



Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

Artículo original

Impacto de la bacteriemia relacionada con catéter causada por estafilococo coagulasa negativo en pacientes críticos inmunocompetentes

Impact of catheter-related bacteraemia caused by coagulase-negative staphylococci in critically ill immunocompetent patients

Patricia Boronat^{1b}, Silvia Cano^{2b}, Eduard Mesalle^{1a}, Josep Roca^{3a}, Oriol Plans^{1b}, Fernando Arméstar^{4a}

1 Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona. España. 2 Servicio de Medicina Intensiva. Hospital de Manresa. Barcelona. España. 3 Servicio de Epidemiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. España. 4 Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Universidad Autónoma de Barcelona. España.

a Doctor en Medicina b Médico Cirujano

Citar como: Boronat P, Cano S, Mesalle E, Roca J, Plans O, Arméstar F. Impacto de la bacteriemia relacionada con catéter causada por estafilococo coagulasa negativo en pacientes críticos inmunocompetentes. Rev méd Trujillo 2017;12(3):106-110

Correspondencia. Dr.
Fernando Arméstar
Rodríguez

Cel: +626075982.

Correo:
farmestar.germanstrias@gencat.cat

RESUMEN

Introducción: en la actualidad todavía existe discrepancia sobre el impacto ocasionado por las bacteriemias relacionadas con catéter (BRC) causadas estafilococo coagulasa negativo (ECN) en enfermos inmunocompetentes. **Objetivo:** Determinar el impacto de la BRC causada por ECN.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo de cohortes de pacientes ingresados en una UCI polivalente, durante el periodo de enero de 2001 hasta diciembre de 2010. Se dividió en dos grupos. Un grupo formado por pacientes que presentaron BRC causada por ECN y otro grupo que no presentó esta infección. **Resultados:** Se estudiaron un total de 191 enfermos, con medias de edad e índice de APACHE II de 55.8+/-17 y 15 +/-7, respectivamente. El primer grupo (con BCR por ECN) lo integraron 47 pacientes; mientras que el segundo grupo fueron 144. La mortalidad hospitalaria del grupo del primer grupo (30%) no fue estadísticamente diferente a la mortalidad de los pacientes del segundo grupo (26%). La estancia media en UCI del primer grupo fue de 31.4 días y la del segundo grupo fue de 15.7 (p < 0.001); asimismo, la estancia hospitalaria del primer grupo fue de 65 días, mientras el segundo grupo tuvo una estancia hospitalaria de 32 días (p < 0.001).

Conclusión: nuestro estudio demuestra que los pacientes que presentan BRC causada por ECN tienen una estancia en UCI y hospitalaria más prolongadas. La presentación de una BRC por ECN no aumenta la mortalidad. **Palabras clave:** Bacteriemia relacionada con catéter, estafilococo coagulasa negativo ASDa

SUMMARY

Introduction: There is still a discrepancy in the impact of catheter-related bacteremia (CRB) caused by coagulase-negative staphylococci (CNE) in immunocompetent patients.

Objective: To determine the impact of CRB caused by CNE.

Material and Methods: Retrospective study of cohorts of patients admitted to a polyvalent ICU during the period from January 2001 to December 2010. It was divided into two groups. A group consisting of patients who presented CRB caused by CNE and another group that did not present this infection.

Results: A total of 191 patients were studied, with average age and APACHE II index of 55.8 +/- 17 and 15 +/- 7, respectively. The first group was composed of 47 patients; while the second group 144. Hospital mortality in the first group (30%) was not statistically different from that in the second group (26%). The average ICU stay in the first group was 31.4 days and in the second group was 15.7 (p < 0.001); The first group's hospital stay was 65 days, while the second group had a hospital stay of 32 days (p < 0.001).

Conclusion: Our study shows that patients with CRB caused by CNE have a longer ICU and hospital stay. The presentation of a CRB by CNE doesn't increase the mortality.

Key words: catheter-related bacteremia, coagulase-negative staphylococci

INTRODUCCIÓN

La bacteriemia relacionada con catéter (BRC) en los enfermos críticos es una patología prevenible, cuya importancia radica en el incremento de mortalidad, morbilidad, estancia hospitalaria y costes añadidos que genera. Dentro de la gran variedad de microorganismos causales, los más frecuentemente aislados son los estafilococos coagulasa negativo^{1, 2}. Estos son un grupo de microorganismos que en enfermos inmunocompetentes, con la excepción del *Staphylococcus lugdunensis*, generalmente causan enfermedades de curso clínico benigno y cuya mortalidad asociada es la más baja (0.7%) cuando se los compara con los otros patógenos que causan BRC³.

El manejo de la BRC por estafilococo coagulasa negativo (ECN) en pacientes inmunocompetentes sigue siendo un tema de debate. La recomendación de las guías de la sociedad americana de enfermedades infecciosas⁴, es el tratamiento antibiótico durante 10 a 14 días si el catéter no es retirado y de 5 a 7 días si el catéter es retirado; pero, dejando la opción de no realizar tratamiento antibiótico si se retira el catéter y el enfermo carece de dispositivos ortopédicos o intravasculares. Al no existir ningún estudio randomizado al respecto, los niveles de evidencia para el manejo específico son bajos (III B, III C).³

Nos proponemos realizar un análisis de la mortalidad y la estancia de la BRC causada por ECN en enfermos inmunocompetentes. Asimismo, compararemos la evolución de los pacientes con BRC por ECN que han recibido antibioterapia eficaz con los enfermos que no recibieron tratamiento antibiótico específico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de pacientes ingresados en el servicio de medicina intensiva del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol entre enero de 2001 y diciembre de 2010.

Dividimos los pacientes en un grupo formado por pacientes afectos de BRC por ECN y un grupo control, formado por pacientes que no la presentaron. Asimismo, analizamos el subgrupo de pacientes con BRC por ECN según la utilización o no de tratamiento antibiótico.

Los datos fueron recogidos del historial clínico de cada paciente. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, patología concomitante, motivo de ingreso en UCI, índice de gravedad APACHEII⁵, estado inflamatorio sistémico (sepsis o shock séptico), estancia en UCI, estancia hospitalaria, mortalidad.

Definiciones:

Bacteriemia relacionada con catéter: se define como bacteriemia relacionada con catéter el aislamiento del mismo microorganismo en sangre periférica (dos hemocultivos positivos para ECN) y en la punta o las conexiones de un catéter venoso central, siempre en el contexto de un cuadro clínico compatible⁶.

Sepsis: disfunción orgánica que amenaza a la vida de un paciente causa por una respuesta no regulada del individuo frente a una infección. La infección debe ser sospechada o confirmada y está asociada con un aumento mayor o igual a dos puntos en el índice SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).^{7, 8}

Shock séptico: Sepsis con alteraciones circulatorias y metabólicas/celulares suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad. Sepsis y necesidad de vasopresores para mantener una

TA media < 65 mmHg y lactato > 2 mmol/L (18 mg/dL) a pesar de una adecuada resucitación con fluidos.⁸

Inmunosupresión: Inmunosupresión: tratamiento citotóxico, tratamiento con corticoides durante 4 semanas antes de su ingreso, HIV positivos y pacientes con órganos trasplantados.⁹

Criterios de Inclusión:

Pacientes mayores de 18 años

Aislamiento en hemocultivos periféricos (dos por lo menos) y en punta de catéter de estafilococo coagulasa negativo.

Criterios de Exclusión:

Enfermos portadores de prótesis ortopédicas o dispositivos intravasculares.

Enfermos bajo tratamiento inmunosupresor o con inmunodeficiencias.

Análisis Estadístico:

Para describir la distribución de variables, utilizamos las distribuciones de frecuencia, media, mediana y error estándar de la mediana para variables continuas y los porcentajes para variables categóricas. La asociación entre variables independientes y mortalidad hospitalaria se buscó mediante el análisis univariable, usando el test de la χ^2 (Chi cuadrado), el test exacto de Fisher o el test de dos muestras de Wilcoxon. Para determinar el

factor pronóstico independiente de mortalidad, usamos los modelos de regresión logística y las curvas de Kaplan Meier. Se calculó la odds ratio ajustada para determinar el valor pronóstico independiente. Para todos los análisis y comparaciones, se uso el valor de $p < 0.05$ para determinar la significación estadística. Todas las estadísticas se realizaron mediante el paquete de software de SAS para Windows, versión 9.1.

Consideraciones éticas:

Se guardó la confidencialidad de los datos de los pacientes.

RESULTADOS:

Analizamos un total de 191 pacientes. De los cuales, 47 correspondían al grupo de BRC por ECN y los otros restantes 144 correspondían a enfermos críticos sin BRC por ECN. La media de días transcurridos desde el ingreso en UCI hasta la presentación de la BRC por ECN fue de 13 días (SD: 17). La tabla 1 muestra la comparación entre estos dos grupos de pacientes. Tanto la estancia en UCI como la hospitalaria fue mayor en el grupo con BRC por ECN. La figura 1 muestra las curvas de mortalidad hospitalaria sin que se aprecien diferencias. Sin embargo, al realizar el análisis para un mismo APACHE II, edad y sexo (tabla 2); el grupo sin BRC por ECN obtuvo un riesgo relativo de fallecer dos veces superior al grupo con BRC por ECN.

Tabla 1. Análisis del impacto de BRC causada por ECN

VARIABLE	BRC por ECN n= 47 pacientes	Sin BRC por ECN n = 144	p
Edad en años (rango)	55 (19-81)	56.8 (16-87)	0.13
Sexo masculino	31 (65.9 %)	89 (61.8)	0.72
APACHE II (rango)	16.7 (5-34)	14 (2 -36)	0.07
Patología de ingreso:			0.26
Médica	28 (59%)	82 (57%)	
Quirúrgica programada	8 (17%)	24 (16%)	
Quirúrgica urgente	2 (5%)	22 (15%)	
Traumática	9 (19)	17 (12%)	
Estancia UCI en días (rango)	31.4 (1 - 104)	15.7 (1 - 367)	< 0.001
Estancia hospitalaria en días (rango)	65 (5 - 349)	32 (1 - 164)	< 0.001
Mortalidad UCI	8 (17%)	35 (24%)	0.09
Mortalidad hospitalaria	14 (30%)	37 (26%)	0.13

Tabla 2. Análisis de la mortalidad hospitalaria ajustada por APACHE II. Modelo de regresión de COX.

Factor	RR	IC 95%	p
Grupo sin BRC por ECN	2.175	1.089-4.345	0.02
Edad en años	0.994	0.598-2.105	0.73
Sexo masculino	0.1291	0.976-1.012	0.62
APACHE II	1.141	1.094 1.190	< 0.001

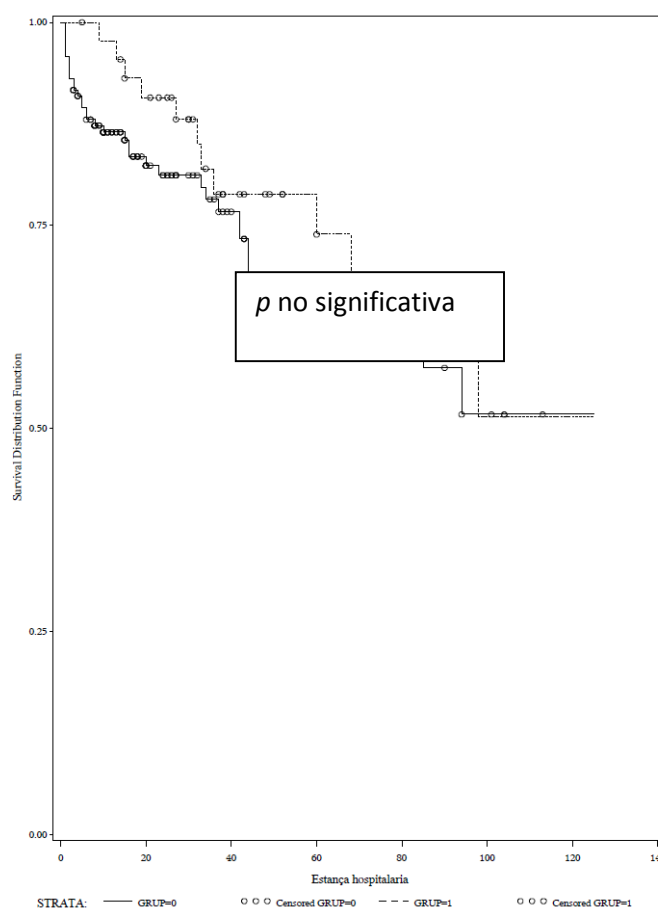


Figura 1. Curvas de Kaplan Meier. Mortalidad hospitalaria. Grupo 0: grupo sin BRC por ECN. Grupo 1: grupo con BRC por ECN.

El análisis del subgrupo de pacientes con BRC por ECN según recibieran tratamiento antibiótico o no dirigido contra ECN, se muestra en las tablas 3, 4 y 5. La tabla 3 expone el análisis univariante. Los pacientes con BRC por ECN que recibieron tratamiento antibiótico fueron más jóvenes, predominó el sexo femenino, eran pacientes con mayor gravedad (mayor índice de APACHE II, SOFA, con predominio de shock séptico y menor cantidad de pacientes quirúrgicos programados). Sin embargo tal y como se muestra también en la figura 2 no hubo diferencias en la mortalidad hospitalaria. La tabla 4 y 5 muestran el análisis multivariante según estancia y mortalidad,

respectivamente. Debido a que el estado séptico está valorado también APACHE II, no fue incluido en este análisis. En la tabla 4 se observa que el grupo de pacientes con BRC por ECN tratados con antibiótico fueron más jóvenes, con mayor cantidad de mujeres, con predominio de shock séptico y con una estancia más prolongada. Asimismo, la tabla 5 muestra que únicamente el APACHE II tuvo relación con la mortalidad hospitalaria.

En la tabla 6 mostramos las causas de muerte de los pacientes con BRC por ECN. Como se puede apreciar la BRC por ECN no fue la causa de muerte en ningún paciente.

Tabla 3. Impacto del tratamiento antibiótico sobre la mortalidad y estancia. * El estado de séptico es referido al momento de la BRC por ECN y no necesariamente a si es causado por dicha patología.

VARIABLE	Con tratamiento Antibiótico (n = 27)	Sin tratamiento Antibiótico (n = 20)	p
Edad en años	47 SD:15.84	60 SD: 15.89	0.005
Sexo			0.04
Hombres	21 (77.78%)	10 (50%)	
Mujeres	6 (22.22%)	10 (50%)	
APACHE II	18.7 SD: 7.1	13.9 SD: 6.57	0.01
SOFA	7.9 SD: 3.38	5.7 SD: 3.26	0.04
Patología de ingreso:			< 0.05
Médica	18 (66.6%)	10 (50%)	
Quirúrgicos	3 (11.1%)	7 (35%)	
Traumática	6 (22.2%)	3 (15%)	
Estado séptico*:			< 0.05
-Sepsis	14 (51%)	16 (80%)	
-Shock séptico	13 (49%)	4 (20%)	
Estancia UCI en días	31 (1 – 104)	20 (8 -58)	0.14
Estancia hospitalaria en días	75 (9 -349)	55 (14 – 225)	0.36
Mortalidad UCI (%)	5 (18.5)	3 (15)	0.74
Mortalidad hospitalaria (%)	9 (33.3%)	5 (25%)	0.80

Tabla 4. Análisis multivariante según el modelo de regresión logística del impacto de la BRC por ECN que recibieron tratamiento antibiótico sobre la estancia hospitalaria.

VARIABLE	OR	IC	p
Edad en años	1.055	1.007-1.105	0.02
Sexo	0.63	0.146-2.79	0.55
APACHE II	0.99	0.89-1.10	0.88

SOFA	0.95	0.65-1.32	0.7
Patología de ingreso: Quirúrgico Urgente o médico	12.10	1.17-124.9	0.03
Tratamiento antibiótico	1.020	1.005-1.044	0.31

Tabla 5. Análisis multivariante según el modelo de regresión logística del impacto de la BRC por ECN que recibieron tratamiento antibiótico sobre la mortalidad hospitalaria.

VARIABLE	OR	IC 95%	p
Edad en años	0.99	0.95 - 1.04	0.95
Sexo	0.41	0.08 - 2.12	0.29
APACHE II	1.12	1.009 - 1.24	0.03
SOFA	1.02	0.75 - 1.39	0.87
Patología de ingreso:	0.72	0.11 - 4.75	0.73
Tratamiento antibiótico	0.76	0.13 - 4.30	0.7

Tabla 6. Causas de la muerte de los pacientes con BRC por ECN (n: 13)

Causas de muerte en el grupo BRC por ECN
Neumonía broncoaspirativa en paciente que es dado de alta en estado vegetativo.
Fase terminal de ictus hemorrágico dado de alta en estado vegetativo y con traqueostomía. ATSV*
Shock refractario por HDA* y LAMG*. ATSV
Mieloma múltiple. Shock séptico por bacilos gramnegativos
shock séptico con foco abdominal afecto de pancreatitis con abscesos abdominales
Linfoma maligno en fase terminal con pronóstico infausto.
Shock multifactorial. ATSV
Shock cardiogénico
Fase terminal de linfoma. Exitus >1 mes del ingreso en UCI. ATSV
Fase terminal de pancreatitis muy evolucionada. ATSV
Shock séptico con foco abdominal por infección en hematoma abdominal
Fase terminal de estado vegetativo. ATSV
Shock séptico por <i>Stenotrophomona</i>
Fase terminal de pancreatitis
ATSV

*ATSV: adecuación de tratamiento de soporte vital, HDA: Hemorragia digestiva aguda, LAMG: Lesiones agudas de mucosa gástrica.

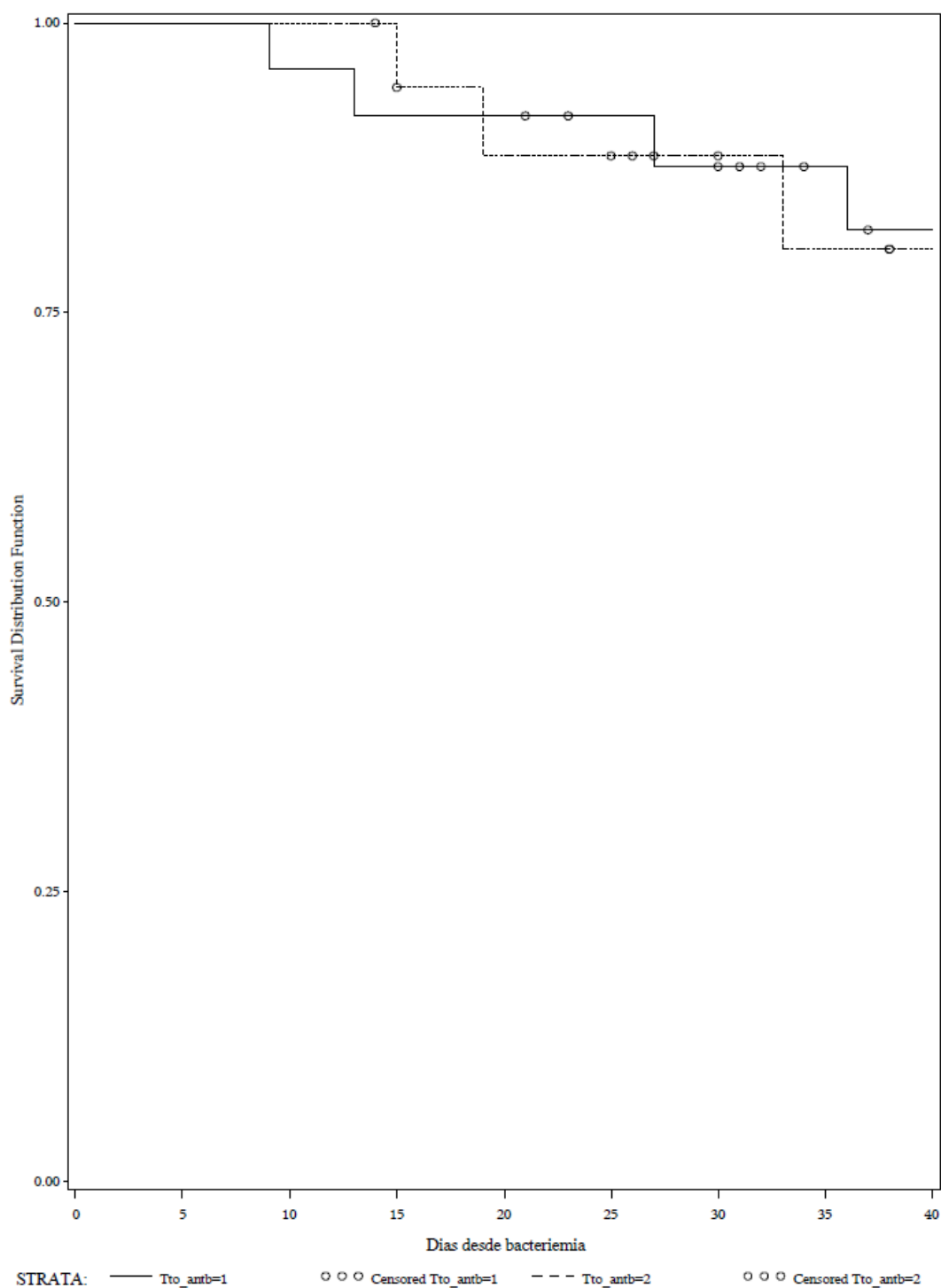


Figura 2. Curvas de Kaplan Meier. Mortalidad hospitalaria entre pacientes con BRC por ECNU que recibieron tratamiento antibiótico (Tto antib 1) comparado con los que no recibieron tratamiento antibiótico (Tto antib 2).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, los enfermos críticos con BRC por ECNU no presentaron una mayor

mortalidad que los pacientes sin BRC por ECN; sin embargo, tanto la estancia en UCI, como la hospitalaria fueron mayores.

El motivo por el cual la BRC por ECN no tiene un impacto en la mortalidad se debe principalmente a que los ECN son un grupo de microorganismos con baja virulencia y cuya repercusión clínica se da generalmente en aquellos enfermos afectados de inmunosupresión o que son portadores de dispositivos intravasculares o prótesis ortopédicas¹⁰. En la tabla 6 se puede apreciar que ninguno de nuestros pacientes con BRC por ECN falleció por dicha patología, es decir no hubo mortalidad atribuida a esta patología. Para intentar eliminar el aspecto de gravedad de la mortalidad, analizamos también la mortalidad ajustándola con el índice de APACHE II (índice contrastado que se realiza a las 24 horas de ingreso y que se relaciona muy bien con la mortalidad). Tras dicho análisis estadístico pudimos apreciar como el grupo que no tenía BRC por ECN tenía mayor mortalidad. Este hallazgo confirma nuestro hallazgo que la BRC por ECN no tiene un impacto en la mortalidad.

Si es el tipo de paciente o la gravedad que presenta al ingresar, en lugar de la BRC por ECN el motivo por lo que se incrementa la estancia en UCI y hospitalaria es un tema discutible. Este dilema fue abordado por el trabajo de Olaechea et al¹¹ que demostró que la BRC y bacteriemias primarias por ECN son un factor independiente de prolongación de estancia hospitalaria. Nuestro trabajo es coincidente con dicho estudio. En nuestro trabajo las estancias prácticamente se duplicaron si el paciente presentaba una BRC por ECN. Aunque no se haya demostrado un incremento de mortalidad, el incremento de estancias se asocia con mayor morbilidad y mayor gasto sanitario. Este hallazgo pone de

manifiesto lo imprescindible de la utilización de medidas de prevención de bacteriemias por catéter, tanto en el aspecto de la inserción como la de mantenimiento.^{12,13}

El tratamiento antibiótico no afectó la evolución de nuestra serie de enfermos. Tanto la mortalidad como la estancia hospitalaria no fue diferente con y sin tratamiento antibiótico. Aunque las guías de tratamiento de diagnóstico y manejo de infecciones relacionadas con catéter dejan la posibilidad de no utilizar tratamiento antibiótico en las BRC por ECN⁴, esta práctica no está muy generalizada. Este trabajo abre la posibilidad de realizar un futuro estudio para establecer los beneficios de la no utilización del tratamiento antibiótico en esta patología concreta.

En el grupo de pacientes con tratamiento antibiótico predominó el shock séptico. Aunque esta respuesta no necesariamente fue secundaria a BRC por ECN, ya que sólo ponía en evidencia el estado del paciente en el momento de la BRC por ECN. Este hecho probablemente se debe a la mayor cobertura antibiótica que utilizamos los médicos cuando estamos ante un paciente más grave.

Las limitaciones de este estudio incluyen el carácter retrospectivo del mismo y haberse realizado en un solo centro.

En conclusión podemos afirmar que la bacteriemia relacionada con catéter por estafilococo coagulasa negativo se asocia tanto con mayor estancia en UCI, como también hospitalaria. Además, que la no utilización del tratamiento antibiótico puede ser una opción en este tipo de enfermos.

Referencias Bibliográficas

1. Safdar N, Mermel LA, Maki DG. The epidemiology of catheter-related infection in the critically ill. In: O'Grady N,

- Pittet D, eds. Catheterrelated infections in the critically ill. New York, NY: Kluwer, 2004:1–23.
2. Alvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otaol JJ, Insausti J, Cerda E. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo de los años 2005. *Med Intensiva*. 2007; 31:6–17.
 3. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, Craven DE. Guidelines for the Management of Intravascular Catheter-Related Infections *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32:1249–72.
 4. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:1–45.
 5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JP. APACHE II : a Severity of Disease Classification System. *CCM* 1985; 13: 818-29.
 6. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988;16:128–40.
 7. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996; 22(7):707–710.
 8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23; 315(8): 801–810.
 9. Arméstar F, Almirall J, Módol JM, Giménez M, Roca J, Sauca G, et al. Factores pronósticos de la neumonía neumocócica grave. *Rev Med Trujillo* 2017;12:3-9.
 10. Ziebuhr W, Hennig S, Eckart M, Kränzler H, Batzilla C, Kozitskaya S. Nosocomial infections by *Staphylococcus epidermidis*: how a commensal bacterium turns a pathogen. *Int J Antimicrob Agents* 2006; Suppl 1: S14-20.
 11. Olaechea PM, Álvarez-Lerma F, Palomar M, Insausti J, López-Pueyo MJ, Martínez-Pellús A y Cantón ML. Impacto de la bacteriemia primaria y relacionada con catéter intravascular causada por *Staphylococcus coagulans* negativo en pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2011; 35: 217-225.
 12. Weinstein R, Pronovost PJ, Cardo DM, Goeschel CA, Berenholtz SM, Saint S, et al. A Research Framework for Reducing Preventable Patient Harm. *Clin Infect Dis*. 2011; 52: 507–13.
 13. Pronovost PJ. Ensuring That Guidelines Help Reduce Patient Harm. *J Oncol Pract*. 2013; 9: e172–e173.