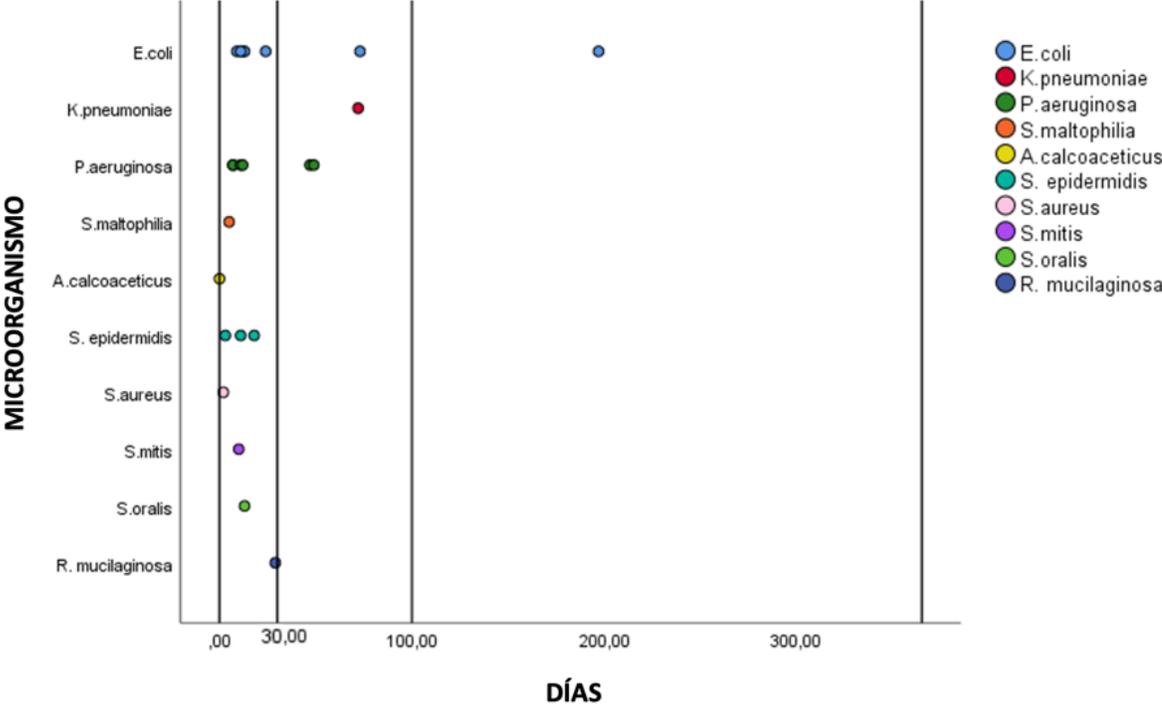
Anexo 2. Figuras

Figura 1.- Dispersión grupal de infecciones virales (n = 55).



CMV: Citomegalovirus, EBV: Virus de Epstein-Barr, VZV: Virus Varicela Zóster,
RSV: Virus Sincitial Respiratorio.

Figura 2.- Dispersión grupal de infecciones del torrente sanguíneo (n = 23).



Anexo 3. Aprobación del Comité de Ética en Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. DENISSE NATALIE VAQUERA APARICIO

Investigador Principal
Departamento de Pediatría
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimada Dra. Vaquera:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI23-00456** con fecha del **18 de diciembre de 2023** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: "**Complicaciones infecciosas en pacientes pediátricos receptores de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas**".

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso	2.0	Febrero 2024

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** como Investigador Responsable para realizar dicho estudio en el **Departamento de Pediatría** del Hospital Universitario. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **PE24-00003**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **23 de febrero de 2025**.

Participando además el Dr. Rodrigo García Pérez como **tesista**, el Dr. Manuel Enrique de la O Cavazos, Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos, Dr. José Iván Castillo Bejarano y el Est. Alfredo Castillo Mariscal como co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



September 15, 2022



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Atentamente,

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León, a 23 de febrero de 2024

DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación
No. registro CEI: CONBIOÉTICA-18/CEI/001-20160404



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com



September 15, 2022

Anexo 4. Aprobación del Comité de Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. DENISSE NATALIE VAQUERA APARICIO
Investigador Principal
Departamento de Pediatría
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimada Dra. Vaquera:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI23-00456** con fecha del **18 de diciembre de 2023** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso III, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: "Complicaciones infecciosas en pacientes pediátricos receptores de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas".

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso	2.0	Febrero 2024

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** como Investigador Responsable para realizar dicho estudio en el **Departamento de Pediatría** del Hospital Universitario. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **PE24-00003**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **23 de febrero de 2025**.

Participando además el Dr. Rodrigo García Pérez como **tesista**, el Dr. Manuel Enrique de la O Cavazos, Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos, Dr. José Iván Castillo Bejarano y el Est. Alfredo Castillo Mariscal como co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15, 2022



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León., a 23 de febrero de 2024




DR. med. DIANA ELSA FLORES ALVARADO
Presidenta del Comité de Investigación
No. registro COFEPRIS: 15 CI 19 039-057

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

