

# **Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de las bacteriemias en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital terciario**

**Autora:** Minerva Pérez Herreros

**Director:** Jose Ramón Paño Pardo

Servicio de Enfermedades infecciosas/ Equipo PROA

Hospital Clínico Lozano Blesa

**Fecha:** 1-6-2017

**Trabajo Fin de Grado Medicina**

**Universidad de Zaragoza**

# ÍNDICE

---

1	RESUMEN	1
	ABSTRACT	2
2	INTRODUCCIÓN	3
2.1	Sepsis	3
2.1.1	Epidemiología	4
2.1.2	Diagnóstico	5
2.1.3	Tratamiento	6
2.1.4	Definiciones de sepsis	7
2.2	Bacteriemia	9
2.2.1	Definición	9
2.2.2	Etiología y epidemiología	9
2.2.3	Importancia de su detección	10
2.3	Justificación del estudio	11
3	OBJETIVOS	13
3.1	Principal	13
3.2	Secundarios	13
4	MATERIAL Y MÉTODOS	14
4.1	Diseño	14
4.2	Ámbito	14
4.3	Criterios de inclusión y exclusión	14
4.4	Variables	14
4.5	Recogida y análisis de los datos	21
5	RESULTADOS	22
5.1	Características de los pacientes	22
5.2	Características de la infección	23
5.3	Características microbiológicas	26
5.4	Características relacionadas con el tratamiento	28
5.5	Evolución de los pacientes con bacteriemia en UCI	29

6	DISCUSIÓN	31
6.1	Características de los pacientes	31
6.2	Características de la infección	32
6.3	Características microbiológicas	35
6.4	Características relacionadas con el tratamiento	38
6.5	Evolución de los pacientes con bacteriemia en UCI	38
7	CONCLUSIONES	40
8	BIBLIOGRAFÍA	42

## 1 RESUMEN

*Antecedentes y objetivo:* La morbi-mortalidad de la sepsis continúa siendo elevada en las unidades de cuidados intensivos y su incidencia va en aumento. Dado que las bacterias muestran grandes diferencias no sólo entre áreas geográficas sino también interhospitalarias, el objetivo del presente trabajo es describir las características de las bacteriemias en nuestra unidad.

*Pacientes y método:* Estudio observacional retrospectivo unicéntrico en el Hospital Clínico Universitario que cuenta con 802 camas de las cuales 34 pertenecen a las unidades de cuidados intensivos. Se registraron todos los pacientes con bacteriemia detectados en 13 meses. Las variables recogidas de las historias clínicas se agruparon en cinco apartados diferenciados. A cerca de las características de los pacientes: edad, sexo, tipo de adquisición de la infección, comorbilidades y alergia a antibióticos. Sobre la infección: gravedad clínica del paciente, fuente o foco y factores de riesgo de evolución desfavorable. Desde el punto de vista microbiológico: pruebas solicitadas, género y especie del microorganismo, sensibilidad y resistencia a antibióticos y tiempo hasta hemocultivo positivo y antibiograma. En relación con el tratamiento: tiempo hasta recibir el adecuado y duración del mismo. Y por último, aspectos sobre la evolución como complicaciones, fiebre, reingresos y fallecimientos.

*Resultados:* Se incluyeron 81 episodios en pacientes con una mediana de edad de 71 años. El 61,72% fueron hombres. Predomina el origen nosocomial de la infección con un 66,25%. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus (28,39%), seguida de la EPOC (19,75%) y la insuficiencia renal moderada o grave (16,04%). En el 44,44% se diagnosticaron de shock séptico y 23,45% de sepsis. La fuente de infección más detectada fue el catéter central (37,04%) y los focos respiratorio, abdominal y urinario. Un 66,66% de los microorganismos causales fueron bacilos Gram negativos. La mortalidad cruda fue de un 48,15% de los cuales un 23,08% estaban relacionados con la bacteriemia.

*Conclusiones:* La bacteriemia afecta en mayor medida a hombres, con edad avanzada y presencia de comorbilidades. Un alto porcentaje al diagnóstico se encontraban en situaciones graves como shock séptico y sepsis. Más de la mitad de infecciones fueron de origen nosocomial. El uso de antibiótico previo que se observó es elevado y resulta un factor de riesgo para la infección por microorganismos multiresistentes. En un tercio de los pacientes se instauró la antibioterapia empírica recomendada previa extracción de hemocultivo y el manejo clínico coincide con el recomendado por la guías.

## **ABSTRACT**

*Background and objective:* The morbi-mortality of sepsis raises in the units of intensive care and his incident increases. Provided that bacterias show big differences not only between geographical areas but also interhospitalary, the aim of the present work is to describe the characteristics of the bacteriemias in our unit.

*Patients and method:* Retrospective observational population-based study in the Clinical University Hospital with 802 beds of which 34 belong to the units of intensive care. All the patients were registered bacteremia detected in 13 months. The variables gathered from the clinical histories in crowds in five differentiated paragraphs. To near the characteristics of the patients: age, sex, type of infection acquisition, comorbidities and antibiotic allergies. About the infection: clinical gravity of the patient, site of infection and factors of unfavorable evolution risks. From the microbiological point of view: requested tests, kind and species of microorganism, sensibility and resistance to antibiotics and time up to positive blood culture and antibiogram. Related with the treatment: time up to receiving the suitable one and duration of it. And finally, aspects on the evolution like complications, fever, reentries and deaths.

*Results:* 81 episodes were included in patients by a median of age of 71 years. 61,72 % was men. It predominates over the origin nosocomial infection with 66,25 %. The most frequent comorbidities were diabetes mellitus (28,39 %), followed by EPOC (19,75 %) and moderate or serious renal insufficiency (16,04 %). In 44,44 % they were diagnosed of septic shock and 23,45 % of sepsis. The most detected source of infection was central catheter (37,04 %) and other areas like respiratory, abdominal and urinary. 66,66 % of the causal microorganisms were Gram- negative bacilli. The raw mortality was 48,15 % of which 23,08 % was related to the bacteremia.

*Conclusions:* Bacteremia affects men more than women, advanced age persons and with comorbidities. A high percentage at the diagnosis were in serious situations as septic shock and sepsis. More than the half of infections were nosocomial origin. The use of previous antibiotic has raised and turns out to be a risk factor for the multiresistant microorganisms infection. In a third of patients there restored the empirical antibiotic therapy recommended previous the blood culture extraction and the clinical managing is the same that the guides recommends.

**Palabras clave/ keywords:** bacteriemia; epidemiología; microbiología; UCI / bacteremia; epidemiology; microbiology; ICU.

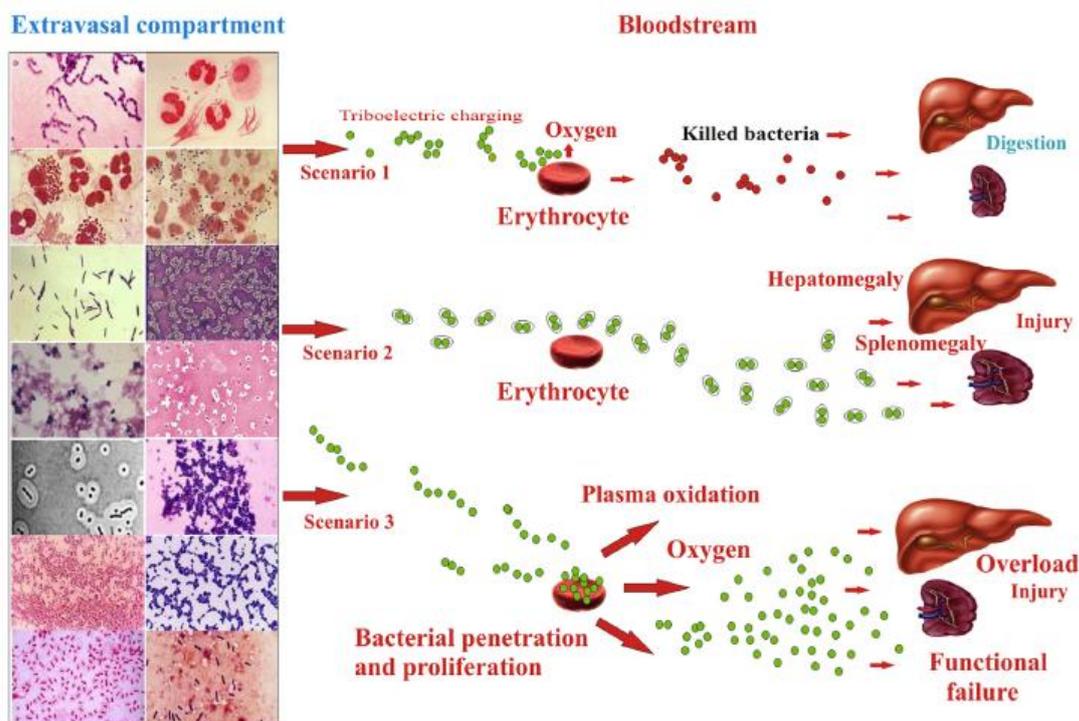
## **2 INTRODUCCIÓN**

Desde que se produce la invasión de un territorio: tejido, sangre u otros fluidos corporales por un microorganismo, se desencadena en el huésped una compleja secuencia de acontecimientos destinados a resolver dicha agresión (lo que no siempre se logra), y que en ocasiones, conducirá a un empeoramiento de la situación clínica con el consiguiente agravamiento del pronóstico del mismo e incremento de la morbi-mortalidad de este proceso.<sup>1</sup>

## 2.1 Sepsis

La sepsis se desarrolla en el momento en que la defensa antibacteriana del huésped resulta insuficiente para eliminar una bacteria del organismo. Si la infección se desarrolla localmente (tejido, cavidad, etc.) y luego entra en el torrente sanguíneo, hay dos etapas de sepsis: pre-séptica (local) y séptica (generalizada). Si por el contrario la infección entra directamente en el torrente sanguíneo (inyección intravenosa contaminada, mordedura, etc.), no existirá la etapa pre-séptica. La defensa antibacteriana local es proporcionada por la fagocitosis (neutrófilos, monocitos y macrófagos), complemento, etc., mientras que en el torrente sanguíneo las bacterias son combatidas por agentes bactericidas humorales y oxígeno que se libera de los eritrocitos, por tanto la sepsis se desarrolla cuando las bacterias sobreviven a la oxidación en la superficie de los eritrocitos.<sup>2</sup>

Las bacterias son atraídas y fijadas en la superficie del eritrocito por la fuerza de interacción de carga eléctrica. De esta forma se estimula la liberación de oxígeno que mata a las bacterias por oxidación y si esto resulta efectivo, las bacterias mueren en la superficie de los eritrocitos y se desintegran y digieren en el sistema reticuloendotelial (Fig. 1: escenario 1). Si las bacterias tienen una cápsula gruesa que impide la interacción eléctrica evitan dicha atracción y la consiguiente oxidación y muerte en la superficie de los eritrocitos y, como resultado, se filtran en el hígado y bazo. De esta manera pueden llegar a sobrecargar y producir daños en éstos órganos (escenario 2). Si sobreviven a la oxidación en la membrana de los eritrocitos, se introducen en ellos haciendo agujeros en la membrana, y ya en el interior pueden ser destruidas por la alta concentración de oxígeno (escenario 3). Sin embargo, podrán sobrevivir si hay falta de oxígeno o si son resistentes a la oxidación y como consecuencia, proliferan en los eritrocitos siendo éstos la última incubadora y reservorio bacteriano. Dentro de los eritrocitos tienen nutrientes para la proliferación y además, están fuera del alcance de los antibióticos, inmunocomplejos y otros factores antibacterianos. La proliferación bacteriana rompe la membrana de los eritrocitos y las bacterias se liberan de nuevo a plasma donde infectan nuevos hematíes.<sup>2</sup>



**Fig. 1. Mecanismos de eliminación de las bacterias en la circulación sanguínea.<sup>2</sup>**

Se muestra en la Fig.1 la interacción de los hematíes con las bacterias para su eliminación, el escenario 1 corresponde a la respuesta fisiológica en un individuo sano mientras que en los escenarios 2 y 3, sobreviven a la oxidación eritrocitaria, proliferan y tras ello, producen daños en varios órganos produciendo sintomatología.

### 2.1.1 Epidemiología

La sepsis es quizá el trastorno médico más conocido pero a su vez, el peor entendido por los facultativos. Es una condición clínica grave que representa la respuesta de un paciente a la infección y tiene una elevada tasa de mortalidad.

The dynamics of sepsis and septic shock incidence and mortality.

SEPSIS	Data	Study	Number of participants, trials	Country of study	Year of publication	Authors
Incidence	31.5 million <sup>a</sup>	2015	27 studies	Worldwide	2016	Fleischmann et al. [5]
	436/100,000	2012	USCB <sup>b</sup>	USA	2016	Stoller et al. [6]
Incidence increase	13.0% annually	2004–2009	36 trials	USA	2013	Gaieski et al. [7]
	9.0% annually	2008–2012	82,300	Italy	2017	Yébenes et al. [8]
Mortality	33.2% <sup>c</sup>	2006–2009	14,418	Worldwide	2014	Stevenson et al. [9]
	35.3% <sup>c</sup>	2012	2973	Worldwide	2014	Vincent et al. [10]
Mortality decline	From 40.4% to 31.4%	From 1998 to 2009	203,481	USA	2013	Walkey et al. [11]
	From 35.0% to 18.4%	From 2000 to 2012	101,064	Australia, New Zealand	2014	Kaukonen et al. [12]

<sup>a</sup> – Global estimates of sepsis (cases a year)

<sup>b</sup> – US Census included 308,745,538 individuals

<sup>c</sup> – 28 day mortality

**Tabla 1. Dinámica de la incidencia y mortalidad de shock séptico y sepsis.<sup>2</sup>**

En la tabla 1 se muestran los últimos estudios sobre incidencia y mortalidad de sepsis y shock séptico. Más de 30 millones de casos de sepsis anuales en todo el

mundo, aumentando su incidencia anual en un 9-13% y con una tasa de mortalidad del 33-35%.

Se ha estimado en nuestro país que la asistencia a los Servicios de Urgencias (SU) por enfermedades infecciosas se cifra en el 10% (5-15%) de los pacientes, de los cuales, un 5-10% cumplen “criterios de sepsis”, lo que supone alrededor de 85.000 pacientes/año atendidos en los SU con este diagnóstico. Si tenemos en cuenta que la mortalidad ronda el 10-20% de ellos y se eleva más del 40% en el “shock séptico” confirmaremos la magnitud e importancia del problema. Un estudio epidemiológico elaborado en más de 40 centros hospitalarios del país reveló que la asistencia por patología infecciosa en nuestro país era del 14,3%, que el 6,2% presentaba criterios de sepsis en el momento del diagnóstico, que el 0,7% acudió en situación de shock séptico con una mortalidad dentro del propio SU del 0,4%. Además, como la incidencia está aumentando por diversos factores predisponentes (pacientes más añosos, más inmunosuprimidos, quimioterapias, dispositivos, etc), la sepsis ha sido considerada como una enfermedad “emergente”.<sup>3</sup>

La sepsis representa hoy la enfermedad más prevalente en las UCI con una tasa de mortalidad muy elevada, estimándose en unos 333 casos/100.000 habitantes/año de sepsis. El 29% de las ellas se transformarán en «graves» y el 9% en «shock séptico». Así, de forma global se pueden estimar unos 45.000 casos de sepsis grave al año en España de los que fallecen unos 13.000. La mortalidad de la sepsis grave se cifra en el 28%, teniendo en cuenta los pacientes que también proceden de otras áreas del hospital incluyendo los servicios de urgencias y en el 35-54% si lo centramos en estudios en las UCI. Según datos del estudio EDU-SEPSIS, en España, de octubre a diciembre 2005, la sepsis grave presentó una mortalidad del 47%, y los casos de shock séptico alcanzaron el 84%. Estas cifras de mortalidad son muy superiores a las de enfermedades como el infarto agudo de miocardio (IAM) o el ictus. De hecho, comparativamente mueren más personas de sepsis que de cáncer de mama o de colon o como complicación de un IAM. El coste económico por episodio de sepsis se ha estimado en unos 10.000 euros, siendo muy superior al coste del IAM<sup>1</sup>.

### **2.1.2 Diagnóstico**

El diagnóstico de sepsis se basa en criterios fisiológicos inespecíficos (cambios en la temperatura y/o frecuencia cardíaca y/o respiratoria) y en la detección del patógeno causal. Esto da como resultado una incertidumbre diagnóstica, retraso terapéutico y el uso indebido y excesivo de antibióticos así como otros problemas que aumentan la mortalidad. Los hemocultivos se utilizan para la identificación del microorganismo causal y son el “goldstandard” para el diagnóstico; proporcionan una etiología inequívoca de la infección incluyendo el resultado de antibiograma que permite un tratamiento dirigido contra el microorganismo. Sin embargo, conseguir

aislar las colonias lleva dos o tres días por lo que se trata de un procedimiento lento que produce un retraso y uso inapropiado del tratamiento antibiótico.<sup>2</sup>

La detección de la sepsis sigue siendo un desafío. Pueden utilizarse para su identificación temprana proteínas de fase aguda, procalcitonina, citocinas, biomarcadores de coagulación, etc. Teniendo en cuenta que sólo se encuentran hemocultivos positivos en un 30% de los pacientes con sepsis y la baja sensibilidad de los mismos para determinados microorganismos, se ha sugerido el uso de la PCR y otros biomarcadores para mejorar la identificación del cuadro, sin embargo, es todavía necesaria una evaluación clínica de éste enfoque más amplia.<sup>2</sup>

A pesar de décadas de investigación e intentos de definir criterios válidos para un diagnóstico temprano de la sepsis, las mejoras en la identificación temprana y tratamiento han sido escasas.

### **2.1.3 Tratamiento**

La sepsis es una infección sistémica y la terapia antimicrobiana empírica es la base de su tratamiento. Las pautas actuales recomiendan el inicio del tratamiento antibiótico antes de que transcurra una hora desde la identificación del shock séptico. El retraso en su administración se asocia con un aumento del 6% en la mortalidad cada hora que se demore.<sup>2</sup> No hay datos prospectivos de que la terapia antibiótica de amplio espectro reduzca la mortalidad de la sepsis, pero la pronta iniciación de terapia antimicrobiana resulta importante en aquellas infecciones que resulten sospechosas. Si el patógeno es resistente a antibióticos, el inicio temprano o tardío del tratamiento antibiótico no mejora el resultado, además una inadecuada elección de la terapia empírica puede contribuir al alto nivel de mortalidad.<sup>2</sup> La crisis antibiótica surge de la resistencia por parte de los patógenos microbianos y la carencia de antibióticos nuevos y eficaces contra éste problema. Sin embargo, los nuevos antibióticos no pueden aumentar la eficacia de la terapia si los patógenos proliferan dentro de los eritrocitos ya que destruyen a las bacterias en el plasma, pero no penetran lo suficiente en éstos como para erradicarlas en su interior. Por ello, los depósitos bacterianos en los eritrocitos disminuyen la eficacia antibacteriana y de la inmunoterapia y pueden ser uno de los factores que hacen que el tratamiento de la sepsis sea tan problemático.

Desde la publicación en 2001 del trabajo de Rivers et al., que demostró cómo una intervención precoz y «agresiva» en las 6 primeras horas consistente en la aplicación de un protocolo de actuación guiado por determinados objetivos clínicos disminuía la mortalidad un 16%, se han publicado sucesivas guías y recomendaciones para el manejo clínico y el tratamiento de la sepsis promovidas por sociedades científicas de ámbito mundial cuyo principal exponente final ha sido el proyecto conocido como “Surviving Sepsis Campaign”, con el objetivo de disminuir la mortalidad de la sepsis un 25%.<sup>4</sup>

Existe suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de estas medidas diagnóstico-terapéuticas (*bundles* o paquetes de medidas) incrementan de manera significativa la supervivencia y disminuyen tanto la estancia hospitalaria como los costes sanitarios. Sin embargo, a pesar de campañas de difusión y educacionales, el grado de cumplimiento de estas medidas sigue siendo escaso en la mayoría de los entornos hospitalarios. En un reciente estudio<sup>5</sup> se demuestra cómo las medidas de manejo y tratamiento recomendadas en las primeras 6 y 24 h por las guías únicamente se cumplían en un 10 y un 15,7% de los casos, respectivamente. Este hecho se tradujo en un muy discreto descenso de las cifras de mortalidad y del consumo de recursos, bastante alejado de las expectativas marcadas por la Surviving Sepsis Campaign. Dado que un retraso en el diagnóstico, en la reanimación inicial, en la administración de antibioterapia adecuada y en el control del foco infeccioso eleva la incidencia de fracaso de órganos, de la mortalidad, la estancia hospitalaria y el consumo de recursos, y sabiendo además que el grado de cumplimiento de las medidas recomendadas para el manejo inicial de la sepsis es escaso, en los últimos años comienzan a organizarse en diferentes centros hospitalarios grupos multidisciplinares de trabajo para el manejo integral de la sepsis.

#### **2.1.4 Definiciones de sepsis**

Las definiciones de sepsis y shock séptico que conocíamos hasta ahora, cuya idea principal se centra en la respuesta inflamatoria del huésped, no han sido modificadas desde el año 1991 en el que se celebró la primera conferencia de consenso. Actualmente tras profundizar en los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis, sabemos que no sólo se produce la activación de respuestas pro- y anti-inflamatorias, sino también modificaciones en vías no inmunológicas (cardiovascular, autonómica, neuronal, hormonal, energética, metabólica y de coagulación).

En la segunda conferencia de consenso celebrada en 2001<sup>6</sup> se revisan dichas definiciones dadas sus conocidas limitaciones de tal forma que, se añaden criterios diagnósticos a la definición de sepsis. En realidad se trata de un conjunto de síntomas y signos sugestivos de infección, respuesta inflamatoria y disfunción de órganos considerados como arbitrarios por los propios autores y de sensibilidad y especificidad desconocidas.

Por ello, se formó en 2014<sup>7</sup> un grupo de trabajo integrado por expertos en sepsis de la European Society of Intensive Care Medicine y de la Society of Critical Care Medicine, que definen la sepsis como “la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia”. El shock séptico se define como aquella situación en el que las

anormalidades de la circulación, celulares y del metabolismo subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad.

En la siguiente tabla se desarrolla la evolución de los criterios definidos para la identificación de los cuadros sépticos a lo largo del tiempo.

CONFERENCIA DE CONSENSO 1991	CONFERENCIA DE CONSENSO 2001	CONFERENCIA DE CONSENSO 2015
<p>SIRS</p> <p>2 o más de los siguientes:                      Temperatura &gt;38 °C o &lt;36 °C                      Frecuencia cardíaca &gt;90/min                      Frecuencia respiratoria &gt;20/min                      o PaCO<sub>2</sub> &lt;32 mmHg                      Leucocitos &gt;12000/mm<sup>3</sup> o &lt;4000/mm<sup>3</sup> o &gt; 10% de formas inmaduras</p>	Igual	<p>SIRS</p> <p>Variación de 2 ó más puntos en la escala SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment), considerando una puntuación basal de 0 a menos que se conozca que el paciente tuviera una disfunción orgánica previamente a la aparición de la infección (riesgo de mortalidad del 10%).</p>
<p>Síndromes sépticos (estadios de la sepsis):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sepsis: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a una infección documentada.</li> <li>- Sepsis grave: sepsis con disfunción orgánica asociada a la misma, hipotensión o hipoperfusión.</li> <li>- Sepsis grave de alto riesgo: sepsis con fallo de dos o más órganos, o con puntuación APACHE-II en las últimas 24 horas de más de 24 puntos.</li> <li>- Shock séptico: Hipotensión persistente a pesar de reposición hídrica, acompañada de alteraciones de la perfusión o disfunción de órganos.</li> </ul>	<p>Sepsis</p> <p>Infección sospechada o documentada y algunos de los siguientes parámetros:</p> <p>Generales: fiebre, hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración del estado mental, aparición de edemas o balance hídrico positivo, hiperglucemia.</p> <p>Inflamatorios: leucocitosis, leucopenia, desviación izquierda, elevación de PCR, elevación de procalcitonina.</p> <p>Hemodinámicos: hipotensión arterial, desaturación venosa mixta de oxígeno, índice cardíaco elevado, parámetros de disfunción de órganos, hipoxemia arterial, oliguria aguda, aumento de creatinina sérica, prolongación de tiempos de coagulación, trombopenia, íleo, hiperbilirrubinemia.</p> <p>Perfusión tisular: hiperlactacidemia, relleno capilar lento, livideces.</p>	<p>Sepsis</p> <p>Infección sospechada o documentada y un aumento agudo de ≥2 puntos en la escala SOFA</p> <p>Shock séptico</p> <p>Sepsis y necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y presencia de un lactato sérico ≥ 2 mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia (tasa de mortalidad superior al 40 %).</p>

**Tabla 2. Evolución de criterios diagnósticos de sepsis y shock séptico en el tiempo**

A destacar de la tabla, la simplificación de los cuadros sépticos descritos en 1991 a tan sólo dos, sepsis y shock séptico.

Haciendo mención a los nuevos criterios de 2015, añaden que dada la complejidad de la escala SOFA así como la necesidad de realización y espera a los resultados de la analítica del paciente, se propone el uso de la quick SOFA (qSOFA), conformada por tres sencillos criterios clínicos:

- Alteración del nivel de conciencia, definido como una puntuación en la escala de Glasgow  $\leq 13$
- Tensión arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg
- Frecuencia respiratoria  $\geq 22$  rpm

Cuando al menos 2 de los 3 criterios están presentes presenta una validez predictiva similar al SOFA para la detección de aquellos pacientes con sospecha de infección y probabilidad de presentar una evolución desfavorable<sup>7</sup>.

Estas nuevas definiciones eliminan el término de sepsis grave por creerlo innecesario y elimina aquellos cuadros diagnosticados anteriormente como sepsis sólo por cumplir criterios de SIRS.

## 2.2 Bacteriemia

### 2.2.1 Definición

La “bacteriemia” como su propio nombre indica, se define como la presencia de microorganismos en sangre del paciente y para su diagnóstico deben usarse tanto criterios clínicos como microbiológicos:

- cuadro clínico compatible y al menos un hemocultivo positivo por un microorganismo que no es causa habitual de contaminación de hemocultivos como *S. aureus*, *enterobacterias*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*.
- cuadro clínico compatible y aislamiento en al menos dos tandas de hemocultivos obtenidos de diferentes punciones de vena periférica o de vena periférica y catéter, de microorganismos que contaminan habitualmente los hemocultivos como *S. coagulasa negativos*, *S. viridans*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium acnes* y algunas especies de *clostridium*.<sup>8</sup>

### 2.2.2 Etiología y epidemiología

En cuanto a su etiología<sup>8</sup>, pueden clasificarse según el lugar de adquisición como:

1. **Comunitaria:** origen comunitario y detectada dentro de las primeras 48 h de hospitalización, no mediando durante ese período ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido. El origen más frecuente es la infección del tracto urinario, neumonía y la infección intraabdominal. Por microorganismos son los más comunes *E. coli*, *S. pneumoniae* y *S. aureus*. La mortalidad cruda varía entre el 11-16% y la gravedad de la situación clínica al diagnóstico es el factor pronóstico más importante.
2. **Asociada a cuidados sanitarios:** secundaria a procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado de forma ambulatoria, portadores de sondas urinarias

o catéteres intravenosos, en hemodiálisis crónica y diálisis peritoneal, e ingresados en residencias de ancianos y centros de larga estancia. El origen más frecuente es el urinario y debido a catéter intravascular; predominan las bacterias gram negativas y por microorganismos *E. coli*, *S. aureus* y *Klebsiella pneumoniae*.

3. **Nosocomial:** detectada pasadas las 48 h de hospitalización. El origen más común es el catéter intravascular, seguido de la infección del tracto urinario, neumonía y la infección intraabdominal. Respecto a los microorganismos causales destacan: *Streptococo Coagulasa Negativo (ECN)*, *S. aureus* y *Enterococos*.

Dentro de este grupo, creo necesario citar las características definitorias de los pacientes ingresados en cuidados intensivos puesto que la incidencia de bacteriemia es muy elevada en estos casos. Predominan los cocos grampositivos como *ECN*, *S. aureus* y *Enterococos*. Entre las gramnegativas destacan microorganismo multirresistentes como *Acinetobacterbaumannii*, *Enterobacterspp.* y *Pseudomona aeruginosa*. El origen más común es el catéter intravascular, seguido del respiratorio, intraabdominal y urinario.

### 2.2.3 Importancia de su detección

La relación entre bacteriemia y sepsis merece mención especial: se produce sepsis en uno de cada cuatro episodios de bacteriemia, y a la inversa, se documenta bacteriemia en el 25 % de los casos de sepsis. La frecuencia de bacteriemia aumenta en cada uno de los estadios de la sepsis, así es del 17-31% en los pacientes con sepsis y del 25-53% con sepsis grave o shock séptico<sup>8</sup>. Mientras que la mortalidad de bacteriemia y de sepsis por separado sería de alrededor del 25 %, la de la sepsis bacteriémica sería superior al 50 %. La bacteriemia, como otras infecciones, presenta un espectro de gravedad muy variable y su presencia no resulta un criterio adecuado para clasificar a los pacientes con sepsis.<sup>6</sup> Se recomienda clasificar la gravedad clínica inicial del paciente con sospecha de bacteriemia de acuerdo con los criterios internacionales en sepsis, sepsis grave y shock séptico.<sup>6,8</sup>

Esta relación se ha estudiado detenidamente en las unidades de cuidados intensivos. Un estudio multicéntrico francés reveló que sólo el 18% de todas las bacteriemias se detectaba en las UCI. Sin embargo, la presencia de sepsis durante el episodio de bacteriemia fue mucho más frecuente en pacientes críticos que en los ingresados en otras áreas hospitalarias (65 frente a 17%). Los pacientes ingresados en UCI presentan mayor riesgo de bacteriemia (entre 5 y 10 veces superior) y de mortalidad asociados que los pacientes ingresados en otras unidades de hospitalización.<sup>9</sup>

En resumen, la detección e instauración de un tratamiento adecuado en los casos de bacteriemia puede evitar su progresión a cuadros más graves como sepsis y shock séptico.

### **2.3 Justificación del estudio**

A pesar de los avances en el tratamiento antibiótico y las medidas para modular la respuesta inmunitaria, la sepsis continúa teniendo una elevada mortalidad, y su incidencia va en aumento<sup>1</sup>. Existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico y el soporte hemodinámico adecuado, mejoran de manera significativa la supervivencia.

Es un hecho conocido en la sepsis/shock séptico la influencia del retraso en la administración de antimicrobianos en la mortalidad; según la terapia antimicrobiana adecuada sea administrada en los primeros 30 minutos después del diagnóstico o entre las primeras 9-12 horas, la mortalidad varía entre un 17% y un 74%, respectivamente.<sup>3</sup>

Esto hace necesaria la definición de las características propias de este cuadro propiciando la detección precoz y el diagnóstico microbiológico temprano, lo que a su vez puede proporcionar las pautas de tratamiento empírico adecuadas para ser instauradas en el momento en que exista una mínima sospecha.

La etiología y el patrón de sensibilidad de las bacteriemias nosocomiales muestran grandes diferencias entre centros e incluso entre áreas de un mismo hospital, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es imprescindible para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico<sup>1</sup>.

El diagnóstico de la sepsis y sus posibles complicaciones continúa siendo difícil, sumado a la elevada mortalidad del proceso y la importancia de un tratamiento adecuado desde el inicio justifican un estudio en profundidad de los factores que la definen. El manejo de la sepsis y shock séptico debe llevarse a cabo mediante un equipo multidisciplinar que incluya en nuestro caso un especialista en Cuidados Intensivos y el experto en Enfermedades Infecciosas que monitoricen y dirijan el tratamiento y/o medidas terapéuticas en conjunto.

Para atajar este grave problema sanitario se llevan a cabo numerosos estudios que sirvan de base para establecer vigilancia epidemiológica dentro de cada hospital. A partir de esto se elaboran tasas de prevalencia que permiten evaluar la calidad asistencial, además de orientar y dirigir las actividades de control de infecciones.

Dada la información anterior, considero que la evaluación de las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con bacteriemia que precisan atención en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCU) puede aportar información relevante que permita contribuir al mejor abordaje diagnóstico y terapéutico de este tipo de pacientes.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Principal**

Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con bacteriemia que requieren atención en la Unidad de Cuidados Intensivos del HCUZ.

#### **3.2 Secundarios**

- Detección de microorganismos con sus correspondientes resistencias y sensibilidad a antibióticos.
- Identificar los principales factores de riesgo de infección que condicionan el cuadro infeccioso y su evolución.
- Evaluar la adecuación del tratamiento empírico utilizado (selección de antimicrobianos con actividad microbiológica frente a los microorganismos identificados) y adecuarlo en caso de ser necesario.
- Comprobar el seguimiento de las recomendaciones del Equipo PROA (desescalamiento).

## **4 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 Diseño**

Estudio observacional retrospectivo unicéntrico del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza (HCU). Se incluyen un total de 81 pacientes ingresados en UCI desde el 1 de Febrero de 2016 al 28 de Febrero de 2017.

### **4.2 Ámbito**

El HCU está integrado en el Sector 3 de los 8 Sectores de Salud en los que se divide la Comunidad Autónoma de Aragón. Es Centro de Atención Especializada y Hospital de referencia para el sector y en determinados procesos para la Comunidad Autónoma, así como para las Comunidades de Soria y La Rioja. Posee 802 camas instaladas de las cuales 34 pertenecen a las Unidades de Cuidados Intensivos divididas en tres unidades especializadas: Unidad Coronaria, Unidad Médica y Unidad Quirúrgica.

### 4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron como caso aquellos pacientes que presentaron clínica compatible y hemocultivo/s positivo/s para uno o varios microorganismos cumpliendo así, criterios de bacteriemia.

### 4.4 Variables

La recogida de datos se lleva a cabo en la plataforma clínica vía internet “navandu”. Las variables registradas en la plataforma fueron las siguientes:

#### ❖ Variables relacionadas con los pacientes

- **Demográficas:**

- **Fecha de nacimiento.**
- **Sexo** (hombre o mujer).

- **Tipo de adquisición** de la infección:

- ✓ **Comunitaria**
- ✓ **Nosocomial:** si el inicio de la infección ocurre durante la hospitalización pero más allá de sus primeras 24 horas.
- ✓ **Relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS) si:** ingreso reciente ( $\geq 48$ h en los 3 meses previos) o hemodiálisis o residencia u Hospital de Día u Hospitalización a domicilio.

- **Comorbilidades:**

Se registraron las enfermedades de base de los pacientes y se evalúa según el **Índice de Charlson**<sup>10</sup>. Creado por Mary Charlson y colaboradores en 1987, su objetivo era desarrollar un instrumento de comorbilidades que

individualmente o en combinación pudiera incidir en el riesgo de mortalidad a corto plazo de pacientes incluidos en estudios de investigación. En general, se considera ausencia de comorbilidad 0-1punto, comorbilidad baja 2 puntos y alta >3puntos. La predicción de mortalidad en seguimientos cortos (<3 años) donde incluyo el presente trabajo, si el índice es 0 (12% mortalidad/año); índice 1-2 (26%); índice 3-4(52%); índice >5 (85% de mortalidad). Sin embargo si quiere emplearse en seguimientos prolongados, la predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad, dicha corrección se efectuaría añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años. Tiene la limitación de que la mortalidad del SIDA en la actualidad no es la misma que cuando se publicó el índice. Los diagnósticos incluidos en el índice son los siguientes, no son excluyentes:

- ✓ **Diabetes sin lesión de órgano diana** (incluye los tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta) (1punto)
- ✓ **Diabetes con lesión de órgano diana** (evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar) (2puntos)
- ✓ **Arteriopatía periférica** (incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de aorta (torácica o abdominal)de > 6cm de diámetro) (1 punto)
- ✓ **EPOC** (debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria) (1punto)
- ✓ **Insuficiencia renal moderada-grave** (incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida) (2puntos)
- ✓ **Insuficiencia cardiaca congestiva** (debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diurético o vasodilatador. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales) (1punto)
- ✓ **Infarto agudo de miocardio** (debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en electrocardiograma)(1punto)
- ✓ **Hemiplejia** (evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un accidente cerebrovascular u otra condición)(2 puntos)
- ✓ **Úlcera péptica** ( incluye aquellos que han recibido tratamiento por un ulcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras)(1punto)

- ✓ **Enfermedad del tejido conectivo** (incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimialgia reumática, arteritis cel.gigantes y artritis reumatoide) (1punto)
- ✓ **Demencia** (pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico) (1punto)
- ✓ **Hepatopatía crónica moderada-grave** (con evidencia de hipertensión portal, ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)(3puntos)
- ✓ **Trasplante órgano sólido** (2puntos)
- ✓ **Trasplante hematopoyético** (2puntos)
- ✓ **Cáncer sin metástasis** (incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas, excluir si >5años desde el diagnóstico)(2puntos)
- ✓ **Cáncer con metástasis** (6puntos)
- ✓ **Leucemia** (incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas) (2puntos)
- ✓ **Linfoma** (incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma)(2puntos)
- ✓ **SIDA** (no únicamente HIV positivo, no incluye portadores asintomáticos) (6puntos)
- ✓ **Fármacos inmunosupresores**
- ✓ **Otras inmunosupresiones.**
- ✓ **Ninguno.** En el caso de no presentar ninguna comorbilidad medida por este índice, es excluyente.

- **Alergia a antibióticos:** fármaco/s y grado de certeza.

#### ❖ Variables relacionadas con la infección

- Se evaluó la **gravedad clínica** en el momento de detección de la bacteriemia según el **Índice de Pitt** (versión de 1998), variable que resulta de sumar los puntos en cinco variables no excluyentes, todos los parámetros deben obtenerse los dos días previos o durante el mismo día de la obtención de los hemocultivos:
  - ✓ **Fiebre** (medida mediante temperatura oral)
    - $\leq 35^{\circ}\text{C}$  o  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  (2puntos)
    - 35,1-36 o 39,9 (1punto)
    - 36,1-38,9 (1punto)
    - 36,1-38,9 (0puntos)

- ✓ **Hipotensión:** disminución aguda de la TA sistólica >30mmHg y diastólica <20mmHg, o requerimiento de drogas vasopresoras intravenosas, o TA sistólica <90 mmHg. (2puntos)
  - ✓ **Ventilación mecánica** (2puntos)
  - ✓ **Fallo cardiaco** (4puntos)
  - ✓ **Estado mental:** alerta (0puntos), desorientado (1punto), estuporoso (2puntos), comatoso (4puntos).
  - ✓ **Ninguno.** En el caso de no aparecer alterado ningún parámetro, es excluyente.
- Según los antiguos  **criterios diagnósticos de sepsis** se refleja la gravedad máxima del cuadro desde el inicio de la clínica hasta la evaluación inicial, valorando de forma excluyente:
    - ✓ **Shock séptico:** sepsis con hipotensión que no revierte tras 1hora de fluidoterapia adecuada o requiere la administración de fármacos vasopresores.
    - ✓ **Sepsis:** SRIS con sospecha o presencia de infección.
    - ✓ **SRIS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica):**cuadro patológico en el que se dan 2 o más de los siguientes signos:
      - Fiebre (<38º C) o hipotermia (<36 ºC)
      - Taquipnea (>20 respiraciones por minuto)
      - Taquicardia (>90 latidos por minuto)
      - Presión parcial de CO<sub>2</sub><32 mmHg
      - Leucocitosis (>12.000/μL), o leucopenia (<4000/μl) o >10% de cayados.
    - ✓ **Órgano:** afectación exclusiva de un órgano.
    - ✓ **Ninguno.** En el caso de no aparecer alterado ningún parámetro,es excluyente.
  - Detección de la **fuentes o focos de infección**, según datos clínicos, radiológicos y microbiológicos disponibles en la historia clínica.
    - Posibles focos:
      - ✓ Respiratorio
      - ✓ Genito-urinario
      - ✓ Abdominal
      - ✓ Piel y partes blandas
      - ✓ Osteoarticular
      - ✓ Catéter central
      - ✓ Catéter periférico
      - ✓ Desconocido

✓ Otros.

- **Factores de riesgo de evolución desfavorable:** indicando la presencia o ausencia de los siguientes:

- ✓ **Infección endovascular:** endocarditis o infección de prótesis vascular
- ✓ **Inmunosupresión**
- ✓ **Infección profunda/absceso**
- ✓ **Recurrencia:** nuevo episodio de infección previa
- ✓ **Portador de material protésico**

- **Riesgo de resistencia antimicrobiana**

- ✓ **Ingreso reciente:** hospitalización mayor o igual a 48 h en los últimos 3 meses.
- ✓ **Uso reciente de antibióticos:** haber recibido antibióticos sistémicos (oral/parenteral) en los 3 meses previos.
- ✓ **Ingreso en UCI/REA:** también en los 3 meses previos.
- ✓ **Colonización/infección por microorganismos multiresistentes:** evidencia de colonización/infección por un multiresistente en los últimos 3 meses (*SARM*, *BLEE*, *EPC*, *Pseudomona spp XDR*, *A. baumannii* resistente a carbapenem).
- ✓ **Cirugía:** en el mismo intervalo que los anteriores.
- ✓ **Dispositivos sanitarios** presentes en el momento de la bacteriemia.

❖ **Variables microbiológicas:**

- **Pruebas microbiológicas solicitadas:** Tipo de muestra y resultado en el momento de la detección bacteriemia.
- **Género y especie de/l o los microorganismo/s causal/es.**
- **Sensibilidad o resistencia a antibióticos:** atendiendo a los siguientes grupos o fármacos específicos: ampicilina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, cefalosporinas de 1ª, 2ª, 3ª y 4ª generación, carbapenems, aztreonam, quinolonas, nalidíxico, fosfomicina, trimetoprim/ sulfametoxazol, gentamicina, tobramicina, amikacina, cloxacilina, vancomicina, daptomicina y linezolid.

- **CMI de cada uno de los anteriores.** CMI definida como la dilución más baja de antimicrobiano en la que no se observa crecimiento bacteriano.
- **Tiempo de hemocultivo positivo (días):** desde la fecha de la bacteriemia (fecha de solicitud de los primeros hemocultivos positivos del episodio actual) hasta que microbiología informa de la positividad de los hemocultivos (detección de germen, no es necesaria la identificación del mismo).
- **Tiempo hasta antibiograma (días):** desde el día de la bacteriemia a la fecha en que microbiología informa el antibiograma.

- **Pruebas complementarias solicitadas**

En el HCUZ existe protocolo para la bacteriemia por *S. aureus* (BSA) y candidemia por lo que los datos que se exponen a continuación son en base a las instrucciones guiadas por el equipo PROA (Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos).<sup>11, 12</sup>

-**Realización de hemocultivos de control.** Realizar cada 48-72 horas (aunque el paciente esté afebril) hasta documentar su negativización.

-**Fondo de ojo.** Indicado en todo paciente con candidemia independientemente de la presencia de síntomas oculares cuando exista sospecha clínica o si no existe entre el 3-6º día desde el inicio de candidemia.

-**Realización de ecocardiograma transtorácico (ETT).** Se recomienda realizar ecocardiograma en todos los pacientes con BSA entre los 7-10 días tras el inicio de la bacteriemia.

-**Realización de ecocardiograma transesofágico (ETT).** En las situaciones en las que el riesgo de endocarditis es mayor se recomienda hacer un ETT si no existen contraindicaciones.

-**Prueba de imagen.**

-**Retirada de dispositivo** si lo hubiera (incluidos los siguientes dispositivos: catéter venoso periférico, catéter venoso central, sonda vesical).

-**Desbridamiento y/o drenaje.** Intervención quirúrgica, Radiología intervencionista, etc.

-**Valores de PCR y procalcitonina**

-**Nada.** En el caso de no realizar ninguna intervención, es excluyente.

En cada uno de ellos se anota si fue recomendado por el equipo PROA así como la fecha de dicha recomendación y en qué fecha se realizó.

## ❖ Variables relacionadas con el tratamiento

- **Tratamiento:**

- Tiempo hasta tratamiento apropiado (días):** desde la fecha de la bacteriemia hasta que el paciente recibe la primera dosis de un tratamiento sistémico con actividad frente al microorganismo.

- Tiempo hasta tratamiento adecuado (días):** desde la fecha de la bacteriemia hasta que el paciente recibe la primera dosis de un tratamiento sistémico con actividad frente al microorganismo a dosis óptima.

- Duración del tratamiento antibiótico:** número de días que recibe el tratamiento antimicrobiano con actividad frente al microorganismo.

- Duración del tratamiento antibiótico intravenoso:** número de días que recibe tratamiento antimicrobiano con actividad frente al microorganismo por vía intravenosa (al tratarse de UCI, todos se administran vía IV).

- ❖ **Variables relacionadas con la evolución**

- **Fiebre persistente:** fiebre tras las primeras 72 horas con tratamiento antibiótico.
- **Complicaciones a distancia:** existencia de afectación infecciosa a distancia del foco principal como: absceso visceral, artritis, émbolos sépticos pulmonares, endocarditis, endoftalmitis, osteomielitis vertebral, otras osteomielitis, en piel, en sistema nervioso central u otras.
- **Fecha última supervivencia**
- **Traslado a UCI,** si el paciente ha precisado traslado a UCI tras la fecha de la bacteriemia.
- **Reingreso a los 60 días tras el alta del episodio.**
- Duración de la **estancia hospitalaria** tras intervención inicial. Desde la fecha de bacteriemia hasta el alta hospitalaria.
- **Mortalidad a los 2, 7, 14 y 28 días.**
- **Mortalidad relacionada** con la bacteriemia.

#### 4.5 Recogida y análisis de los datos

La información de los pacientes se reúne en la base de datos de forma anónima mediante la revisión de su historia clínica (Intranet), estancia en UCI (ICIP) e historia clínica electrónica (Atención Primaria y otros de Centros de Atención Especializada).

Se registran por tanto todas las bacteriemias que requieren atención en la Unidad de Cuidados Intensivos así como las que son detectadas durante su estancia en la misma y que cumplen los criterios de inclusión necesarios para este estudio.

El análisis estadístico de los datos es de tipo descriptivo y para ello se ha calculado:

- Variables cuantitativas: media, mediana, rango intercuartílico (IQR) y porcentajes de aparición.
- Variables cualitativas: porcentaje en que se observa cada una de ellas.

Dicho análisis se llevo a cabo con el programa Microsoft Excel 2007 así como las tablas y gráficos no obtenidos de la bibliografía.

## **5 RESULTADOS**

### **5.1 Características de los pacientes**

Durante el período de recogida de datos se realizó una revisión de la Historia Clínica de un total de 81 pacientes que reunían los requisitos de inclusión en el estudio. De estos pacientes, el 38,27% (31) fueron mujeres y el 61,72% (50) hombres.

La mediana de la edad de la población estudiada fue de 71 años (P50), siendo el rango intercuartílico (IQR) de 14 años (P25-P75: 63-77 años) .

En lo referente al tipo de adquisición de la infección un 66,25% (53) fueron de origen nosocomial, el 18,75% (15) adquiridas en la comunidad y un 15% (12) estuvieron relacionadas con la asistencia sanitaria.

En la evaluación de las comorbilidades el índice de Charlson tuvo una mediana de 3 (P50) y un IQR de 2 (P25-P75: 2-4). La patología subyacente más frecuente fue la

diabetes sin lesión de órgano diana (28,39%), seguida de la EPOC (19,75%) y la insuficiencia renal moderada o grave (16,04%). (Tabla 3)

Enfermedad de base	TOTAL	% de pacientes
Arteriopatía periférica	6	7,4%
Demencia	5	6,17%
Diabetes - Con LOD	6	7,4%
Diabetes - Sin LOD	23	28,39%
Enf Tej. Conectivo	3	3,7%
EPOC	16	19,75%
Hemiplejia	2	2,46%
Hepatopatía crónica moderada-grave	10	12,34%
IAM	3	3,7%
ICC	9	11,11%
Insuficiencia renal mod-grave	13	16,04%
Úlcera péptica	2	2,46%

**Tabla 3. Enfermedades de base (comorbilidad) en los pacientes incluidos en el estudio (excluidas las principales causas de inmunosupresión).**

Respecto a los principales motivos de inmunosupresión, se observa la toma de inmunosupresores en un 20,98% de los casos y el cáncer sin metástasis con un 16,04% de pacientes, son los más frecuentes. (Tabla 4)

Etiquetas de fila	TOTAL	% de pacientes
Cáncer con metástasis	2	2,46%
Cáncer sin metástasis	13	16,04%
Fármacos inmunosupresores	17	20,98%
Leucemia	5	6,17%
Linfoma	2	2,46%
Neutropenia	2	2,46%
Quimioterapia	1	1,23%

<b>Transplante Órgano sólido</b>	6	7,4%
----------------------------------	---	------

**Tabla 4. Relación de los principales motivos de inmunosupresión identificados y su frecuencia.**

De los 81 pacientes estudiados, 11 (13,58%) presentaban en antecedente de alergia a antibióticos, aunque en tan sólo 4 de ellos (36,36%) este antecedente estaba documentado con pruebas específicas.

## 5.2 Características de la infección

La mediana del Índice de Pitt, como indicador de gravedad clínica, fue de 4, con un rango intercuartílico de 4 (P25-P75: 2-6).

Atendiendo a la gravedad según los nuevos criterios diagnósticos de sepsis (2016) se obtuvieron los datos reflejados en la siguiente tabla:

	<b>Nº pacientes</b>	<b>% pacientes</b>
<b>Shock séptico</b>	36	44,44%
<b>Sepsis</b>	19	23,45%
<b>Síntomas sistémicos</b>	21	25,92%
<b>Órgano o ausencia gravedad</b>	5	6,17%

**Tabla 5. Gravedad de los pacientes y frecuencia de los diferentes cuadros sépticos.**

El foco de infección al que se le atribuyen mayor número de bacteriemias asociadas es el catéter central con un total de 30 suponiendo un 37,04% del total, destacando también las siguientes fuentes de infección: respiratorias, abdominales y urinarias con una frecuencia relativa de 27,16%, 22,22% y 17,28% respectivamente.

En la tabla se exponen los focos de infección relacionados con las bacteriemias detectadas.

FUENTE DE INFECCIÓN	Nº DE EPISODIOS	% EPISODIOS
Catéter central	30	37.04 %
Respiratorio	22	27.16 %
Abdominal	18	22.22 %
Urinario	14	17.28 %
Abdominal (biliar)	12	14.81 %
Piel y partes blandas	7	8.64 %
Respiratorio (neumonía)	6	7.41 %
Desconocido	5	6.17 %
Otros	3	3.7 %
Catéter periférico	2	2.47 %
Osteoarticular	2	2.47 %
Endocarditis	1	1.23 %

**Tabla 6. Fuentes de infección y frecuencia de los mismos.**

Se detectó la presencia de factores de riesgo de evolución desfavorable de la infección en un total de 38 pacientes (46,91%).

En cuanto al riesgo de presentar una infección producida por un microorganismo resistente a los antibióticos, en 66 (81,48%) de ellos se identificó al menos un factor de riesgo, los cuales expongo en la siguiente tabla.

Factor de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Uso previo de ATB	53	80,3%
Ingreso reciente	40	60,61%
Estancia en UCI/REA	38	57,58%
Colonización/ infección conocida por microorganismo resistentes a los antibióticos	21	31,82%

Cirugía	16	24,24%
---------	----	--------

**Tabla 7. Factores de riesgo de infecciones producidas por microorganismos resistentes a los antibióticos.**

En cuanto a los dispositivos sanitarios que presentaban los pacientes en el momento de detección de la bacteriemia, un 82,71% de los pacientes llevaban un catéter venoso central y un 85,18% sonda vesical. Dentro de “otros” se engloban los 13 (16,04%) que tenían una traqueostomía y a los 18 (22,22%) que llevaban tubo orotraqueal, siendo éstos los que predominan.

DISPOSITIVO	TOTAL	% PACIENTES
CVC	67	82,71%
CVC TUNELIZADO	3	3,7%
CVP	15	18,51%
OTROS	38	46,91%
SV	69	85,18%

**Tabla 8. Dispositivos sanitarios que presentaban los pacientes en el momento de la bacteriemia.**

### 5.3 Características microbiológicas

Como se puede comprobar en la Tabla 7, los microorganismos más frecuentemente aislados como causales de la infección fueron *Escherichia coli* en un total de 19 casos (23,45%), *Staphylococcus aureus* en 13 (16,04%) y *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus epidermidis* en 9 (11,11%).

GÉNERO	ESPECIE	Nº CASOS
Escherichia	coli	19
Staphylococcus	aureus	13
Pseudomonas	aeruginosa	9
Staphylococcus	epidermidis	9
Klebsiella	pneumoniae	7
Enterobacter	cloacae	4

Stenotrophomonas	maltophilia.	4
Citrobacter	freundii	3
Enterococcus	faecalis	2
Enterococcus	faecium	2
Proteus	mirabilis	2
Serratia	marcescens	2
Bacteroides	fragilis	1
Candida	krusei	1
Candida	tropicalis	1
Candida	parapsilosis	1
Candida	albicans	1
Clostridium	hathewayi	1
Eggerthella	lenta	1
Enterobacter	kobei	1
Enterobacter	aerogenes	1
Klebsiella	oxytoca	1
Streptococcus	constellatus	1
Streptococcus	oralis	1
Streptococcus	pneumoniae	1

**Tabla 9. Relación de los microorganismos más frecuentemente identificados en los pacientes incluidos en el estudio.**

Como se observa en la tabla anterior (tabla 7), existe un predominio claro de bacilos Gram negativos (BGN) detectándose en un 66,66% de las bacteriemias, un 38,27% de Gram positivos y un 4,93% de *Candida spp.*

En cuanto a los datos de resistencia antibiótica de nuestros microorganismos centinela, se obtienen que 3(23,08%) de los *Staphylococcus aureus* eran resistentes a meticilina. De las *E. Coli* fueron resistentes a ciprofloxacino un 31,57% y a cefalosporinas de 3ª generación un 10,52%. De las *Pseudomonas aeruginosa*

identificadas resultaron resistentes a Carbapenem 3 (33,33%) y a Piperacilina-Tazobactam 2 (18,18%).

Teniendo en cuenta los dos primeros antibióticos utilizados en nuestros pacientes y considerándolos como tratamiento empírico, los antibióticos más usados fueron meropenem en 38 (46,91%) de los estudiados, linezolid en 20 (24,68%), daptomicina en 10 (12,34%) y amikacina en 9 (11,11%).

<b>ANTIBIÓTICOS</b>	<b>TOTAL</b>	<b>% de pacientes</b>
Amikacina	9	11,11%
Anidulafungina	4	4,93%
Azitromicina	1	1,23%
Aztreonam	2	2,46%
Caspofungina	1	1,23%
Cefotaxima	1	1,23%
Ceftazidima	3	3,7%
Ceftriaxona	4	4,93%
Ciprofloxacino	1	1,23%
Clindamicina	1	1,23%
cloxacilina	1	1,23%
Colistina	2	2,46%
Cotrimoxazol	2	2,46%
Daptomicina	10	12,34%
Ertapenem	2	2,46%
Fluconazol	3	3,7%
Fosfomicina	2	2,46%
Gentamicina	2	2,46%
Imipenem	3	3,7%
Levofloxacino	5	6,17%
Linezolid	20	24,68%
Meropenem	38	46,91%
Metronidazol	1	1,23%
Pip/Tazo	4	4,93%
Piperacilina/Tazobactam	5	6,17%
Teicoplanina	3	3,7%
Tigeciclina	3	3,7%
Vancomicina	4	4,93%
Tratamiento empírico recomendado	25	30,86%

**Tabla 10. Antibióticos utilizados como terapia empírica y su frecuencia.**

Se registraron las actuaciones diagnóstico-terapéuticas complementarias que se realizaron en nuestros pacientes, las cuales se resumen en la tabla 11.

n=71 (87,86%)	Realizados	
	Frecuencia	Porcentaje
ETT	11	15,49%
Retirada de dispositivo	27	38,03%
Drenaje/ Cirugía	12	16,9%

**Tabla 11. Medidas diagnóstico-terapéuticas complementarias realizadas.**

La intervención que se realizó con mayor frecuencia fue la retirada de catéter vascular en un 38,03% (27) de los pacientes y el drenaje o cirugía del foco en un 16,9%.

#### 5.4 Características relacionadas con el tratamiento

La mediana de duración (P50) del tratamiento antibiótico IV se observa que equivale a 10 días (P50), con un IQR de 9 (P25-P75: 7-16).

Atendiendo a los antibióticos utilizados como terapia empírica, los motivos de cambio más frecuentes fueron desescalamiento en un 32,72% de los fármacos, fin del tratamiento en un 17,28% y el fracaso microbiológico en un 8,64%.

Motivo de cambio del tratamiento antimicrobiano	TOTAL	%
Desescalamiento	53	32,72%
Escalamiento	11	6,79%
Fin de tratamiento	28	17,28%
Fracaso clínico	5	3,09%
Fracaso microbiológico	14	8,64%
Otros	17	10,49%
PK / PD	7	4,32%
Toxicidad	2	1,23%

**Tabla 12. Motivo de cambio del tratamiento antimicrobiano**

#### 5.5 Evolución de los pacientes con bacteriemia en UCI

Se detectó fiebre persistente en un 9,88% (8) de los estudiados, complicaciones a distancia en un 14,81% (12) y precisaron reingresar en UCI un 19,75% (16) de los pacientes.

La mediana de días de estancia en el hospital tras la detección de la bacteriemia fue de 35 días con un rango intercuartílico (IQR) de 32 días (P25-P75: 22-54).

De la muestra total, la mortalidad cruda fue de un 48,15% (39), de los cuales, en 23 (58,9%) se estableció el protocolo de Limitación del Esfuerzo Terapéutico (LET) durante su evolución.

La mortalidad según el tiempo transcurrido desde la fecha de detección la bacteriemia se expone en la tabla 13.

<b>n=39</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>T≤2 días</b>	7	17,95%
<b>T≤7 días</b>	12	30,77%
<b>T≤14 días</b>	21	53,85%
<b>T≤28 días</b>	29	74,36%

**Tabla 13. Mortalidad según días transcurridos desde la detección de la bacteriemia.**

Un elevado porcentaje de ellos, fallece en un tiempo menor o igual a 28 días (74,36%).

El 23,08% (9) fueron Éxitos relacionados directamente con la bacteriemia y un 5,13% (2) indirectamente relacionados.

## 6 DISCUSIÓN

### 6.1 Características de los pacientes

La distribución por **sexos** de los pacientes incluidos en la muestra se sitúa dentro de los valores habituales para otras UCIs de éste tipo. Observamos en nuestro caso que un 61,72% fueron hombres frente a un 38,27% mujeres. En el Estudio Nacional de Vigilancia ENVIN 2016<sup>13</sup>, en el que participaron 200 UCIs de nuestro país un 64,36% eran hombres y el 35,64% mujeres. En la UCI es un hecho constante el predominio de pacientes varones y por ello variados estudios muestran mayor prevalencia de bacteriemia en éste sexo.<sup>13, 15, 16</sup>

La **mediana de edad** fue de 71 años por lo que la bacteriemia afecta principalmente a pacientes ancianos. Los resultados del estudio ENVIN<sup>13</sup> sin embargo afirman una edad media de 63,18 años ( $\pm 15,79$ ) con una mediana de 66 años siendo más de un 40% de los pacientes estudiados >70 años. Puede explicarse dadas las características de la muestra ya que el 25% de los 81 sujetos a estudio son individuos  $\leq 63$  años, mientras que el estudio ENVIN detecta 626 bacteriemias de las cuales tienen  $\leq 60$  años un 42,17% de las incluidas.

A ello se suman la alta prevalencia de **comorbilidades** en la muestra siendo la mediana del I. Charlson de 3 que implica una mortalidad del 52% al año. A tener en cuenta en este apartado es la posibilidad de que un mismo paciente presente varias de las citadas y que cada patología difiere en cuanto a puntuación para dicho índice. Las más prevalentes son la diabetes sin lesión de órgano diana con un 28,39% de afectados,

EPOC con un 19,75% e insuficiencia renal moderada o grave con un 16,04%. El estudio ENVIN<sup>13</sup> también concluye que éstas tres son las comorbilidades previas más frecuentes en la bacteriemia primaria o asociada a catéter así como en la secundaria sin tener en cuenta las situaciones que en nuestro estudio se han considerado a parte como condicionantes de inmunosupresión.

De los factores asociados a **inmunosupresión**, los más observados son la toma de inmunosupresores en un 20,98% y el cáncer sin metástasis con un 16,04% de pacientes. En un estudio llevado a cabo en una UCI de Canarias<sup>16</sup> fueron el 13,3% de los pacientes los que llevaban tratamiento inmunosupresor. En ENVIN<sup>13</sup> sin embargo, no tienen en cuenta éste factor, pero sí que un 19,13% de los pacientes con bacteriemia secundaria presentan neoplasia y un 13,47% del grupo en el que se detecta primaria o asociada a catéter vascular, por lo que nuestros porcentajes se aproximan a los obtenidos en otras investigaciones similares.

Atendiendo al **tipo de adquisición de la infección** un 66,25% fueron de origen nosocomial. Los pacientes ingresados en las UCI presentan una elevada incidencia de infecciones nosocomiales comparados con los pacientes ingresados en otras áreas de hospitalización convencional. Se ha cuantificado este riesgo de hasta 3 veces superior (lo que significa que aproximadamente un 25% de todas las infecciones nosocomiales del hospital ocurre en los pacientes ingresados en la UCI).<sup>14</sup> Tan sólo el 18,75% fueron adquiridas en la comunidad y un 15% estuvieron relacionadas con la asistencia sanitaria. Cerca de un 40% de los pacientes que ingresan en la UCI presenta infecciones adquiridas en la comunidad y cerca de un 20% presenta una bacteriemia.<sup>14</sup>

## 6.2 Características de la infección

El **índice de Pitt**, como predictor de mortalidad, no es muy alto en la muestra tratándose de 4 el valor de la mediana y siendo el máximo puntuable de 16. Sin embargo teniendo en cuenta los **criterios diagnósticos de sepsis y shock séptico** se obtienen un total de 23,45% y 44,44% pacientes respectivamente. Por lo que se asume que la gravedad de los pacientes en el momento de detección de la bacteriemia era mayor que la que declara el estudio ENVIN<sup>13</sup> y nuestro a continuación en la tabla 12. Todo ello puede explicarse por la elevada edad media objetivada en la muestra así como la alta prevalencia de comorbilidades en los sujetos incluidos en la muestra.

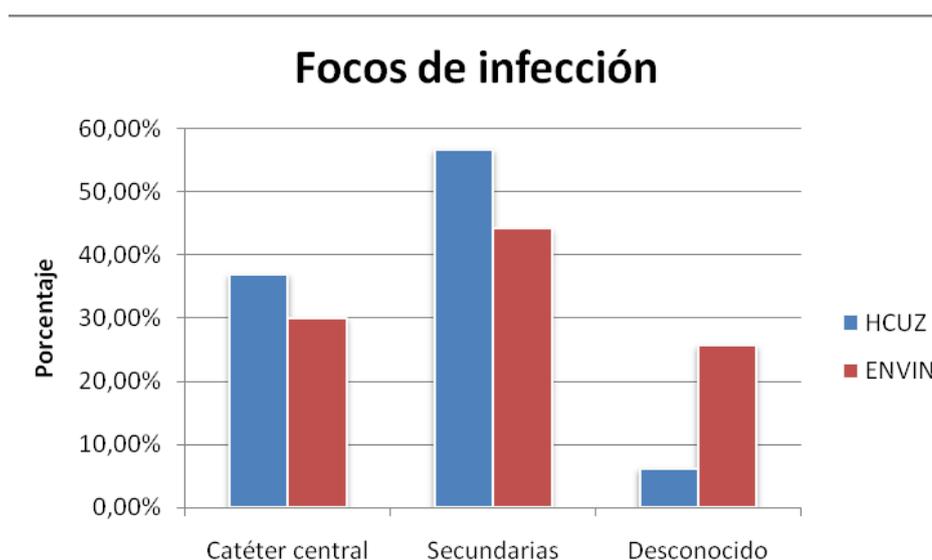
	Nuestro estudio		ENVIN'16	
	Nº pacientes	% pacientes	Nº pacientes	% pacientes
<b>Shock séptico</b>	36	44,44%	66	21,93%

<b>Sepsis</b>	19	23,45%	165	54,82%
---------------	----	--------	-----	--------

**Tabla 14. Porcentaje y número de pacientes con sepsis y shock séptico en la fecha de detección de la bacteriemia.**

Respecto al **foco de infección** en nuestra unidad la bacteriemia más prevalente fue la relacionada con catéter central en 37,04% de los pacientes, seguida de la de origen respiratorio (excluyendo neumonía) en un 27,16% y abdominal en un 22,22%. Tan sólo un 6,17% resultaron de origen desconocido.

En el estudio ENVIN<sup>13</sup> de un total de 626 bacteriemias detectadas, un 30,03% fueron secundarias a infección del catéter vascular, un 44,24% secundarias a infección de otro foco y un 25,71% de origen desconocido. En este estudio las bacteriemias secundarias no son de registro obligatorio, sí los son las primarias y asociadas a catéter.



**Gráfico 1. Principales focos de infección, comparativa con ENVIN<sup>13</sup>.**

Esto es razonable ya que los pacientes críticos presentan mayor susceptibilidad y son sometidos a múltiples procedimientos que rompen la integridad de los mecanismos defensivos del organismo (tubo orotraqueal, traqueostomía, sonda nasogástrica, etc) en un ambiente con numerosas oportunidades de transmisión cruzada.

Dado que en el estudio ENVIN<sup>13</sup> se analizan por separado las bacteriemias de origen desconocido y asociadas a catéter, dentro de las bacteriemias secundarias a otros focos las etiologías más detectadas fueron la respiratoria en un 38,87% de los casos y la abdominal en un 25,25%, datos similares a los obtenidos en el presente

estudio. Diversos estudios demuestran que estas dos son las etiologías más frecuentes en UCI sin tener en cuenta las relacionadas con el catéter vascular.<sup>15</sup>

(%)	McArthur	Alberti	Angus	Brun-Bruison	Vincent	HSL	ENVIN	HCUZ
<b>Respiratorio</b>	25,9	62	44	40	68	42	38,87	43,13
<b>Abdominal</b>	24,9	15	9	32	22	28	25,25	35,29

**Tabla 15. Resultados y comparativa de etiologías más frecuentes de bacteriemia en UCI.**<sup>15</sup>

De los **factores de riesgo de evolución desfavorable** de la infección, se detectaron en un 46,91% de los estudiados un total de 1 o 2 de los citados anteriormente. A su vez, se observaron en un 81,48% de los enfermos factores de riesgo de presentar infección producida por un microorganismo resistente a antibióticos, siendo el uso de antibiótico previo y el ingreso reciente tanto en planta o como en UCI los que más se registraron en un 80,3%, 60,61% y 57,58% de los enfermos respectivamente. Comparándolo con el estudio epidemiológico de la bacteriemia nosocomial en una UCI de Canarias<sup>16</sup>, el resultado sobre antibioterapia previa fue semejante ya que se dio en un 87,3% de los enfermos mientras que en ENVIN<sup>13</sup> el porcentaje asciende al 96%.

El porcentaje de pacientes sometidos a **ventilación mecánica** en la fecha de detección de la bacteriemia fue de 40,74%, cifra semejante a la publicada en el estudio ENVIN<sup>13</sup> que encontró un 40,8%. En general estas cifras son muy dispares según estudios desde un 27,7% hasta 90,2%.<sup>14</sup>

De todos los estudiados, eran portadores de **traqueostomía** un 16,04%, mayor porcentaje que el presentado en el estudio de Canarias (8,7%)<sup>16</sup>.

Un 82,71% de los pacientes llevaban **catéter venoso central**, cifra menor a la que presenta ENVIN<sup>13</sup> (99%) y el estudio de Canarias<sup>16</sup> (90,3%). Sin embargo en un estudio sobre bacteriemia primaria o asociada a catéter el porcentaje fue menor (71,9%)<sup>17</sup>. A pesar de las diferencias, hay que tener en cuenta que el alto porcentaje de pacientes con catéter venoso central está en relación con la gravedad de los pacientes al ingreso, ya que requieren tener accesos vasculares que permitan la administración de drogas vasoactivas y otros fármacos que presentan interacciones farmacológicas así como la monitorización continua de constantes como la presión venosa central.

En cuanto al porcentaje de enfermos sometidos a **sondaje vesical** (85,18%) está dentro de los publicados en la bibliografía revisada. El estudio ENVIN<sup>13</sup> y el de Canarias<sup>16</sup> presentaron porcentajes más altos con un 98,4% y un 97,2% respectivamente. Los porcentajes son elevados puesto que el paciente crítico precisa un control horario de diuresis que sólo puede llevarse a cabo mediante el sondaje vesical, tan sólo los pacientes afectos de enfermedad coronaria pueden prescindir de ella siendo éstos un menor porcentaje de los atendidos en nuestra unidad comparándolo con los pacientes con patología médica o quirúrgica.

### 6.3 Características microbiológicas

En cuanto a los **microorganismos causales** de la bacteriemia, la comparación debe realizarse con precaución, dada la naturaleza variable de las mismas en los distintos servicios y pacientes. Cada unidad debe considerar el tipo de agentes causales más frecuentes en su medio con el fin de adaptar los antibióticos que se pueden utilizar al tipo de resistencias prevalentes.

Los microorganismos más aislados en los hemocultivos son *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* y *K. pneumoniae*. En el estudio ENVIN<sup>13</sup> predominan *S. epidermidis* y *K. pneumoniae* en las bacteriemias primarias y asociadas a catéter, y *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *E. coli* en las secundarias a otros focos.

MICROORGANISMO	HCUZ	PRIMARIAS Y CATETER	SECUNDARIAS
<i>Escherichia coli</i>	23,45%	4,75 %	9,15%
<i>Staphylococcus aureus</i>	16,04%	2,9%	4,41%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,11%	2,9%	17,29%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11,11%	30,08	6,44%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,64%	11,35%	15,59%

**Tabla 16. Comparativa entre microorganismos más detectados con estudio ENVIN<sup>13</sup>.**

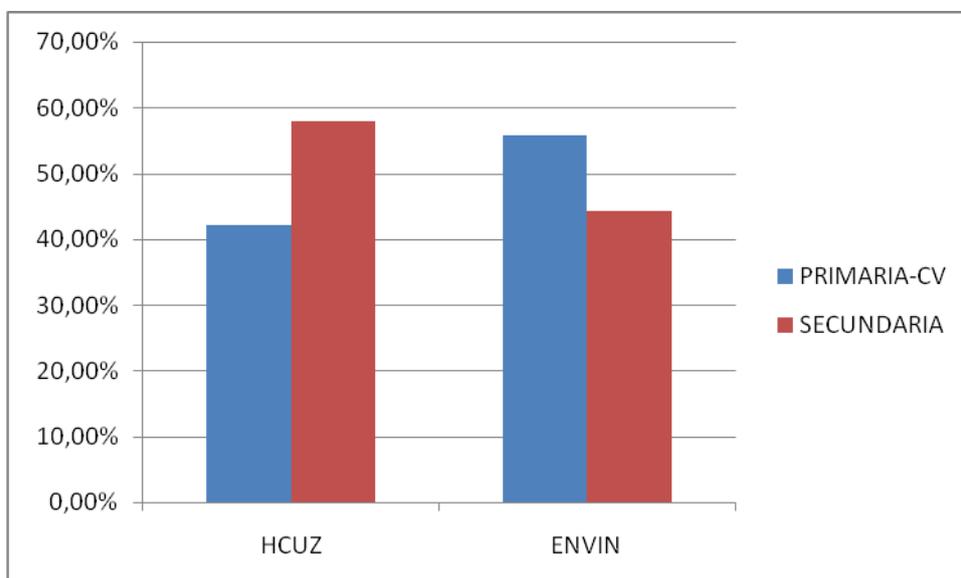
En la gran mayoría de estudios se engloban los microorganismos en bacilos Gram negativos (BGN), Gram positivos y hongos. Atendiendo a ésta clasificación un 66,66% de los patógenos eran BGN, 38,27% Gram positivos y 4,93% hongos. En el estudio ENVIN<sup>13</sup> predominan los BCG en las bacteriemias secundarias (61,36%) y los Gram + en aquellas relacionadas con catéter vascular o primarias (58,84%). Mientras que en bacteriemias en general, BGN y Gram positivos tienen un porcentaje semejante.

	HCUZ	ENVIN			UCI CANARIAS
		PRIMARIA-CATETER	SECUNDARIA	TOTAL	
<b>BGN</b>	66,66%	31,13%	61,36%	44,5%	55%
<b>Gram +</b>	38,27%	58,84%	30,51%	46,3%	34,2%
<b>Hongos</b>	4,93%	9,76%	7,8%	5,99%	10,9%
<b>Otros</b>	0%	0,26%	0,34%	3,21%	-

**Tabla 17. Comparativa por grupos de microorganismos con ENVIN y estudio de UCI de Canarias.**<sup>13,16</sup>

Un 66,25% de las bacteriemias detectadas en este estudio son de origen nosocomial y éstas muestran mayor incidencia de estafilococos y BGN aunque existe gran variabilidad en cada UCI según situaciones de endemia/epidemia y la política de antibióticos propia de cada centro. Éstos son a su vez los patógenos implicados más frecuentemente en las infecciones relacionadas con los catéteres, mientras que los BGN son los principales causantes de las bacteriemias secundarias a infecciones respiratorias, intraabdominales y del tracto urinario.<sup>14</sup>

Ésta diferencia de porcentajes puede explicarse por la variación de la incidencia de bacteriemias primarias y secundarias respecto al estudio ENVIN, puesto que en nuestra muestra se detectan más secundarias, al contrario que en ENVIN que predominan las primarias o asociadas a CV ya que son las de registro obligatorio.



**Gráfico 2. Porcentaje bacteriemias primarias y secundarias comparado con ENVIN**<sup>13</sup>.

Respecto a la **resistencia** de los mismos, un 23,08% de los *S. aureus* eran resistentes a meticilina similar al informe ENVIN de 2016 que aporta un resultado del 25%. Dentro de las *E. Coli* detectadas, fueron resistentes a ciprofloxacino un 31,57% y a cefalosporinas de 3ª generación un 10,52%, mientras que en ENVIN se detectan un 18,75% resistentes a ciprofloxacino y un 13,33% a cefalosporinas. De las *pseudomonas aeruginosas* resultaron resistentes a carbapenem un 33,33% y a piperacilina-

tazobactam el 18,18%, en ENVIN<sup>13</sup> no aportan datos sobre el primero pero sí que un 45,45% de las pseudomonas fueron resistentes a Tazocel.

El constante incremento de la multirresistencia impulsa la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas de mayor efectividad y seguridad, al tiempo que hace necesario un estrecho seguimiento del perfil de los agentes etiológicos frente a los antimicrobianos en cada hospital.

Para valorar la **antibioterapia** utilizada, consideraremos los dos primeros antibióticos prescritos para describir la terapia empírica utilizada en nuestros pacientes.

Los más utilizados como antibioterapia empírica fueron meropenem (46,91%), linezolid (24,68%), daptomicina (12,34%) y amikacina (11,11%). El meropenem es un antibiótico de amplio espectro que suele usarse como tratamiento empírico de las sepsis de origen nosocomial o relacionada con cuidados sanitarios, dado el elevado porcentaje de estos orígenes en nuestra unidad, queda justificado su uso en un elevado porcentaje de pacientes. El estudio ENVIN<sup>13</sup> informa de que se usa en un 18,7% de las bacteriemias. El linezolid se utiliza en la neumonía nosocomial y adquirida en la comunidad, infección complicada de piel y tejido blando, causadas por Gram positivos sensibles. En ENVIN<sup>13</sup> se usa en el 27,85% de los pacientes. La daptomicina tiene cobertura para Gram positivo y es utilizada como empíricamente la sospecha de SARM. En las bacteriemias analizadas en ENVIN<sup>13</sup>, su porcentaje de uso es del 20,67%. La amikacina actúa frente a BGN y el porcentaje de bacteriemias en el que se utiliza es del 10,98%.

A pesar de las comparaciones con el estudio ENVIN, la decisión del tratamiento empírico depende también del foco de infección que se sospeche, patógenos más prevalentes, las resistencias de estos así como la posible inmunosupresión del paciente, por lo que su análisis debiera ser individualizado respecto a las características de cada uno de ellos. A todo ello se suma, que diversos estudios sobre bacteriemias afirman que un 30% de los tratamientos empíricos instaurados, son inapropiados.<sup>14</sup> Más difícil resulta este hecho en UCI, por la mayor frecuencia de bacterias multirresistentes como SARM y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, e incluso potencialmente panresistentes como *A. baumannii* y *P. aeruginosa*, así como por la presencia de especies de *Candida*.

Según las guías de **manejo clínico** de BSA y candidemia en nuestro hospital, se realizó la retirada de dispositivo, en la mayoría catéter venoso central, en 27 pacientes de los 30 en los que la bacteriemia se asoció al mismo. Dada la elevada prevalencia de bacteriemia asociada a catéter, y valorando si existen otros focos de infección así como los días que el enfermo lleva con él, la primera actuación del Intensivista es el cambio de la vía venosa central enviando siempre muestra para su cultivo. La ecocardiografía

transtorácica incluida en el protocolo de BSA se llevó a cabo en 27 de los 30 enfermos en los que se detectó *S. aureus*. Por lo tanto en la unidad se llevan a cabo las actuaciones recogidas en las guías nombradas, puesto que en los pacientes en los que no se llegaron a llevar a cabo pudo deberse al fallecimiento prematuro.

En la Guía de Práctica Clínica (GPC) desarrollada en el proyecto de la “Surviving Sepsis Campaign” de 2016<sup>18</sup>, se recomienda que un diagnóstico anatómico de la infección, obliga a controlar posibles fuentes o ser eliminado lo más rápidamente posible de los pacientes críticos así como realizar la intervención quirúrgica que fuera necesaria. Añaden la eliminación rápida de los dispositivos de acceso intravascular, que son una posible fuente de sepsis o shock séptico tras haber establecido uno nuevo. Respecto a ello, en un 16,9% de los pacientes se realizó un drenaje o abordaje quirúrgico del foco.

#### **6.4 Características relacionadas con el tratamiento**

La mediana de **duración del tratamiento antibiótico** intravenoso es de 10 días en nuestra UCI. Según la GPC<sup>18</sup> antes mencionada, sugiere que la duración del tratamiento antimicrobiano sea de 7 a 10 días en aquellas infecciones graves asociadas a sepsis y shock séptico, ampliando la duración en pacientes con respuesta clínica larvada, sin foco de infección, BSA, algunos hongos, infecciones virales o inmunodeficiencias; aunque inciden en escasa evidencia científica sobre el tema.

Las **modificaciones** del tratamiento empírico se realizan en un 32,72% por desescalamiento para adaptar el mismo al patógeno detectado en hemocultivo y un 17,28% por finalización de tratamiento. Tan sólo un 8,64% se debe al fracaso microbiológico por lo que el tratamiento empírico utilizado en nuestra UCI en general, es el apropiado para la situación inicial del paciente.

#### **6.5 Evolución de los pacientes con bacteriemia en UCI**

El porcentaje de pacientes que presentaron **fiebre persistente** fue de un 9,88%. Las complicaciones a distancia se detectaron en un 14,81% de los enfermos. Precisaron reingreso en UCI un 19,75% de los afectados.

El periodo de **estancia en la unidad** presentó una mediana de 35 días desde la fecha de infección similar a los 30,6 días que se observaron en la UCI canaria. Es conocido el hecho de que, la infección y en mayor medida la sepsis y shock séptico, prolongan la estancia en UCI con el consiguiente aumento del gasto sanitario.

Al relacionar bacteriemia y **mortalidad** encontramos que la tasa de pacientes que fallecieron es del 48,15%, menor que en la UCI de Canarias<sup>16</sup> donde asciende al 57,7%. En nuestra unidad, en el 28,4% de los enfermos se aplicó el protocolo LET, lo que muestra la gravedad clínica en estos casos donde no se adoptaron medidas terapéuticas sino más bien paliativas o de confort. En un tiempo menor o igual a 14 días, murieron un 53,85% del total de fallecidos.

De la tasa de mortalidad, un 23,08% fueron **relacionados con la bacteriemia** de forma directa y un 5,13% indirecta. Con respecto a las bacteriemias, también hay datos discordantes, ya que se encuentran estudios en los que se describe un incremento de la mortalidad asociada (entre el 10 y el 35%) a la bacteriemia nosocomial y otros que no, cuando se ajusta al resto de las variables de confusión. Los factores que influyen en un mayor o en un menor impacto en la mortalidad son la etiología de la bacteriemia, el origen, sea primaria, asociada a catéter o a otros focos y la menor gravedad de los pacientes (más impacto en aquéllos con menor gravedad). En datos extraídos del ENVIN-HELICS la mortalidad atribuida a la bacteriemia primaria y relacionada con catéteres es de un 9,4%, aunque con un impacto mayor de las bacteriemias primarias y menor de las secundarias a catéter.<sup>19</sup>

## 7 CONCLUSIONES

1. La bacteriemia afecta principalmente a pacientes de edad avanzada y con un claro predominio en el sexo masculino, al igual que en la mayoría de UCIs similares.
2. Aproximadamente un tercio de los pacientes tenían como patología subyacente diabetes siendo ésta la más prevalente, seguida de EPOC e insuficiencia renal moderada o grave. Además existe un elevado porcentaje de individuos que toman inmunosupresores y que padecen cáncer dentro de la muestra.
3. Más de la mitad de las infecciones son de adquisición nosocomial siendo bajos los porcentajes de las adquiridas en la comunidad o asociadas a la asistencia sanitaria.
4. La gravedad de nuestros pacientes resulta mayor que la presentada en el informe ENVIN, dato que puede explicarse dada la edad elevada de la muestra y la frecuente presencia de comorbilidades en los pacientes.
5. El foco de infección más prevalente fue el catéter vascular a pesar de que el porcentaje de pacientes que lo portaban, era inferior al estudio ENVIN y UCIs comparables con la nuestra. Los focos de infección más observados sin tener en cuenta el anterior fueron el respiratorio, abdominal y urinario perfil de localización esperado en una unidad de cuidados intensivos.
6. El uso de antibiótico previo supone un factor de riesgo para la infección por microorganismos resistentes a antibióticos y aunque el porcentaje de pacientes con este tratamiento es elevado, la cifra es menor que en el estudio ENVIN.
7. Existe una elevada proporción de pacientes que presentan catéter central en una UCI a pesar de que es bien conocido el riesgo de bacteriemia que conllevan, pero en el paciente crítico son necesarios para su manejo diagnóstico y terapéutico.
8. Atendiendo a los grupos de microorganismos detectados, predominan los bacilos Gram negativos. Los microorganismos centinela de nuestro estudio son *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* y *K. pneumoniae*.
9. En cuanto a las resistencias a antibióticos de nuestra muestra, la prevalencia fue similar a la que se observa en otros hospitales.
10. El manejo clínico llevado a cabo en la unidad es el recomendado por las últimas GPC sobre bacteriemia siendo la intervención que más se realiza la retirada del

catéter central, justificada por la alta prevalencia de bacteriemia asociada al dispositivo.

11. La duración del tratamiento también corresponde a la que propuesta por las GPC revisadas. El motivo de cambio del tratamiento más detectado fue el desescalamiento una vez obtenido el resultado del antibiograma.
12. La estancia en la unidad fue superior a la descrita en otros estudios, lo que puede justificarse por la edad y gravedad de los pacientes incluidos en nuestra muestra.
13. Una quinta parte de los fallecimientos estaban relacionados con la bacteriemia mientras que en otras publicaciones revisadas, las cifras oscilan desde un 10 al 35%.

- 1) C. León Gil, L. García-Castrillo Riesgo, M. Moya Mir, A. Artigas Raventós, M. Borges Sa, F.J. Candel González et al. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias hospitalarios. *Med. Intensiva*. Octubre 2007; vol. 31, nº7.
- 2) Hayk Minasyan. Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *J. crit. Care*. 2017; 40: 229-242.
- 3) P. Jiménez Aranda, A. Pedrosa Guerrero, F.J. Candel González, A. Julián Jiménez. Sepsis y shock séptico. En: A. Julián Jiménez, editor y coordinador. *Manual de protocolos y actuación en urgencias*. 4ª ed. España: Sanidad y Ediciones; 2014. P. 661-672.
- 4) L. García-López, S. Grau-Cerrato, A. de Frutos-Soto, F. Bobillo-De Lamo, R. Cítores-González, F. Díez-Gutierrez et al. Impacto de la implantación de un Código Sepsis intrahospitalario en la prescripción de antibióticos y los resultados clínicos en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2017; 41(1): 12-20.
- 5) Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho Montero J, et al. Edusepsis Study Group. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA*. 2008; 299: 294-303.
- 6) M. D. Iraola Ferrer. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis grave y shock séptico. *Rev. cien. Salud*. 2006; 11 (1).
- 7) M. Singer, C. S. Deutschman, C. Warren Seymour, M. Shankar-Hari, D. Annane, M. Bauer et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801-810.
- 8) José Miguel Cisneros-Herreros, Javier Cobo-Reinoso, Miquel Pujol-Rojo, Jesús Rodríguez-Baño y Miguel Salavert-Lletí. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. *Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25 (2): 111-130.
- 9) M. Pujol Rojo, C. León Gil. Sepsis, sepsis grave y shock séptico. En: V. Ausina Ruiz, S. Moreno Guillén, editores. *Tratado SEIMC de enfermedades*

infecciosas y microbiología clínica. 1ª ed. Madrid: Panamericana; 2005. p. 1338-1342.

- 10) Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis. 1987; 40: 373-383.
- 11) hcuz.es (Internet). Zaragoza: HCUZ; 2015 (actualizado 1 Jul 2015; citado 1 Mayo 2017). Disponible en: <http://www.hcuz.es/web/guest/bacteriemia-s.-aureus>
- 12) hcuz.es (Internet). Zaragoza: HCUZ; 2015 (actualizado 1 Jul 2015; citado 15 Mayo 2017). Disponible en: <http://www.hcuz.es/web/guest/candidemia>
- 13) hws.vhebron.net. (Internet). ENVIN-HELICS; 2017 (actualizado Mar 2017; citado 15 Mayo 2017). Disponible en: [hws.vhebron.net/envin-helics/](http://hws.vhebron.net/envin-helics/)
- 14) C. Sabatier, R. Peredo y J. Vallés. Bacteriemia en el paciente crítico. Med Intensiva. 2009; 33(7): 336-345.
- 15) gis.pt (Internet). Porto; 2010 (actualizado 25 Mar 2010; citado 15 Mayo 2017). M. Borges Sá. Epidemiología de las infecciones (sepsis) graves en UCI. Disponible en: <http://www.gis.pt/Ficheiros/Apresentacoes/15Simposio/Marcio%20Borge%20Sa%20Epidemiologia%20da%20infeccao%20em%20cuidados%20intensivos.pdf>
- 16) C. Revert Gironés. Estudio epidemiológico de la infección nosocomial en el servicio de UCI del Hospital Universitario de Canarias. Tesis doctoral. Canarias. 2005.
- 17) F. Álvarez Lerma, P. Olaechea Astigarraga, M. Palomar Martínez, J. Insausti Ordeñana, M.J. López Pueyo y Grupo de Estudio ENVIN-HELICS. Epidemiología de las bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva. Med Intensiva. 2010; 34 (7): 437-445.
- 18) A. Rhodes, L. E. Evans, W. Alhazzani, M. M. Levy, M. Antonelli, R. Ferrer. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock. CCM journal. 2017; 45 (3): 486-552.

- 19) P.M. Olaechea, J. Insausti, A. Blanco y P. Luque. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva*. 2010; 34 (4): 256-267.