

EVALUACIÓN DEL GIANELLA RISK SCORE EN PACIENTES ADULTOS CON COLONIZACIÓN RECTAL POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS

ARTÍCULO ORIGINAL

RESUMEN

Angelo Salazar, MD^a
Gabriel Plaza, MD^b

^aMédico Rural del Ministerio de Salud Pública del Ecuador
^bMédico Graduado en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Año realizado
2021

ORCID: 0000-0002-0988-4100
ISSN: 2737-6486

Introducción: en el 2014 Gianella et al. creó el Gianella Risk Score (GRS) capaz de predecir bacteriemias por *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas tipo KPC (Kp-Kpc) en pacientes con colonización rectal por esta bacteria. Dado que la mortalidad de infección por KPC es del 41%, el objetivo de este estudio es evaluar la certeza predictiva del GRS.

Materiales y método: se realizó un estudio de casos y controles, observacional, retrospectivo, transversal y analítico con los datos de historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante enero 2018 a junio 2019.

Resultados: las bacteriemias Kp-Kpc presentaron una tasa de incidencia 5,63% (95% IC: 3,07-9,44) y prevalencia del 14,43%. La curva ROC determinó: punto de corte óptimo $GRS \geq 7$, AUC 0,768 (95% IC: 0,631 -0,904; valor p 0,001), sensibilidad 71,4%, especificidad 74,7%, VPP 32,2%, VPN 93,9%, RV+ 2,82 y RV- 0,382. Tener un $GRS \geq 7$ resultó ser un factor de riesgo independiente para desarrollar bacteriemias por Kp-Kpc (OR: 7,38; 95% IC: 2,09-26,04; valor p <0,001). Las tasas de letalidad fueron del 50% en los que tenían un $GRS < 7$ y en los pacientes con $GRS \geq 7$ del 60%.

Conclusión: con el punto de corte ≥ 7 , el mayor riesgo de bacteriemias por encima del punto de corte, y la alta tasa de letalidad al tener $GRS \geq 7$, se demuestra la eficacia predictiva del GRS para predecir las bacteriemias por Kp-Kpc en pacientes con colonización rectal por esta bacteria, a pesar de la baja prevalencia e incidencia de bacteriemias en pacientes colonizados con Kp-Kpc.

Palabras clave: Bacteriemia, colonización, *Klebsiella pneumoniae*, carbapenemasas, septicemia

ABSTRACT

Introduction: In 2014, Gianella et al. created the Gianella Risk score (GRS) which is able to predict bloodstream infection (BSI) due to *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing K. pneumoniae (Kpc-Kp) in patients with Kp-Kpc rectal colonization. KPC infection have a mortality of 41%, for this reason the objective of this study is to evaluate the predictive certainty of the GRS in patients with Kpc-Kp rectal colonization.

Materials and method: A cases and controls, observational, retrospective, cross-sectional and analytical study was carried out with information from medical records of patients treated at the "Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos" from January 2018 to June 2019.

Results: Kp-Kpc bloodstream infection had an incidence rate of 5.63% (95% CI: 3.07-9.44) and prevalence of 14.43%. ROC curve reveal: optimal cut-off points $GRS \geq 7$, AUC 0.778 (95% CI: 0.64 -0.91; p-value 0,001), sensitivity 71.4%, specificity 77.1%, PPV 34.5%, NPV 94.1%, LR + 3.11 and LR- 0.371. To Have a $GRS \geq 7$ turned out to be an independent risk factor for Kp-Kpc BSI development (OR: 7.20; 95% CI: 2.00-25.90; p value <0.001). Fatality rate due to bacteremia was 50% in those with a $GRS < 7$ and in patients with $GRS \geq 7$ was 60%.

Conclusions: Despite the low prevalence and incidence rate of Kp-Kpc BSI, with the cutoff point ≥ 7 , the higher risk of BSI above this cutoff point and the high lethality rate in those with $GRS \geq 7$, the predictive efficacy of the GRS for BSI due to Kpc-Kp in patients with Kp-Kpc rectal colonization is shown to be valid.

Key words: Risk Score, bloodstream infection, colonization, *Klebsiella pneumoniae*, carbapenemase, septicemia.

INTRODUCCIÓN

En el estudio “Factores de riesgo para bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos entre los portadores rectales” llevado a cabo por Gianella et al. publicado en el 2014 se establecieron los criterios que aumentarían las posibilidades de adquirir bacteriemia por *klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas tipo KPC (Kp-Kpc) en sujetos con colonización rectal por esta bacteria. De este estudio de 715 personas se determinó que estos factores de riesgo para bacteriemia se podían agrupar en una sola puntuación, denominándola como Gianella Risk score (GRS), la cual tuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de 93%, 42%, 29% y 93%, respectivamente.(1)

En el 2018, Cano et al, publicaron un estudio prospectivo, el mismo que analizó la eficacia de GRS e indicó que aquellos con un puntaje ≥ 7 en el GRS tenían un alto porcentaje de bacteriemias por KPC en la población en estudio, con resultados estadísticamente significativos.(2)

Kumar et al. realizaron un estudio prospectivo en 1000 pacientes, donde 70 de los 173 que presentaron colonias por enterobacterias tuvieron sensibilidad reducida al imipenem, y alta a la colistina.(3) Actualmente, las KPC son resistentes a casi todos los antibióticos, a excepción de la gentamicina, colistina y tigeciclina. Estos fármacos mencionados fueron establecidos como opciones terapéuticas por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSP) del Ecuador, para tratar las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* tipo Kpc.(4,5)

En Ecuador, desde abril de 2016 hasta mayo del 2018 en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, se reportaron 11809 casos de infecciones por la familia Enterobacteriaceae, de las cuales 20,95% eran por *Klebsiella pneumoniae* y de este subgrupo, el 32,9% (797) tenían resistencia al meropenem (6).

Uno de los métodos más importantes en la prevención de la transmisión de enterobacterias multidrogorresistentes son los hisopados rectales que se realizan de forma rutinaria para identificar la colonización por Kp-Kpc, además de otras medidas generales como el lavado de manos, minimizar el uso de dispositivos invasivos, entre otros.(7,8)

Las infecciones por KPC van en aumento, un metaanálisis que recopiló investigaciones en el lapso comprendido entre 1996 al 2017 indicó que la mortalidad en pacientes infectados con este patógeno fue de 41.0% con un nivel de confianza de 95% y un intervalo de confianza de 37.0–44.0. Incluso la mortalidad aumentaba específicamente en pacientes oncológicos.(9) Ante la cada vez más frecuente resistencia bacteriana, es evidente la importancia de la investigación al respecto, con el fin de indagar en la eficacia del GRS en Ecuador, para establecer correctas medidas preventivas. (10)

Cada año en todo el mundo, alrededor de 700.000 personas mueren por infecciones por bacterias multirresistentes, además, se estima que para el 2050 estas infec-

ciones causaran alrededor de 10 millones de muertes por año.(4) Por lo tanto, es necesario un estudio que demuestre la eficacia de métodos para detectar el riesgo de tener infecciones por este tipo de bacterias, para proponer medidas de prevención adecuadas para el sistema de salud del ecuatoriano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se empleó un diseño de investigación de tipo casos y controles, retrospectivo, observacional, transversal y analítico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos (HGNG-C), durante enero del 2018 a junio del 2019.

De 780 historias clínicas revisadas, la población (129 personas) fue seleccionada según los criterios de inclusión y exclusión. Se investigó a aquellos con hisopado rectal positivo para Kp-Kpc, en cambio, los criterios de exclusión fueron los siguientes: desarrollo de bacteriemia por Kp-Kpc en un lapso mayor a 90 días posteriores a la detección de colonización rectal por esta bacteria, menores de 18 años, hemocultivos con crecimiento bacteriano de múltiples especies, embarazo, terapia antibiótica previa al hisopado rectal; o tal, con muestra contaminada y presencia de clínica de infección al momento de este procedimiento.

Dicho esto, se realizó un muestreo probabilístico aleatorio con un intervalo de confianza (IC) de 95% y error del 5%, obteniendo a 97 sujetos para esta investigación.

Las principales variables independientes fueron: ingreso a UCI, proceso abdominal invasivo, colonización no rectal por Kp-kpc, quimioterapia /radioterapia y Gianella Risk Score, mientras que, las dependientes fueron: hemocultivo. Los análisis estadísticos fueron realizados mediante: IBM® SPSS® software versión 26 y Minitab® Statistical software versión 20.

Se detalló la prevalencia y la tasa de incidencia de las infecciones sanguíneas por Kp-Kpc, el punto de corte del puntaje del GRS, el riesgo de que los pacientes la desarrollen por encima del punto de corte; y, su tasa de letalidad.

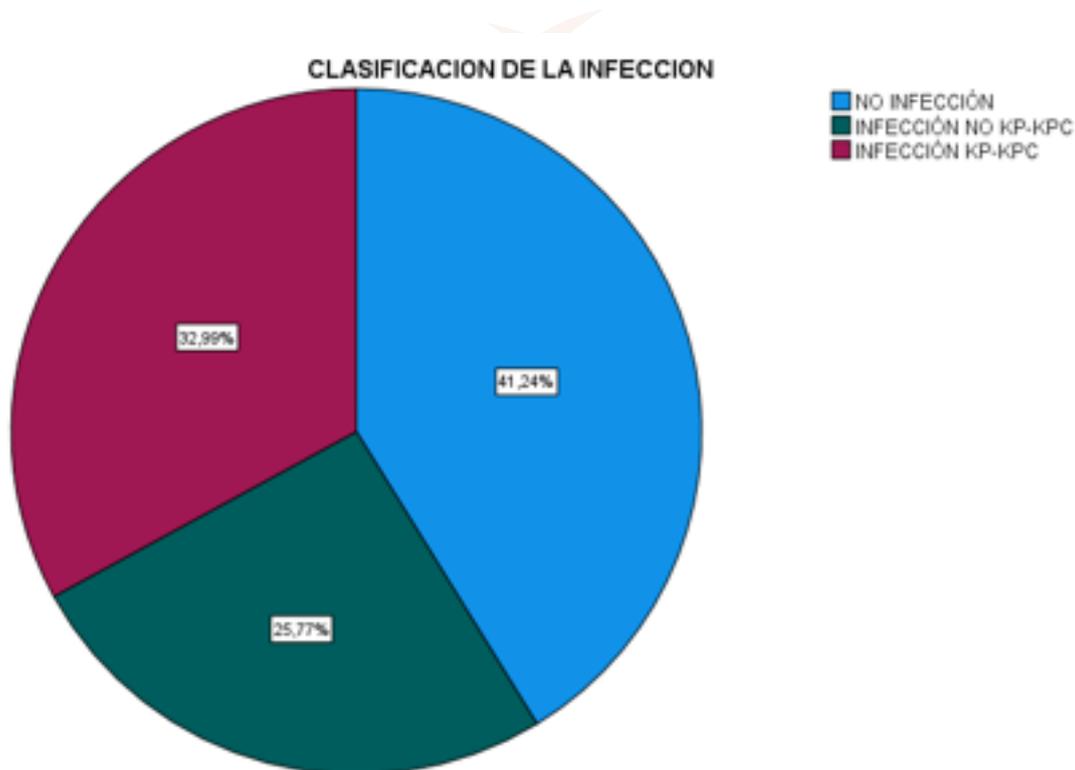
RESULTADOS

Características de la muestra y datos demográficos

Se detalla las características de los 97 pacientes clasificados en: no infectados 41,2% (n=40), infectados por otro microorganismo distinto a Kp-Kpc 25,8% (n=25) y los infectados por Kp-Kpc 33% (n=32) (Figura 1).

FIGURA 1

NÚMERO DE PACIENTES CLASIFICADOS EN NO INFECCIÓN (41,24%), INFECCIÓN NO KP-KPC (25,77%) E INFECCIÓN KP-KPC (32,99%).



Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.

Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

El sexo, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), procedimientos abdominales invasivos, colonización no rectal por Kp-Kpc y condición al egreso son categóricas dicotómicas, por lo que, se utilizó la prueba de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, mientras que para la edad por ser de distribución normal se usó Anova de 1 factor y para el puntaje GRS por ser de distribución anormal se utilizó Kruskal-Wallis. La edad (valor p 0,002), puntaje GRS (valor p 0,005) y hemocultivo (valor p <,001) tuvieron resultados altamente significativos.

Por otro lado, las demás variables no mostraron significancia por método de chi cuadrado a excepción de colonización no rectal por Kp-Kpc con valor p 0,027 siendo significativo.

Es decir, para los siguientes: edad, puntaje GRS, hemocultivo y colonización no rectal por Kp-kpc se rechaza la hipótesis nula y los datos recogidos de estos si difieren significativamente dependiendo del tipo de infección en el paciente (Tabla 1).

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS 97 PACIENTES COLONIZADOS CON KP-KPC SEGÚN CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN Y VALOR P DE CADA VARIABLE. SE MUESTRA LA FRECUENCIA Y PORCENTAJES.

	NO	INFECTADOS	INFECTADOS	VALOR P
	INFECTADOS	NO KP-KPC	KP-KPC	
	41,2% (n=40)	25,8% (n=25)	33% (n=32)	
EDAD, media (DE)	69,04 (12,62)	62,18 (15,58)	62,15 (13,76)	0,002 ^a
SEXO MASCULINO	22 (55%)	14 (56%)	18 (56,25%)	0,994
SEXO FEMENINO	18 (45%)	11 (44%)	14 (43,75%)	0,994
UCI	35 (87,5%)	25 (100%)	30 (93,75%)	0,161
PROCEDIMIENTO ABDOMINAL INVASIVO	17 (42,5%)	5 (20%)	13 (40,62%)	0,134
COLONIZACIÓN NO RECTAL POR KP-KPC	4 (10%)	2 (8%)	29 (90,62%)	0,027
QUIMIOTERAPIA/RADIOTERAPIA	2 (5%)	0 (0%)	2 (6,25%)	0,468
PUNTAJE GRS, mediana (RIC)	5 (2-7)	2 (2-7)	10 (5-12)	0,005 ^a
HEMOCULTIVO KP-KPC	0 (%)	1 (4%)	13 (40,62%)	<,001
CONDICION AL EGRESO	21 (52,5%)	9 (36%)	12 (37,5%)	0,307

*: ANOVA DE 1 FACTOR

a: KRUSKAL-WALLIS

Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.

Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

Además, se analizó las frecuencias y porcentajes de los criterios del puntaje GRS para los 97 pacientes de la muestra.

Del total de pacientes 92,78% (n=90) ingresaron a UCI, 36,08% (n=35) tuvieron procesos abdominales invasivos, 36,08% (n=35) tuvieron colonización no rectal por Kp-kpc y solo 4,12% (n=4) recibieron quimioterapia/radioterapia durante su estadía hospitalaria (Figura 2,3,4 y 5).

FIGURA 2

PORCENTAJE DE PACIENTES QUE INGRESARON EN UCI.

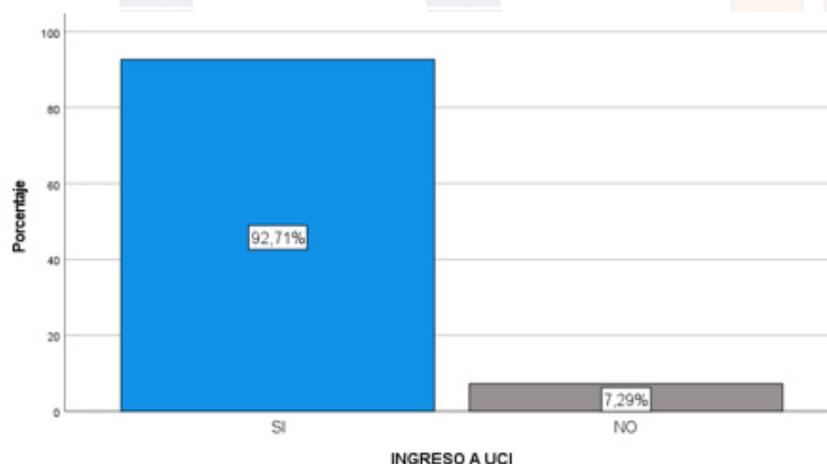
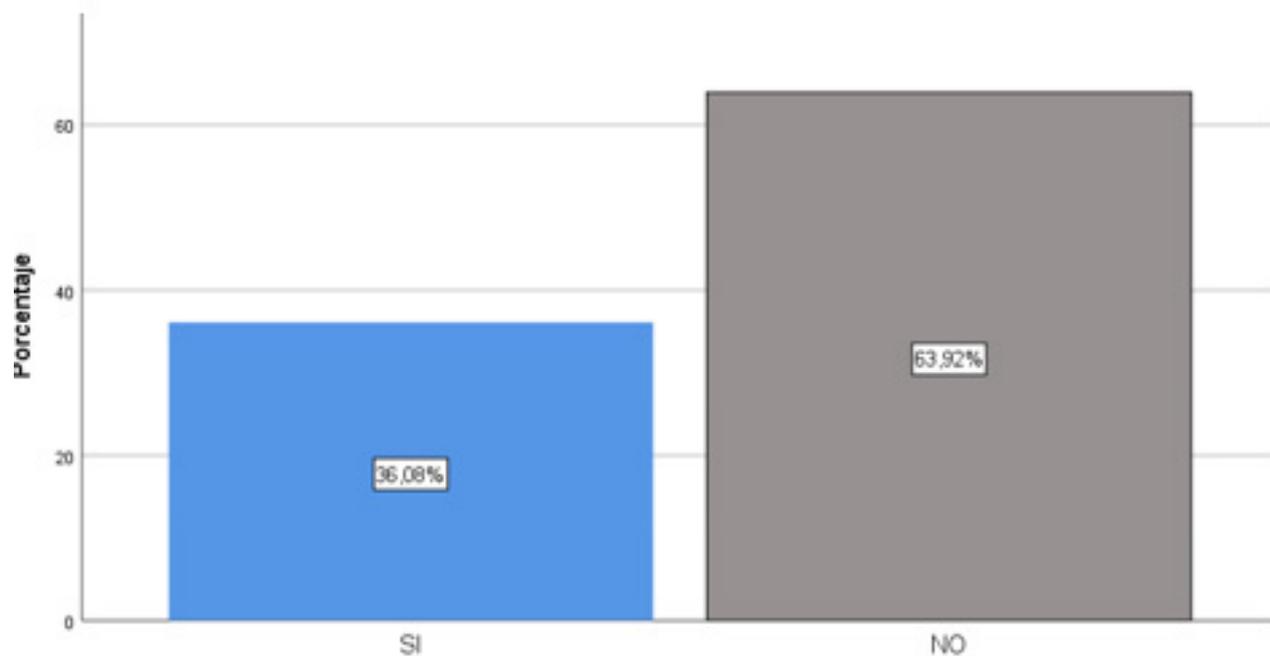


FIGURA 3

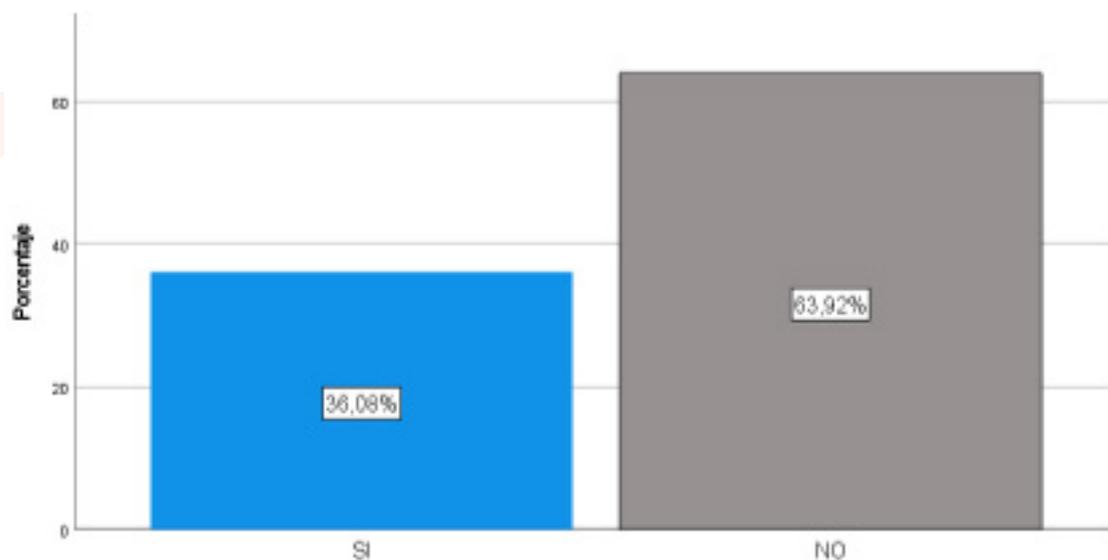
PORCENTAJE DE PACIENTES QUE TUVIERON PROCESOS ABDOMINALES INVASIVOS.



Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.
Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

FIGURA 4

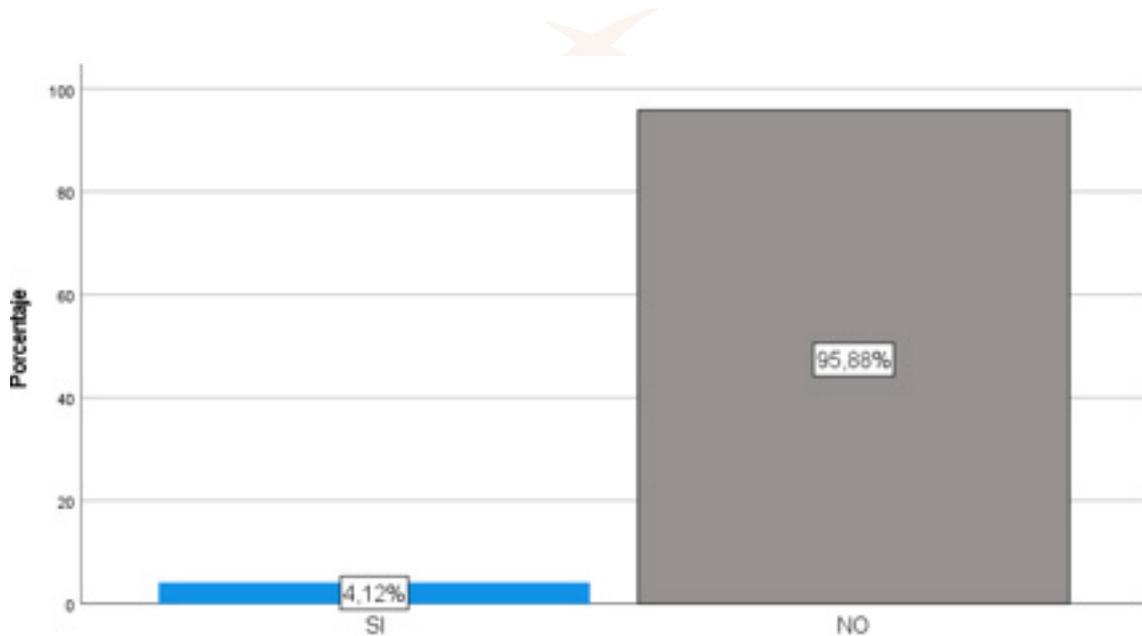
PORCENTAJE DE PACIENTES QUE TUVIERON COLONIZACIÓN NO RECTAL POR KP-KPC.



Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.
Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

FIGURA 5

PORCENTAJE DE PACIENTES QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA/RADIOTERAPIA.



Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.
 Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

Prevalencia y tasa de incidencia de bacteriemias por Kp-Kpc

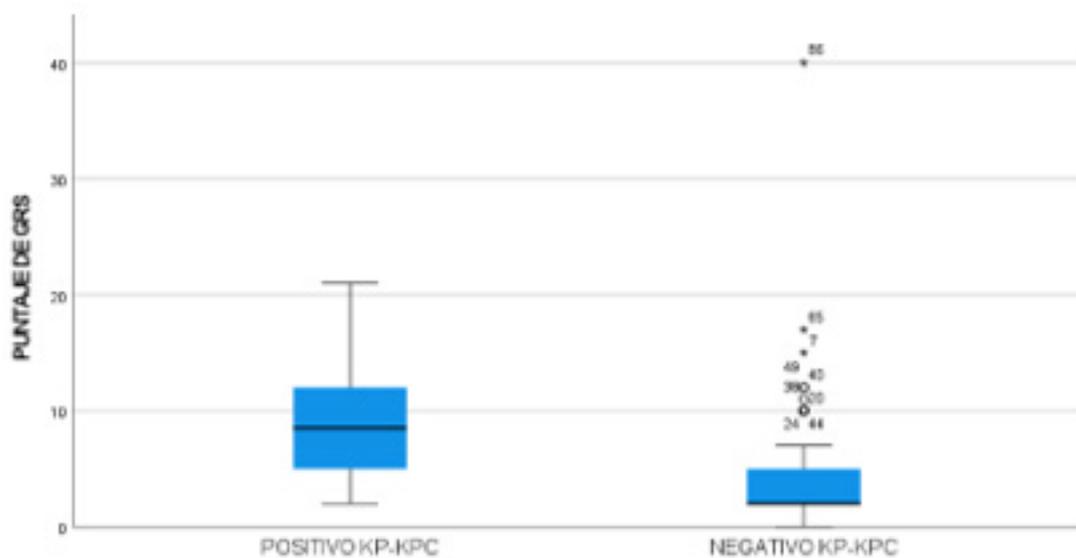
Del total de la muestra conformada por 97 pacientes, 14 de ellos tuvieron bacteriemia por Kp-Kpc, es decir, los hemocultivos positivos por Kp-Kpc tuvieron una prevalencia del 14,43% y una tasa de incidencia del 5,63% (IC: 3,07-9,44) o 4 casos cada 1000 personas/día dentro del periodo de estudio, teniendo en cuenta el tiempo entre los hisopados rectales y los hemocultivos positivos para Kp-Kpc.

Punto de corte óptimo según coordenadas de la curva ROC

El diagrama de cajas entre el hemocultivo Kp-Kpc y el puntaje GRS, demuestra que los pacientes con hemocultivo positivo para Kp-Kpc tienen valores más altos del puntaje GRS que los que tiene hemocultivo negativo para Kp-Kpc. Las medianas de las dos distribuciones demuestran que la distribución del resultado de hemocultivo es asimétrica positiva donde las medias son mayores que las medianas (Figura 8).

FIGURA 8

DIAGRAMA DE CAJAS DE LOS GRUPOS POR RESULTADO DE HEMOCULTIVO PARA DETECTAR KP-KPC Y LA DISTRIBUCIÓN DEL PUNTAJE GRS.

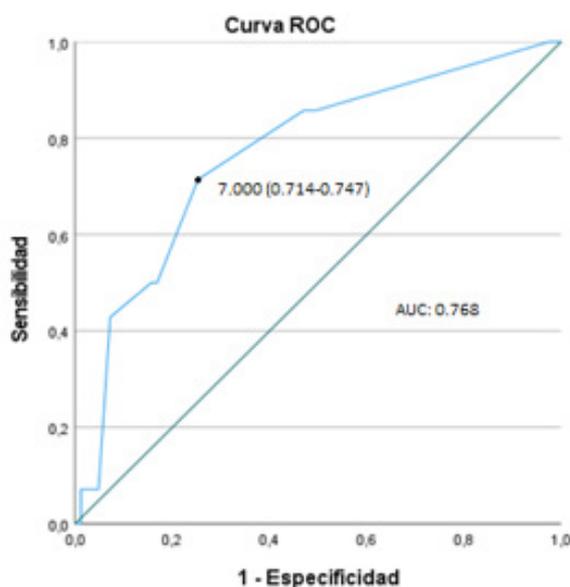


Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.
Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

Se estableció el punto de corte mediante la curva de ROC utilizando el puntaje GRS y resultado de hemocultivo, en el que se determinó la sensibilidad y especificidad de cada uno de los puntos de corte identificados por las coordenadas de la curva. El área bajo la curva (AUC) fue de 0,768 (95 % IC:0,631 -0,904) con un valor-p significativo de 0,001 por lo que los resultados se consideran confiables (Figura 9).

FIGURA 9

CURVA ROC EXPRESADA POR LA SENSIBILIDAD Y 1 - ESPECIFICIDAD DE CADA PUNTO DE CORTE.



Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.
Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

La curva de ROC se ubicó por encima de línea de referencia que representa al 50 % de la muestra, por lo que los valores son correctos.

Según las coordenadas de la curva, se estableció el punto de corte ≥ 7 como el ideal, el cual tenía el mayor índice de Youden de 0,461.

Las pruebas de validez diagnosticas fueron las siguientes: sensibilidad de 71,4% (4 casos de bacteriemia de 66 pacientes con $GRS < 7$), especificidad de 74,7% (10 casos de bacteriemia de 31 pacientes con $GRS \geq 7$), valor predictivo positivo de 32,2%, valor predictivo negativo de 93,9%, $RV+$ de 2,823 y $RV-$ de 0,382 (Tabla 2).

TABLA 2

COORDENADAS DE LA CURVA ROC CON LA SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP, VPN, $RV+$ Y $RV-$ PARA CADA PUNTO DE CORTE. SE SEÑALA EN AMARILLO EL PUNTO DE CORTE IDEAL OBTENIDO POR EL ÍNDICE DE YOUTEN.

COORDENADAS DE LA CURVA ROC													
PUNTO DE CORTE \geq QUE	VP	VN	FP	FN	SENSIBILIDAD	1-ESPECIFICIDAD	ESPECIFICIDAD	INDICE DE YOUTEN:	VPP	VPN	$RV+$	$RV-$	EXACTITUD
								(SENSIBILIDAD + ESPECIFICIDAD) - 1					
0	14	2	81	0	1	0,976	0,024	0,024	0,147	1	1,025	0	0,164
1	14	2	81	0	1	0,976	0,024	0,024	0,147	1	1,025	0	0,164
2	14	2	81	0	1	0,976	0,024	0,024	0,147	1	1,025	0	0,164
3	12	42	41	2	0,857	0,494	0,506	0,363	0,226	0,955	1,735	0,283	0,557
4	14	44	2	39	0,875	0,47	0,53	0,405	0,264	0,957	1,862	0,236	0,585
7	10	62	21	4	0,714	0,253	0,747	0,461	0,322	0,939	2,823	0,382	0,742
8	7	70	13	7	0,5	0,169	0,831	0,331	0,333	0,908	2,964	0,601	0,783
10	7	70	13	7	0,5	0,157	0,843	0,343	0,349	0,909	3,192	0,592	0,739
11	6	77	6	8	0,429	0,072	0,928	0,357	0,499	0,905	5,929	0,616	0,855
13	1	79	4	13	0,071	0,048	0,952	0,023	0,199	0,858	1,482	0,975	0,824
15	1	80	3	13	0,071	0,036	0,964	0,035	0,249	0,86	1,976	0,963	0,835
16	1	81	2	13	0,071	0,024	0,976	0,047	0,333	0,861	2,964	0,951	0,845
21	1	82	1	13	0,071	0,012	0,988	0,059	0,499	0,863	5,929	0,939	0,855
32	0	82	1	14	0	0,012	0,988	-0,012	0	0,854	0	1,102	...

Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.

Autores:

-Angelo Salazar
-Gabriel Plaza

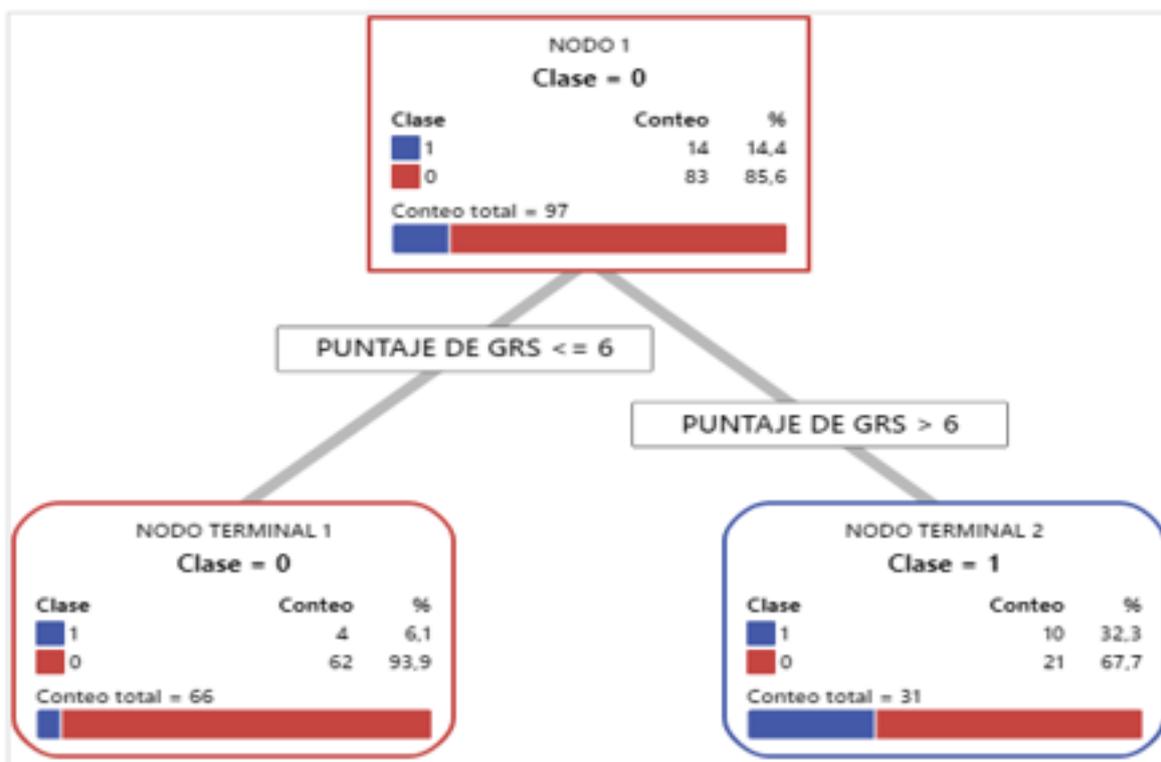
Validez predictora según clasificación CART

Para verificar la validez del punto de corte se realizó la clasificación CART, el cual dividió el nodo inicial en dos terminales según el mismo punto de corte establecido por la curva ROC, mostrando el diagrama de árbol óptimo con la variable predictor: puntaje GRS. Siendo un total de 66 pacientes (4 bacteriemias) por debajo del punto de corte y 31 personas (10 bacteriemias) por encima del punto de corte ideal (Figura 11).

FIGURA 11

CLASIFICACIÓN CART DE 2 NODOS: HEMOCULTIVO VS PUNTAJE GRS

Diagrama de árbol óptimo



Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.

Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

Se estableció la significancia de las características según presenten un GRS menor a 7 y GRS mayor/igual a 7, para el análisis estadístico se usó Chi-Cuadrado o prueba exacta de Fisher para las variables dicotómicas y para la edad se usó t-student. La edad y sexo no mostraron significancia estadística con el punto de corte $GRS \geq 7$, por lo que los resultados de estas no difieren según los grupos establecidos por el punto de corte. Además, se reveló que la clasificación de la infección (no infectados, infectados no Kp-Kpc, infectados Kp-Kpc) (valor p 0,008) y hemocultivo Kp-Kpc (valor p 0,001) obtuvieron resultados altamente significativos, por lo que para el interés de este estudio si hay diferencias estadísticamente significativas en la adquisición de bacteriemias en los grupos que definió el punto de corte (tabla 10).

TABLA 3

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CLASIFICADOS SEGÚN EL PUNTO DE CORTE IDEAL ($GRS \geq 7$) Y EL VALOR P DE CADA VARIABLE. PARA LA EDAD SE MUESTRA LA MEDIANA Y RANGO INTERCUARTIL Y EN LAS SE MUESTRA LAS FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA SEGÚN EL PUNTO DE CORTE ESTABLECIDO			
	GRS 0-6	GRS ≥ 7	VALOR P
	70,10% (n=68)	31,95% (n=31)	
EDAD, media (DE)	66,71 (14,33)	63,58 (14,28)	0,318 ^a
SEXO MASCULINO	38 (55,88%)	16 (51,61%)	0,663*
SEXO FEMENINO	28 (41,17%)	15 (48,38%)	0,663
NO INFECTADOS	37 (54,41%)	13 (41,93%)	0,008
INFECTADOS NO KP-KPC	25 (36,76%)	9 (29,03%)	0,008
INFECTADOS KP-KPC	4 (5,88%)	9 (29,03%)	0,008
HEMOCULTIVO KP-KPC	4 (5,88%)	10 (32,25%)	0,001*

^a: t-STUDENT PARA MUESTRAS

INDEPENDIENTES

*: PRUEBA EXACTA DE FISHER

Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.

Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

Riesgo en el desarrollo de bacteriemias en pacientes $GRS \geq 7$

Haber desarrollado bacteriemia por Kp-Kpc fue el criterio para considerar a estos pacientes como casos y los que no tuvieron bacteriemias Kp-Kpc se consideraron como controles, el factor de exposición fue el puntaje $GRS \geq 7$.

De esta manera, realizando la tabla cruzada entre $GRS \geq 7$ y hemocultivo positivo, se encontró un OR: 7,38 (95% IC: 2,09-26,04); valor p 0,001 por prueba exacta de Fisher. (tabla 4).

TABLA 4

TABLA CRUZADA ENTRE $GRS \geq 7$ Y HEMOCULTIVO CON LA ESTIMACION DE RIESGO ENTRE ESTAS DOS CON RELACIÓN SIGNIFICATIVA.

TABLA CRUZADA GRS Y HEMOCULTIVO				
	HEMOCULTIVO POSITIVO KP-KPC	HEMOCULTIVO NEGATIVO KP-KPC	VALOR P	OR
GRS ≥ 7	10	21	0,318 ^a	7,38
GRS < 7	4	62		

Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.

Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

Tasa de letalidad por bacteriemias

Por último, la tasa de letalidad de bacteriemia fue del 50% en los que tenían un $GRS < 7$ y en los pacientes con $GRS \geq 7$ la tasa de letalidad fue del 60% (Figura 12).

FIGURA 12

PORCENTAJE DE LA TASA DE LETALIDAD SEGÚN EL PUNTO DE CORTE GRS



Fuente: Datos del sistema AS400 del HGNG-C tabulados en SPSS.

Autores: Angelo Salazar, Gabriel Plaza

DISCUSIÓN

En el 2014 se publicó un artículo por Gianella y colaboradores, el cual detectó los factores de riesgo relacionados significativamente con la bacteriemia en 1813 pacientes con colonización rectal por Kp-Kpc, el estudio reportó que 143 pacientes desarrollaron bacteriemia por esta misma bacteria. Los factores de riesgo establecidos fueron: ingreso a UCI, proceso abdominal invasivo, colonización no rectal por Kp-Kpc y haber recibido quimioterapia/radioterapia, los cuales se volvieron parte de los criterios del Gianella Risk Score (GRS) para predecir bacteriemia, con un punto de corte ≥ 2 establecido por curva ROC e índice de Youden. (1)

En el 2017, Cano y colaboradores publicaron otro artículo sobre el GRS, sobre la capacidad predictora de infección por Kp-Kpc en 94 pacientes con colonización rectal por esta misma bacteria, de los cuales 42 se infectaron y 22 tuvieron bacteriemia, pero esta vez el punto de corte fue ≥ 7 , establecido por curva ROC. (2)

En la presente investigación llevada a cabo en el HGNG-C en 97 pacientes con hisopado Kp-Kpc, 32 pacientes tuvieron infección por esa bacteria y 14 desarrollaron bacteriemia. La curva ROC y el índice de Youden determinó un punto de corte ≥ 7 para el GRS, similar al establecido por el estudio de Cano y colaboradores, pero para predecir bacteriemia y no otros sitios de infección como lo indicó originalmente Gianella et al. Además, se presentó menor sensibilidad (71,4% vs 92,9%) y especificidad (77,1% vs 84,4%) comparado con el artículo de Cano et al. pero el objetivo del GRS no es el mismo. Por otro lado, la sensibilidad (71,4% vs 93%) fue menor, comparado con el artículo de Gianella et al. pero la especificidad fue mayor (74,7 vs 42%), aunque el punto de corte fue diferente al de este estudio. Por lo tanto, comparado con los resultados de Gianella et al. se demuestra que el punto de corte seleccionado en este estudio es menos confiable para determinar a un paciente con alto riesgo de bacteriemia Kp-Kpc cuando tiene un GRS ≥ 7 , pero más confiable que el estudio de Gianella y colaboradores para que los pacientes con bajo riesgo de bacteriemia obtengan un GRS por debajo del punto de corte. (1,2)

Adicionalmente, el punto de corte tuvo un bajo VPP y alto VPN debido al bajo número de pacientes que desarrollaron bacteriemia: prevalencia (14,43%) y tasa de incidencia (5,63%). A pesar de que el punto de corte de este estudio muestra mejor especificidad que investigaciones anteriores, el VPP es bajo, lo que indica el riesgo de falsos positivos del score. Por otro lado, la alta sensibilidad y VPN de este estudio demuestra la certeza de reconocer como bajo riesgo de bacteriemia a los pacientes con GRS < 7 , además, la moderadamente baja RV- ayuda como método post-prueba para confirmar como sin riesgo de bacteriemia a los resultados por debajo del punto de corte.

A pesar de esto, la curva ROC se presentó por encima de la línea de referencia y el área bajo la curva fue de 0,778 (IC :0,64 -0,91) con un valor-p significativo de 0,001, lo cual demuestra la aceptable capacidad discriminativa del GRS para predecir el alto riesgo en desarrollar bacteriemia por Kp-Kpc en los pacientes, más aún cuando el 95% IC del AUC no incluye al valor 0,50.

Con el fin de asegurar la capacidad predictiva del GRS se realizó la clasificación CART la cual mostró un diagrama de árbol con dos nodos terminales determinados por el mismo punto de corte obtenido por la curva ROC, similar al diagrama de árbol del estudio presentado por Cano y colaboradores en su artículo, aunque en el grupo con GRS ≥ 7 la cantidad de pacientes con bacteriemia (32,3%) fue menor que los que no desarrollaron bacteriemia (65,4%), debido a la mayor sensibilidad.

Luego de reconocer si el GRS ≥ 7 predice bacteriemias por Kp-Kpc, el siguiente paso fue determinar cuánto más riesgo tiene los pacientes por encima del punto de corte, utilizando el método odds ratio se determinó que los pacientes con GRS ≥ 7 tienen 7,38 veces más riesgo en desarrollar bacteriemias por Kp-Kpc que los pacientes por debajo del punto de corte.

Además, la baja prevalencia de bacteriemias explica las altas tasas de letalidad de bacteriemia por Kp-Kpc, la cuales son del 60% para los pacientes con GRS ≥ 7 y del 50% en los pacientes que tuvieron un GRS < 7 . Estas cifras son casi similares a las

que reporta la investigación de Zarkotou y colaboradores, quienes identificaron una mortalidad del 52,8% para pacientes con bacteriemia por Kp-Kpc, sin embargo, no especificaron las cifras de acuerdo al puntaje del GRS debido a que el estudio de Zarkotou se llevó a cabo 3 años antes que el de Gianella y colaboradores.(11)

CONCLUSIONES

El estudio demuestra la baja prevalencia y tasa de incidencia de bacteriemias por Kp-Kpc en el HGNG-C. Pero, se demuestra la eficacia del Gianella Risk Score para predecir la bacteriemia en pacientes con hisopado rectal Kp-Kpc con un punto de corte ≥ 7 , sensibilidad del 71,4%, especificidad del 74,7%, VPP del 32,2%, VPN del 93,9%, RV+ de 2,82, RV- de 0,38 y AUC de 0,768 (valor p 0,001), y es aún más eficaz para detectar a los pacientes de bajo riesgo cuando tienen un GRS < 7 por su sensibilidad y VPN.

En adición, el chi-cuadrado entre $GRS \geq 7$ y hemocultivo dio un valor p 0,001 por lo que es estadísticamente significativo y se rechaza la hipótesis nula, aceptando así la hipótesis alternativa, es decir, el resultado del hemocultivo difiere significativamente dependiendo del puntaje del GRS.

La gráfica del diagrama de árbol expresada mediante la clasificación CART confirma el poder predictivo del GRS, determinando el grupo de alto riesgo en desarrollar bacteriemias por Kp-Kpc dividiendo a la muestra según el punto de corte establecido por la curva ROC. Así mismo, el riesgo de bacteriemias es 7,38 veces mayor por encima del punto de corte, tal como lo demostró la estimación de riesgo entre los grupos de la muestra segmentada por la clasificación CART.

Además, se demostró que los pacientes con bacteriemias tienen una gran tasa de letalidad y esta aumenta un 10% cuando los pacientes son clasificados por encima del punto de corte.

RECOMENDACIONES

- El uso del GRS en pacientes con hisopado Kp-Kpc debería implementarse en las áreas de emergencia, hospitalización y UCI por la alta mortalidad de estos pacientes.
- Para obtener una mayor sensibilidad de la prueba se sugiere utilizar un punto de corte ≥ 2 .
- Los pacientes con 2 o más sitios con colonización no rectal por Kp-Kpc deben ser considerados de alto riesgo para desarrollar bacteriemias por esta bacteria, por la asociación significativa con los hemocultivos y por ser el criterio que más puntaje otorga al GRS.

- Se sugiere realizar estudios que evalúen a la colistina o tigeciclina como tratamiento profiláctico para el desarrollo de bacteriemias en pacientes con hisopado rectal Kp-Kpc y GRS ≥ 7 .
- Es recomendable el aislamiento del paciente con colonización rectal por Kp-Kpc, más aún cuando tienen un puntaje por encima del punto de corte elegido por este estudio.
- Todo paciente en UCI debe tener controles rutinarios de hisopados rectales para descartar colonización rectal por Kp-Kpc.
- Sería de gran ayuda un estudio prospectivo de larga evolución sobre el GRS para conocer el poder predictivo de esta prueba en una población con mayor prevalencia de bacteriemias por Kp-Kpc.

FINANCIAMIENTO

La elaboración de este artículo no requirió ningún apoyo financiero

DECLARACIÓN DE CONFLICTO

Los autores niegan la existencia de alguna relación financiera con el Hospital donde se llevó a cabo esta investigación, por lo tanto, se declara no tener algún conflicto de interés en la publicación de este artículo

CORRESPONDENCIA

angeloqsalazarq2297@gmail.com
editor@revistafecim.org

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giannella M, Trecarichi EM, De Rosa FG, Del Bono V, Bassetti M, Lewis RE, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection among rectal carriers: a prospective observational multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* diciembre de 2014;20(12):1357-62.
2. Cano A, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Gracia-Ahufinger I, Pérez-Nadales E, Causse M, et al. Risks of Infection and Mortality Among Patients Colonized With *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae*: Validation of Scores and Proposal for Management. *Clin Infect Dis.* 3 de abril de 2018;66(8):1204-10.
3. Khajuria A, Prahraj AK, Kumar M, Grover N. Carbapenem Resistance among Enterobacter Species in a Tertiary Care Hospital in Central India. *Chemother Res Pract.* 2014;2014:1-6.
4. Maguiña Vargas C. Infecciones nosocomiales. *ACTA MEDICA Peru.* 5 de diciembre de 2016;33(3):175.
5. Spaziante M, Oliva A, Ceccarelli G, Venditti M. What are the treatment options for resistant *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing bacteria? *Expert Opin Pharmacother.* 17 de junio de 2020;1-7.
6. Morales E, Velasco V, Cárdenas A, Oñate X, Nuñez B, Guerrero F, Reyes J. Carbapenemasas y sensibilidad a los antibióticos no β -lactámicos en *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos. *Cambios rev. méd.* 2019; 18(2):52-57
7. Bassetti M, Giacobbe DR, Giamarellou H, Viscoli C, Daikos GL, Dimopoulos G, et al. Management of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infections. *Clin Microbiol Infect.* febrero de 2018;24(2):133-44.
8. Bou G, Chaves F, Oliver A, Oteo J. Procedimientos en Microbiología Clínica: 55. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. 2da ed. Seimc; 2015. 18-19 p.
9. Ramos-Castañeda JA, Ruano-Ravina A, Barbosa-Lorenzo R, Paillier-Gonzalez JE, Saldaña-Campos JC, Salinas DF, et al. Mortality due to KPC carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections: Systematic review and meta-analysis. *J Infect.* mayo de 2018;76(5):438-48.
10. Fariña N. Bacterial resistance. A global public health problem with difficult solution. *Mem Inst Investig En Cienc Salud.* 10 de mayo de 2016;14(1):4-7.
11. Zarkotou O, Pournaras S, Tselioti P, Dragoumanos V, Pitiriga V, Ranellou K, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* and impact of appropriate antimicrobial treatment. *Clin Microbiol Infect.* diciembre de 2011;17(12):1798-803.