

ORIGINAL

Modelo SMPB-Toledo para predecir bacteriemia en los pacientes atendidos por infección en el servicio de urgencias

Agustín Julián-Jiménez^{1,2,*}, Sadaf Zafar Iqbal-Mirza^{1,*}, Elena de Rafael González³, Raquel Estévez-González¹, Vicente Serrano-Romero de Ávila¹, Eva Heredero-Gálvez⁴, Rafael Rubio Díaz¹, Isabel Nieto Rojas¹, Raúl Canabal Berlanga¹

Objetivo. Diseñar un modelo sencillo de riesgo para predecir bacteriemia en los pacientes atendidos por un episodio de infección en el servicio de urgencias hospitalario (SUH).

Método. Estudio observacional, de cohortes retrospectivo, de todos los hemocultivos (HC) extraídos en un SUH en los pacientes adultos (≥ 18 años) atendidos por infección desde el 1 de julio de 2018 hasta el 31 de marzo de 2019. Se analizaron 38 variables independientes (demográficas, comorbilidad, funcionales, clínicas y analíticas) que pudieran predecir la existencia de bacteriemia. Se realizó un estudio univariado y multivariado, mediante regresión logística, y después se construyó una escala de puntuación de riesgo.

Resultados. Se incluyeron 2.181 episodios de HC extraídos. De ellos se consideraron como bacteriemias verdaderas 262 (12%) y como HC negativos 1.919 (88%). Entre los negativos, 1.755 (80,5%) no tuvieron crecimiento y 164 (7,5%) se consideraron contaminados. Se definió un modelo predictivo de bacteriemia con 5 variables (SMPB-Toledo). El modelo incluyó la temperatura $> 38,3^{\circ}\text{C}$ (1 punto), un índice de Charlson ≥ 3 (1 punto), la frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto (1 punto), leucocitos $> 12.000/\text{mm}^3$ (1 punto) y procalcitonina $\geq 0,51$ ng/ml (4 puntos). Se categorizó a los pacientes en bajo (0-2 puntos), moderado (3-5 puntos) y alto (6-8 puntos) riesgo, con una probabilidad de bacteriemia de 1,1%, 10,5% y 77%, respectivamente. El ABC-COR del modelo tras remuestreo fue de 0,946 (IC 95%: 0,922-0,969).

Conclusiones. El Modelo SMPB-Toledo podría ser de utilidad para predecir bacteriemia en los pacientes atendidos por un episodio de infección en los SUH.

Palabras clave: Servicio de Urgencias. Bacteriemia. Escala pronóstica. Hemocultivos. Procalcitonina. Factores predictores.

Predicting bacteremia in patients attended for infections in an emergency department: the SMPB-Toledo model

Objectives. To develop a simple risk score to predict bacteremia in patients in our hospital emergency department for infection.

Methods. Retrospective observational cohort study of all blood cultures ordered in the emergency department for adults (aged 18 or older) from July 1, 2018, to March 31, 2019. We gathered data on 38 independent variables (demographic, comorbidity, functional status, and laboratory findings) that might predict bacteremia. Univariate and multiple logistic regression analyses were applied to the data and a risk scale was developed.

Results. A total of 2181 blood samples were cultured. True cases of bacteremia were confirmed in 262 (12%). The remaining 1919 cultures (88%) were negative. No growth was observed in 1755 (80.5%) of the negative cultures, and 164 (7.5%) were judged to be contaminated. The SMPB-Toledo model identified 5 predictors of bacteremia: temperature higher than 38.3°C (1 point), a Charlson comorbidity index of 3 or more (1 point), respiratory frequency of at least 22 breaths/min (1 point), leukocyte count greater than $12\,000/\text{mm}^3$ (1 point), and procalcitonin concentration of 0.51 ng/mL or higher (4 points). Low risk for bacteremia was indicated by a score of 0 to 2 points, intermediate risk by 3 to 5 points, and high risk by 6 to 8 points. Bacteremia in these 3 risk groups was predicted for 1.1%, 10.5%, and 77%, respectively. The model's area under the receiver operating characteristic curve was 0.946 (95% CI, 0.922–0.969).

Conclusion. The SMPB-Toledo score could be useful for predicting bacteremia in patients attended in hospital emergency departments for infection.

Keywords: Emergency health services. Bacteremia. Risk score. Blood cultures. Procalcitonin. Predictors.

Introducción

En la actualidad, alrededor del 15% de los pacientes que se atienden en los servicios de urgencias hos-

pitalarios (SUH) se diagnostica de un proceso infeccioso. En su atención inicial, se toman muestras para estudios microbiológicos en el 43% de estos, donde predomina la extracción de hemocultivos (HC), que se

*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 - Área de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España.

²Universidad de Castilla La Mancha, Toledo, España.

³Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España.

⁴Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, 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:

Agustín Julián-Jiménez
Servicio de Urgencias
Coordinador de Docencia, Formación, Investigación y Calidad
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Avda. de Barber, 30
45004 Toledo, España

Correo electrónico:

agustinj@sescam.jccm.es

Información del artículo:

Recibido: 25-10-2019

Aceptado: 20-11-2019

Online: 28-1-2020

Editor responsable:

Francisco Javier Martín-Sánchez

Este estudio forma parte del proyecto de tesis doctoral de Sadaf Zafar Iqbal-Mirza. Todos los autores están de acuerdo en su utilización y confirman su cesión con dicho propósito.

lleva a cabo en el 15% de los pacientes con infección del SUH^{1,2}.

Se define como bacteriemia la presencia de bacterias en la sangre que se pone de manifiesto por el aislamiento de estas en los HC³. A pesar de las nuevas técnicas de detección rápida (del ADN del patógeno o por aplicación de espectrometría de masas)³, los HC permiten el diagnóstico etiológico de la infección, aportan información sobre la sensibilidad del microorganismo aislado y favorecen la optimización del tratamiento antimicrobiano³⁻⁶.

La incidencia de bacteriemia comunitaria ha aumentado hasta 2/1.000 atenciones en los SUH y a 10 episodios/1.000 ingresos hospitalarios desde estos dispositivos^{4,7}. En relación al foco u origen de las bacteriemias verdaderas (BV) o significativas, la infección del tracto urinario (ITU) (45-55%) y el foco respiratorio (10-25%) son las más frecuentes, mientras que la bacteriemia de foco desconocido se sitúa alrededor del 10% en el SUH^{4,7,8}. La etiología se debe a bacterias gramnegativas en un 60-70% (la más frecuente *Escherichia coli*), grampositivas en un 30-40% (sobre todo *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*) y anaerobios alrededor del 1%^{4,7,8}.

La mortalidad a los 30 días de los pacientes con BV desde el SUH se ha cifrado entre 10-25%⁴. Esta se relaciona con la gravedad de la situación clínica (existencia de sepsis-*shock* séptico), el tipo de foco primario (urinario, respiratorio, abdominal, sistema nervioso, desconocido) y las características de los pacientes (edad, comorbilidad, situaciones particulares)⁷⁻¹¹.

Una de las controversias que surgen a la hora de indicar la extracción de HC en los SUH se refiere a su rentabilidad diagnóstica. La obtenida por los HC extraídos en los SUH es muy variable (2-20%)⁴. Por otro lado, se considera óptima cuando la tasa de los HC contaminados es menor del 3%^{3,4}. Pero, en realidad, pueden alcanzar tasas muy superiores^{8,12}. Además, los HC con aislamiento significativo en pacientes dados de alta desde urgencias (BPAU)¹³ pueden representar del 3-5% de los extraídos en el SUH^{4,13}. Estos hechos representan verdaderos problemas, al conllevar un incremento de las pruebas diagnósticas realizadas, de la estancia hospitalaria, de los costes y la administración de tratamientos antibióticos innecesarios o, en su caso, altas improcedentes en los casos de BPAU^{3,4,11,14}.

Por todo ello, la sospecha y confirmación de la BV tiene un relevante significado diagnóstico y pronóstico, y obliga a cambiar algunas de las decisiones más importantes a tomar en el SUH. Entre otras, indicar el alta o ingreso, extraer HC y administrar el antimicrobiano adecuado y precoz^{2,14}.

Teniendo en cuenta lo anteriormente descrito, se explica el porqué el conocer los factores predictivos de BV identificables en los SUH se ha convertido en el objetivo de muchos autores, que incluyen en sus estudios distintas variables clínicas, epidemiológicas y analíticas¹⁵⁻²³. Y, entre estas últimas, los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección (BMRII), ya que se ha mostrado que aumentan significativamente el rendi-

miento diagnóstico de los modelos predictivos propuestos inicialmente²⁴⁻²⁷. El objetivo de este estudio fue diseñar un modelo sencillo de riesgo para predecir bacteriemia en los pacientes atendidos en el SUH por un episodio de infección.

Método

Estudio observacional de cohortes, retrospectivo, de todos los HC extraídos en un SUH de los pacientes adultos (≥ 18 años) atendidos por algún proceso infeccioso y que tras un seguimiento durante 30 días mantuvieron el diagnóstico de infección.

Se realizó en un hospital universitario de tercer nivel de 786 camas perteneciente al Servicio de Salud de Castilla La Mancha (SESCAM). Desde el 1 de julio de 2018 al 31 de marzo de 2019 se incluyeron de forma consecutiva todos aquellos HC obtenidos de pacientes diagnosticados clínicamente de un proceso infeccioso en el SUH en los que se comprobó que también se habían registrado en la historia clínica los signos vitales y se habían obtenido muestras de analítica para realizar hemograma, bioquímica básica y BMRII [en este caso procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR)]. Se excluyeron los pacientes de pediatría y de obstetricia-ginecología. La indicación de la solicitud de HC se llevó a cabo según el criterio del médico responsable.

La extracción de los HC se realizó por la técnica estándar por venopunción percutánea. En cada paciente se realizaron dos extracciones (tres si se sospechó endocarditis) separadas entre sí 20 minutos y en zonas de venopunción distintas. Por cada extracción (HC) se inocularon dos botellas (BD BACTEC®): una al medio aerobio y otra al anaerobio. Los HC se transportaron manualmente al servicio de microbiología para su procesamiento inmediato con el sistema automático de lectura Bactec/Alert® (BioMérieux, Durham, NC, EE.UU.). El tiempo de incubación de los HC fue de 5-7 días, excepto en los casos de sospecha de endocarditis, brucelosis o a petición del médico responsable, donde se prolongó hasta 30 días. Se definió como bacteriemia verdadera (o significativa) el aislamiento de bacterias habitualmente patógenas en uno o los dos HC con un cuadro clínico compatible. Y como HC contaminado el aislamiento en una sola botella de HC de *Staphylococcus coagulasa-negativo*, *Bacillus spp*, *Streptococcus viridans*, *Micrococcus spp*, *Propionibacterium spp*, *Corynebacterium spp*, y otros bacilos grampositivos, cuando se interpretó la ausencia de significado clínico en estos casos (confirmado según la historia o a criterio del médico responsable o del microbiólogo). En otros casos, al existir 2 HC positivos y una significación clínica atribuida a ellos (especialmente en inmunodeprimidos o en portadores de catéteres vasculares o tras pruebas invasivas), sí se consideró BV y se trató con antibióticos.

Para los BMRII se adoptaron como valores de referencia los de nuestro laboratorio. Para la PCR de 0-8 mg/L y esta se determinó con un método de inmunoanálisis enzimático cuantitativo (Slides VITROS CRP®) con

una sensibilidad de 1 mg/L. Para la PCT se utilizaron como valores de referencia de la normalidad concentraciones $< 0,5$ ng/mL, con un método de inmunoanálisis cuantitativo de electroquimioluminiscencia ELECSYS (BRAHMS PCT®), que ofrece una sensibilidad de 0,02 ng/mL.

La variable resultado fue la existencia de BV. En relación a las variables independientes recogidas se registraron variables sociodemográficas (edad, sexo, institucionalización), la toma de antibióticos en las 72 horas previas y los 3 meses anteriores, el ingreso en los 3 meses previos y la existencia de comorbilidades (enfermedad tumoral sólida u oncohematológica, hepatopatía, nefropatía, diabetes, enfermedad cardíaca crónica o cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), arterial periférica o del tejido conectivo e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana). Se calculó el índice de Charlson²⁸ ponderado por la edad (y dicotomizado ≥ 3 puntos) y la situación funcional (índice de Barthel²⁹ y dicotomizado ≤ 60 puntos). Asimismo, se registraron datos clínicos y de gravedad: temperatura (T^a) en grados centígrados ($^{\circ}\text{C}$), alteración de la consciencia definida con < 15 puntos en la escala del coma de Glasgow (ECG), presión arterial sistólica (PAS), criterios de sepsis, sepsis grave o *shock* séptico y las variables que los definen según la conferencia de expertos de sepsis de 2001³⁰. También se aplicaron los criterios de selección pronóstico de pacientes en las definiciones del *quick Sepsis Related Organ Failure Assessment* (qSOFA, ≥ 2 puntos) y las variables que la constituyen según la tercera conferencia de consenso de sepsis (SEPSIS-3)³¹. También 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 30 días. Finalmente, en relación a las analíticas se registró el recuento de leucocitos (así como leucocitosis $> 12.000/\text{mm}^3$, leucopenia $< 4.000/\text{mm}^3$ o cayados $> 10\%$), concentración de PCR en mg/L (y dicotomizado para ≥ 9 mg/L y para ≥ 21 mg/L) y la de PCT en ng/mL [y dicotomizado para los puntos de corte (PC) elegidos según estudios previos de $\geq 0,43$ ng/mL, $\geq 0,51$ ng/mL y ≥ 1 ng/mL]^{25,27}.

Para asegurar la consecución de un tamaño de la muestra suficiente, se tuvo en cuenta la frecuencia de extracciones y proporción de BV esperables según estudios previos de nuestro centro y entorno^{4,7,8}. El desarrollo de modelos predictivos establece que es necesario contar con al menos 10 sucesos de la variable dependiente (HC positivo) por cada variable independiente finalmente incluida en el modelo multivariante de regresión logística. Dado que nuestra intención era incluir en el modelo multivariante un número limitado (para hacerlo sencillo y práctico), pero exhaustivo de variables, se estimó que sería necesario obtener al menos 150 sucesos de la variable dependiente en la muestra de derivación para asegurarnos que el modelo de regresión podría converger adecuadamente. Así, se estableció que serían necesarias, por lo tanto, al menos

1.500 extracciones de HC para encontrar y “asegurar” más de 100 eventos en la muestra de derivación”.

En el análisis estadístico se utilizaron medias y sus desviaciones estándar (DE) para las variables cuantitativas y porcentajes para las cualitativas. Se utilizaron las pruebas de ji cuadrado o exacta de Fisher, la t de Student y la U de Mann-Whitney, según fueran aplicables, para investigar la relación entre la existencia de BV frente a HC negativos (contaminados y los que no tuvieron ningún aislamiento) y las variables independientes (y aquellas que se dicotomizaron). Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$, los contrastes fueron bilaterales. Se realizó un análisis descriptivo (números absolutos y porcentajes) de ambos grupos (BV frente a HC negativos) en relación al tipo de patógeno encontrado globalmente y un análisis diferenciado según fuera el aislamiento de bacterias grampositivas, gramnegativas o anaerobias, así como, en función del foco o diagnóstico clínico realizado en el SUH. Se estableció una estrategia de construcción de un modelo de regresión logística para evaluar la probabilidad de existencia de BV en los HC extraídos desde el SUH. Se introdujeron las variables que tuvieron un valor de $p < 0,05$ en el análisis univariable junto con aquellas interacciones que, siguiendo el principio jerárquico, tuvieran significado clínico. La selección del conjunto final de variables para la escala de puntuación se realizó mediante el algoritmo de selección por pasos hacia atrás (*backward-selection*; $p < 0,05$ para permanecer en el modelo). La capacidad de discriminación del modelo predictivo se analizó calculando el área bajo la curva (ABC) de la característica operativa del receptor (COR) y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Se evaluó la calibración del modelo mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Posteriormente, se validó internamente el resultado obtenido mediante un análisis de remuestreo (*bootstrapping*) con 1.000 remuestreos y se calculó el ABC-COR con sus IC 95%. Para el diseño de la escala de puntuación se construyó un sistema de puntuación de riesgo en el que se asignó una puntuación a cada factor, dividiendo cada coeficiente β por el coeficiente menor obtenido. La puntuación de riesgo de cada paciente se calculó sumando los puntos de cada factor presente. Finalmente, los sujetos se dividieron entre grupos de riesgo bajo, moderado y alto, en función de las probabilidades predichas del modelo. En todos los contrastes se rechazó la hipótesis nula con error α menor a 0,05. El análisis estadístico se realizó con los paquetes IBM-SPSS® Statistics 22 para Windows y STATA 12.0.

El estudio ha seguido todos los protocolos y normas de nuestro centro e internacionales (Declaración de Helsinki) para la utilización de los datos de los pacientes, los cuales se codificaron para asegurar la confidencialidad de los mismos. Se revisó la historia clínica informatizada y de atención primaria cuando se requirió. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo.

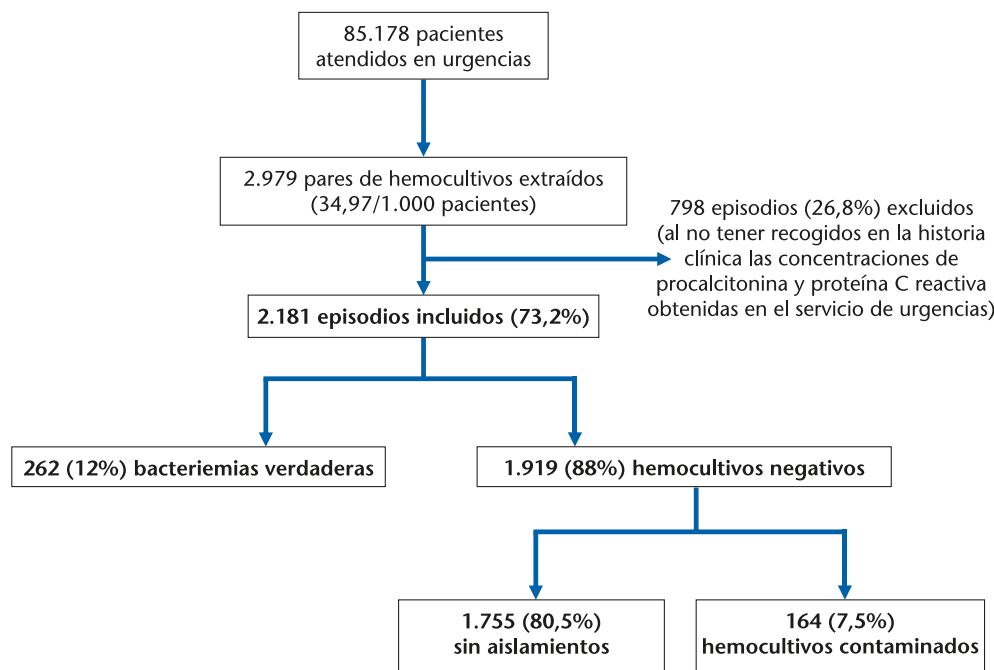


Figura 1. Diagrama de flujo de la inclusión de casos.

Resultados

Durante el periodo de estudio se atendieron en el SUH a 85.178 pacientes. Se realizaron 2.979 extracciones de HC, lo que supone 34,97 HC por cada 1.000 pacientes atendidos en el SUH. De estos, finalmente solo se incluyeron por oportunidad en el estudio a los 2.181 casos (73,2%) que cumplían con los criterios de inclusión señalados anteriormente. La edad media de los pacientes en los que se obtuvieron HC fue de 52,8 (DE 19,0) años, con un rango entre 18 y 98 años. El 30,6% (668) tenían más de 65 años y el 52,9% eran mujeres (1.153). Del total de episodios, se consideraron como BV 262 (12%) (7 de ellas polimicrobianas) y como HC negativos 1.919 (88%). Entre los considerados HC negativos se confirmaron 164 HC contaminados (7,5%). El diagrama de flujo de inclusión de episodios se muestra en la Figura 1. Finalmente, cabe señalar que el 2,7% (7 casos) de las BV fueron clasificadas como BPAU.

La etiología agrupada y por microorganismos de las BV y de los HC contaminados se expone en la Tabla 1. Los aislamientos más frecuentes en las BV fueron *Escherichia coli* con/sin betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en 81 ocasiones (19%) y *Streptococcus pneumoniae* en 65 (15,3%). Por su parte, *Escherichia coli* en 5 ocasiones (71,4%) también fue el patógeno más frecuente de las 7 BPAU. En relación con los HC contaminados, los más frecuentes fueron *Staphylococcus epidermidis* (54 episodios; 12,7%) y *Staphylococcus coagulasa-negativo* (52 episodios; 12,2%). El foco u origen clínico de presunción en el SUH de las BV y de los HC negativos se muestra en la Tabla 2.

En la Tabla 3 se muestran las características sociodemográficas, epidemiológicas, las comorbilidades, funcio-

nales, clínicas, de gravedad, de evolución y destino de los pacientes. Al comparar los pacientes con BV y con HC negativos, solo se encontraron diferencias significativas en la edad, en la existencia de neoplasia sólida, EPOC, enfermedad arterial periférica y el índice de Charlson ponderado y dicotomizado (Índice de Charlson ≥ 3). También se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes que habían tomado antibióticos en las 72 horas previas, así como en el antecedente de ingreso en los 3 meses anteriores, en ambos casos superior en los episodios de BV ($p < 0,05$). En relación con los datos de presentación clínica, tanto la T^a en $^{\circ}C$ (y dicotomizada $> 38,3^{\circ}C$), la frecuencia cardiaca (FC) ($y > 90$ latidos por minuto), la frecuencia respiratoria (FR) ($y \geq 22$ respiraciones por minuto), la PAS < 100 mmHg, una ECG < 15 puntos, junto con la existencia de los criterios clásicos de sepsis (dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: SRIS ≥ 2), sepsis grave y shock séptico, además de un qSOFA ≥ 2 , fueron significativamente superiores en los casos de BV.

En relación a la comparación de los valores analíticos (Tabla 4), se encontraron diferencias significativas en el recuento absoluto de leucocitos, la existencia de una leucocitosis $> 12.000/mm^3$, una proporción $> 10\%$ de cayados y leucopenia $< 4.000/mm^3$. Para la PCR existieron diferencias con mayores concentraciones medias en las BV y con los PC ≥ 9 mg/L y PC ≥ 21 mg/L. Por último, al comparar los valores en los casos de BV con los HC negativos, para la PCT se obtuvieron las mayores diferencias entre concentraciones y también tanto con el PC $\geq 0,43$ ng/mL, como con un PC $\geq 0,51$ ng/mL y con PCT ≥ 1 ng/mL.

El modelo predictivo de bacteriemia (MPB) (Tabla 5) incluyó en el primer paso las siguientes variables: neo-

Tabla 1. Características microbiológicas de la muestra global en función del tipo de aislamiento (bacteriemia verdadera frente a hemocultivos contaminados)

	Total N = 426 n (%)	Bacteriemia verdadera N = 262 n (%)	Hemocultivos contaminados N = 64 n (%)
Bacterias gramnegativas [122 (%)]			
<i>Escherichia coli</i> ^a	81 (19,0)	81 (30,9)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (1,9)	8 (3,1)	0 (0,0)
<i>Proteus spp</i>	8 (1,9)	8 (3,1)	0 (0,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^a	5 (1,2)	5 (1,9)	0 (0,0)
<i>Klebsiella spp</i>	4 (0,9)	4 (1,6)	0 (0,0)
<i>Salmonella spp</i>	3 (0,7)	3 (1,1)	0 (0,0)
<i>Serratia spp</i>	3 (0,7)	3 (1,1)	0 (0,0)
<i>Enterobacter spp</i>	3 (0,7)	3 (1,1)	0 (0,0)
Otras gramnegativas ^b	4 (0,9)	4 (1,6)	0 (0,0)
Bacterias grampositivas [288 (%)]			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	65 (15,3)	65 (24,8)	0 (0,0)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> (ECN) ^c	127 (29,8)	0 (0,0)	127 (77,4)
<i>Enterococcus spp</i>	19 (4,5)	19 (7,3)	0 (0,0)
<i>Propionibacterium spp</i>	15 (3,5)	0 (0,0)	15 (9,1)
<i>Micrococcus spp</i>	14 (3,3)	0 (0,0)	14 (8,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	14 (3,3)	14 (5,3)	0 (0,0)
SAMR	12 (2,8)	12 (4,6)	0 (0,0)
Otras grampositivas ^d	22 (5,2)	14 (5,3)	8 (4,9)
Bacterias anaerobias [16 (%)]			
<i>Bacterioides spp</i>	8 (1,9)	8 (3,1)	0 (0,0)
<i>Clostridium spp</i>	4 (0,9)	4 (1,6)	0 (0,0)
Otras bacterias anaerobias ^e	4 (0,9)	4 (1,6)	0 (0,0)

^aIncluye patógenos portadores y no portadores de BLEE (betalactamasas de espectro extendido).

^b*Haemophilus influenzae* (2) y *Neisseria meningitidis* (2).

^c*Staphylococcus coagulasa-negativo* (ECN): los más frecuentes: *Staphylococcus epidermidis* (54) y *Staphylococcus hominis-hominis* (48).

^d14 bacteriemias verdaderas [*Streptococcus spp* (13) y *Listeria monocytogenes* (1)] y 8 contaminantes [*Streptococcus grupo viridans* y *Corynebacterium spp.*].

^e*Fusobacterium spp* (2), *Prevotella spp* y *Veillonella spp*.

SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilín resistente.

plasia sólida, enfermedad arterial periférica, índice de Charlson ≥ 3 , toma de antibióticos en las 72 horas previas, antecedente de ingreso en los 3 meses previos, $T^a > 38,3^{\circ}\text{C}$, FC > 90 latidos por minuto, FR ≥ 22 respiraciones por minuto, PAS < 100 mmHg, ECG < 15 puntos, SRIS ≥ 2 , shock séptico, qSOFA ≥ 2 , leucocitosis $> 12.000/\text{mm}^3$, $> 10\%$ de cayados, PCR ≥ 21 mg/L y PCT $\geq 0,51$ ng/mL. Las 5 variables que se mantuvieron en el último paso y que, finalmente, constituyen el modelo se detallan y se muestran en la Tabla 5 y en la Figura 2.

El ABC-COR del Modelo SMPB-Toledo (Modelo de 5 variables Predictivas de Bacteriemia de Toledo) fue de 0,946 (IC 95%: 0,933-0,960; $p < 0,001$). El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow presentó un valor de p de 0,620. La validación interna, mediante la técnica de remuestreo (*bootstrapping*) fue de 0,946 (IC 95%: 0,922-0,969; $p < 0,001$).

La Figura 2 muestra la escala de puntuación SMPB-Toledo ($T^a > 38,3^{\circ}\text{C}$, índice de Charlson ≥ 3 , FR ≥ 22 , leucocitosis $> 12.000/\text{mm}^3$ y PCT $\geq 0,51$ ng/ml), la puntuación de cada una de las variables del modelo, y

Tabla 2. Foco/diagnóstico clínico de presunción en el servicio de urgencias de la muestra global en función de la existencia o no aislamientos en los hemocultivos

	Total N = 2.181 n (%)	Bacteriemia verdadera N = 262 n (%)	Hemocultivos negativos* N = 1.919 n (%)
Infección del tracto urinario	752 (34,5)	112 (42,7)	640 (33,4)
Respiratorio	643 (29,5)	73 (27,9)	570 (29,7)
Abdominal	244 (11,2)	23 (8,8)	221 (11,5)
Sin foco claro	225 (10,3)	23 (8,8)	202 (10,5)
Piel y partes blandas	207 (9,5)	19 (7,3)	188 (9,8)
Sistema nervioso central	45 (2,1)	6 (2,3)	39 (2,0)
Otros focos	65 (3)	6 (2,3)	59 (3,1)

Otros focos: ginecológico, sospecha de endocarditis, por dispositivos externos.

*Incluye los 1.755 sin aislamiento y los 164 definidos como contaminados.

la probabilidad predicha y observada en función de la categoría de bajo (0-2 puntos), moderado (3-5 puntos) o alto (6-8 puntos) riesgo de bacteriemia (1,1%, 10,5% y 77%, respectivamente). Por su parte, el porcentaje de pacientes incluidos en los grupos bajo, moderado y alto fue de 65,2%, 23,4% y 11,3%, respectivamente.

Discusión

Los resultados de este estudio permiten diseñar un modelo sencillo de riesgo para predecir bacteriemia en los pacientes adultos atendidos en el SUH por un episodio de infección. La escala de puntuación SMPB-Toledo incluye variables fácilmente obtenibles en el primer momento de la atención de los pacientes con sospecha de infección grave, exploratorias (T^a y FR), de comorbilidad (índice de Charlson) y analíticas (recuento de leucocitos y concentración sérica de PCT). Por lo tanto, puede representar una herramienta de ayuda útil a la hora de predecir la existencia de bacteriemia, para así optimizar las indicaciones de extracción de HC, administrar una terapia antimicrobiana adecuada y precoz y el ingreso hospitalario, entre las más importantes^{2,14}.

Hoy en día, si bien la técnica de extracción de los HC está bien protocolizada^{3,4}, todavía hay importantes controversias en relación a las indicaciones de cuándo obtenerlos en el SUH^{3,10,14}. A pesar de ello, la obtención de HC es una práctica creciente en la valoración inicial de los pacientes con sospecha de infección en el SUH^{1,2,4}. En ellos, la sospecha y confirmación de bacteriemia tiene un importante significado diagnóstico, pronóstico y terapéutico. Pero, además, los HC también se obtienen en el SUH como garantía de continuidad asistencial, ya que del conocimiento de sus resultados dependerá el manejo y evolución posterior del paciente en su destino final^{2,14,25}.

En este contexto, en los últimos años, se ha acentuado el estudio de los factores predictores de bacteriemia y se han propuesto distintos modelos predictivos

Tabla 3. Características clínico-epidemiológicas, de evolución y destino de la muestra global y estudio univariable en función de la existencia o no de aislamientos en los hemocultivos

	Total N = 2.181 n (%)	Valores perdidos	Bacteriemia verdadera N = 262 n (%)	Hemocultivos negativos* N = 1.919 n (%)	Valor p
Datos demográficos-epidemiológicos					
Edad (años) [media (DE)]	52,8 (19,0)	0 (0,0)	57,7 (16,1)	52,2 (19,3)	0,001
Edad > 65 años	668 (30,6)	0 (0,0)	87 (33,2)	581 (30,3)	0,185
Sexo femenino	1.153 (52,9)	0 (0,0)	126 (48,1)	1.027 (53,5)	0,057
Institucionalizado	170 (7,8)	0 (0,0)	28 (10,7)	142 (7,4)	0,063
Toma de AB en 3 meses previos	633 (29,2)	0 (0,0)	89 (35,6)	544 (28,3)	0,224
Toma de AB en 72 horas previas	450 (20,7)	0 (0,0)	76 (30,4)	374 (19,5)	0,001
Ingreso en 3 meses previos	361 (16,6)	0 (0,0)	64 (24,4)	297 (15,5)	0,001
Comorbilidades					
Neoplasia sólida	126 (5,8)	6 (0,3)	41 (15,6)	85 (4,4)	< 0,001
Leucemia/Linfoma	62 (2,8)	6 (0,3)	11 (4,2)	51 (2,7)	0,116
Enfermedad hepática	59 (2,7)	6 (0,3)	6 (2,3)	53 (2,8)	0,424
Enfermedad cardíaca crónica	233 (10,7)	6 (0,3)	35 (13,4)	198 (10,3)	0,135
Enfermedad renal crónica	167 (7,7)	6 (0,3)	26 (9,9)	141 (7,3)	0,092
Enfermedad cerebrovascular	63 (2,9)	6 (0,3)	5 (1,9)	58 (3,0)	0,213
EPOC	235 (10,8)	10 (0,5)	28 (10,6)	207 (10,7)	0,329
Diabetes	338 (15,5)	6 (0,3)	50 (19,1)	288 (15,0)	0,055
Enfermedad arterial periférica	74 (3,4)	12 (0,6)	22 (8,4)	52 (2,7)	0,001
Enfermedad tejido conectivo	27 (1,2)	12 (0,6)	4 (1,5)	23 (1,2)	0,414
VIH	36 (1,7)	6 (0,3)	5 (1,9)	31 (1,6)	0,428
Índice de Charlson [‡] [media (DE)]	2,13 (2,32)	10 (0,5)	2,76 (2,38)	2,04 (2,30)	0,001
Índice de Charlson ≥ 3	758 (34,9)	12 (0,6)	132 (51,0)	626 (32,8)	< 0,001
Índice de Barthel [§] [media (DE)]	93,37 (15,62)	16 (0,7)	93,47 (14,53)	93,35 (15,76)	0,906
Índice de Barthel ≤ 60	123 (5,7)	16 (0,7)	8 (3,1)	115 (6,1)	0,047
Datos clínicos y de gravedad					
Temperatura en grados C [media (DE)]	38,10 (0,64)	0 (0,0)	38,36 (0,66)	38,06 (0,63)	< 0,001
Temperatura > 38,3°C [n (%)]	604 (27,7)	0 (0,0)	140 (53,4)	464 (24,2)	< 0,001
FC en lpm [media (DE)]	92,80 (12,12)	6 (0,3)	102,05 (18,22)	91,53 (10,40)	< 0,001
FC > 90 lpm	1092 (50,1)	6 (0,3)	197 (75,2)	895 (46,6)	< 0,001
FR en rpm [media (DE)]	22,14 (4,99)	84 (3,9)	28,21 (6,16)	21,34 (4,21)	< 0,001
FR ≥ 22 rpm	977 (45,1)	84 (3,9)	209 (79,8)	768 (40,3)	< 0,001
Alteración de la consciencia ECG < 15	130 (6,1)	44 (2,02)	35 (13,5)	95 (5,0)	< 0,001
PAS en mmHg [media (DE)]	123,1 (19,9)	0 (0,0)	117,57 (22,29)	123,79 (19,49)	0,001
PAS < 100 mmHg	142 (6,5)	0 (0,0)	35 (13,4)	107 (5,6)	< 0,001
Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2)	1.248 (57,2)	10 (0,5)	226 (86,3)	1.022 (53,3)	< 0,001
Criterios de sepsis grave	167 (7,7)	10 (0,5)	44 (16,8)	123 (6,4)	< 0,001
Criterios de <i>shock</i> séptico	15 (0,7)	12 (0,6)	10 (3,8)	5 (0,3)	< 0,001
qSOFA ≥ 2	180 (8,4)	92 (4,2)	56 (21,6)	124 (6,6)	< 0,001
Datos de evolución y destino					
Días desde inicio de la clínica [media (DE)]	2,31 (1,28)	71 (3,2)	3,45 (1,50)	2,16 (1,18)	< 0,001
Destino inicial de los pacientes					< 0,001*
Alta	878 (40,3)	0 (0,0)	10 (3,8)	868 (45,2)	
Observación	636 (29,2)	0 (0,0)	68 (26,0)	568 (29,6)	
Planta de hospitalización	607 (27,8)	0 (0,0)	155 (59,2)	452 (23,6)	
Quirófano (cirugía urgente)	35 (1,6)	0 (0,0)	19 (7,3)	16 (0,8)	
Unidad de cuidados intensivos	25 (1,1)	0 (0,0)	10 (3,8)	15 (0,8)	
Estancia hospitalaria en días [media (DE)]	2,92 (5,09)	0 (0,0)	11,01 (5,09)	1,81 (3,96)	< 0,001
Reconsulta tras alta desde urgencias	130 (6,0)	0 (0,0)	39 (14,9)	91 (4,7)	< 0,001
Mortalidad intrahospitalaria	87 (4,0)	0 (0,0)	41 (15,6)	46 (2,4)	< 0,001
Mortalidad a los 30 días	115 (5,3)	0 (0,0)	51 (19,5)	64 (3,3)	< 0,001

[‡]Índice de Charlson: ponderado por la edad (se añade un punto al valor del índice de Charlson por cada década a partir de los 50 años).

[§]Índice de Barthel. Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2) según conferencia de Consenso de 2001. Criterios de sepsis (qSOFA ≥ 2) según la tercera conferencia de consenso (Sepsis-3).

*Incluye los 1.755 sin aislamiento y los 164 definidos como contaminados.

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 coma de Glasgow; PAS: presión arterial sistólica.

para los SUH de distinta complejidad¹⁵⁻²⁶. En ellos, ha adquirido una gran relevancia el papel que pueden ju-

gar los BMRII, y en especial la PCT²⁴⁻²⁷, como factores predictores independientes de bacteriemia. Se ha de-

Tabla 4. Características analíticas de la muestra global y estudio univariable en función de la existencia o no aislamientos en los hemocultivos

	Total N = 2.181 n (%)	Valores perdidos	Bacteriemia verdadera N = 262 n (%)	Hemocultivos negativos* N = 1.919 n (%)	Valor p
Leucocitos por mm ³ [media (DE)]	11.231 (6.684)	0 (0,0)	15.322 (16.426)	10.672 (3.387)	< 0,001
Leucocitosis > 12.000/mm ³	713 (32,7)	0 (0,0)	162 (61,8)	551 (28,7)	< 0,001
Leucocitos < 4.000/mm ³	98 (4,6)	0 (0,0)	4 (1,6)	96 (5,0)	0,002
Cayados (bandas) > 10%	446 (20,4)	0 (0,0)	102 (38,9)	344 (17,9)	< 0,001
Plaquetas por mm ³ [media (DE)]	206.079 (98.557)	0 (0,0)	218.422 (103.355)	204.394 (97.791)	0,039
Trombopenia < 100.000/mm ³	164 (7,5)	0 (0,0)	15 (5,7)	149 (7,8)	0,146
Procalcitonina en ng/ml [media (DE)]	0,73 (3,09)	0 (0,0)	3,07 (5,56)	0,41 (2,41)	< 0,001
Procalcitonina ≥ 0,43 ng/ml	508 (23,3)	0 (0,0)	235 (89,7)	273 (14,2)	< 0,001
Procalcitonina ≥ 0,51 ng/ml	422 (19,3)	0 (0,0)	227 (86,6)	195 (10,2)	< 0,001
Procalcitonina ≥ 1 ng/ml	233 (10,7)	0 (0,0)	179 (68,3)	54 (2,8)	< 0,001
Proteína C reactiva en mg/l [media (DE)]	31,03 (29,43)	0 (0,0)	49,69 (42,89)	28,48 (26,08)	< 0,001
Proteína C reactiva ≥ 9 mg/l	1683 (77,2)	0 (0,0)	235 (89,7)	1448 (75,5)	< 0,001
Proteína C reactiva ≥ 21 mg/l	1043 (47,8)	0 (0,0)	184 (70,2)	859 (44,8)	< 0,001

*Incluye los 1.755 sin aislamiento y los 164 definidos como contaminados.
DE: desviación estándar; n: número.

mostrado que su capacidad diagnóstica puede igualar, e incluso superar, la de distintos modelos²⁴⁻²⁷.

Shapiro *et al.*¹⁵ publicaron una propuesta de modelo que clasifica el riesgo de bacteriemia en bajo (< 1%), moderado (7-9%) y alto (15-26%), en función de unos criterios mayores (T^a > 39,4°C, presencia de catéter vascular o sospecha de endocarditis) y de unos criterios menores (T^a > 38,3°C, edad > 65 años, escalofríos, vómitos, PAS < 90 mmHg, leucocitosis > 18.000/mm³, > 5% cayados, trombopenia < 150.000/mm³ o creatinina > 2 mg/dl). Esta escala, durante muchos años, y tras ser validada¹⁶, se convirtió en la referencia más importante para los SUH²⁵. Según este modelo de decisión, estaría indicada la extracción de HC cuando se cumpliera un criterio mayor o, al menos, dos menores. El modelo de Shapiro consigue un ABC-COR de 0,83. Sin duda, se trata de una escala con un rendimiento muy relevante (aunque menor a la del Modelo SMPB-Toledo que fue de 0,946), pero resulta demasiado compleja para los SUH y no tiene en cuenta la indudable aportación que podrían hacer los BMRII²⁴⁻²⁷. Bajo estas premisas, otra propuesta más sencilla, de Tudela *et al.*¹⁷, que relacionó variables clínicas, analíticas y el índice de comorbilidad de Charlson, tras el análisis multivariante, definió dos variables significativas: el índice de Charlson ≥ 2 y una PCT > 0,4 ng/ml (1 y 2 puntos, respectivamente). Con estas 2 variables, se establecieron 4 grupos de probabilidad creciente de bacteriemia y conseguía un ABC de 0,80 y un VPN del 95,3% para

descartar la existencia de bacteriemia. Al comparar el modelo de Tudela con el Modelo SMPB-Toledo, este último incluye (con otros puntos de corte) las dos variables del modelo anterior más la T^a, FR y leucocitos (que están presentes en las escalas pronósticas de gravedad y criterios definitorios de sepsis qSOFA y SRIS). Por lo que el Modelo SMPB-Toledo, junto a la valoración de PAS, FC y alteración de consciencia, podría ayudar a realizar fácilmente de forma integral una valoración diagnóstica (de infección y bacteriemia) y establecer el pronóstico (gravedad y mortalidad) de los pacientes con infección en los SUH².

Recientemente, Contenti *et al.*³² consiguen la misma ABC-COR del modelo de Shapiro (0,83) solo con una variable de las definidas en nuestro estudio, la PCT, pero elevando el PC de esta a concentraciones mayores de 2,25 ng/ml. También en esta línea, Tudela *et al.*²⁶ publican una ABC-ROC de 0,80 con un PC > 1 ng/ml de PCT. Es decir, que la inclusión de la PCT en cualquier modelo o como factor individual, hoy en día, debería ser considerada en los SUH como sugieren distintos autores^{11,24-27}. En nuestro estudio, la PCT es el factor que mayor peso tiene en la escala (4 puntos) con una OR de 59,9 (IC 95%: 38,9-92,4) con el PC elegido por otros estudios previos de PCT ≥ 0,51 ng/ml²⁵.

Otros modelos, que incluyen algunos de los factores identificados en nuestro estudio, aunque útiles, no consiguen alcanzar el rendimiento del modelo de Shapiro¹⁵. Pero algunos de ellos son más fáciles de evaluar e implementar en el SUH^{18,22}. Tal es el caso de Su *et al.*¹⁸, que incluye como variables la T^a ≥ 38,3°C, taquicardia ≥ 120 lpm, linfopenia < 500/mm³ y una PCT > 0,5 ng/ml con otros datos analíticos. Este modelo de Su *et al.* consigue un ABC-ROC de 0,85, algo inferior al rendimiento del Modelo SMPB-Toledo. Y, precisamente, que el modelo sea sencillo y rápido de realizar en el SUH, ha sido señalado como un factor fundamental para tener éxito en recientes metanálisis y revisiones^{19,20}. Aunque, paradójicamente, se ha comprobado que ninguno de los 15 modelos de dichas revisiones se han

Tabla 5. Predictores independientes de bacteriemia identificados en el análisis multivariante

	B	Odds Ratio (IC 95%)	p
Temperatura > 38,3°C	1,078	2,93 (1,97-4,36)	< 0,001
Índice de Charlson ≥ 3	1,368	3,92 (2,61-5,90)	< 0,001
Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm	1,116	3,20 (2,11-4,86)	< 0,001
Leucocitosis > 12.00/mm ³	1,190	3,28 (2,21-4,87)	< 0,001
Procalcitonina ≥ 0,51 ng/ml	4,094	59,95 (38,9-92,4)	< 0,001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; C: centígrados; rpm: respiraciones por minuto.

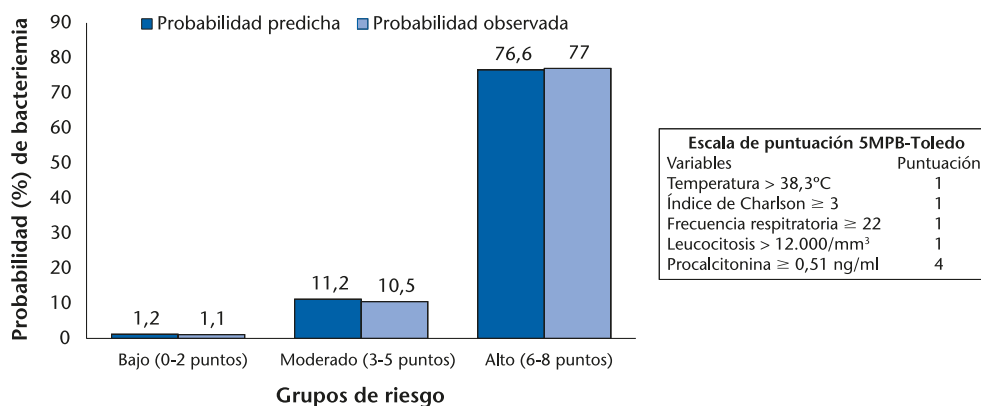


Figura 2. Escala de puntuación del modelo SMPB-Toledo.

implementado en la práctica clínica diaria por sus respectivos autores²⁰.

Pero, por el contrario a lo comentado anteriormente, otro artículo de revisión que analizó 35 estudios¹⁹ no ha sido capaz de identificar los factores independientes predictores de bacteriemia. Por ello, en él no se recomienda la extracción de HC sistemáticamente solo con la existencia de fiebre y leucocitosis. Lo que para el Modelo SMPB serían 2 puntos (riesgo bajo del 1%). Y sugiere que se debe continuar buscando un modelo ideal que incorpore otras variables como los BMRII y la valoración clínica de la gravedad del paciente (con los signos vitales: T^a, FC, FR, PAS y nivel de consciencia)^{19,25}.

Nuestro estudio tiene distintas limitaciones que hay que señalar. En primer lugar, se trata de un estudio unicéntrico y retrospectivo, donde la indicación de conseguir HC se realiza según las decisiones del médico responsable. Por ello, junto a esta variabilidad clínica, hay que recordar que un 26,8% de los HC no se registraron por no cumplir los criterios de inclusión (al no tener datos de la PCR y PCT). Así, todo ello podría suponer un sesgo de selección al no haber sido considerados todos los episodios. Además, la selección de variables clínicas podría haber sido más completa (no se incluyeron algunas variables como escalofríos, tiritona o náuseas-vómitos, al haber un porcentaje de pérdidas de estos datos superior al 50%)^{21,23}. Aunque, por otro lado, en relación a las variables sí incluidas y en concreto las que integran el qSOFA (alteración de la consciencia, FR, PAS) o los índices de Charlson y de Barthel y los BMRII, se debe llamar la atención de la baja tasa de pérdidas de registros como un hecho positivo del presente estudio. Esto pudo ser así porque antes de comenzar el estudio se había consensuado en nuestro SUH (para disminuir la variabilidad de la atención y conseguir registrar todos estos datos para diversos estudios) que desde el triaje y la primera atención se registrarían todas estas variables de forma sistemática. También hay que señalar la importante tasa de HC contaminados (7,5%), hecho que no supone un obstáculo para analizar los resultados, como ya ha sido publicado por nuestro grupo⁸. No obstante, a pesar de estas limitaciones, creemos que los resultados representan un fiel reflejo

de la realidad de un SUH, si bien no se pueden extrapolar y carecen de validez externa. De manera que sería necesario realizar un estudio multicéntrico y prospectivo para poder confirmar estos hallazgos.

En conclusión, el modelo SMPB-Toledo podría ser de utilidad para la estratificación de riesgo de bacteriemia en los pacientes adultos con un proceso infeccioso en los SUH, pues es capaz de predecirla adecuadamente con variables fácilmente disponibles.

Conflicto de intereses: AJJ ha participado en reuniones científicas organizadas por Bayer, Boehringer, Esteve, GSK, Lilly, MSD, Pfizer, Tedec Meiji, Roche, Thermo Scientific Biomarkers, B.R.A.H.M.S. AG y Biomerieux. Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses en relación con el presente artículo. Ningún autor ha recibido compensación económica por participar en este trabajo.

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 del Complejo Hospitalario de Toledo.

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

Agradecimientos: A Pedro Beneyto Martín y Rafael Cuenca Boy, por su ayuda en el análisis estadístico de los datos.

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 atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013;25:368-78.
- Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, González del Castillo J, et al. Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica. *Emergencias* 2019;31:123-35.
- Guna Serrano MR, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M, Rodríguez Díaz JC. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37:335-40.
- Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Puyol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lleti M. 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;25:111-30.
- Ortega Romero M. Uso de antimicrobianos en urgencias: ¿hay margen de mejora? *Emergencias*. 2018;30:292-4.
- Yunquera-Romero L, Márquez-Gómez I, Henares-López A, Morales-

- Lara MJ, Gallego Fernández C, Asensi-Díez R. Adecuación de las prescripciones antimicrobianas realizadas en el área de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31:209-16.
- 7 Ferreras Amez JM, Arribas Entrala B, Aspiroz C, Ezpeleta Galindo A, Boned Julián B. Estacionalidad de las bacteriemias en urgencias. *Emergencias*. 2019;31:399-403.
- 8 Zafar Iqbal-Mirza S, Serrano Romero de Ávila V, Estévez-González R, Rodríguez-González D, Heredero-Gálvez E, Julián-Jiménez A. Capacidad de la procalcitonina para diferenciar bacteriemia verdadera de los hemocultivos contaminados en el servicio de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37:560-8.
- 9 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. *Intensive Care Med*. 2017;43:304-77.
- 10 Long B, Koyfman A. Best Clinical Practice: Blood Culture Utility in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2016;51:529-39.
- 11 Tudela P, Giménez M, Mòdol JM, Prat C. Hemocultivos en los servicios de urgencias, ¿hacia un nuevo enfoque? *Med Clin (Barc)*. 2016;146:455-9.
- 12 De Dios García B, Lladó Maura Y, Val-Pérez JV, Arévalo Rupert JM, Company Barceló J, Castillo-Domingo L, et al. Efectividad de un programa formativo para disminuir los hemocultivos contaminados. *Enferm Clin*. 2014;24:111-7.
- 13 Mòdoll Deltell JM, Tudela Hita P. Bacteriemia oculta o bacteriemia en pacientes adultos dados de alta desde Urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2014;142:111-3.
- 14 Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R. Hemocultivos en el servicio de urgencias: ¿podemos predecir las bacteriemias? *Emergencias*. 2019;31:375-6.
- 15 Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. *J Emerg Med*. 2008;35:255-64.
- 16 Jessen MK, Mackenhauer J, Hvass AMW, Ellermann-Eriksen S, Skibsted S, Kirkegaard H, et al. Prediction of bacteremia in the emergency department: An external validation of a clinical decision rule. *CONSIDER Sepsis Network*. *Eur J Emerg Med*. 2016;23:44-9.
- 17 Tudela P, Lacomá A, Prat C, Mòdol JM, Giménez M, Barallat J, et al. Predicción de bacteriemia en los pacientes con sospecha de infección en urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:685-90.
- 18 Su CP, Chen TH, Chen SY, Ghang WC, Wu GH, Sun HY, et al. Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: a preliminary report. *J Microbiol Immunol Infect*. 2011;44:449-55.
- 19 Coburn B, Morris A.M, Tomlinson G, Detsky AS. Does This Adult Patient With Suspected Bacteremia Require Blood Cultures? *JAMA*. 2012;308:502-11.
- 20 Eliakim-Raz N, Bates DW, Leibovici L. Predicting bacteraemia in validated models—a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:295-301.
- 21 Ching-Chi L, Chi-Jung W, Chih-Hsien C, Nan-Yao L, Po-Lin C, Hsin-Chun L, et al. Prediction of community-onset bacteremia among febrile adults visiting an emergency department: rigor matters. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012;73:168-73.
- 22 Cuervo A, Correa J, Garcés D, Ascuntar J, León A, Jaimes FA. Desarrollo y validación de un modelo predictor para bacteriemia en pacientes hospitalizados por el servicio de urgencias con sospecha de infección. *Rev Chilena Infectol*. 2016;33:150-8.
- 23 Komatsu T, Takahashi E, Mishima K, Toyoda T, Saitoh F, Matsuoka J, et al. A Simple Algorithm for Predicting Bacteremia Using Food Consumption And Shaking Chills: A Prospective Observational Study. *J Hosp Med*. 2017;12:510-5.
- 24 Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld AB. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:474-81.
- 25 Julián-Jiménez A, Candel González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores para predecir bacteriemia en los pacientes con infección en urgencias. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30:245-56.
- 26 Tudela P, Prat C, Lacomá A, Mòdol JM. Biomarcadores y sospecha de infección en los servicios de urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2012;139:33-7.
- 27 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.
- 28 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.
- 29 Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- 30 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.
- 31 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.
- 32 Contenti J, Occelli C, Lemoel F, Ferrari P, Levraut J. Capacidad diagnóstica de presepsina comparada con otros biomarcadores para predecir sepsis y *shock* séptico en pacientes con infección, basada en la definición de Sepsis-3 (estudio PREDI). *Emergencias*. 2019;31:311-7.