

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialidad en Medicina Intensiva



**ASOCIACIÓN ENTRE BACTEREMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE COVID 19 SEVERO INGRESADOS A UCI HNCASE
DURANTE LOS MESES JULIO A DICIEMBRE 2021**

Proyecto de Investigación presentado por
el M.C.

Malque Arenas, Max Alfredo

Para optar el Título de Segunda
Especialidad en:

Medicina Intensiva

Asesor:

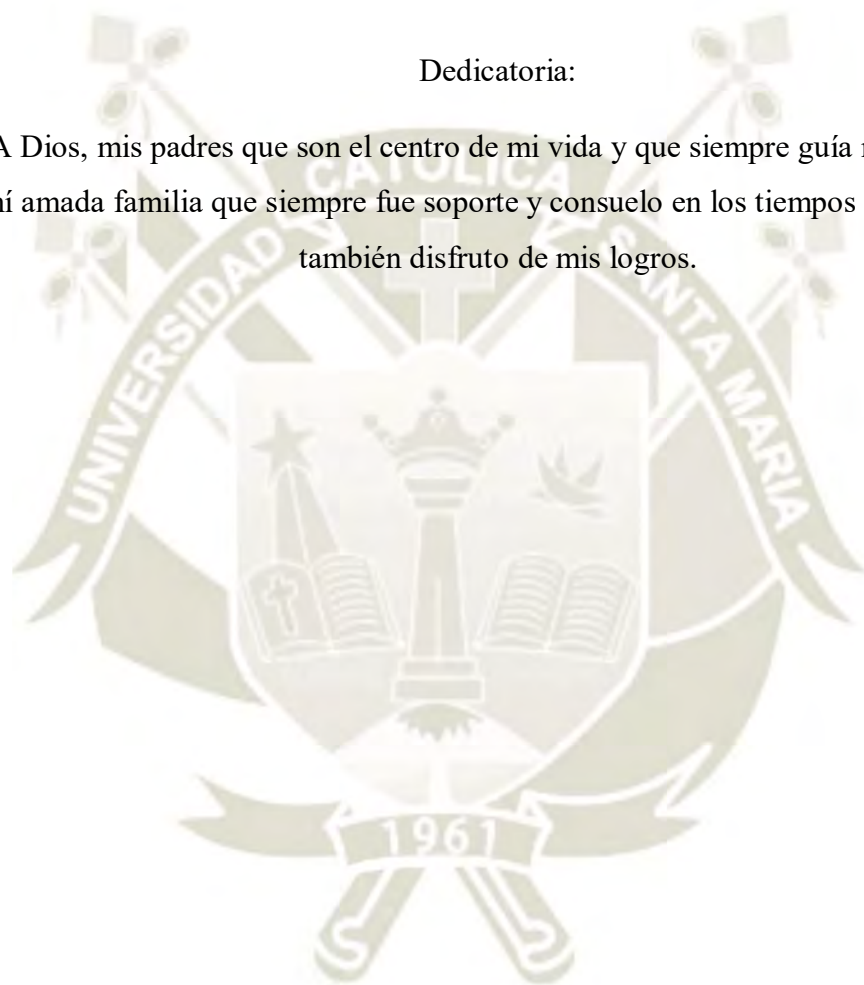
Dr. Velasquez Rodriguez, Luis Ernesto

Arequipa - Perú

2022

Dedicatoria:

A Dios, mis padres que son el centro de mi vida y que siempre guía mi camino.
A mí amada familia que siempre fue soporte y consuelo en los tiempos difíciles y que
también disfruto de mis logros.



RESUMEN

La pandemia de COVID 19 y su diseminación a nivel mundial han generado una gran cantidad de pacientes que saturan los servicios de salud, incluyendo pacientes que desarrollan enfermedad severa con un consecuente ingreso a las unidades de cuidados intensivos, es por esto que resulta de gran importancia y preocupación el manejo de los pacientes críticos, así como entender plenamente los factores de riesgo, que se presentan durante la hospitalización, en el presente estudio se pretende determinar la relación entre bacteriemias determinadas por cultivos positivos y la mortalidad en pacientes con COVID 19 severo que ingresaron a UCI.

Se realizó una revisión sobre los criterios diagnósticos que reúnen los pacientes con COVID 19 severo, al momento del ingreso a las unidades de cuidados intensivos, la definición de bacteriemia, los principales microorganismos implicados, la resistencia a diversos antibióticos, la adecuada toma de las muestras de sangre así como del momento indicado para la toma de muestreo, se espera que este hallazgo este asociado a malos resultados en especial si se presentase retraso en la administración de una antibioticoterapia específica o en casos de multidrogo resistencia, finalmente se realizó el análisis estadístico el cual consideramos importante para que arroje datos numéricos de nuestro medio.

Objetivo: Determinar la asociación entre casos de bacteriemia y mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID 19 severo, que ingresaron a UCI durante los meses de julio a diciembre de 2020

Metodología: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, correlacional, cuya población objetivo son todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión ingresados a las unidades de cuidados intensivos durante los meses propuestos para el estudio.

Palabras clave: COVID 19, bacteremia, mortalidad asociada.

ABSTRACT

The COVID 19 pandemic and its worldwide spread have generated a large number of patients that saturate health services, including patients who develop severe disease with consequent admission to intensive care units, which is why it is of great importance and concern about the management of critically ill patients, as well as fully understanding the risk factors that occur during hospitalization, this study aims to determine the relationship between bacteremia determined by positive cultures and mortality in patients with severe COVID 19 who they were admitted to ICU.

A review will be carried out on the diagnostic criteria met by patients with severe COVID 19, at the time of admission to intensive care units, the definition of bacteraemia, the main microorganisms involved, resistance to various antibiotics, adequate sampling of blood as well as the time indicated for sampling, it is expected that this finding is associated with poor results, especially if there is a delay in the administration of a specific antibiotic therapy or in cases of multidrug resistance, finally the statistical analysis will be carried out on which we consider important to provide numerical data for our environment.

Objective: To determine the association between cases of bacteremia and mortality in patients diagnosed with severe COVID 19, who were admitted to the ICU during the months of July to December 2020

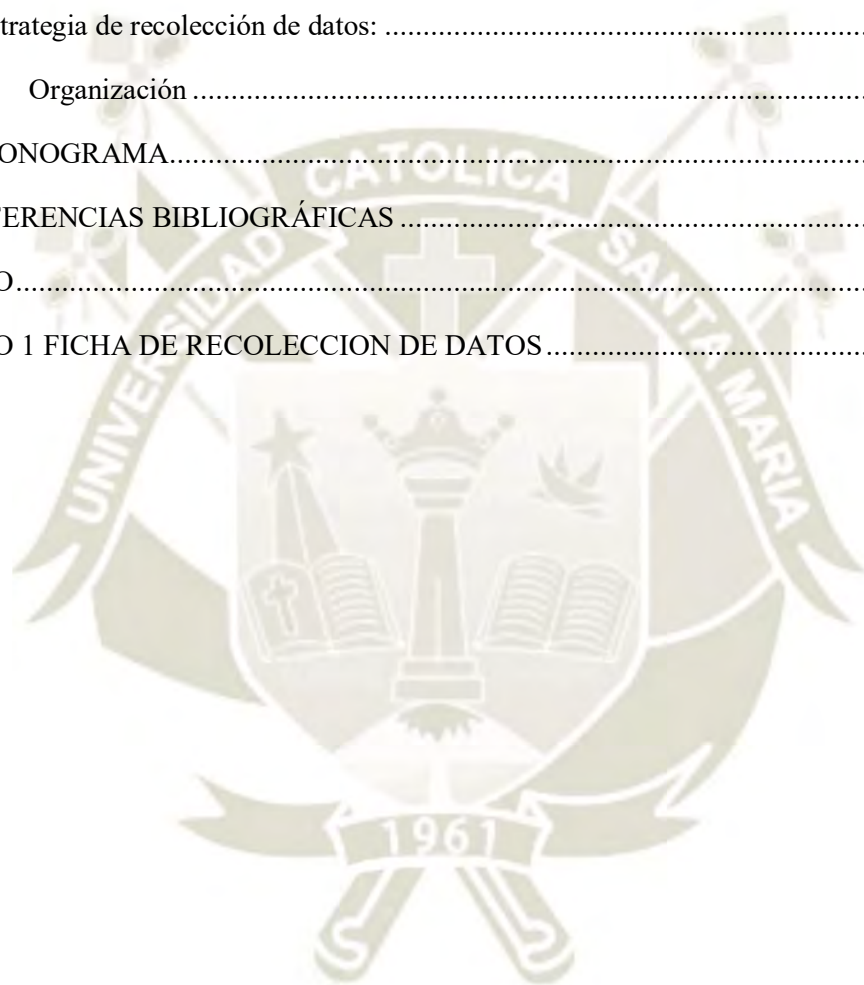
Methodology: Descriptive, retrospective, correlational observational study, whose target population is all patients who meet the inclusion criteria admitted to the intensive care units during the months proposed for the study.

Key words: COVID 19, bacteremia, associated mortality

ÍNDICE

RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
I. PREAMBULO	1
II. PLANTEAMIENTO TEORICO.....	2
1. Problema de investigación.....	2
1.1. Enunciado del problema	2
1.2. Descripción del problema.	2
1.2.1. Área de conocimiento	2
1.2.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores	3
1.2.3. Interrogantes básicas.....	3
1.2.4. Método y tipo de investigación.....	4
1.2.5. Nivel de investigación.....	4
1.3. Justificación del problema	4
2. Marco conceptual.....	5
2.1. Definición	5
2.1.1. COVID 19 SEVERO	5
2.1.2. COVID 19 CRÍTICO:.....	5
2.1.3. BACTEREMIA	6
2.1.4. ENFOQUE PARA CULTIVOS SANGUINEOS POSITIVOS	15
2.2. Análisis de antecedentes investigativos:	18
2.2.1. A nivel local:	18
2.2.2. A nivel nacional:.....	18
2.2.3. A nivel internacional:.....	18
3. Objetivos.....	19
3.1. Objetivo general	19
3.2. Objetivos específicos	19
4. HIPOTESIS:.....	19
III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	20

1. Técnicas instrumentos y materiales de verificación.....	20
2. Campo de verificación:.....	20
2.1. Ubicación espacial.....	20
2.2. Ubicación temporal:.....	20
2.3. Unidades de estudio.....	20
2.4. Población:	20
3. Estrategia de recolección de datos:	21
3.1. Organización	21
IV. CRONOGRAMA.....	22
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ANEXO.....	25
ANEXO 1 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	26



I. PREAMBULO

En la actualidad debido a la pandemia de COVID 19 se ha visto un gran aumento de pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos con necesidad de soporte vital avanzado, entre estos pacientes también se ha visto un aumento de infecciones bacterianas asociadas, las cuales son documentadas por diversos cultivos tomados al ingreso como durante su estancia en dicho servicio (1), en esta oportunidad se realizara una revisión de los cultivos de sangre positivos a bacterias así como de la asociación que presenta este hallazgo con una mayor mortalidad durante la hospitalización; estas bacteriemia tiene muchas causas posibles, que incluyen “sobreinfección del sistema respiratorio, translocación bacteriana, cateterismo de un tracto urinario inferior infectado, tratamiento quirúrgico de un absceso o una herida infectada, colonización de dispositivos de implantación, especialmente catéteres venosos, líneas arteriales, sondas uretrales y dispositivos y tubos de ostomía entre otros”(7).

Los paciente con COVID 19 severo pueden presentar principalmente bacteriemias por gramnegativos secundarias a una infección que podría proceder de la vía respiratoria (principalmente, por sobre infección, presencia neumonía intrahospitalaria o neumonía asociada a la ventilación mecánica), tubo digestivo o del aparato urogenital, o de la piel en los pacientes con úlceras por decúbito (4). Dado que los pacientes críticos en las UCI pueden presentar una gran variedad de complicaciones y por su condición crítica se debe considerar como factor de riesgo para el desarrollo de estas infecciones a los pacientes con enfermedades crónicas y los inmunocomprometidos que tienen un riesgo aumentado de bacteriemia por gramnegativos. También pueden desarrollar bacteriemia por bacterias grampositivas y anaerobios y presentar un riesgo elevado de fungemia. “La bacteriemia por estafilococos es común con catéteres intravenosos y en pacientes con infecciones complicadas de la piel y el tejido blando” (2). La bacteriemia por *Bacteroides* puede aparecer en pacientes con complicaciones infecciosas a nivel del abdomen y la pelvis. Si una infección del abdomen causa bacteriemia, es muy probable que el microorganismo implicado sea un bacilo gramnegativo (3).

II. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del problema

Determinar la asociación entre bacteriemia y mortalidad entre los pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos del HNCASE durante los meses propuestos para el estudio de julio a diciembre del año 2021.

1.2. Descripción del problema.

Considerando el aumento de pacientes críticos por COVID 19 severo, que son atendidos en las UCI, y que desarrollan durante la hospitalización bacteriemia documentada por cultivos debidamente tomados durante su ingreso, o en el transcurso de su estancia, es que cobra gran importancia la determinación de cómo afecta este hecho en su oportunidad de recuperación, de este modo al presentar cultivos de sangre positivos para bacterias, será considerado como una bacteriemia. “La bacteriemia se define por hemocultivos positivos en un paciente con signos sistémicos de infección y puede ser secundaria a una fuente documentada o primaria, es decir, sin un origen identificado. Las bacteriemias representan el 40% de los casos de sepsis y shock séptico adquiridos en la comunidad y adquiridos en el hospital, y aproximadamente el 20% de los casos adquiridos en UCI” (1). Se asocia invariablemente con malos resultados, especialmente cuando se retrasa la terapia antimicrobiana adecuada y el control de la fuente.

Por todo lo mencionado este estudio pretende determinar la forma en la que la presencia de una nueva infección como es el caso de una bacteriemia afecta la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de COVID 19 severo hospitalizados en la UCI del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, durante el año 2021

1.2.1. Área de conocimiento

Área general: Ciencia de la salud

Área específica: Medicina humana

Especialidad: Medicina intensiva

Línea: Relación patógeno hospedero

1.2.2. Análisis u operacionalizacion de variables e indicadores

Variables	Indicadores	Subindicadores
Edad	Fecha de nacimiento	Años
Presencia de comorbilidades	Evaluación según historia clínica: - Si - No	Lista de diagnósticos previos (enfermedades crónicas) o sin antecedentes
Bacteremia en pacientes con COVID 19 severo	Cultivo	Positivo Negativo
Bacterias MDR aisladas	Cultivo	Antibiograma
Mortalidad en pacientes con COVID 19 severo, que presentan bacteremia.	Nº absoluto de defunciones Tasa de mortalidad general	Conteo numérico

1.2.3. Interrogantes básicas

1. ¿Qué porcentajes de los pacientes presentas cultivos positivos durante su hospitalización?
2. ¿Cuáles son las bacterias más frecuentemente halladas en los cultivos de sangre?
3. ¿Cuál es porcentaje de bacterias multidrogoresistentes encontradas en los cultivos de sangre?
4. ¿Cuáles son las fuentes primarias más predominantes en los casos que se logre determinar?
5. ¿Cuál es el tiempo de estancia hospitalaria de un paciente con bacteriemia en comparación con los que no desarrollan esta complicación?

6. ¿Cuál es la mortalidad asociada a la presencia de un cultivo de sangre positivo a bacterias?

1.2.4. Método y tipo de investigación

El tipo de problema a investigar será por observación, descriptivo, transversal y retrospectivo

1.2.5. Nivel de investigación

El nivel es correlacional

1.3. Justificación del problema

Este estudio se justifica de manera teórica, ya que ampliará los conocimientos de los profesionales de salud con información científica actualizada (5). Para pacientes con COVID 19 y síndromes asociados con probabilidad moderada de bacteriemia (estos incluyen ITU, neumonía adquirida en la comunidad [NAC] grave, neumonía asociada al ventilador y celulitis en el contexto de paciente con COVID 19 crítico)), se justifican los hemocultivos cuando no se dispone de cultivos de la fuente primaria de infección antes del inicio de los antibióticos. “Además, los hemocultivos están justificados para pacientes con probabilidad moderada de bacteriemia que están en riesgo de infección endovascular” (10).

A su vez nos debe permitir evaluar la incidencia de bacteriemia en UCI y permitir tomar medidas para minimizar este hecho, de esta manera se estaría favoreciendo una atención de calidad en nuestras unidades, la cual involucraría a todo el personal que labora en dichas unidades.

Finalmente, de manera científica este estudio será un aporte a la comunidad científica nacional, ya que no solo será un estudio más sino que brindará información estadística que podrán ser reutilizadas en posteriores estudios que se realicen al respecto (6).

2. Marco conceptual

2.1. Definición

La enfermedad por coronavirus (COVID 19) es una enfermedad causada por el virus SARS-COV-2. La mayoría de las personas infectadas por el virus experimenta una enfermedad respiratoria de leve a moderada y se recuperan sin requerir un tratamiento especial. Sin embargo una proporción menor presentaran síntomas severos y requerirán de atención médica, siendo ingresados para atención hospitalaria y de los cuales algunos lleguen a requerir de unidades de cuidados intensivos, en este proyecto no centraremos en los pacientes con características de enfermedad grave, que amenazan la vida del paciente, por tal motivo se hace hincapié en la definición de COVID severo y crítico (8).

2.1.1. COVID 19 SEVERO

Personas que tienen $\text{SatO}_2 \leq 93\%$ con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar $> 50\%$ predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno ($\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$) $< 310 - 460$, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L.

“En pacientes con hipoxemia crónica, se define caso severo como la disminución desde el valor inicial de $> 3\%$ hasta los 2500 msnm. Para pacientes que residen por encima de los 2500 msnm una disminución de $\geq 3\%$ desde el valor promedio normal de la región” (11).

2.1.2. COVID 19 CRÍTICO:

Personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o severo, SDRA tipo H, necesidad de Ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla a la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) o sistema artesanal de ser el caso (12).

2.1.3. BACTEREMIA

“Se define por hemocultivos positivos en un paciente con signos sistémicos de infección y puede ser secundaria a una fuente documentada o primaria, es decir, sin un origen identificado” (1).

Los hemocultivos se obtienen a menudo en pacientes con fiebre y leucocitosis o leucopenia; sin embargo, puede haber bacteriemia en el contexto de normotermia y / o un recuento normal de glóbulos blancos.

“El enfoque anterior está respaldado por una revisión que incluye 50 estudios y más de 28.000 hemocultivos de adultos no neutropénicos; los síndromes de enfermedades infecciosas se clasificaron en baja, moderada y alta probabilidad de bacteriemia previa a la prueba” (6). De manera similar, en otra revisión que incluyó 35 estudios y más de 4500 episodios de bacteriemia en adultos inmunocompetentes, la probabilidad de bacteriemia fue mayor en el contexto de sepsis, choque séptico o meningitis bacteriana aguda. La probabilidad de bacteriemia fue moderada en el contexto de pielonefritis y baja en el contexto de fiebre de inicio en la comunidad que requirió hospitalización, NAC, pacientes ambulatorios y celulitis (1).

“Los pacientes ingresados, pueden adquirir infecciones por vía endógena, (aproximadamente 80% ocurren por esta vía), es decir, causadas por los microorganismos de su propia microbiota. También pueden adquirirlos por vía exógena, o sea a través de microorganismo presentes en un reservorio microbiano en el hospital, como otros pacientes, el personal de salud, o el ambiente. Inicialmente se produce la colonización y más adelante sobreviene la infección” (4).

2.1.3.1. Recolección de hemocultivos:

Antes de iniciar la terapia antimicrobiana, se deben obtener al menos dos conjuntos de hemocultivos tomados de sitios de venopunción separados. La administración de antimicrobianos antes de la extracción de hemocultivos puede dar lugar a resultados falsos negativos. Un equipo de hemocultivo debe constar de un frasco de hemocultivo aeróbico y anaeróbico siempre que sea posible (6).

2.1.3.2. Selección del sitio:

Cuando sea posible, los hemocultivos deben obtenerse por venopunción, dada la menor probabilidad de contaminación en comparación con los hemocultivos recolectados a través de catéteres vasculares (incluso si se obtienen en el momento de la inserción del catéter). “En un metanálisis que incluyó nueve estudios y más de 13.000 hemocultivos, la probabilidad de contaminación fue mayor para los hemocultivos recolectados a través de un catéter intravascular que para los hemocultivos recolectados por venopunción (odds ratio 2,69; IC del 95%: 2,03-3,57)” (2).

Los sitios de venopunción preferidos incluyen las venas antecubitales u otros vasos sanguíneos de las extremidades superiores; estos sitios tienen menos probabilidades de estar asociados con la contaminación del hemocultivo que los vasos femorales o los sitios afectados por enfermedades dermatológicas. Los hemocultivos venosos y arteriales tienen un rendimiento comparable (6).

Antisepsia de la piel y técnica de recolección: al recolectar sangre para cultivo, se debe tener cuidado para evitar la contaminación con la flora cutánea normal. Esto es importante porque la flora de la piel puede causar una infección verdadera, particularmente infecciones intravasculares (p. Ej., EI, aneurismas micóticos infectados, infecciones de injertos vasculares y tromboflebitis séptica), y puede ser difícil distinguir entre resultados de hemocultivos verdaderos positivos y falsos positivos. “Además, los hemocultivos falsos positivos se asocian con el uso innecesario de antibióticos y las pruebas de laboratorio de seguimiento” (2).

Los principios de la técnica para la extracción de hemocultivos incluyen:

- Idealmente, los hemocultivos deben ser obtenidos por flebotomistas con formación en la recogida de hemocultivos.
- Debe aplicarse un torniquete y debe palpase la vena antes de desinfectar el lugar de la venopunción.
- El lugar de la punción venosa debe desinfectarse con clorhexidina alcohólica al 2% o una preparación alcohólica que contenga yodo. No se

debe utilizar tintura de yodo o povidona yodada que no contengan alcohol (3).

En un metaanálisis que incluyó seis ensayos aleatorizados que evaluaron la eficacia de los desinfectantes cutáneos para la prevención de la contaminación de hemocultivos, el uso de clorhexidina alcohólica se asoció con una tasa de contaminación de hemocultivos más baja que la povidona yodada (<2% frente a > 3%).

- Los tabiques de los frascos de hemocultivo deben desinfectarse con alcohol isopropílico al 70%.
- Tanto el desinfectante cutáneo como el alcohol utilizados para desinfectar los frascos de hemocultivo deben dejarse secar durante 30 a 60 segundos antes de la inoculación.
- Si es necesaria una mayor palpación de las venas después de la preparación de la piel, se debe usar un guante estéril (2).
- Los problemas relacionados con el volumen de sangre se analizan a continuación.
- “La sangre debe inocularse directamente en frascos de cultivo durante el procedimiento de punción venosa, en lugar de en tubos enviados al laboratorio para su posterior transferencia a los frascos de cultivo” (6).
- Si la sangre se recolecta con un aparato de aguja de mariposa, primero se debe inocular la botella aeróbica, ya que el aire puede quedar atrapado en la cánula.
- Si la sangre se extrae con una jeringa y una aguja, y se ha obtenido un volumen suficiente para inocular tanto un frasco de hemocultivo aeróbico como anaeróbico, primero se debe inocular el frasco anaeróbico, sin cambiar la aguja entre frascos. ; Esto se debe a que la alícuota final de sangre normalmente contiene aire libre. Si el volumen es insuficiente para inocular ambos frascos, se debe inocular toda la muestra en el frasco aeróbico (2).

“Como se indicó anteriormente, los hemocultivos deben obtenerse mediante venopunción siempre que sea posible. Si la sangre para cultivo debe obtenerse a través de un catéter intravenoso, el puerto de la línea debe desinfectarse cuidadosamente con clorhexidina alcohólica al 2% o una preparación

alcohólica que contenga yodo antes de la recolección de la muestra. En el contexto de un catéter multi lumen, la sangre para cultivo debe obtenerse a través de todos los conectores del catéter. Además, si es posible, debe obtenerse un segundo conjunto de hemocultivos mediante punción venosa periférica. Los frascos de hemocultivo deben etiquetarse para reflejar los lugares de recolección” (2,6).

Se ha propuesto el uso de un dispositivo de desvío de muestras inicial como una herramienta para reducir las tasas de contaminación del hemocultivo. Dichos dispositivos secuestran los 1,5 a 2 ml iniciales de sangre recolectados y transfieren la alícuota restante de la muestra de sangre a frascos de hemocultivo. Este enfoque se basa en la observación de que la mayoría de los contaminantes de los hemocultivos emanan del tapón cutáneo a través del cual atraviesa la aguja de recolección durante la flebotomía. Estas bacterias quedan así secuestradas dentro de la alícuota inicial de sangre; la desviación de la porción inicial de sangre reduce así la probabilidad de contaminación del hemocultivo. En tres investigaciones, se lograron tasas de contaminación de hemocultivos inferiores al 1 por ciento sin comprometer el rendimiento de cultivos positivos verdaderos (2,3).

2.1.3.3. Volumen de sangre:

Extraer el volumen correcto de sangre es el factor más importante para maximizar la producción de patógenos verdaderos:

- Para los adultos, algunos datos sugieren que el volumen de sangre óptimo para cada cultivo puede ser un frasco de 30 ml; sin embargo, en la práctica, con mayor frecuencia se recolectan 20 ml, con la inoculación de 10 ml en una botella aeróbica y 10 ml en una botella anaeróbica. Si se obtienen ≤ 10 ml de sangre, no se debe inocular la botella anaeróbica. Por el contrario, toda la muestra debe inocularse en la botella de cultivo aeróbico (6).

La bacteriemia en adultos suele ser intermitente y con frecuencia de bajo grado, con recuento de colonias ≤ 1 unidades formadoras de colonias (UFC) / ml. Por tanto, el rendimiento de los hemocultivos se ve influido por el volumen de hemocultivo. En un estudio que incluyó más de 516.000

hemocultivos, la tasa de positividad fue mayor para los hemocultivos de volumen estándar que para los hemocultivos de bajo volumen (media de 8,6 ml frente a 2,3 ml; 8,8 frente a 7,4%), sin cambios en la tasa de contaminación.

2.1.3.4. Número de conjuntos de hemocultivo:

Un conjunto de hemocultivo, como se indicó anteriormente, generalmente consta de una botella aeróbica y una botella anaeróbica. Deben obtenerse al menos dos, preferiblemente tres, conjuntos de hemocultivos. En los estudios que evaluaron el rendimiento de cuatro o más hemocultivos, el rendimiento acumulativo de patógenos verdaderos aumentó con el número de cultivos recolectados (un cultivo; 73 a 80 por ciento, dos cultivos: 80 a 89 por ciento, tres cultivos: 95 a 98 por ciento, y cuatro cultivos: 99 a 100 por ciento).

Un total de dos conjuntos de hemocultivos suele ser adecuado cuando se sospecha bacteriemia continua y la probabilidad de bacteriemia previa a la prueba es alta (como en pacientes con sospecha de EI que no han recibido tratamiento antimicrobiano previo).

Un total de tres conjuntos de hemocultivos es apropiado para circunstancias en las que se anticipa bacteriemia debida a un patógeno que probablemente no sea un contaminante (como en la sepsis intraabdominal o neumonía) y cuando la probabilidad de bacteriemia antes de la prueba es de baja a moderada. Los dos primeros hemocultivos, obtenidos con venopunción por separado, pueden obtenerse en secuencia, con la recolección del tercer hemocultivo cuatro a seis horas más tarde (6).

Rara vez se necesitan un total de cuatro conjuntos de hemocultivos; La recolección se puede considerar cuando la probabilidad de bacteriemia previa a la prueba es alta y es probable que el patógeno anticipado sea un contaminante común, como los estafilococos coagulasa negativos. Los ejemplos clínicos incluyen endocarditis de válvula protésica o infecciones endovasculares debido a dispositivos infectados, como marcapasos o injertos. También pueden ser necesarios hasta cuatro conjuntos de hemocultivos para diagnosticar la endocarditis en pacientes que han recibido terapia antimicrobiana en las dos semanas anteriores.

“Los hemocultivos adicionales rara vez son útiles en pacientes que han sido evaluados según los criterios anteriores, a menos que haya habido un cambio significativo en la condición del paciente o se sospeche un nuevo foco de infección. Además, la probabilidad de obtener un resultado falso positivo (es decir, un hemocultivo positivo debido a un contaminante) aumenta a medida que se obtienen más hemocultivos” (7).

Los hemocultivos únicos siempre deben evitarse, ya que carecen de sensibilidad e impiden la capacidad de distinguir la bacteriemia verdadera de contaminantes como la mayoría de las especies de estafilococos coagulasa negativos, la mayoría de las especies de *Corynebacterium* spp y géneros relacionados, *Bacillus* spp (que no sea *Bacillus anthracis*), *Micrococcus* spp, *Cutibacterium* (anteriormente *Propionibacterium*) *acnés* y especies relacionadas.

2.1.3.5. Momento de la recolección:

Deben obtenerse hemocultivos antes de iniciar la terapia antimicrobiana. En un estudio que incluyó a 325 adultos con manifestaciones graves de sepsis, la recolección de hemocultivos antes del inicio de la terapia antimicrobiana se asoció con resultados positivos en el 31 por ciento de los casos. Entre estos pacientes, los hemocultivos adicionales recolectados después del inicio de la terapia antimicrobiana fueron positivos en solo el 19 por ciento de los casos.

El momento óptimo para la obtención de hemocultivos es justo antes del inicio de la fiebre; dado que no es posible anticipar esto, es una práctica común extraer hemocultivos cuando se detecta fiebre. Sin embargo, la fiebre en el momento de la extracción del hemocultivo no es un predictor sensible ni específico de bacteriemia. En un estudio retrospectivo que evaluó el momento de la recolección de hemocultivos en relación con las elevaciones de temperatura entre más de 1400 pacientes con bacteriemia y fungemia, no se observó relación entre el momento de recolección de la muestra y la probabilidad de un hemocultivo positivo (13).

2.1.3.6. Sistemas de hemocultivo de laboratorio:

La mayoría de los laboratorios de microbiología clínica modernos en todo el mundo emplean sistemas de hemocultivo de monitorización continua

automatizados para detectar bacteriemia. Estos sistemas se basan en la detección por instrumentos de dióxido de carbono en frascos de hemocultivo como indicación de crecimiento. Los sistemas de hemocultivo de monitorización continua permiten la detección de hemocultivos positivos de 1 a 3 días más rápido que los sistemas manuales más antiguos (que se basaban en inspección visual, tinciones de Gram y subcultivos de frascos de hemocultivo).

Las técnicas de hemocultivo especializadas pueden ser útiles en algunos entornos:

- Para los pacientes que reciben terapia antimicrobiana en el momento en que se obtienen los hemocultivos, el uso de frascos de hemocultivo que contengan medios con resinas, carbón, agentes líticos u otras sustancias neutralizantes para inhibir la actividad de los agentes antimicrobianos puede ser útil para aumentar el rendimiento de los hemocultivos. Muchas instituciones utilizan estos medios de forma habitual. Cuando ese no es el caso, tales medios pueden emplearse selectivamente para hemocultivos de pacientes que reciben terapia antimicrobiana en el momento en que se obtienen los hemocultivos (6).
- En el contexto de una sospecha clínica de infección del torrente sanguíneo debida a hongos o Bartonella, el rendimiento del hemocultivo puede aumentarse mediante el uso del sistema de hemocultivo por lisis-centrifugación isolator. Con este sistema, la sangre se recoge asépticamente en un tubo vacutainer que contiene el agente lítico, saponina, y un anticoagulante, polianetolsulfonato de sodio. La saponina lisa el material celular presente en la muestra de sangre. Una vez recibido en el laboratorio, el tubo se centrifuga y el sobrenadante, libre de restos celulares lisados, se subcultiva en un medio sólido apropiado que luego se incuba para la recuperación de los patógenos diana.
- La mejor forma de detectar especies de micobacterias en sangre es mediante el uso de medios de hemocultivo especializados junto con un sistema de hemocultivo de control continuo (4).

2.1.3.7. Duración de la incubación:

En la mayoría de los sistemas de hemocultivo de monitoreo continuo basados en instrumentos, un período de incubación de cinco días es suficiente para detectar la mayoría de los patógenos. La mayoría de los episodios de bacteriemia clínicamente significativa se detectan en 48 horas; la detección de fungemia puede requerir de 24 a 48 horas adicionales de incubación. En general, los modernos sistemas automatizados de detección de hemocultivos permiten la detección de patógenos comunes y fastidiosos, como los miembros del grupo HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), dentro de los cinco días *posteriores a la* incubación (6,12).

Puede ser necesario un período de incubación prolongado para la recuperación de ciertos organismos exigentes. En caso de sospecha de *Legionella* o *Francisella*, es razonable un máximo de 7 días. Para la sospecha de infección por hongos, algunos laboratorios mantienen cultivos durante 14 días; para la sospecha de *Bartonella* o *Brucella*, algunos laboratorios mantienen cultivos durante 21 días. Para la detección de micobacterias, los hemocultivos deben incubarse durante 28 días.

Los organismos que son difíciles de cultivar pueden diagnosticarse mejor mediante métodos moleculares y / o inmunológicos.

2.1.3.8. Identificación de organismos:

Los métodos convencionales para la identificación de organismos utilizan la morfología de la tinción de Gram y las reacciones bioquímicas para establecer la identificación de un organismo. Las pruebas de identificación bioquímica, generalmente realizadas en instrumentos, generalmente brindan resultados de 16 a 24 horas después de la recuperación de organismos en frascos de hemocultivo. Este enfoque para la identificación de organismos se basa en la detección de cambios de pH, reacciones enzimáticas, indicadores de actividad metabólica en presencia de una variedad de fuentes de carbono y detección de ácidos volátiles o no volátiles (12).

“Para la identificación rápida de organismos recuperados de frascos de hemocultivo se pueden utilizar métodos moleculares como la amplificación

de ácidos nucleicos, la espectrometría de masas con tiempo de vuelo de ionización por desorción láser asistida por matriz, la secuenciación de ácidos nucleicos y la hibridación in situ de fluorescencia de péptidos nucleicos para la identificación rápida de organismos recuperados de frascos de hemocultivo” (12). En algunas circunstancias, se pueden usar métodos moleculares para una identificación rápida directamente en caldo de hemocultivo, obviando la necesidad de subcultivo. Además, los métodos moleculares tienen el potencial de evaluar directamente los determinantes de la resistencia a los antimicrobianos. Numerosos estudios han demostrado el valor de estos métodos rápidos en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con infecciones del torrente sanguíneo (11).

2.1.3.9. Prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos:

Las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos deben realizarse en cultivos de sangre clínicamente significativos utilizando métodos estándar de referencia. Los agentes antimicrobianos analizados deben determinarse en función del organismo recuperado, la naturaleza de la infección y la disponibilidad de agentes específicos en el formulario. Cuando sea posible, se deben realizar pruebas de concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) y se deben informar los resultados de MIC junto con las interpretaciones de las categorías.

Además, cuando esté disponible, se puede realizar la detección directa de los determinantes de la resistencia a los antimicrobianos utilizando métodos moleculares. Esto es particularmente útil en casos de bacteriemia debida a *Staphylococcus aureus* resistente a la *meticilina* o bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos, incluidas las enterobacterias resistentes a carbapenémicos. En algunas circunstancias, el uso de la detección molecular directa puede proporcionar información de susceptibilidad para facilitar la selección de antibióticos antes de lo que sería posible con métodos estándar de referencia (12).

2.1.4. ENFOQUE PARA CULTIVOS SANGUINEOS POSITIVOS

2.1.4.1. Patrones de bacteriemia:

La bacteriemia puede ser intermitente o continúa.

La bacteriemia intermitente se refiere a la presencia de bacterias en la sangre durante períodos de tiempo definidos, seguidos de intervalos no bacteriémicos; típicamente refleja una infección fuera del torrente sanguíneo, con siembra de sangre a través de los vasos linfáticos. Las causas de la bacteriemia intermitente incluyen infecciones que afectan la piel, los tejidos blandos, los huesos, las articulaciones, los pulmones, el tracto gastrointestinal, el tracto genitourinario y el sistema nervioso central. Además, la bacteriemia intermitente puede ocurrir después de la manipulación de tejidos infectados (como el drenaje quirúrgico de un absceso) o después de la instrumentación de las superficies mucosas (como trabajos dentales o procedimientos que involucran los tractos respiratorio, genitourinario o gastrointestinal).

La bacteriemia continua suele reflejar la presencia de un foco endovascular persistente de infección como endocarditis, tromboflebitis supurativa, un aneurisma infectado o infección de un cuerpo extraño intravascular como un catéter intravascular o un injerto vascular (2).

2.1.4.2. Interpretación de hallazgos:

Organismos comunes: la interpretación de los resultados de los hemocultivos debe guiarse por los organismos identificados.

- La presencia de los siguientes microorganismos en los hemocultivos siempre debe considerarse clínicamente significativa:
 - *S. aureus*
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Estreptococo del grupo A*
 - Enterobacteriaceae
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - Bacteroidaceae
 - Especies de *cándida*

- La presencia de los siguientes organismos en los hemocultivos puede ser clínicamente significativa o puede reflejar contaminación; Se requiere correlación clínica:

- Enterococos
- Estreptococos viridanos

En un estudio de hemocultivos positivos, los enterococos (93 aislamientos) y los estreptococos viridans (71 aislamientos) representaron verdaderos patógenos en el 70 y el 38 por ciento de los casos, respectivamente. *Clostridium* spp también puede caer en esta categoría.

- “Los siguientes organismos suelen ser contaminantes de hemocultivos. En algunas circunstancias, sin embargo, estas bacterias pueden ser clínicamente significativas; por lo tanto, se requiere una correlación clínica para establecer la importancia” (2).

- Estafilococos coagulasa negativos
- Especies de *Corynebacterium* (también conocidas como 'difteroides')
- *C.* (anteriormente *Propionibacterium*) *acnes*
- Especies de *Bacillus*
- Especies de *micrococos*

Evaluación de la importancia clínica: la información pertinente para evaluar la importancia de un resultado de hemocultivo incluye:

- El número de cultivos positivos y el número total de cultivos obtenidos.
- Los organismos recuperados
- El período de tiempo para que los hemocultivos se vuelvan positivos.
- El sitio de recolección del cultivo (p. Ej., Venopunción versus catéter)
- La probabilidad de bacteriemia basada en la evaluación clínica (incluido el recuento de glóbulos blancos, la presencia de fiebre, el estado hemodinámico, etc.)

Los laboratorios de microbiología clínica deben realizar un seguimiento rutinario de las tasas de contaminación de los hemocultivos. Mediante el uso de técnicas apropiadas de recolección de muestras, se pueden lograr tasas de contaminación de <1 por ciento. Para tasas > 1 por ciento, se debe revisar la técnica de recolección de muestras y realizar esfuerzos educativos.

Falso positivo debido a un instrumento de laboratorio: en casos raros, los instrumentos de hemocultivo de monitoreo continuo indican un cultivo positivo, pero no se observan organismos en la tinción de Gram del caldo de hemocultivo, las pruebas directas de microorganismos son negativas y los subcultivos no producen un aislado. Esto puede atribuirse al instrumento de hemocultivo; tales resultados pueden observarse en el contexto de leucocitosis o cuando los viales están sobrelLENADOS. Estos resultados deben comunicarse a los médicos con una explicación adecuada y deben repetirse los hemocultivos.

En el contexto específico de la bacteriemia neumocócica, el microorganismo puede crecer en caldo de hemocultivo (con un cultivo positivo señalado por el instrumento); sin embargo, como resultado de la autólisis, las tinciones de Gram del caldo de hemocultivo pueden ser confusas y es posible que no se puedan detectar microorganismos viables, recuperado en subcultivo. En tales casos, el organismo puede identificarse mediante un procedimiento de detección de antígeno o una prueba de identificación molecular aplicada directamente al caldo de hemocultivo.

Hemocultivos de seguimiento: en pacientes con bacteriemia verdadera, deben obtenerse hemocultivos de seguimiento (dentro de uno o dos días después de iniciar la terapia antimicrobiana) en las siguientes circunstancias]:

- Bacteriemia por *S. aureus*
- Bacteremia por *Staphylococcus lugdunensis*
- Presencia de infección endovascular conocida o sospechada:
 - Endocarditis infecciosa (EI)
 - Infección por desfibrilador automático implantable (ICD) / marcapasos
 - Infección del catéter intravascular
 - Infección del injerto vascular
 - Tromboflebitis séptica (10).
- Bacteremia en pacientes con riesgo de infección endovascular (estos incluyen pacientes con un ICD / marcapasos, injerto vascular, válvula protésica, antecedentes de EI, receptor de trasplante de corazón con valvulopatía, cardiopatía congénita no reparada, cardiopatía congénita reparada con derivación residual o regurgitación valvular o enfermedad

cardíaca congénita reparada dentro de los primeros seis meses posteriores a la reparación)

- Presencia de fiebre, leucocitosis u otros signos de infección más de 72 horas después del inicio de la terapia antimicrobiana.
- Sitio de infección conocido o sospechado con penetración de antimicrobianos limitada, como un absceso o una infección del espacio articular
- Presunta fuente de infección en el abdomen o el sistema nervioso central.
- Presencia de patógenos que se sabe o se sospecha que son resistentes a los agentes antimicrobianos estándar.
- Una fuente desconocida de bacteriemia inicial.

2.2. Análisis de antecedentes investigativos:

2.2.1. A nivel local:

Después de ejecutar una la búsqueda extensa en los diversos portales científicos disponibles a nivel nacional, no se logró identificar investigaciones elaboradas a nivel local relacionadas con el tema a investigar.

2.2.2. A nivel nacional:

Después de ejecutar una la búsqueda extensa en los diversos portales científicos disponibles a nivel nacional, no se logró identificar investigaciones elaboradas a nivel local relacionadas con el tema a investigar.

2.2.3. A nivel internacional:

Título: Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España

Autor: Teresa Nebreda-Mayoral

Resumen: La coinfección y sobreinfección bacteriana/fúngica en los pacientes COVID-19 es inferior a la de otras infecciones por virus respiratorios, pero incrementa significativamente la gravedad y mortalidad de estos pacientes. El brote por *A. baumannii* fue uno de los principales determinantes de gravedad y mortalidad de los pacientes de la UCI. El diagnóstico de la coinfección es complejo pero su reconocimiento es vital. Se necesitan algoritmos diagnósticos para la detección y tratamiento precoz y adecuado de las complicaciones

bacterianas. Una revisión permanente de los protocolos hospitalarios permitirá que, a pesar de la urgencia del trabajo, la dificultad añadida por utilización de los equipos de protección individual, la posibilidad de personal poco entrenado y otros factores desfavorables influyan lo menos posible en la aparición de brotes nosocomiales. Así mismo se deberá prestar atención a coinfecciones más tardías que se puedan desarrollar posteriormente derivados del uso de corticoides y otros inmunomoduladores.

Título: infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos

Autor: Yaumara Aguilera Calzadilla

Resumen: En la serie estudiada predominaron las féminas, la mortalidad fue alta, se evidenció un porcentaje elevado de infección bacteriana y de comorbilidades. Más de la mitad de los pacientes falleció. Fueron las bacterias gramnegativas los microorganismos que más se aislaron. Los niveles de resistencia a los antimicrobianos fueron elevados (13).

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Determinar la asociación entre la presencia de cultivos positivos a bacterias y la mortalidad de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital HNCASE

3.2. Objetivos específicos

Determinar cuál es el porcentaje de pacientes con cultivos positivos

Determinar el porcentaje de bacterias multidrogo resistentes aisladas durante la hospitalización.

4. HIPOTESIS:

Hi: la presencia de bacterias en sangre aumenta la mortalidad de pacientes ingresados con COVID 19 severo durante la estancia hospitalaria.

H0: la presencia de bacterias en hemocultivos tomados de pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos con COVID 119 severo no altera la mortalidad durante su estancia hospitalaria

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: se aplicara técnica de observación

Instrumentos: se utilizara como instrumentos ficha de recolección de datos, informes de cultivos positivos, historia clínica,

Materiales: historia clínica, sistema de procesamiento de datos, informes de cultivos

2. Campo de verificación:

2.1. Ubicación espacial

El estudio se realizara en las unidades de cuidados intensivos del hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo

2.2. Ubicación temporal:

El estudio se realizara durante los meses de julio diciembre del año 2020

2.3. Unidades de estudio

Pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos que cumplen con los criterios de admisión, que presenten cultivos positivos para bacterias durante su hospitalización.

2.4. Población:

Pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos que cumplen con los criterios de admisión, que presenten cultivos positivos para bacterias durante su hospitalización.

Muestra:

De acuerdo a la actual disponibilidad de camas UCI del hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo se atienden 27 pacientes en el servicio de UCI, este número de pacientes se incrementa a lo largo de un mes considerando aquellos pacientes que son dados de alta de forma temprana menos de dos semanas, los que presentan una estadío promedio de 2 semanas y hacer mención de aquellos pacientes que permanecen por más de un mes en las unidades, dichos pacientes serán tomados en su totalidad como referencia para la presente investigación.

Por lo tanto, la muestra estará conformado por todos los pacientes que se atienden en el periodo indicado en el servicio de UCI del hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, donde se cuenta con 27 camas UCI los cuales se evaluara al ingreso. Luego se procederá con la recolección de la muestras de laboratorio para hacer el diagnostico correspondiente de bacteremia del paciente crítico con COVID 19.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico de COVID 19, prueba molecular o confirmación tomografica.
- Pacientes que reúnen criterio de severidad.
- Pacientes que tengan cultivos de sangre positivos a bacterias únicamente.
- Pacientes que hayan cumplido la mayoría de edad.
- Pacientes cuya historia clínica se encuentre con datos completos y legibles.

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos o que no hayan cumplido la mayoría de edad.
- Pacientes que presenten previamente problemas de inmunosupresion.

3. Estrategia de recolección de datos:

3.1. Organización

- Se solicitarán los permisos a las autoridades pertinentes de las entidades donde se elaborará y ejecutará el estudio, dichos documentos serán socializados con el personal autorizado de las historias clínicas para seleccionar aquellas que cumplan con los criterios de selección.
- Los datos de dichas historias serán colocados en la ficha de recolección que diseño el investigador, dichas fichas estará codificadas para posteriormente ser identificadas, resguardando de esta manera la identidad de los pacientes.
- Al completar las fichas de recolección, los datos obtenidos pasarán por una evaluación de calidad del llenado, luego serán vaciadas a una hoja de cálculo para finalmente ser analizadas y obtener los resultados (13).

IV. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2021							
	JUNIO	JULIO	JULIO	AGOSTO	SET	OCT	NOV	DIC
1.BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA	X							
2 ELABORACIONDE PROYECTO		X						
3. PRESENTACION PARA SU APROVACION			X					
4. CORRECCIONES DE PROYECTO				X				
5. INTERVENCIO DEL PROGRAMA Y RECOLECCION DE DATOS					X			
6. ANALISIS Y DISCUSION						X		
7. ELABORACION DE CONCLUCIOONES						X	X	
8. ELABORACION DE INFORME							X	
9. PUBLICACION - SUSTENTACION								X

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Viscoli, C. (2016). Bloodstream Infections: The peak of the iceberg. *Virulence*, 7(3), 248–251.
2. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2018;42(1):5–36.
3. Mormeneo Bayo S, Palacián Ruíz MP, Moreno Hijazo M, Villuendas Usón MC. Bacteremia during COVID-19 pandemic in a tertiary hospital in Spain. *Enferm infecc microbiol clin (Engl)* [Internet]. 2021 [citado el 3 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-bacteremia-during-covid-19-pandemic-in-S0213005X21000379>.
4. Calzadilla YA, Morales YD, Díaz LAO, Martínez OLG, Enríquez OAL, de Lourdes Sánchez Álvarez M. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Rev cuba med mil*. 2020;49(3):0200793.
5. Sepulveda J, Westblade LF, Whittier S, Satlin MJ, Greendyke WG, Aaron JG, et al. Bacteremia and blood culture utilization during COVID-19 surge in New York City. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2020;58(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00875-20>.
6. Doern GV, Carroll KC, Diekema DJ, et al. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: A Comprehensive Update on the Problem of Blood Culture Contamination and a Discussion of Methods for Addressing the Problem. *Clin Microbiol Rev* 2019; 33.
7. Weiner-Lastinger LM, Pattabiraman V, Konnor RY, Patel PR, Wong E, Xu SY, et al. The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections in 2020: A summary of data reported to the National Healthcare Safety Network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;1–14.
8. Tong SYC, Lye DC, Yahav D, Sud A, Robinson JO, Nelson J, et al. Effect of vancomycin or daptomycin with vs without an antistaphylococcal β -lactam on mortality, bacteremia, relapse, or treatment failure in patients with MRSA bacteremia: A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;323(6):527–37.

9. Giacobbe DR, Battaglini D, Ball L, Brunetti I, Bruzzone B, Codda G, et al. Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(10):e13319.
10. Fabre V, Sharara SL, Salinas AB, Carroll KC, Desai S, Cosgrove SE. Does this patient need blood cultures? A scoping review of indications for blood cultures in adult nonneutropenic inpatients. *Clin Infect Dis.* 2020;71(5):1339–47.
11. Organización Mundial de la salud. OMS. Manejo clínico de la COVID-19 [Internet]. Who.int. [citado el 26 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>
12. Timsit J-F, Ruppé E, Barbier F, Tabah A, Bassetti M. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):266–84.
13. Aguilera Calzadilla, Yaumara, et al. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Militar,* 2020, vol. 49, no 3.



ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. EDAD:

2. SEXO: FEMENINO

MASCULINO

3. RESULTADO DE PRUEBA MOLECULAR:

POSITIVO

NEGATIVO

5. RESULTADO DE PRUEBA ANTIGENICA:

POSITIVO

NEGATIVO

6. REQUIERE SOPORTE VENTILATORIO: SI NO

7. HEMOCULTIVO:

POSITIVO

NEGATIVO

8. BACTERIA AISLADA EN HEMOCULTIVO

.....

9. PRESENTA CRITERIOS PARA MDR

SI

NO

10. SE LOGRA IDENTIFICAR FOCO DE INFECCION

SI INDIQUE CUAL.....

NO.....

10. TIEMPO DE HOSPITALIZACION EN DIAS :

.....

11. RESULTADO AL ALTA

FALLECE

VIVO

12. SI FALLECIO, CAUSA DE FALLECIMIENTO

.....

13. PRESENTA COMORBILIDADES COMMO ENFERMEDADES CRONICAS.

.....