

Desarrollo de un Score Clínico para Estratificar el Riesgo de Bacteriemia por Bacilos Gram Negativos Multiresistentes en Pacientes con Cáncer

Carena A.¹, Laborde A.², Roccia Rossi I.³, Guerrini G.⁴, Jordán R.⁵, Valledor A.⁶, Nenna A.⁷, Costantini P.⁸, Dictar M.⁹, Caeiro J. P.¹⁰, González Ibañez M. L.², Vizacarra P.³, Palacios C.⁴, Pinoni V.⁵, Luck M.⁸, Iglesias C.⁹, Poletta F. ¹, Herrera F.¹.

En nombre del Grupo Argentino de Estudio de Bacteriemias en Pacientes con Cáncer y TCPH

¹ CEMIC

² FUNDALEU

³ HIGA San Martín La Plata

⁴ HIGA Rossi La Plata

⁵ Htal Británico de Buenos Aires



FUNDACION
NORBERTO
QUIRNO

⁶ Htal Italiano de Buenos Aires

⁷ Htal Oncología Marie Curie

⁸ Htal Oncología Angel Roffo

⁹ Inst. Alexander Fleming

¹⁰ Centro Médico Privado Córdoba

Introducción

- Bacteriemias por BGN-MR son una de las causas más frecuentes de infecciones graves y fatales en pacientes con cáncer.
- Poder estratificar el riesgo ayudaría a realizar un abordaje más apropiado.

Objetivos:

- Describir las características e identificar los factores de riesgo de las bacteriemias por BGN-MR en pacientes con cáncer o TCPH.
- Desarrollar un score clínico para poder predecir riesgo de bacteriemias por BGN-MR en esta población.

Material y Métodos I

- **Diseño:**
Estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico, realizado en 10 centros de Argentina especializados en el tratamiento de pacientes oncológicos y con TCPH.
- **Criterios de Inclusión:**
Primeros episodios de bacteriemias por BGN en pacientes adultos con cáncer y tratamiento inmunosupresor o TCPH con IS postrasplante que requirieron internación.
Seguimiento hasta el día 30 o hasta el fallecimiento.
- **Criterios de Exclusión:**
Bacteriemias secuenciales y recurrentes
Expectativa de vida menor a 7 días
- **Período de estudio:** Mayo de 2014 a Noviembre de 2016

Material y Métodos II

Definición de BGN-MR:

Aislamiento de:

Bacilo Gram Negativo resistente a tres o más clases de los siguientes antibióticos: carbapenems, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepime, aztreonam, aminoglucósidos y fluorquinolonas.

BOCAS

Material y Métodos III

Análisis estadístico

Identificación de FR de BGN-MR: regresión logística múltiple, ingresándose variables con una $p < 0.10$ en el análisis univariado.

Rendimiento predictivo del modelo y el score: sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo y el área bajo la curva ROC (AUROC), con un valor de 1.0 indicando perfecta predicción.

Se evaluó la probabilidad postest de los diferentes valores del score para predecir BGN-MR, estimando una probabilidad pre-test del 42%.

La evolución se evaluó mediante un análisis de supervivencia con curva de Kaplan-Meier para describir diferencias entre bacteriemias por BGN-S y BGN-MR. Se utilizó el test de log-rank.

Para todos los análisis se consideró un nivel de significancia estadística del 95%.

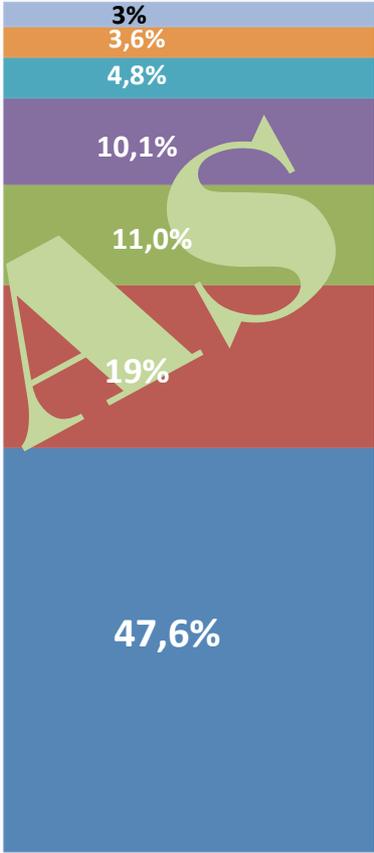
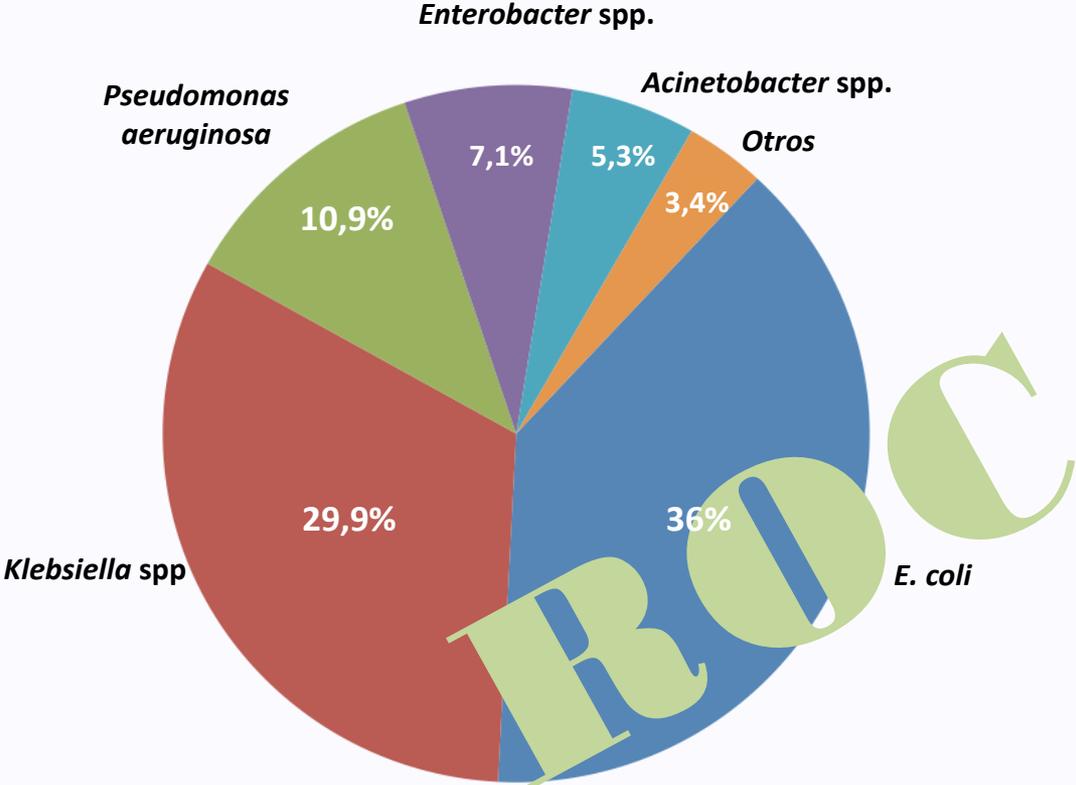
Resultados

- Se incluyeron **394** episodios de bacteriemia por BGN
- Enfermedad de base:
 - Neoplasia hematológica: 245 (62,2%) (LA: 55.8%)
 - Tumor sólido: 77 (19,5%)
 - TCPH: 72 (18,3 %) (Alogénico: 52,8 %)
- **Edad** (mediana): 52 años
- **Sexo masculino:** 229 (58,1%)

Perfil Etiológico de los Episodios (n=394)

BGN-MR aislados (n=168)

42,6 %



- Otros*
- Carbapenemasa OXA
- Steno-MR
- Acineto-MR
- PAE-MR
- Carbapenemasa KPC
- Enterobacterias productoras de BLEE

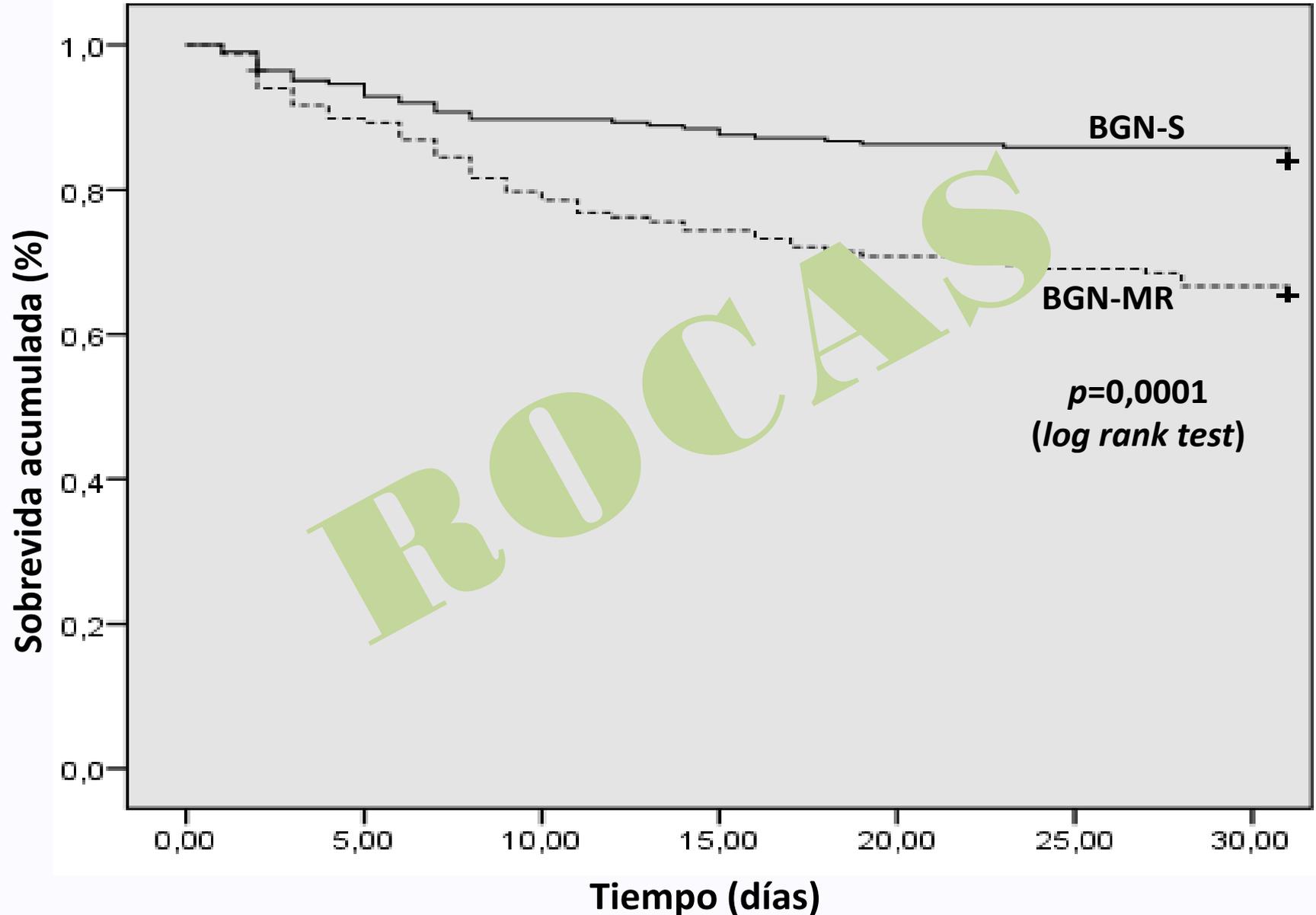
Características clínicas

Variable	BGN-S	BGN-MR	<i>p</i>
Edad (años) (mediana, P25-P75)	55 (36-65)	46 (31-60)	0,001
Neoplasia hematológica	130 (57,5%)	115 (68,5%)	0,027
Tumor sólido	61 (27%)	16 (9,5%)	0,0001
Neutropenia	138 (61,1%)	139 (82,7%)	0,0001
Bacteriemia con foco clínico?	167 (73,9%)	120 (71,4%)	0,586
Foco abdominal	69 (41,3%)	41 (34,2%)	0,219
Foco respiratorio	20 (12%)	12 (10%)	0,6
Foco mucositis severa	6 (3,6%)	17 (14,2%)	0,001
Score de Apache II día de la bacteriemia (mediana, P25-P75)	14 (10-19)	13 (9-18)	0,41
Score de Pitt el día de la bacteriemia (mediana, P25-P75)	0 (0-2)	0 (0-3)	0,9
Infección nosocomial	113 (50%)	147 (87,5%)	0,0001
Infección comunitaria	41 (18,1%)	4 (2,4%)	0,0001

Evolución

Variable	BGN-S n: 226 n (%)	BGN-MR n: 168 n (%)	<i>p</i>
Tratamiento empírico apropiado	205 (90,7%)	92 (54,8%)	0,0001
Retraso de TEA (en horas) (mediana, P25-P75)	0	0 (0-55)	0,0001
Bacteriemia de brecha	9 (4%)	24 (14,3%)	0,0001
Requerimiento de Terapia Intensiva	43 (19%)	54 (32,1%)	0,003
Shock	43 (19%)	55 (32,7%)	0,002
Fallo Multiorgánico	34 (15%)	45 (26,8%)	0,004
Respuesta al séptimo día de tratamiento	170 (75,2%)	91 (54,2%)	0,0001
Mortalidad temprana (al día 7)	27 (11,9%)	40 (23,8%)	0,002
Mortalidad global (al día 30)	36 (15,9%)	58 (34,5%)	0,0001
Duración de internación (días) (mediana, P25-P75)	17 (8-31)	31 (18-43)	0,0001

Análisis de supervivencia (curva de Kaplan-Meier) y mortalidad al día 30 entre BGN-S y BGN-MR



Factores de Riesgo para BGN-MR: Multivariado

Variable	OR (95% CI) No ajustado	OR (95% CI) Ajustado	<i>p</i>
Neoplasia hematológica	1,6 (1,05-2,4)		
Enfermedad de reciente diagnóstico	1,8 (1,2-2,8)		
Hospitalización en los últimos 30 días	1,75 (1,2-2,6)		
Tratamiento antibiótico previo (últimos 30 días)	3,6 (2,4-5,4)	2,65 (1,5-4,6)	0.001
Profilaxis con fluorquinolonas	2 (1,3-3,3)		
Internación previa en terapia intensiva	4,1 (1,8-9,4)	2,79 (0,96-8,1)	0.061
Catéter venoso central previo (últimas 2 semanas)	2,18 (1,4-3,3)		
Foco mucositis severa	4,4 (1,7-11,6)	4,75 (1,6-13,9)	0.005
Neutropenia	3 (1,9-4,9)	2,37 (1,3-4,5)	0.008
7 o más días de hospitalización hasta bacteriemia	5,17 (3,3-8)	2,95 (1,7-5,2)	0,0001
Colonización o aislamiento previo de BGN-MR	2,8 (1,6-5)	2,39 (1,1-5,3)	0.033
Colonización actual por BGN-MR	2,8 (1,4-5,8)		

Sensibilidad, especificidad y probabilidad post test de los diferentes puntos de corte del score

Puntos de Corte Del Score	Sensibilidad	Especificidad	LR +	LR -	Probabilidad Post Test Positivo	Probabilidad Post Test Negativo
≥ 0 factores de riesgo	100.00%	0.00%	1		42.00%	
≥ 1 factor de riesgo	97.50%	24.55%	1.2923	0.1018	48.34%	6.87%
≥ 2 factores de riesgo	84.17%	58.08%	2.008	0.2726	59.25%	16.49%
≥ 3 factores de riesgo	58.33%	83.23%	3.4792	0.5006	71.59%	26.61%
≥ 4 factores de riesgo	17.50%	97.01%	5.845	0.8505	80.89%	38.11%
≥ 5 factores de riesgo	1.67%	100.00%		0.9833		41.59%
> 5 factores de riesgo	0.00%	100.00%		1		42.00%

Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN: Punto de Corte de 3 puntos. Rendimiento Predictivo del Score

Sensibilidad (IC 95 %)	Especificidad (IC 95 %)	VPP (IC 95 %)	VPN (IC 95 %)
58,3 % (49-67,3%)	83,2 % (76,7-88,6%)	72,4 % (64,4-79,2%)	72,6 % (67,9-76,8%)

Rendimiento Predictivo del Score: Satisfactorio
(mediana de AUROC 0,78; IC 95% 0,73-0,83)

Episodios de Bacteriemia con ≥ 3 puntos vs ≤ 2 :
OR para bacteriemia por BGN-MR de 6,96 (IC95%, 4-12)

Conclusiones

Las bacteriemias por BGN en pacientes con cáncer fueron causadas frecuentemente por BGN-MR, presentando elevada mortalidad.

Se construyó un score para predecir riesgo de bacteriemia por BGN-MR con los 6 FR identificados.

El score tuvo un rendimiento predictivo satisfactorio con un punto de corte 3, estratificando un riesgo de 7 veces mayor para bacteriemia por BGN-MR. En tanto la probabilidad post-test de BGN-MR con ausencia de FR fue muy baja.

Los resultados del presente estudio pueden ser de utilidad en la práctica clínica pero deben ser validados en estudios prospectivos.