

ORIGINAL

Capacidad del lactato, procalcitonina y de los criterios definitorios de sepsis para predecir mortalidad a 30 días, bacteriemia o infección confirmada microbiológicamente en los pacientes atendidos por sospecha de infección en urgencias

Rafael Rubio-Díaz^{1,*}, Agustín Julián-Jiménez^{1,*}, Juan González del Castillo², Eric Jorge García-Lamberechts², Itziar Huarte Sanz³, Carmen Navarro Bustos⁴, Francisco Javier Candell González⁵, Pedro Beneyto Martín⁶, en nombre del grupo INFURG-SEMES (ver adenda)

Objetivo. Evaluar y comparar la capacidad del lactato, la procalcitonina (PCT) y de los criterios definitorios de sepsis (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica –SRIS– y del *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment* –qSOFA–) para predecir mortalidad a 30 días, o infección –con confirmación microbiológica o bacteriemia verdadera (BV)– en los pacientes que acuden al servicio de urgencias hospitalario (SUH) por un episodio de sospecha de infección.

Método. Estudio observacional de cohortes, multicéntrico, prospectivo. Se incluyó por oportunidad a pacientes ≥ 18 años atendidos por sospecha de infección en 71 SUH españoles desde el 01/10/2019 al 31/03/2020. Se analizó la capacidad predictiva con el área bajo la curva (ABC) de la característica operativa del receptor (COR) y puntos de decisión predeterminados.

Resultados. Se incluyeron 4.439 pacientes con edad media de 67 (18) años, 2.648 (59,7%) fueron hombres, fallecieron a los 30 días 459 (10,3%), se consideraron BV 899 (20,2%) y se consiguió confirmación microbiológica en 2.057 (46,3%). Para la mortalidad a 30 días la mejor ABC-COR fue la obtenida con el modelo qSOFA ≥ 2 más lactato ≥ 2 mmol/l con un ABC-COR de 0,738 (0,711-0,765). Para predecir BV y confirmación microbiológica el mejor rendimiento se obtuvo con el modelo de SRIS ≥ 2 más PCT $\geq 0,51$ ng/ml, con un ABC-COR de 0,890 (0,880-0,901) y 0,713 (0,698-0,728), respectivamente.

Conclusiones. Para la predicción de mortalidad a 30 días, el qSOFA ≥ 2 es superior al SRIS ≥ 2 y el mejor rendimiento lo consigue el modelo qSOFA ≥ 2 más lactato ≥ 2 mmol/l. Para predecir BV y confirmación microbiológica, la PCT es superior al lactato y el mejor rendimiento lo obtiene el modelo SRIS ≥ 2 más PCT $\geq 0,51$ ng/ml.

Palabras clave: Sepsis. Biomarcadores. Lactato. Procalcitonina. Bacteriemia. Diagnóstico. Pronóstico. Mortalidad. SIRS. qSOFA. Servicio de urgencias.

Ability of lactate, procalcitonin, and criteria defining sepsis to predict 30-day mortality, bacteremia, and microbiologically confirmed infection in patients with infection suspicion treated in emergency departments

Objectives. To evaluate lactate, procalcitonin, criteria defining systemic inflammatory response syndrome (SIRS), and the Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment (qSOFA) and compare their ability to predict 30-day mortality, infection with microbiologic confirmation, and true bacteremia in patients treated for infection in hospital emergency departments.

Methods. Prospective multicenter observational cohort study. We enrolled a convenience sample of patients aged 18 years or older attended in 71 Spanish emergency departments from October 1, 2019, to March 31, 2020. Each model's predictive power was analyzed with the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), and predetermined decision points were assessed.

Results. A total of 4439 patients with a mean (SD) age of 18 years were studied; 2648 (59.7%) were men and 459 (10.3%) died within 30 days. True bacteremia was detected in 899 (20.25%), and microbiologic confirmation was on record for 2057 (46.3%). The model that included the qSOFA score (≥ 2) and lactate concentration (≥ 0.738 mmol/L; 95% CI, 0.711-0.765 mmol/L) proved to be the best predictor of 30-day mortality, with an AUC of 0.890 (95% CI, 0.880-0.901). The model that included the SIRS score (≥ 2) and procalcitonin concentration (≥ 0.51 ng/mL) proved to be the best predictor of true bacteremia and microbiologic confirmation, with an AUC of 0.713 (95% CI, 0.698-0.728).

Conclusions. A qSOFA score of 2 or more plus lactate concentration (≥ 0.738 mmol/L) predict 30-day mortality better than the combination of a SIRS score of 2 or more and procalcitonin concentration. A SIRS score of 2 or more plus procalcitonin concentration (≥ 0.51 ng/mL) predict true bacteremia and microbiologic confirmation.

Keywords: Sepsis. Biological markers. Lactic acid. Procalcitonin. Bacteremia. Diagnosis. Prognosis. Mortality. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment (qSOFA). Emergency department.

*Ambos autores han intervenido de forma igualitaria en el presente trabajo y merecen la consideración de primeros autores.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Castilla La Mancha, Toledo, España.

²Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Clínico San Carlos, IDISSC, Madrid, España.

³Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Donostia, España.

⁴Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España.

⁵Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario Clínico San Carlos, IDISSC, Madrid, España.

⁶Unidad de Investigación, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Dr. Agustín Julián-Jiménez
Servicio de Urgencias
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Avda. Río Guadiana, s/n
45071 Toledo, España

Correo electrónico:
agustinj@sescam.jccm.es

Información del artículo:

Recibido: 21-1-2022
Aceptado: 10-3-2022
Online: 11-4-2022

Editor responsable:
Aitor Alquézar Arbé

DOI: 10.55633/s3me/E066.2022

Introducción

La atención a pacientes con sospecha de un proceso infeccioso en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) en España ya se había incrementado significativamente antes de la pandemia por COVID-19 hasta suponer un 15-20% de las atenciones diarias en 2019^{1,2}. Pero, además, en los años 2020-2021, por el impacto del SARS-CoV-2, estas cifras han podido elevarse hasta el 50-80%³. Por su parte, la gravedad de su presentación clínica (pacientes con criterios de sepsis, comorbilidad relevante, neutropénicos, ancianos, sospecha de bacteriemia, etc.) y la mortalidad registrada a corto plazo (30 días) también han sufrido un incremento en la última década²⁻⁵. En su evaluación inicial se toman muestras para estudios microbiológicos hasta en un 43% de los casos, hemocultivos (HC) en el 14,6% y cultivo de orina en el 14,3%^{1,6}. En este escenario, el SUH representa un eslabón clave, ya que es donde se realiza el diagnóstico inicial de sospecha, la toma de muestras microbiológicas oportunas y se debe comenzar un tratamiento adecuado, lo que determinará en gran medida la evolución clínica del enfermo^{2,7}.

Desde que se publicaron los criterios de Sepsis-3⁸ se suscitó una gran controversia sobre la efectividad de la escala qSOFA para identificar pacientes con sepsis en el SUH. Esto determinó que múltiples estudios hayan comparado la precisión del qSOFA y de los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), observándose resultados discrepantes que podrían estar relacionados con la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas⁹⁻¹².

Por este motivo, se ha recomendado la utilización conjunta de escalas y biomarcadores¹³⁻¹⁵ para determinar el diagnóstico de infección bacteriana, bacteriemia y sepsis (en especial procalcitonina –PCT–)^{15,16}; y el pronóstico, en especial, la determinación de lactato^{17,18}.

La PCT se sintetiza en situaciones de infección bacteriana y sepsis, sus concentraciones tienen relación con la carga bacteriana o la concentración de endotoxina, la existencia de bacteriemia y la mortalidad^{15,16}. El lactato se considera el mejor marcador de hipoperfusión e hipoxia tisular y sus valores ≥ 2 mmol/l constituyen un factor independiente de mortalidad incluso sin hipotensión^{15,19}. Sin embargo, durante el desarrollo de los estudios de cara a establecer las definiciones de Sepsis-3, el lactato no cumplió con los umbrales estadísticos para su inclusión en la construcción del modelo de qSOFA, hecho que podría justificarse por la gran cantidad de valores ausentes en el registro⁸.

En base a lo expuesto previamente, el objetivo de este estudio fue evaluar y comparar la capacidad del lactato y la PCT para mejorar el rendimiento predictivo de mortalidad a corto plazo, de confirmación microbiológica y bacteriemia verdadera (BV) de los criterios definitorios de sepsis (SRIS y qSOFA) en pacientes que acuden al SUH por un episodio de sospecha de infección.

Método

Diseño y entorno del estudio

Análisis secundario del registro MPB-INFURG-SEMES²⁰, el cual es un estudio observacional de cohortes, multicéntrico, prospectivo, descriptivo y analítico de pacientes adultos (≥ 18 años) atendidos por sospecha clínica de algún proceso infeccioso en 71 SUH que pertenecen a la Red del Grupo INFURG-SEMES (Grupo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias) (ver adenda) a los que se realizó un seguimiento durante 30 días.

Periodos del estudio y población incluida

Desde el 1 de octubre de 2019 al 31 de marzo de 2020 se incluyeron con un muestreo por oportunidad (cuando algún investigador estaba de guardia) a aquellos pacientes ≥ 18 años diagnosticados de un proceso infeccioso (por sospecha clínica o confirmación posterior) y en los que, por sus características epidemiológicas y presentación clínica, los médicos responsables de la asistencia del paciente indicaron la obtención de muestras analíticas para realizar hemograma, bioquímica y determinación de biomarcadores (PCT y lactato), así como HC para descartar bacteriemia y otros cultivos microbiológicos. Se excluyeron los pacientes que consultaron en obstetricia-ginecología.

Variables recogidas

Como variables dependientes se consideraron la mortalidad cruda a los 30 días, la existencia de BV y la confirmación microbiológica (por aislamiento bacteriano en cultivo de orina, esputo, coprocultivo, úlcera o líquido cefalorraquídeo o por antigenuria positiva de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*).

Como variables independientes se recogieron aquellas que se consideraron clínicamente relevantes y que pudieran influir en el pronóstico y evolución del paciente durante los 30 días posteriores a la visita al SUH y las relacionadas con un posible aislamiento microbiológico. Se registraron datos sociodemográficos (edad, edad mayor 65 años, sexo e institucionalización), la toma de antibióticos en las 72 horas previas o en los 3 meses previos, ser portadores de sonda vesical o catéter vascular, el ingreso en el mes previo y la existencia de comorbilidades (enfermedad tumoral sólida u oncohematológica, hepatopatía, nefropatía, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca crónica o cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, estado de inmunosupresión, tratamiento con corticoides o quimioterapia, neutropenia, trasplante de órgano e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana). Se calculó el índice de Charlson²¹ (dicotomizado ≥ 3 puntos) y la situación funcional con el índice de Barthel²² (dicotomizado ≤ 60 puntos). Asimismo, se registraron datos clínicos y de gravedad: temperatura (T^a) en grados centígrados ($^{\circ}\text{C}$) (dicotomizada: $> 38,3^{\circ}\text{C}$ y $< 35^{\circ}\text{C}$), alteración

del nivel de consciencia definida con < 15 puntos en la escala del coma de Glasgow (ECG), presión arterial sistólica (PAS) (dicotomizado < 90 mmHg y < 100 mmHg), criterios de sepsis, sepsis grave o *shock* séptico y las variables que los definen según la conferencia de expertos de sepsis de 2001¹³. Se aplicaron los criterios de selección de pronóstico de pacientes en las definiciones del qSOFA y las variables que la constituyen según la tercera conferencia de consenso de sepsis (SEPSIS-3)⁸.

Junto a estas, se incluyeron variables de evolución y destino: días de clínica previa, destino inicial de los pacientes, días de estancia hospitalaria, reconsulta en el SUH en los 30 días posteriores y la mortalidad hospitalaria y a los 30 días. Finalmente, en relación a las variables analíticas, se registró el recuento de leucocitos (así como leucocitosis $> 12.000/\text{mm}^3$, leucopenia $< 4.000/\text{mm}^3$ o cayados o bandas $> 10\%$), recuento de plaquetas (así como trombopenia $< 150.000/\text{mm}^3$), creatinina ≥ 2 mg/dl, lactacidemia en mmol/L (categorizado para ≥ 2 , ≥ 3 y ≥ 4 mmol/L) y la de PCT en ng/mL (categorizado para $\geq 0,10$, $\geq 0,25$, $\geq 0,51$ y ≥ 1 ng/mL). La elección de los puntos de decisión elegidos del lactato (≥ 2 mmol/L y la PCT $\geq 0,51$ ng/ml) para categorizar las variables se basó en las definiciones internacionales y en estudios previos del grupo INFURG-SEMES^{2,14-17,23,24}.

Definiciones, técnicas y métodos establecidos para las muestras microbiológicas

La extracción de los HC y el tiempo de incubación siguieron los procedimientos estándar ya explicados de forma detallada en un estudio previo²³. La confirmación microbiológica se estableció ante el aislamiento bacteriano en cultivo microbiológico (orina, esputo, úlcera, coprocultivo, líquido cefalorraquídeo o HC) o antigenuria en el caso del diagnóstico de neumonía.

Para los biomarcadores, se adoptaron como valores de referencia y metodología los utilizados en estudios previos del grupo INFURG-SEMES^{2,20,23}. Para la PCT, se usó el valor determinado por inmunoanálisis cuantitativo de electroquimioluminiscencia con valores de referencia: $< 0,1$ ng/ml, con una sensibilidad de $0,02$ ng/ml. Para el lactato en sangre total, se consideraron dentro del rango de referencia concentraciones de $5-20$ mg/dL ($0,5-2,2$ mmol/L) con determinación por amperometría, con una sensibilidad de $0,3$ mmol/L.

Análisis estadístico

Se utilizaron medias y sus desviaciones estándar (DE) para describir las variables cuantitativas y números absolutos y porcentajes para las cualitativas. Las comparaciones se realizaron mediante las pruebas de ji cuadrado o exacta de Fisher, la t de Student y la U de Mann-Whitney, según el tipo de variable. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Los contrastes fueron bilaterales.

Se realizó un análisis descriptivo (números absolutos y porcentajes) de los grupos en relación con el foco diagnóstico clínico realizado en el SUH.

La eficacia para la predicción de mortalidad a los 30 días, BV y confirmación microbiológica de los biomarcadores (lactato y PCT) y los criterios de definición de sepsis (qSOFA ≥ 2 y SRIS ≥ 2) se estudió mediante el análisis del área bajo la curva (ABC) de la característica operativa del receptor (COR) con el intervalo de confianza al 95 (IC 95%) y se comparó frente al valor neutro (0,5). Se calculó el rendimiento diagnóstico de estas y de los puntos de decisión (PD) elegidos con los cálculos de sensibilidad (Se), la especificidad (Es), el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN), así como sus IC 95% por métodos binomiales exactos. Los errores estándar de las ABC se calcularon por métodos no paramétricos. Para completar el estudio se elaboraron unas nuevas variables (predictor cuantitativo, que se diseñó con un modelo de ajuste por regresión logística) resultantes de la asociación de un punto de decisión pre-determinado de un biomarcador (lactato ≥ 2 mmol/l y PCT $\geq 0,51$ ng/ml) y las escalas (qSOFA ≥ 2 y SRIS ≥ 2). Las probabilidades calculadas fueron analizadas mediante curvas COR y con los mismos procedimientos que los marcadores individuales.

La comparativa entre ABC-COR de las variables y nuevos modelos combinados predictivos se realizó por la prueba de ji cuadrado para comparar ABC-COR respecto a ABC-COR de referencia elegidas (en este caso las obtenidas por qSOFA ≥ 2 y SRIS ≥ 2). Por su parte, las proporciones se compararon con el test de McNemar para muestras independientes (accesible en la calculadora: <http://home.ubalt.edu/ntsbarsh/business-stat/otherapplets/pairedprop.htm>). Consideramos un error $\alpha < 0,05$.

El análisis estadístico se realizó con los programas IBM-SPSS® Statistics 22 para Windows y STATA/MP 16.0.

Consideraciones éticas

El estudio ha seguido la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo (398/2109), así como por los CEIC/CEIm de referencia de los centros participantes. Todos los pacientes dieron su consentimiento escrito para participar en el estudio.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se seleccionaron por oportunidad 4.923 pacientes, de los que se excluyeron 484 (455 por perderse su seguimiento o cambiar a otro diagnóstico durante los 30 días tras su visita al SUH y 29 casos por pérdida o no procesarse correctamente las muestras). Finalmente, se incluyeron 4.439 pacientes, de los que se obtuvieron, al menos, dos parejas de HC con o sin otras pruebas microbiológicas. El diagrama de flujo de inclusión de episodios se muestra en la Figura 1. En el momento de la primera evaluación en el SUH, 823 pacientes (18,5%) tenían una puntuación qSOFA ≥ 2 y 2.928 (66,0%) ≥ 2 criterios de SRIS.

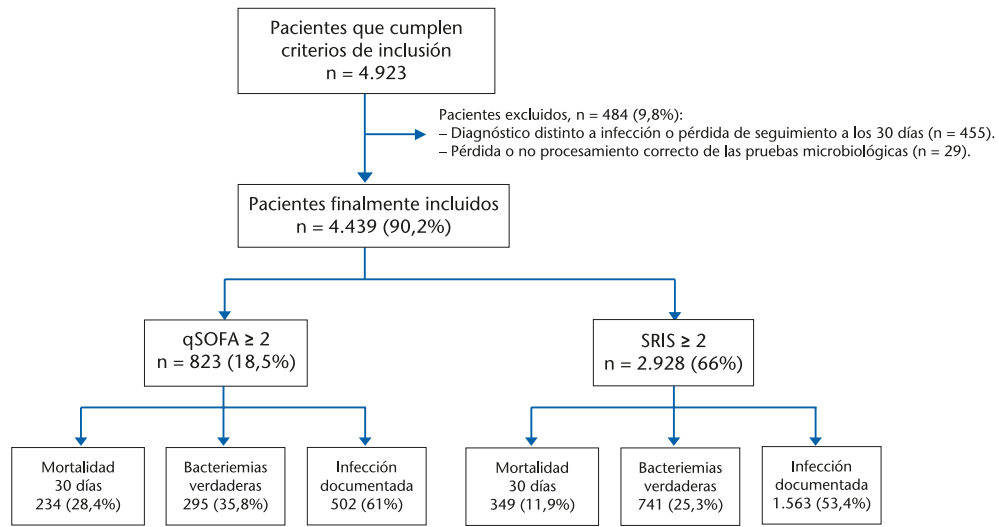


Figura 1. Diagrama de flujo de la inclusión de casos. qSOFA: *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment*; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

La edad media de los pacientes fue de 67 (DE 18) años con un rango entre 18 y 103 años. El 59,9% (2.661) tenían más de 65 años y 2.648 (59,7%) eran varones. En la Tabla 1 se muestran las características sociodemográficas, epidemiológicas, comorbilidades, funcionales, clínicas, de gravedad, de evolución y destino de los pacientes, así como los resultados de las determinaciones analíticas relevantes y de los biomarcadores estudiados junto con los de las pruebas microbiológicas de la muestra global del estudio. En el seguimiento a 30 días fallecieron 459 pacientes (10,3%). En 2.057 episodios (46,3%) se realizó un diagnóstico microbiológico y en 899 (20,5%) se confirmó BV.

El foco u origen clínico de presunción en el SUH de todos los episodios se muestra en la Tabla 2.

Para la predicción de mortalidad a los 30 días, el ABC-COR obtenida por la escala qSOFA ≥ 2 fue 0,689 (IC 95%: 0,659-0,720; $p < 0,001$), por el SRIS ≥ 2 fue de 0,553 (IC 95%: 0,524-0,581; $p = 0,001$), por el lactato fue de 0,659 (IC 95%: 0,629-0,689; $p < 0,001$) y por la PCT fue de 0,612 (IC 95%: 0,581-0,642; $p < 0,001$). Al comparar el ABC-COR obtenida por qSOFA ≥ 2 frente a la del SRIS ≥ 2 , la diferencia fue significativa ($p < 0,0001$), mientras que al comparar la obtenida por el lactato con la PCT la diferencia a favor del primero no fue significativa ($p = 0,072$).

Para la predicción de BV, el ABC-COR obtenida por SRIS ≥ 2 fue de 0,602 (IC 95%: 0,580-0,623; $p < 0,001$), para qSOFA ≥ 2 fue de 0,593 (IC 95%: 0,569-0,617; $p < 0,001$), para la PCT fue de 0,894 (IC 95%: 0,882-0,905; $p < 0,001$) y para el lactato fue de 0,654 (IC 95%: 0,632-0,677; $p < 0,001$). En este caso, al comparar el ABC-COR obtenida por SRIS ≥ 2 frente a qSOFA ≥ 2 , la diferencia no fue significativa ($p = 0,168$), pero entre la obtenida por la PCT y el lactato sí fue ($p < 0,0001$).

Para la confirmación microbiológica (comparando con el valor neutro 0,5 del ABC) el ABC-COR obtenida

por SRIS ≥ 2 fue de 0,588 (IC 95%: 0,570-0,607; $p < 0,001$), de qSOFA ≥ 2 de 0,558 (IC 95%: 0,539-0,576; $p < 0,001$), de la PCT de 0,698 (IC 95%: 0,680-0,716; $p < 0,001$) y del lactato de 0,578 (IC 95%: 0,558-0,597; $p < 0,001$). En este caso la diferencia entre ABC-COR de la PCT y el lactato fue significativa ($p < 0,001$), pero no entre SRIS ≥ 2 y qSOFA ≥ 2 ($p = 0,340$).

En la Tabla 3 se muestra el rendimiento para la predicción de mortalidad, BV y confirmación microbiológica de los criterios definitorios de Sepsis-2 (SRIS ≥ 2) y Sepsis-3 (qSOFA ≥ 2) y su comparativa con los nuevos modelos combinados al añadir el lactato o la PCT. Se aprecia que las diferencias entre el rendimiento de los nuevos modelos qSOFA ≥ 2 más lactato ≥ 2 mmol/L para la mortalidad y SRIS ≥ 2 más PCT $\geq 0,51$ ng/ml para bacteriemia y confirmación microbiológica con el conseguido por los criterios definitorios de Sepsis-2 y Sepsis-3 (SRIS ≥ 2 , qSOFA ≥ 2) son significativas.

En la Figura 2 (2A, 2B y 2C) se describen y comparan los valores de ABC-COR del rendimiento predictivo de mortalidad a 30 días (2A: qSOFA ≥ 2 más lactato ≥ 2 mmol/L frente a qSOFA ≥ 2), bacteriemia y confirmación microbiológica (2B y 2C: SRIS ≥ 2 más PCT $\geq 0,51$ ng/ml frente a SRIS ≥ 2).

Para la mortalidad a 30 días, la mejor ABC-COR fue la obtenida con el modelo qSOFA ≥ 2 más lactato ≥ 2 mmol/l, que fue de 0,738 (IC 95%: 0,711-0,765), con Se de 59,8%, Es de 91,1%, VPP de 35,4% y VPN de 92,5%. La comparativa con el ABC-COR del qSOFA ≥ 2 fue significativa ($p < 0,002$).

Para predecir BV y confirmación microbiológica, el mejor rendimiento se obtuvo con el modelo SRIS ≥ 2 más PCT $\geq 0,51$ ng/ml con un ABC-COR de 0,890 (IC 95%: 0,880-0,901) con Se de 79,2%, Es de 85,5%, VPP de 59,0% y VPN de 94,0% y ABC-COR de 0,713 (IC 95%: 0,698-0,728) con Se de 45,1%, Es de 87,2%, VPP de 75,7% y VPN de 64,4%, respectivamente. La com-

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas, de evolución, de destino, analíticas y microbiológicas de la muestra global

	Total N = 4.439 n (%)	Valores perdidos n (%)		Total N = 4.439 n (%)	Valores perdidos n (%)
Datos demográficos-epidemiológicos			Datos de evolución y destino		
Edad (años) [media (DE)]	67 (18)		Días desde inicio de la clínica [media (DE)]	3,73 (7,84)	134 (3,0)
Edad > 65 años	2.661 (59,9)		Destino inicial de los pacientes		
Sexo masculino	2.648 (59,7)		Alta	748 (16,9)	
Institucionalizado	382 (8,6)		Observación	195 (4,4)	
Portador sonda vesical	263 (5,9)		Unidad corta estancia	140 (3,2)	
Portador catéter central	160 (3,6)		Planta de hospitalización	2.722 (61,3)	
Toma de AB en 3 meses previos	1.467 (34,4)	196 (4,4)	Quirófano/Ingreso en cirugía	137 (3,1)	
Toma de AB en 72 horas previas	672 (15,1)	2.986 (67,3)	Unidad de cuidados intensivos	284 (6,4)	
Ingreso en el último mes previo	455 (10,3)		Traslado de hospital	92 (2,1)	
Comorbilidades			Hallazgos de laboratorio		
Neoplasia sólida	523 (11,8)		Leucocitos por mm ³ [media (DE)]	14.140 (11.640)	15 (0,3)
Leucemia/Linfoma	199 (4,4)		Leucocitosis > 12.000/mm ³	2.481 (55,9)	
Enfermedad hepática	119 (2,7)		Leucocitos < 4.000/mm ³	199 (4,5)	
Enfermedad cardíaca crónica	762 (17,2)		Cayados (bandas) > 10%	238 (7,4)	1225 (27,6)
Hipertensión arterial	2.001 (45,1)		Plaquetas por mm ³ [media (DE)]	219.800 (106.892)	26 (0,6)
Enfermedad renal crónica	431 (9,7)		Trombopenia < 150.000/mm ³	999 (22,6)	
Enfermedad cerebrovascular	447 (10,1)		Procalcitonina en ng/ml [media (DE)]	3,40 (10,17)	140 (3,1)
Demencia	490 (11,0)		Procalcitonina ≥ 0,10 ng/ml	3.432 (79,9)	
EPOC	724 (16,3)		Procalcitonina ≥ 0,25 ng/ml	2.445 (56,9)	
Diabetes mellitus	867 (19,5)		Procalcitonina ≥ 0,51 ng/ml	1.598 (37,2)	
VIH	34 (10,8)		Procalcitonina ≥ 1 ng/ml	1.235 (28,7)	
Inmunodeprimidos	332 (7,5)		Lactato en mmol/L [media (DE)]	2,75 (2,96)	747 (16,8)
Quimioterapia	373 (8,4)		Lactato ≥ 2 mmol/L	1.561 (42,3)	
Corticoides	301 (6,8)		Lactato ≥ 3 mmol/L	828 (22,4)	
Trasplantado	111 (2,5)		Lactato ≥ 4 mmol/L	521 (14,1)	
Neutropenia	82 (1,8)		Estudios microbiológicos*		
Índice de Charlson ^a [media (DE)]	2,77 (2,55)		Confirmación microbiológica total [n (%)]	2.057 (46,3)	
Índice de Charlson ≥ 3 puntos	2.038 (45,9)		Bacteriemia verdadera	899 (20,5)	
Índice de Barthel ^b [media (DE)]	83,30 (30,46)	148 (3,3)	Urocultivo	1.198 (27,0)	
Índice de Barthel ≤ 60 puntos	813 (18,9)	148 (3,3)	Cultivo esputo-antigenuria	387 (8,7)	
Datos clínicos y de gravedad			Coprocultivo	184 (4,1)	
Temperatura en grados centígrados [media (DE)]	37,45 (7,47)	14 (0,3)	Cultivo lesión PPB	50 (1,1)	
Temperatura > 38,3°C	1.503 (34,0)	14 (0,3)	Líquido cefalorraquídeo	16 (0,4)	
Temperatura < 35°C	27 (0,6)	14 (0,3)	Otros	44 (1,0)	
FC en lpm [media (DE)]	99 (20)	67 (1,5)	^a Índice de Charlson (referencia 21).		
FC > 90 lpm	3.014 (68,9)	67 (1,5)	^b Índice de Barthel (referencia 22).		
FR en rpm [media (DE)]	21,20 (7,13)	307 (6,9)	Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2) según conferencia de Consenso de 2001 (referencia 13).		
FR > 20 rpm	1.731 (41,9)	307 (6,9)	Criterios de sepsis (qSOFA ≥ 2) según la tercera conferencia de consenso (Sepsis-3) (referencia 8).		
FR ≥ 22 rpm	1.638 (39,6)	307 (6,9)	*En todos los casos se tomaron muestra para hemocultivos, mientras que el resto de muestras se obtuvieron a criterio de los médicos responsables.		
Alteración de la consciencia (ECG ≤ 14 puntos)	832 (19,1)	91 (2,1)	Confirmación microbiológica total incluye todos los casos donde algún tipo de cultivo (o varios) tuvo aislamiento bacteriano y/o antigenuria positiva.		
PAS en mmHg [media (DE)]	122 (27)	30 (0,7)	DE: desviación estándar; n: número; AB: antibióticos; h: horas; m: meses; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; C: centígrados; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto; FR: frecuencia respiratoria; rpm: respiraciones por minuto. ECG: escala del coma de Glasgow; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.		
PAS < 90 mmHg	553 (12,5)	30 (0,7)			
PAS < 100 mmHg	1.005 (22,8)	30 (0,7)			
Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2)	2.928 (66,0)	390 (8,8)			
Criterios de sepsis grave	1.299 (32,2)	390 (8,8)			
Criterios de shock séptico	575 (14,2)	390 (8,8)			
qSOFA ≥ 2 puntos	823 (18,5)	386 (8,7)			
Criterios shock séptico (Sepsis-3)	405 (10,0)	386 (8,7)			

(Continúa)

parativa con el ABC-COR del SRIS ≥ 2 fue significativa ($p < 0,001$ y $p = 0,002$, respectivamente).

Discusión

Este estudio valora la capacidad predictiva de dos biomarcadores –lactato y PCT– y de dos escalas de gra-

Tabla 2. Foco o diagnóstico clínico de presunción en el servicio de urgencias

Foco/diagnóstico clínico	N = 4.439 n (%)
Infección respiratoria	1.970 (44,4)
Infección del tracto urinario	1.276 (28,7)
Infección abdominal	525 (11,8)
Fiebre sin foco claro	281 (6,3)
Infección piel y partes blandas	208 (4,7)
Infección del sistema nervioso central	34 (0,8)
Otros focos*	145 (3,3)

*Otros focos: otorrinolaringológico, sospecha de endocarditis, por dispositivos externos, etc.

vedad (SRIS y qSOFA) en pacientes con sospecha de infección que consultan en los SUH en relación con tres eventos: mortalidad a los 30 días, BV y confirmación microbiológica del proceso infeccioso. Los principales hallazgos del estudio son dos.

En primer lugar, el uso aislado de escalas o biomarcadores tiene una capacidad limitada para predecir mortalidad a 30 días (ABC < 0,7). No obstante, la capacidad del qSOFA es superior a la del SRIS, como ya se ha publicado en estudios previos realizados en el ámbito de los SUH^{10,11,25,26}, incluso para pacientes ≥ 75 años²⁴. El qSOFA muestra una menor Se en relación con el SRIS (51% vs 76%), pero una mayor Es (85% vs 35%)^{11,24-27}. Esto sugiere que probablemente los pacientes sean distintos o que el estadio clínico de la infección sea diferente. La sepsis es un síndrome heterogéneo secundario a diferentes etiologías y con un rango de gravedad y de evolución diferente²⁸. Por otro lado, el uso aislado de escalas o lactato tuvieron una capacidad limitada para predecir BV o infección confirmada

(ABC < 0,7), si bien cabe destacar que la determinación aislada de PCT mostró un ABC-COR 0,894 (IC 95%: 0,882-0,905) para predecir BV. Estos resultados coinciden con estudios previos en pacientes atendidos en los SUH y poblaciones similares^{2,5,15,18,20,23,29}.

En segundo lugar, los modelos que combinan la determinación de biomarcadores con escalas muestran un aumento significativo de la capacidad predictiva. De forma que el modelo qSOFA ≥ 2 más lactato ≥ 2 mmol/L consigue el mejor rendimiento pronóstico de mortalidad a corto plazo (ABC-COR de 0,74) y el modelo SRIS ≥ 2 más PCT ≥ 0,51 ng/ml fue el mejor modelo para predecir BV y confirmación de BV y confirmación microbiológica (ABC-COR de 0,89 y 0,71). Así, añadir la determinación de lactato y PCT a las escalas clínicas facilitaría el manejo del paciente en el SUH. Decidir si el paciente precisa ingreso, la obtención de muestras microbiológicas y la administración inmediata de la terapia antimicrobiana son determinantes para el pronóstico vital del paciente^{2,4,5,13,15,18}.

Desde su publicación, una de las críticas más importantes realizadas al uso de qSOFA en los SUH es su limitada Se^{11,25-27}. El modelo combinado qSOFA ≥ 2 más lactato ≥ 2 mmol/L mejora la Se del qSOFA aislado (de 51% a 60%) manteniendo una adecuada Es, superior al 91%. En esta línea, Yañez *et al.*²⁴, al añadir una determinación de lactato > 3 mmol/L a la valoración del qSOFA obtuvo una Se del 72% y una Es del 73%, que mejoraban la predicción de mortalidad a corto plazo de los ancianos con infección en el SUH. Otro estudio²⁸ mostró que añadir un valor de lactato ≥ 2 mmol/L como un punto adicional a la escala qSOFA lograba una mayor capacidad predictiva, mejorando la Se del qSOFA y obteniendo una mejora en la identificación del

Tabla 3. Rendimiento para la predicción de mortalidad, bacteriemia verdadera y confirmación microbiológica de los criterios definitorios de Sepsis-2 (SRIS ≥ 2) y Sepsis-3 (qSOFA ≥ 2) y su comparativa con los nuevos modelos combinados al añadir el lactato o la procalcitonina

	ABC-COR (IC 95%)	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	Comparativa de proporciones*
Mortalidad a corto plazo (30 días)						
qSOFA ≥ 2 + lactato ≥ 2 mmol/L	0,738 (0,711-0,765)	59,8 (35,1-44,8)	91,1 (90,0-92,0)	35,4 (31,0-40,0)	92,5 (91,5-93,4)	
qSOFA ≥ 2	0,689 (0,659-0,720)	51,1 (46,4-55,8)	85,2 (84,0-86,3)	28,4 (25,4-31,6)	93,8 (92,9-94,6)	p = 0,002
SRIS ≥ 2 + PCT ≥ 0,51 ng/ml	0,593 (0,564-0,622)	40,9 (36,4-45,7)	73,6 (72,2-75,0)	15,4 (13,4-17,6)	91,4 (90,3-92,3)	p < 0,01
SRIS ≥ 2	0,553 (0,524-0,581)	76,2 (71,9-79,9)	35,2 (33,7-36,7)	11,9 (10,8-13,2)	92,8 (91,3-94,1)	p < 0,01
Bacteriemia verdadera						
SRIS ≥ 2 + PCT ≥ 0,51 ng/ml	0,890 (0,880-0,901)	79,2 (76,4-81,8)	85,5 (84,3-86,7)	59,0 (56,2-61,8)	94,0 (93,1-94,8)	
SRIS ≥ 2	0,602 (0,580-0,623)	82,6 (79,9-85,0)	38,2 (36,6-39,8)	25,3 (23,7-26,9)	89,6 (88,0-91,1)	p < 0,001
qSOFA ≥ 2 + lactato ≥ 2 mmol/L	0,655 (0,633-0,677)	25,0 (22,0-28,2)	91,0 (89,9-92,0)	42,0 (37,4-46,7)	82,3 (80,9-83,5)	p < 0,001
qSOFA ≥ 2	0,593 (0,569-0,617)	32,8 (29,8-36,1)	85,1 (83,8-86,2)	35,8 (32,5-39,2)	83,1 (82,1-84,5)	p < 0,001
Confirmación microbiológica						
SRIS ≥ 2 + PCT ≥ 0,51 ng/ml	0,713 (0,698-0,728)	45,1 (43,0-47,4)	87,2 (85,8-88,6)	75,7 (73,1-78,1)	64,4 (62,7-66,1)	
SRIS ≥ 2	0,588 (0,570-0,607)	76,4 (74,5-78,2)	42,9 (40,9-44,9)	53,4 (51,6-55,2)	68,0 (65,6-70,3)	p = 0,002
qSOFA ≥ 2 + lactato ≥ 2 mmol/L	0,586 (0,568-0,605)	17,5 (15,7-19,4)	92,3 (91,0-93,4)	67,2 (62,7-71,5)	55,4 (53,6-57,1)	p < 0,01
qSOFA ≥ 2	0,558 (0,539-0,576)	24,5 (22,7-26,5)	86,5 (85,1-87,9)	60,9 (57,5-64,3)	57,2 (55,6-58,9)	p < 0,01

Nota: la comparativa de proporciones se realizó con el test de McNemar. Los valores p reflejados en la columna "comparativa de proporciones" se refiere a las diferencias encontradas entre los modelos combinados (qSOFA ≥ 2 + lactato ≥ 2 mmol/L para mortalidad, y SRIS ≥ 2 + PCT ≥ 0,51 ng/ml para bacteriemia y confirmación microbiológica) y el resto de variables comparadas.

ABC-COR: área bajo la curva de la característica operativa del receptor; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; SRIS ≥ 2: criterios de Sepsis-2 (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) según conferencia de Consenso de 2001 (referencia 13); qSOFA ≥ 2: criterios de Sepsis-3 (*quick Sepsis Related Organ Failure Assessment*) según la tercera conferencia de consenso (Sepsis-3) (referencia 8).

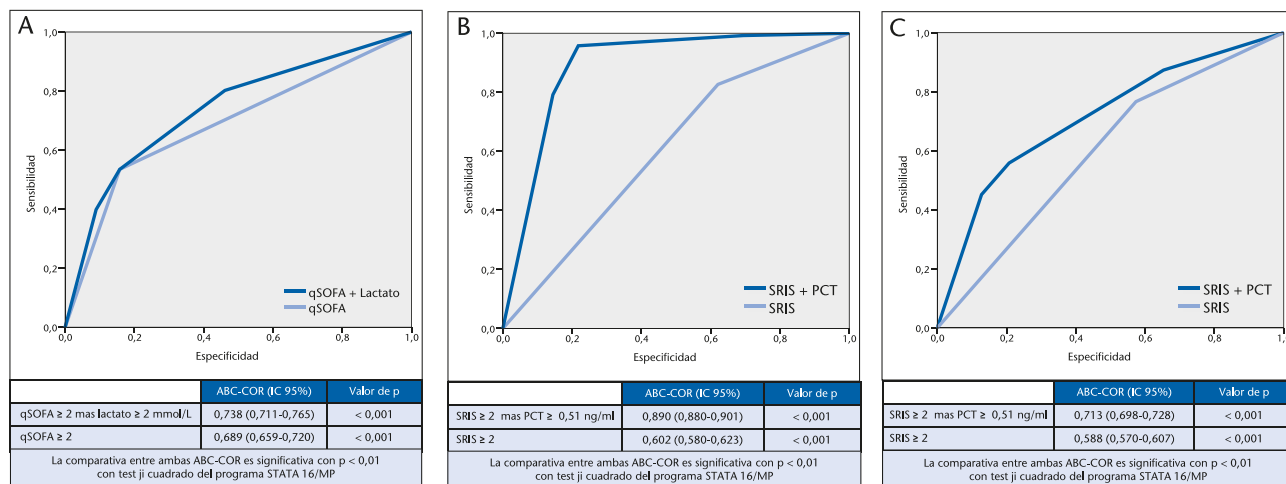


Figura 2. Capacidad predictiva de mortalidad a los 30 días (2A), bacteriemia (2B) y confirmación microbiológica (2C) en pacientes atendidos en el servicio de urgencias por sospecha de infección. ABC-COR: área bajo la curva de la característica operativa del receptor; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; qSOFA: *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment*; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; PCT: procalcitonina.

riesgo de resultados adversos en pacientes con sospecha de sepsis, resultados que se asemejan a los nuestros. En esta línea, otros estudios ya han demostrado que el añadir o combinar distintos biomarcadores a las escalas pronóstico condiciona un aumento del poder predictivo de ambos, consiguiendo un mayor rendimiento para pacientes atendidos en los SUH^{2,17,24}.

Por otro lado, es importante reseñar que el presente estudio también evalúa la capacidad diagnóstica de infección documentada y la predicción de BV de las escalas estudiadas. Varias revisiones sistemáticas y metanálisis^{11,27} demuestran que qSOFA predice mejor que SRIS la mortalidad, mientras que SRIS es un mejor predictor de infección²⁷. Este estudio confirma estos resultados. La Se del SRIS \geq 2 para la confirmación microbiológica y BV es de 76% y 83%, respectivamente, similar a lo publicado^{2,11,27}. En este sentido, el modelo combinado SRIS \geq 2 más PCT \geq 0,51 ng/ml mejora el rendimiento de SRIS tanto para la predicción de BV como del diagnóstico confirmado de infección (ABC-COR de 0,89 y 0,71, respectivamente), y este resultado coincide con trabajos previos^{16,20,23}. Recientemente se han publicado distintos modelos predictivos de BV con pocas variables y fáciles de obtener en los SUH (SMPB-Toledo y MPB-INFURG-SEMES)^{16,20}, que consiguen un excelente rendimiento con ABC-COR > 0,92 y Se > 94%, Es > 75% y VPN > 94%. Como estos modelos también tienen capacidad predictiva de mortalidad (ABC-COR de 0,73)^{16,20,23}, que resulta parecida a la obtenida por el qSOFA, algunos autores señalan la posibilidad de utilizar dichas escalas junto al qSOFA o el SRIS en la valoración de los pacientes con infección en los SUH^{16,20,23}.

Finalmente, en relación a los resultados comentados, recientes revisiones y documentos de consenso ya recomiendan la utilización conjunta de PCT y lactato (uno con gran capacidad diagnóstica y otro pronóstico) en la valoración global del paciente con infección en los SUH, lo que se ha llamado "sinergia de los biomar-

cadore"^{2,9,18}, al combinarse entre sí y con las escalas o criterios de sepsis (Sepsis-2 y Sepsis-3)^{2,9,15,18}.

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, el reclutamiento de casos no fue consecutivo. Como se explicó, fue por oportunidad (cuando los investigadores estaban de guardia). Esto hizo que durante el periodo de estudio la inclusión fuera variable en cuanto a colaboradores, centros, gravedad, procesos, con el componente de sesgo de inclusión introducido. En segundo lugar hubo datos perdidos (lactato en el 16,8%, PCT en el 3,1%, alguno de los criterios de SRIS en el 8,8% y de los criterios de qSOFA en el 8,7%). Además, el 9,8% de los pacientes incluidos inicialmente fueron excluidos en los 30 días de seguimiento. En tercer lugar, el momento y el tipo de tratamiento no se evaluaron, y estos aspectos pueden condicionar el desenlace de la enfermedad. Además, no se analizaron las características de los pacientes y las diferencias en la mortalidad entre distintos tipos de infección (bacteriana confirmada o no), ya que no era el objetivo del estudio, asumiendo la heterogeneidad de alguno de ellos. En este sentido, la mortalidad global del 10,3% de los pacientes de nuestro estudio a los 30 días es similar a la objetivada en otros realizados en los SUH². Finalmente, la indicación de solicitar HC y el resto de estudios microbiológicos se realizó según las decisiones del médico responsable en cada centro.

A pesar de estas limitaciones, creemos que el estudio es un reflejo de la realidad clínica de los SUH españoles y de las posibilidades de mejora en los criterios clásicos de sepsis^{2,9,15,18}. Como conclusiones de este estudio, podemos señalar que, en los pacientes que acuden al SUH por un episodio de infección, para la predicción de mortalidad a corto plazo, el qSOFA \geq 2 es superior al SRIS \geq 2 y el mejor rendimiento lo consigue el modelo qSOFA \geq 2 más lactato 2 mmol/l. Para predecir BV y confirmación microbiológica la PCT, es superior al lactato y el mejor rendimiento lo obtiene el modelo SRIS 2 más PCT 0,51 ng/ml.

Conflicto de intereses: Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Complejo Hospitalario de Toledo (nº: 398/2019) y posteriormente por los CEIC/CEIm de todos los centros participantes. Los pacientes dieron por escrito su consentimiento para participar en el estudio.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Adenda

Otros miembros del grupo INFURG-SEMES (Grupo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias) participantes en el estudio: Esperanza Ansa Arlegui, Igor Gallastegi Ruiz de Egin, Ricardo Palenzuela Arozena, Nerea Sarriegí Gorrotxategi, Xabier Errazkin Telletxea, Laura Munguía Nieva, Diego Vicente Anza, Maitane Arrastia Erviti (Hospital Universitario de Donosti), Isabel Nieto Rojas, William Esnaider López Forero, Elena Sánchez Maganto, Raúl Canabal Berlanga, Pedro Beneyto Martín (Complejo Hospitalario Universitario de Toledo), Isabel María Morales Barroso, María Carmen Manzano Alba, Fernando Oltra Hostalet, José Gallardo Bautista, María Angustias Sevilla Espejo (Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla), Marta Álvarez Alonso, María Jesús Domínguez García, M^a Eugenia Barrero Ramos, Cristina Latorre Marco, Gema Delgado Cárdenas, Alberto Sánchez Bernal, Ángela Flores Palacio, Laura Martínez Vega, Laura Pérez Calero, Teresa Rincón Sánchez (Hospital Universitario de Fuenlabrada), Begoña Mora Ordoñez, M. Lourdes Nieto de Haro, Jerónimo Amores Fernández (Hospital Virgen de la Victoria de Málaga), Francisco Javier Martín-Sánchez, Pablo Jerez-Fernández, Miguel Suárez-Robles, Clara Ramos-Rey, Inés Armenteros Yeguas, María Fernández-Revaldería, Eva Orviz García (Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid), Oscar Álvarez López, Silvia Álvarez Kailis, Beatriz Paderne Díaz, Gema María Gómez García, Alicia Rodríguez Urgel (Hospital Universitario de Móstoles), Ferrán Llopis-Roca, Sebastià Quetglas Roselló, Manel Lluís Morales, Marta Maristany Bosch, Ana Badía Tejero (Hospital Universitario de Bellvitge), Mikel Martínez-Ortiz de Zárate, Idoia Madariaga Ordeñana, Ainhoa Burzako Sánchez (Hospital Universitario de Basurto), Julio Javier Gamazo-Del Rio (Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo), María del Mar Ortega Romero, Omar Saavedra, Nuria Seguí, Leticia Fresco, Gina Osorio, Julia Calvo, Joan Ribot, Irene Carbonell (Hospital Clínic de Barcelona), Josep María Guardiola Tey, Leopoldo Higa Sansone, Marta Blázquez Andión, Miriam Mateo Roca, Sergio A. Herrera Mateo (Hospital de Sant Pau de Barcelona), Pascual Piñera Salmerón, Sergio Pastor Marín, Elena del Carmen Sánchez Cánovas, Gaelia Bornas Cayuela, Alba Hernández Sánchez, José Andrés Sánchez Nicolás (Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia), Esperanza Puga Montalvo, Ziad Issa-Masad Khozouz (Hospital Campus de la Salud de Granada), Ramón Perales Pardo, Katia Chávez Tafur, Yolanda Prieto Corredor, Consuelo Parra Carretero, Mercedes Elena Pina (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete), María José Marchena González, Esther Maldonado Pérez, Rocío Garrido Rasco, Miguel Albarrán Núñez (Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva), María del Mar Sousa Reviriego, Alicia Beteta López, Laura Janeth Duran Ducón, Sandra Verónica Tarabó Mieleles, Ricardo Juárez González (Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera), José María Ferreras Amez (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza), Félix González Martínez, Diana Moya Olmeda, María José Rodríguez Escudero (Hospital Virgen de la Luz de Cuenca), Enrique Villena García del Real (Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela), Belén Arribas Entrala (Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza), Marta Honrado Fernández de Valderrama (Hospital Santiago Apóstol de Miranda de Ebro), Eva Quero Motto, Eva Mónico Castillo, Antonia Cantero Sandoval, Roxana Rojas Luán, María Jesús Huertas Sánchez (Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia), Agustín Arévalo Velasco, M. Jesús Bringas García, Ángel García García, Carmen Rivas Herrero, Sonia Del Amo Diego (Complejo Asistencial Universitario de Salamanca), Manel R. Chanovas-Borrás, Manuel Martínez Maimó, Noelia Cases Ariño, Carmen Melinda Prica, Montserrat Pech Solà (Hospital Verge de la Cinta de Tortosa), María Bóveda García, Jessica Mansilla Collado, Leticia Serrano Lázaro, Javier Millán Soria (Hospital La Fe de Valencia), Ángel Estella García, Mariola Aguilera Vidal, Mónica Carlota Aguilera Casasola, María del Mar Luque de Igunza, María Cristina Martín Rodríguez (Hospital Universitario de Jerez), Octavio José Salmerón Béliz, Ana Mecina Gutiérrez,

Marta Beneyto Arana, Olivia Devora Ruano, M^a Mar Bermejo Olano (Hospital Universitario Fundación de Alcorcón), Guillermo Burillo Putze, Aarati Vaswani-Bouchald, Carmen Mercedes García-Pérez, Carmen de la Fuente-García, Jazael Santana Rodríguez (Hospital Universitario de Canarias), Ester Monclús Cols, María Jové Lázaro, David Pellejà Monné, María Mercedes Brea Álvarez (Hospital Sant Jaume de Calella de Barcelona), Marta Balaguer Catalán, Teresa López Fernández, Noelia Orts Saurí, Alberto Cercós Pérez, María Luisa López Grima (Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia), Manuel Gil Mosquera, Luis Pérez Ordoño, Natalia Sánchez Prida, Laura Santos Franco, María Eugenia García Gil (Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid), Ainhoa Urraca Gamaury, Marta Abeijón Vila, Carlos Aldasoro Frías (Complejo Asistencial de Zamora), Jesús Álvarez-Manzanares, Raúl López Izquierdo, Nieves Sobradillo Castrodeza (Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid), Luis Quero Reboul (Hospital Virgen de la Merced de Osuna), Agurtzane Auzmendi Aguirre (Hospital de Mendar de Gipuzkoa), Federico Melgosa Latorre, Fernando Abadía Cebrián, Ainhoa Albizuri Bernaola (Hospital de Alto Deba de Arrasate), Francisco José Ezponda Inchauspe, Ana María Iturzaeta Gorrotxategi (Hospital de Zumárraga), Pilar Jiménez (Hospital de Antequera), Josefina Monedero La Orden, Fernando Constantino Briones Monteagudo, Luis Miguel Cruz Ramírez (Hospital de Almansa), Ariel Rubén Lindo Noriega, Miguel Ángel Callejas Montoya, Gonzalo Fuentes Rodríguez (Hospital de Villarrobledo), Marta Iglesias Vela, Susana García Escudero, Nuria Álvarez Díez (Complejo Asistencial Universitario de León), Inmaculada Adán Valero, Pilar Yagüe Gómez, Jorge Eduardo Toledo Toledo (Hospital de Valdepeñas), Belén Rodríguez (Hospital Universitario Rey Juan Carlos), Francisco J Aramburu, Oscar Pérez Carral, Natalia Catherine Franco Zárate (Complejo Hospitalario Universitario de Ourense), Bárbara Díaz García, María José del Río Paz, Sonia Beatriz Rodríguez Martínez (Hospital de Barbanza), Virginia Álvarez Rodríguez, Eduardo Manzone, Rodolfo Romero Pareja (Hospital Universitario de Getafe), Ángel José Macías López, Antón Trigo González, Ángel Francisco Viola Candela (Complejo Asistencial de Avila), María Debán Fernández, Pablo Herrero Puente (Hospital Central de Asturias), Fernando Rodríguez Pérez-Reverte, Ascensión Martínez Más, Sofía Martínez Saldumbide (Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena en Murcia), Neus Robert, Adrià Mendoza, Arantzasu Blanco (Hospital de Can Ruti), Silvia Flores Quesada, Osvaldo Troiano Ungerer (Hospital San Pau i Santa Tecla de Tarragona), Rosa García García, Fátima González Jiménez, Sara Moreno Suárez (Hospital Virgen de las Nieves de Granada), Raquel Rodríguez Calveiro, Inés López Fernández (Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo), Manuel García Novio, Teresa Pajares Vázquez (Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo), Laura González González (Hospital del Salnes de Vilagarcía de Arousa), Elena Carrasco Fernández (Hospital Virgen De Altagracia de Manzanares), María Pilar Lozano García, Daniela Mihaela Comaneci (Hospital Universitario de Guadalajara), Rigoberto Del Rio Navarro, Guillermo Moreno Montes (Hospital de Torre Vieja), Elizabeth Ortiz García (Hospital Santa Bárbara de Soria), Leopoldo Sánchez Santos (Hospital Universitario de Burgos), Rosario Peinado (Hospital Infanta Cristina de Badajoz), Beatriz Valle Borrego (Hospital Severo Ochoa de Leganés), Pablo Javier Marchena Yglesias (Parc Sanitari Sant Joan de Déu de Sant Boi de Llobregat), Cristina Herranz Martínez (Hospital de Viladecans de Barcelona), Núria Pomares, Xavier López Altimirias (Fundació Hospital de Mollet), Sara Gayoso Martín (Hospital Comarcal Universitario El Escorial), Patricia Gutiérrez García (Hospital Comarcal de Medina del Campo), Marco Bustamante (Hospital General de Granollers), Coral Suero Méndez (Hospital de la Axarquía de Vélez-Málaga), María García-Uría Santos (Clínica Universitaria de Navarra de Madrid), José Gregorio Zorrilla Riveiro (Hospital Sant Joan de Déu de Manresa), María Ángeles Leciénena (Hospital Can Mises de Ibiza), Antonio Duarte (Hospital de Torrecardenas de Almería), Carmen del Arco Galán (Hospital de la Princesa de Madrid).

Bibliografía

- Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián-Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al. Estudio INFURG-SEMES: Epidemiología de las Infecciones en los Servicios de Urgencias Hospitalarias y evolución en la última década. *Emergencias*. 2013;25:368-78.
- Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, Juan González del Castillo, et al, en nombre del Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con Infección en Urgencias (GT-LATINFURG). Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica. *Emergencias*. 2019;31:123-35.
- Julián-Jiménez A, García DE, González del Castillo J, Guimarães HP, García-Lamberechts EJ, Menéndez E, et al, en nombre del Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con Infección en Urgencias (GT-LATINFURG). Puntos clave sobre la

- COVID-19 en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para su atención en Latinoamérica. *Emergencias*. 2021;33:42-58.
- 4 Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45:486-552.
- 5 Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47:1181-247.
- 6 Gálvez San Román JL, Jiménez Hidalgo C, Portillo Cano MM, García Sánchez MO, Navarro Bustos C, Julián-Jiménez A, et al. (en representación del grupo INFURG-SEMES). Características y cambios epidemiológicos de los pacientes con infección del tracto urinario en los servicios de urgencias hospitalarios. *An Sist Sanit Navar*. 2016;39:35-46.
- 7 Candel FJ, Borges Sa M, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O, et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31:298-315.
- 8 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-10.
- 9 Julián-Jiménez A, Supino M, Loro Chero L, en nombre del Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con Infección en Urgencias (GT-LATINFURG). Hacia la definición de Sepsis-4: poder diagnóstico y pronóstico de los biomarcadores para mejorar el tratamiento de la sepsis en los servicios de urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2020;154:147-8.
- 10 Hamilton F, Arnold D, Baird A, Albur M, Whiting P. Early Warning Scores do not accurately predict mortality in sepsis: A meta-analysis and systematic review of the literature. *J Infect*. 2018;76:241-8.
- 11 Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Rochweg B, Seely AJE, et al. Prognostic Accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for Mortality in Patients With Suspected Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168:266-75.
- 12 González J, Clemente C, Candel FJ, Martín-Sánchez FJ. New sepsis criteria: Do they replace or complement what is known in the approach to the infectious patient? *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(Supl. 1):48-51.
- 13 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31:1250-6.
- 14 Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for sepsis: Fort The Third International Consensus Definitions for sepsis and Septic Shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:762-74.
- 15 Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:177-90.
- 16 Julián-Jiménez A, Zafar Iqbal-Mirza S, De Rafael González E, Estévez-González R, Serrano-Romero de Ávila V, Heredero-Gálvez E, et al. Modelo 5MPB-Toledo para predecir bacteriemia en los pacientes atendidos por infección en el servicio de urgencias. *Emergencias*. 2020;32:81-9.
- 17 Julián-Jiménez A, Yañez MC, González del Castillo J, Salido-Mota M, Mora-Ordóñez B, Arranz-Nieto MJ, et al. Poder pronóstico de mortalidad a corto plazo de los biomarcadores en los ancianos atendidos en Urgencias por infección. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37:11-8.
- 18 Vincent JL, Bogossian E, Menozzi M. The Future of Biomarkers. *Crit Care Clin*. 2020;36:177-87.
- 19 Londoño J, León AL, Rodríguez F, Barrera L, de la Roca G, Dennis R, et al. Lácido sérico en urgencias como factor pronóstico en pacientes con sepsis sin hipotensión. *Med Clin (Barc)*. 2013;141:246-51.
- 20 Julián-Jiménez A, González Del Castillo J, García-Lamberechts EJ, Huarte Sanz I, Navarro Bustos C, Rubio Díaz R, et al. A bacteraemia risk prediction model: development and validation in an emergency medicine population. *Infection*. 2022;50:203-21.
- 21 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;40:373-83.
- 22 Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- 23 Julián-Jiménez A, García-Lamberechts EJ, González del Castillo J, Navarro Bustos C, Llopis-Roca F, Martínez-Ortiz de Zárate M, et al. Validación del modelo predictivo de bacteriemia (5MPB-Toledo) en los pacientes atendidos en el servicio de urgencias por infección. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2022;40:102-12.
- 24 Yañez MC, Salido Mota M, Fuentes Ferrer M, Julián-Jiménez A, Piñera P, Llopis F, et al. Comparación de distintas estrategias para la predicción de muerte a corto plazo en el paciente anciano infectado. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32:156-64.
- 25 Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al; French Society of Emergency Medicine Collaborators Group. Prognosis Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 2017;317:301-8.
- 26 Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu K, Brown AF, Lipman J. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection. *Chest*. 2017;151:586-96.
- 27 Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2018;153:646-55.
- 28 Estella A, Gamazo-Del Rio J, Álvarez-Manzanares J, Julián-Jiménez A, González Del Castillo J. Prognostic accuracy of qsofa according to the site of infection in older patient attended in Emergency Department. *Eur J Intern Med*. 2018;50:e13-e15.
- 29 Shetty A, MacDonald SP, Williams JM, van Bockxmeer J, de Groot B, Esteve Cuevas LM, Ansems A, Green M, et al. Lactate ≥ 2 mmol/L plus qSOFA improves utility over qSOFA alone in emergency department patients presenting with suspected sepsis. *Emerg Med Australas*. 2017;29:626-34.