

Utilidad del modelo 5MPB-Toledo para predecir bacteriemia en el paciente anciano

Agustín Julián-Jiménez^{1,*}, Eric Jorge García-Lamberechts², Juan González del Castillo², Rafael Rubio Díaz¹, Itziar Huarte Sanz³, Carmen Navarro Bustos⁴, Josep María Guardiola Tey⁵, Ramón Perales Pardo⁶, Ferrán Llopis-Roca⁷, Pascual Piñera Salmerón⁸, Mikel Martínez-Ortiz de Zarate⁹, Jesús Álvarez-Manzanares¹⁰, Julio Javier Gamazo-Del Rio¹¹, Oscar Álvarez López¹², José María Ferreras Amez¹³, María del Mar Sousa Reviriego¹⁴, Francisco Javier Martín-Sánchez², Pedro Beneyto Martín¹⁵, Francisco Javier Candel González¹⁶, en nombre del grupo INFURG-SEMES

Resumen

Objetivo: Analizar la utilidad del modelo predictivo de bacteriemia (5MPB-Toledo) en los mayores de 65 años atendidos por infección en el servicio de urgencias (SU).

Material y Método: Estudio observacional prospectivo y multicéntrico de los hemocultivos (HC) obtenidos en pacientes mayores de 65 años atendidos por infección en 66 SU españoles desde el 1 de diciembre de 2019 hasta el 30 de abril de 2020. Se analizó la capacidad predictiva del modelo con el área bajo la curva (ABC) de la característica operativa del receptor (COR) y se calculó el rendimiento diagnóstico de los puntos de corte (PC) del modelo elegido con los cálculos de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo.

Resultados: Se incluyeron 2.401 episodios de HC extraídos. De ellos, se consideró como bacteriemia verdadera a 579 (24,11%) y como HC negativo a 1.822 (75,89%). Entre los negativos, 138 (5,74%) se consideraron contaminados. 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 1,2%, 18,1% y 80,7%, respectivamente. El ABC-COR del modelo tras remuestreo fue de 0,908 (IC 95%: 0,897-0,924). El rendimiento diagnóstico del modelo, considerando un PC ≥ 5 puntos, obtiene una sensibilidad de 94% (IC 95%:92-96), especificidad de 77% (IC 95%:76-79) y un valor predictivo negativo de 97% (IC 95%:96-98).

Conclusión: El modelo 5MPB-Toledo es de utilidad para predecir bacteriemia en los mayores de 65 años atendidos en el SU por un episodio de infección.

Palabras clave: Anciano. Servicio de Urgencias. Bacteriemia. Modelo predictivo. Procalcitonina.

Usefulness of the 5MPB-Toledo model to predict bacteremia in the elderly patient

Abstract

Objective: To analyse a risk score to predict bacteremia (MPB5-Toledo) in the patients aged older 65 years seen in the emergency departments (ED) due to infections.

Patients and Methods: Prospective and multicenter observational cohort study of the blood cultures (BC) ordered in 66 Spanish ED for patients aged older 65 years seen from December 1, 2019, to April 30, 2020. The predictive ability of the model was analyzed with the area under the Receiver Operating Characteristic curve (AUC-ROC). The prognostic performance for true bacteremia was calculated with the cut-off values chosen for getting the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Results: A total of 2.401 blood samples were cultured. True cases of bacteremia were confirmed in 579 (24.11%). The remaining 1.822 cultures (75.89%) were negative. And, 138 (5.74%) were judged to be contaminated. 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 1.2%, 18.1%, and 80.7%, respectively. The model's area under the receiver operating characteristic curve was 0.908 (95% CI, 0.897-0.924). The prognostic performance with a model's cut-off value of ≥ 5 points achieved 94% (95% CI: 92-96) sensitivity, 77% (95% CI: 76-79) specificity, and negative predictive value of 97% (95% CI: 96-98).

Conclusion: The 5MPB-Toledo score is useful for predicting bacteremia in the patients aged older 65 years seen in the emergency departments due to infections.

Keywords: Elderly. Emergency Department. Bacteraemia. Clinical prediction rule. Procalcitonin.

- 1 Servicio de Urgencias-Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Universidad de Castilla La Mancha, Toledo, España.
- 2 Servicio de Urgencias-Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Clínico San Carlos, IDISSC, Madrid, España.
- 3 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Donosti, España.
- 4 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España.
- 5 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Sant Pau, Barcelona, España.
- 6 Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, España.
- 7 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España.
- 8 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia, España.
- 9 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, España.
- 10 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.
- 11 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo, Bizkaia, España.
- 12 Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Móstoles, España.
- 13 Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, España.

- 14 Servicio de Urgencias, Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, España.

- 15 Unidad de Investigación, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, España.

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

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: agustinj@sescam.jccm.es

Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España. Avda. de Barber nº 30. C.P: 45.004. Toledo. España. Teléfono: +34925269200-ext 48560. FAX: +34925269372

Recibido: 17/05/2021; Aceptado: 16/08/2021

Cómo citar este artículo: A. Julián-Jiménez, *et al.* Utilidad del modelo 5MPB-Toledo para predecir bacteriemia en el paciente anciano. *Infectio* 2022; 26(2): 128-136

Introducción

El 15% de los pacientes de los servicios de urgencias (SU) se diagnostican de un proceso infeccioso¹. En el subgrupo de pacientes >65 años esta incidencia ha aumentado en las dos últimas décadas (25% al 35%)^{1,2}, así como la gravedad de su presentación clínica, la mortalidad y la existencia de bacteriemia confirmada^{1,2}. En su atención inicial en el propio SU se toman muestras para la obtención de hemocultivos (HC) en el 14,6% de estos pacientes con un diagnóstico de un proceso infeccioso¹⁻³.

Se define como bacteriemia la presencia de bacterias en la sangre, que se pone de manifiesto por el aislamiento de éstas en los HC^{3,4}. Estos, permiten el diagnóstico etiológico de la infección, aportan información sobre la sensibilidad del microorganismo y favorecen la optimización del tratamiento antimicrobiano³⁻⁶.

La rentabilidad diagnóstica de los HC solicitados en los SU es muy variable (2-20%)^{2,4,7-9}. Asimismo, los considerados "HC contaminantes" pueden alcanzar tasas del 30-50% de los aislamientos⁸. Por otro lado, los HC con aislamiento significativo en pacientes dados de alta desde urgencias (BPAU) habitualmente llegan a ser un 3-5%^{9,10}. Estos hechos pueden conllevar un incremento de las pruebas diagnósticas, estancia hospitalaria, costes y la administración de tratamientos antibióticos innecesarios o, en su caso, altas impropiedades en los casos de BPAU⁹⁻¹².

La incidencia de bacteriemia comunitaria ha aumentado hasta 2/1.000 atenciones en los SU⁹. Los focos más frecuentes de las bacteriemias verdaderas (BV) son la infección del tracto urinario (ITU) (45-55%), la infección respiratoria (10-25%), la infección intraabdominal (10%) y la bacteriemia de foco desconocido (10%)^{4,9}. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*^{4,9}.

La mortalidad a los 30 días de los pacientes >65 años con BV se ha cifrado entre 10-25%^{4,9,13}. Ésta se relaciona con la gravedad de la situación clínica, tipo de foco primario y las características de los pacientes^{4,12,15}.

Por todo ello, la sospecha y confirmación de BV tiene un relevante significado diagnóstico, pronóstico y obliga a cambiar algunas de las decisiones a tomar en el SU. Entre otras, indicar el alta, extraer HC y administrar el antimicrobiano adecuado y precoz¹². Además, en el paciente mayor éstas adquieren una especial relevancia por su susceptibilidad y gravedad, ya que las manifestaciones clínicas de los procesos infecciosos son a menudo inespecíficas y variables, lo que dificulta su sospecha precoz y conlleva al fallo en el diagnóstico, en la solicitud de pruebas complementarias y, habitualmente, la administración de antimicrobianos innecesarios o su retraso en los casos donde sí lo son¹⁶⁻¹⁸. La inmunosenescencia provoca un descenso de la función celular

inmune y reducción de la humoral, así como una situación proinflamatoria crónica que altera la producción de citoquinas, quimioquinas y biomarcadores¹⁷.

En los últimos años se ha convertido en el objetivo de muchos autores elaborar modelos predictivos de BV que incluyan variables clínicas, epidemiológicas y analíticas^{13,18-24}. Pero son muy pocos los evaluados en >65 años^{13,15,18}. Recientemente, se ha publicado un modelo predictivo de bacteriemia ("5MPB-Toledo")²⁵ que categoriza a los pacientes en bajo, moderado y alto riesgo de probabilidad de confirmación de bacteriemia. El área bajo la curva de la característica operativa del receptor (ABC-COR) del modelo 5MPB-Toledo tras remuestreo fue excelente²⁵.

El objetivo de este estudio fue analizar la utilidad del modelo predictivo de bacteriemia (5MPB-Toledo) en los pacientes mayores de 65 años atendidos por infección en los SU.

Material y método

Estudio observacional, multicéntrico, prospectivo de los HC extraídos en 66 SU españoles en pacientes >65 años con seguimiento durante 30 días. Los centros participantes pertenecen al grupo INFURG-SEMES (Grupo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias) (Ver anexo).

Desde el 1-12-2019 al 30-04-2020 se incluyeron por oportunidad los HC obtenidos de pacientes >65 años diagnosticados de un proceso infeccioso en los que también se registraron los datos de las cinco variables del modelo 5MPB-Toledo²⁵.

Para la elaboración y desarrollo de este estudio se asumieron y adoptaron todas las definiciones, técnicas, métodos establecidos para la recogida de muestras, valores de referencia y variables estudiadas del modelo original 5MPB-Toledo²⁵. Asimismo, se reprodujeron todos los aspectos metodológicos y de análisis estadístico contemplados en su elaboración²⁵. En primer lugar, para el análisis del comportamiento de la escala original, se construyó un sistema de puntuación de riesgo en el que se asignó una puntuación a cada variable del 5MPB-Toledo: temperatura >38,3°C (1 punto), índice de Charlson ≥ 3 (1 punto), frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto (1 punto), un recuento de leucocitos >12.000/mm³ (1 punto) y una concentración de procalcitonina (PCT) $\geq 0,51$ ng/ml (4 puntos)²⁵. Así, se categorizó a los pacientes en tres grupos distintos de bajo (0-2 puntos), moderado (3-5 puntos) y alto (6-8 puntos) riesgo.

La capacidad de discriminación del modelo predictivo se analizó calculando el ABC-COR y su intervalo de confianza al 95% (IC95%). 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 1000 remuestreos (*bootstrapping*) y se calculó el ABC-COR y su IC 95%. Los errores estándar de las ABC se calcularon por métodos no paramétricos.

En segundo lugar, se determinó el mejor punto de corte (PC) con mayor capacidad diagnóstica que maximizaba la diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y falsos positivos mediante el índice de Youden. Así, se calculó el rendimiento diagnóstico de este PC con su sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), coeficiente de probabilidad positivo (CP+) y negativo (CP-).

El análisis estadístico se realizó con los paquetes IBM-SPSS® Statistics 22 para Windows y STATA 12.0.

El estudio siguió los protocolos de nuestros centros locales y de los centros internacionales (Declaración de Helsinki). Los datos de los pacientes se codificaron para asegurar la confidencialidad de los mismos. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo (nº: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

El diagrama de flujo de inclusión de episodios se muestra en la Figura 1. Finalmente, se incluyeron 2.401 pacientes de los que se obtuvieron, al menos, dos parejas de HC. La edad media de los pacientes fue de 79,7 (DE 8,4) años con un rango entre 66-104 años, 1.489 eran varones (62%). Tras el estudio microbiológico (ver figura 1), 579 (24,11%) episodios fueron considerados como BV. Y de estas, 39 (6,73%) fueron clasificadas como BPAU.

La etiología por microorganismos se detalla en la Tabla 1. Los más frecuentes en las BV fueron *Escherichia coli* (42,7%) y *Streptococcus pneumoniae* (21,2%). Por su parte, *Escherichia coli* fue también el patógeno más aislado de las BPAU (48,7%). En relación con los HC contaminados, los más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa-negativo*.

El foco u origen clínico de presunción en el SU de las 579 BV fue: 1.- ITU en 267 (46,2%), 2.- Infección respiratoria 139 (23,8%), 3.- Infección abdominal en 76 (13,2%), 4.- Fiebre sin foco 53 (9,2%), 5.- Infección de piel y partes blandas 26 (4,6%), 6.- Infección del sistema nervioso central en 15 (2,6%) y 7.- Otros en 3 (0,4%).

En la Tabla 2 se muestran las características sociodemográficas, epidemiológicas, comorbilidades, funcionales, clínicas, de gravedad, de evolución y destino de los pacientes y las determinaciones analíticas relevantes con las comparaciones entre BV y HC negativos.

La mortalidad a los 30 días de todos los pacientes con el diagnóstico de infección fue del 14,1%, mientras que en los pacientes con BV del 19,0% frente a 12,6% en los que tuvieron HC negativos ($p < 0,001$).

El comportamiento de la escala y el análisis de los grupos de riesgo del modelo predictivo 5MPB-Toledo en los >65 años se muestra en la Figura 2. Esta muestra la escala de puntuación 5MPB-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), así

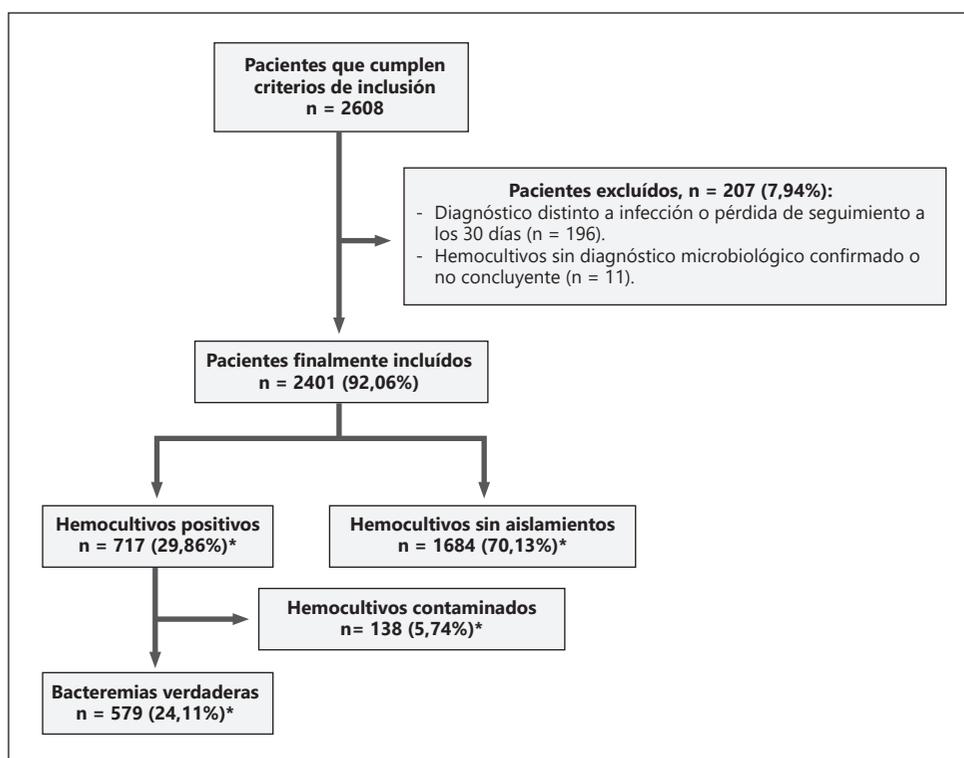


Figura 1. Diagrama de flujo de la inclusión de casos

* Porcentaje sobre el total de pacientes incluidos en el estudio (n = 2401)

Hemocultivos negativos 1822: incluyen los 1684 sin aislamiento y los 138 definidos como contaminados.

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

Tipo de microorganismos	Total N = 717 n (%)	Bacteriemia verdadera N = 579 n (%)	Hemocultivos contaminados N = 138 n (%)
Bacterias gramnegativas [378 (52,72 %)]			
<i>Escherichia coli</i> ¹	247 (34,4)	247 (42,7)	0 (0,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ¹	46 (6,4)	46 (7,9)	0 (0,0)
<i>Proteus spp</i>	21 (2,9)	21 (3,6)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas spp</i> ¹	16 (2,2)	16 (2,8)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	12 (1,8)	12 (2,1)	0 (0,0)
<i>Enterobacter spp</i>	4 (0,6)	4 (0,7)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	4 (0,6)	4 (0,7)	0 (0,0)
<i>Serratia spp</i>	3 (0,4)	3 (0,5)	0 (0,0)
<i>Salmonella spp</i>	2 (0,3)	2 (0,3)	0 (0,0)
<i>Klebsiella spp</i>	2 (0,3)	2 (0,3)	0 (0,0)
Otras gramnegativas ²	21 (2,9)	21 (3,6)	0 (0,0)
Bacterias grampositivas [323 (45,05 %)]			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	123 (17,1)	123 (21,2)	0 (0,0)
<i>Sthapylococcus coagulasa-negativo</i> (ECN) ³	78 (10,9)	0 (0,0)	78 (56,5)
<i>Corynebacterium spp</i>	22 (3,0)	0 (0,0)	22 (15,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (2,9)	21 (3,6)	0 (0,0)
<i>Micrococcus spp</i>	20 (2,8)	0 (0,0)	20 (14,5)
<i>Propionibacterium spp</i>	18 (2,5)	0 (0,0)	18 (13,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	12 (1,7)	12 (2,0)	0 (0,0)
<i>Enterococcus faecium</i>	11 (1,5)	11 (1,9)	0 (0,0)
SAMR	9 (1,3)	9 (1,5)	0 (0,0)
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 (0,6)	4 (0,7)	0 (0,0)
Otras Gram positivas (Streptococcus spp)	5 (0,7)	5 (0,9)	0 (0,0)
Bacterias anaerobias [6 (0,84 %)]			
<i>Bacterioides spp</i>	2 (0,3)	2 (0,4)	0 (0,0)
<i>Clostridium spp</i>	2 (0,3)	2 (0,4)	0 (0,0)
Otras bacterias anaerobias ⁴	2 (0,3)	2 (0,4)	0 (0,0)
Mixtas [10 (1,39 %)] ⁵	10 (1,4)	10 (1,7)	0 (0,0)

SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilin resistente.

- Incluye patógenos portadores y no portadores de BLEE (Betalactamasas de espectro extendido).
- Otras gramnegativas: *Morganella morganii*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Hafnia alvei*.
- Sthapylococcus coagulasa-negativo* (ECN): *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus simulans* y *Staphylococcus warneri*.
- Otras bacterias anaerobias: *Fusobacterium spp* y *Prevotella spp*.
- Mixtas: (*E. coli* + *Enterococcus spp*); (*Proteus spp* + *Enterobacter spp*); (*Escherichia coli* + *Klebsiella spp*); (*Enterococcus spp* + *Pseudomonas spp*).

como el peso de cada una de las variables y la probabilidad de bacteriemia del modelo original y de la cohorte de nuestro estudio en función del bajo (0-2 puntos), moderado (3-5 puntos) o alto (6-8 puntos) riesgo de bacteriemia. Por su parte, el porcentaje de pacientes incluidos en los grupos bajo, moderado y alto riesgo del modelo original 5MPB-Toledo y nuestra cohorte de mayores de 65 años fue: 65,24% frente a 54,5%, 23,44% frente a 22,9% y 11,32% frente a 31,6%, respectivamente. Los casos incluidos con 0 puntos fueron 143 (6,0%), con 1 punto 419 (17,5%), con 2 puntos 530 (22,1%), con 3 puntos 261 (10,9%), con 4 puntos 96 (4%), con 5 puntos 193 (8,0%), con 6 puntos 337 (14,0%), con 7 puntos 312 (13,0%) y con 8 puntos 110 (4,6%).

El ABC-COR del modelo 5MPB-Toledo en nuestra cohorte de >65 años fue de 0,906 (IC 95%: 0,894-0,919; p<0,001). El test de Hosmer-Lemeshow presentó un valor de p de 0,326. La validación interna, mediante la técnica de remuestreo fue de 0,908 (IC 95%: 0,897-0,924; p<0,001).

En la Tabla 3 se muestran los resultados de rendimiento diagnóstico de los distintos PC analizados. Se eligió el PC ≥ 5 puntos del modelo tras aplicar el índice de Youden y comprobar su interés clínico. Este PC consigue una S de 94%, E de 77% y un VPN de 97% (ver resultados completos en la Tabla 3).

Discusión

Los resultados del estudio confirman la utilidad de un sencillo modelo predictivo de bacteriemia en >65 años. La recientemente publicada escala 5MPB-Toledo²⁵ (*Modelo de 5 variables predictivas de bacteriemia de Toledo*) incluye variables obtenibles en la primera atención de los pacientes: exploratorias (T^a y FR), de comorbilidad (índice de Charlson) y analíticas (recuento de leucocitos y concentración sérica de PCT). Así, puede representar una herramienta de ayuda para predecir la existencia de bacteriemia en uno de los grupos más vulnerables y con una frecuente presentación clínica inespecífica^{2,17}, para optimizar las decisiones inmediatas que se deben tomar: extracción de HC, administrar terapia antimicrobiana precoz y el ingreso hospitalario, entre otras^{12,22,26}. El muy buen rendimiento pronóstico (ABC-COR tras el remuestreo de 0,908, discretamente inferior a la del modelo original de 0,946²⁵), y la distribución obtenida del porcentaje de BV en cada grupo de riesgo (1,2% de bajo, 18,1% de moderado y el 80,7% de alto riesgo) clasifican a los pacientes en tres categorías bien diferenciadas. Por su parte, el PC ≥ 5 puntos obtiene una S:94% y un VPN:97%, lo que puede representar una garantía para descartar la existencia de bacteriemia en aquellos pacientes >65 años con diagnóstico de infección en el SU.

Todavía, aunque la técnica de extracción de los HC está bien protocolizada^{3,4}, existen controversias en relación a cuándo debemos obtenerlos en el SU^{2,12,22,26}. Aunque, es una práctica creciente en la valoración inicial de los pacientes >65 años^{2,4,11,15}. En estos, la sospecha de bacteriemia tiene un

Tabla 2. Características clínico-epidemiológicas, de evolución, destino y analíticas de la muestra global y estudio univariable en función de la existencia o no de bacteriemia verdadera

	Total N=2.401 (%)	Bacteriemia verdadera N=579 (%)	Hemocultivos negativos* N=1.822 (%)	Valor p
DATOS DEMOGRÁFICOS-EPIDEMIOLÓGICOS				
Edad (años), media (DE)	79,7 (8,4)	79,9 (8,2)	79,6 (8,4)	0,598
Género masculino	1489 (62,0)	354 (61,1)	1135 (62,3)	0,326
Institucionalizado	309 (12,9)	69 (11,9)	240 (13,2)	0,239
Portador sonda vesical	166 (6,9)	61 (10,5)	105 (5,8)	<0,001
Portador catéter central	79 (3,3)	20 (3,5)	59 (3,2)	0,444
Toma de antibióticos en 72 horas previas	367 (43,9)	71 (40,3)	296 (44,8)	0,162
Ingreso en el último mes previo	277 (11,5)	71 (12,3)	206 (11,3)	0,288
COMORBILIDADES				
Neoplasia sólida	317 (13,7)	83 (15,1)	234 (13,3)	0,150
Leucemia/Linfoma	116 (5,0)	24 (4,3)	92 (5,2)	0,338
Enfermedad hepática	35 (1,5)	13 (2,4)	22 (1,2)	0,060
Enfermedad cardíaca crónica	311 (13,4)	83 (15,1)	228 (12,9)	0,107
Enfermedad renal crónica	301 (13,0)	96 (17,5)	205 (11,6)	<0,001
Enfermedad cerebrovascular	335 (14,5)	87 (15,8)	248 (14,1)	0,165
Demencia	406 (17,5)	100 (18,2)	306 (17,3)	0,339
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	508 (22,0)	93 (16,9)	415 (23,5)	0,001
Diabetes Mellitus	585 (25,3)	138 (25,1)	447 (25,3)	0,489
Índice de Charlson ^a [media (DE)]	3,44 (2,47)	3,77 (2,55)	3,34 (2,44)	<0,001
Índice de Charlson ≥ 3	1368 (59,1)	386 (70,3)	982 (55,6)	<0,001
Índice de Barthel ^b [media (DE)]	75,33 (34,38)	73,76 (34,35)	75,81 (34,38)	0,222
Índice de Barthel ≤ 60	645 (27,9)	160 (29,1)	485 (27,5)	0,240
DATOS CLÍNICOS Y DE GRAVEDAD				
Temperatura en grados centígrados [media (DE)]	37,80 (1,06)	38,05 (1,12)	37,72 (1,02)	<0,001
Temperatura > 38,3°	778 (32,4)	290 (50,1)	488 (26,8)	<0,001
Frecuencia cardíaca (FC) en lpm [media (DE)]	98,06 (20,80)	101,03 (22,59)	97,13 (20,12)	<0,001
FC > 90 lpm	1556 (65,5)	389 (68,5)	1167 (64,5)	0,047
Frecuencia respiratoria (FR) en rpm [media (DE)]	21,28 (7,18)	24,32 (8,87)	20,24 (6,52)	<0,001
FR ≥ 22 rpm	1055 (43,9)	337 (58,2)	718 (39,4)	<0,001
Alteración de la consciencia ECG ≤ 14	629 (26,8)	174 (31,0)	455 (25,5)	0,007
PAS en mmHg [media (DE)]	123,75 (29,41)	115,38 (29,14)	126,40 (29,01)	<0,001
PAS < 100 mmHg	594 (24,8)	204 (35,4)	390 (21,5)	<0,001
Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2)	1598 (66,6)	468 (80,8)	1130 (62,0)	<0,001
qSOFA ≥ 2	595 (24,8)	194 (33,5)	401 (22,0)	<0,001
Náuseas/vómitos	405 (17,4)	139 (25,0)	266 (15,0)	<0,001
Tiritona	1097 (46,5)	340 (59,8)	757 (42,2)	<0,001
DATOS DE EVOLUCIÓN Y DESTINO				
Días desde inicio de la clínica [media (DE)]	3,39 (5,28)	2,95 (4,52)	3,53 (5,50)	0,022
Destino inicial de los pacientes				<0,001*
Alta	298 (12,4)	30 (5,2)	268 (14,7)	
Observación/Unidad corta estancia	140 (5,8)	20 (3,5)	120 (6,6)	
Planta de hospitalización/ Quirófano	1784 (72,8)	443 (75,5)	1341 (71,8)	
Unidad de Cuidados Intensivos	127 (5,3)	62 (10,7)	65 (3,6)	
Traslado de hospital	65 (2,7)	20 (3,5)	45 (2,5)	
Fallecimiento en urgencias	29 (1,2)	10 (1,7)	19 (1,0)	
Estancia hospitalaria en días [media (DE)]	8,24 (7,89)	10,40 (9,18)	7,59 (7,34)	<0,001
Reconsulta tras el alta desde Urgencias	371 (15,5)	84 (14,5)	287 (15,8)	<0,001
Mortalidad a los 30 días	339 (14,1)	110 (19,0)	229 (12,6)	<0,001
HALLAZGOS DE LABORATORIO				
Leucocitos por mm ³ [media (DE)]	14.416 (11.944)	15.550 (9.943)	14.050 (12.490)	<0,001
Leucocitosis > 12.000/mm ³	1458 (60,7)	428 (73,9)	1030 (56,5)	<0,001
Cayados (bandas) > 10%	128 (7,3)	53 (12,7)	75 (5,6)	<0,001
Plaquetas por mm ³ [media (DE)]	215.600 (103.254)	193.420 (96.220)	222.640 (104.434)	<0,001
Procalcitonina en ng/ml [media (DE)]	3,79 (10,69)	10,15 (17,32)	1,77 (6,20)	<0,001
Procalcitonina $\geq 0,51$ ng/ml	996 (41,5)	555 (95,9)	441 (24,2)	<0,001
Proteína C reactiva en mg/l [media (DE)]	15,16 (11,93)	17,94 (12,53)	14,29 (11,60)	<0,001
Creatinina ≥ 2 mg/dl	405 (17,0)	171 (29,7)	234 (12,9)	<0,001

DE: desviación estándar; n: número; AB: antibióticos; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; PAS: presión arterial sistólica; ^aÍndice de Charlson: ponderado por la edad (referencia 27); ^bÍndice de Barthel (referencia 28); Criterios de sepsis (SRIS ³ 2) según conferencia de Consenso de 2001 (referencia 29); Criterios de sepsis (qSOFA ³ 2) según la tercera conferencia de consenso (Sepsis-3) (referencia 30). *Hemocultivos negativos 1.822: incluyen los 1.684 sin aislamiento y los 138 definidos como contaminados.

Nota: Todas las variables tenían todos los datos registrados salvo: toma de antibióticos en 72 horas previas 1565 (65,2% perdidos); índice de Barthel 87 (3,6%), frecuencia cardíaca 25 (1,0%), alteración de la consciencia 629 (26,8%), PAS 594 (24,8%), Criterios de sepsis (SRIS ³ 2) 1598 (66,6%), qSOFA ³ 2 595 (24,8%), Náuseas/vómitos 405 (17,4%), Tiritona 1097 (46,5%), Cayados (bandas) > 10% 653 (27,1%), Proteína C reactiva 209 (8,7%) y Creatinina ≥ 2 mg/dl en 11 (0,5%)

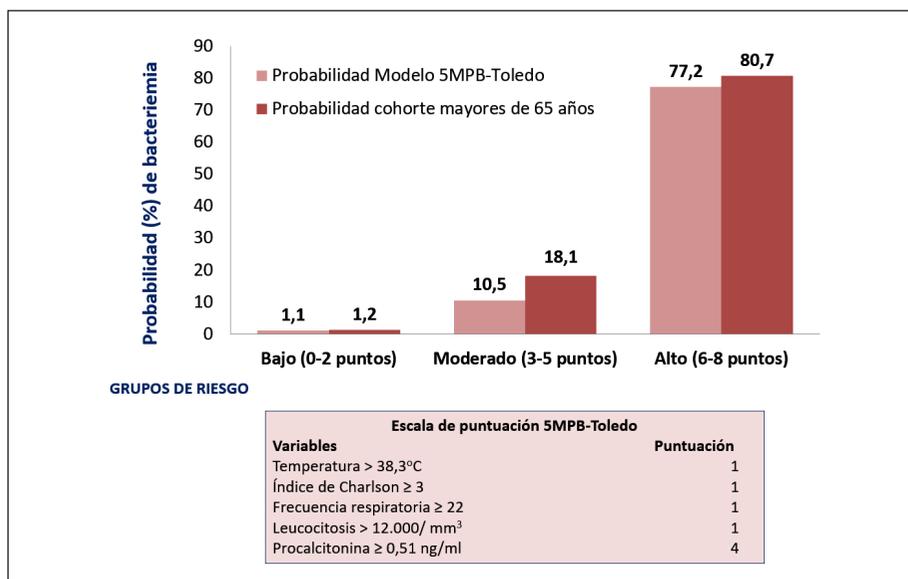


Figura 2. Probabilidades de bacteriemia según grupos de riesgo del modelo 5MPB-Toledo

importante significado diagnóstico y pronóstico. Los HC también se obtienen como garantía de continuidad asistencial, ya que de sus resultados dependerá el manejo y evolución posterior del paciente en su destino final^{2,11,12}.

En los últimos años se ha acentuado el estudio de los factores predictores de bacteriemia y se han propuesto distintos modelos para los SU de distinta complejidad¹⁹⁻²⁵, aunque muy escasos en relación específica con los pacientes >65 años¹³⁻¹⁵. En ellos, ha adquirido una gran relevancia el papel de los biomarcadores (especialmente la PCT)¹⁸, ya que se ha demostrado que su capacidad diagnóstica puede incluso superar a la de distintos modelos^{13,14,18,19,23-25}.

Shapiro et al²⁰ publicaron el modelo más utilizado que clasifica el riesgo de bacteriemia en bajo (<1%), moderado (7-9%) y alto (15-26%), en función de unos criterios mayores y menores. Esta escala, tras ser validada²¹, ha sido una de las referencias más importantes^{12,18,22,26}. Según este modelo estaría indicada la extracción de HC cuando se cumpliera un criterio mayor o, al menos, dos menores. Se trata de un modelo con un rendimiento relevante y útil (ABC-COR de 0,83), aunque menor al conseguido por el modelo 5MPB-Toledo de 0,946²⁵ y para nuestra cohorte de >65 años de 0,906. Pero el modelo de Shapiro et al²⁰ resulta complejo para aplicarlo y no tiene en cuenta la aportación que podrían hacer los biomarcadores^{18,23-25}.

Otras propuestas fueron más sencillas, como la de Tudela et al²³, que 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.

Recientemente, Contenti et al³¹ 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 ésta a >2,25 ng/ml. Por ello, pensamos que la inclusión de la PCT en cualquier modelo debería ser considerada en los SU como sugieren distintos autores^{18,23-25}. En el modelo 5MPB-Toledo²⁵, la PCT es el factor que mayor peso tiene en la escala (4 puntos) y el PC de PCT ≥0,51 ng/ml coincide con el recomendado de forma reciente^{18,32}.

Otros modelos, que incluyen algunas de las variables del 5MPB-Toledo, aunque útiles, no consiguen alcanzar el rendimiento del modelo de Shapiro²⁰, como el de Su et al²⁴, 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. Aunque éste consigue un ABC-COR de 0,85, inferior al rendimiento de 5MPB-Toledo original^{25,26} y en nuestra muestra de mayores de 65 años.

Pocos estudios han evaluado la predicción de bacteriemia en >65 años como el nuestro. Por un lado, distintos factores han sido señalados como predictores independientes de bacteriemia como el ser mujer, escalofríos, neutrofilia >80%, trombopenia >150.000/mm³ e infección en los 3 meses anteriores¹⁵. Por otro lado, se ha publicado la capacidad de la PCT muy superior a la de la PCR y el recuento de leucocitos para predecir bacteriemia. Así, con un PC >0,55 ng/ml en pacientes ≥75 años se conseguía un ABC-COR de 0,95 con una S de 92%, E de 88% y un VPN de 97%¹⁴ y con PC >0,2 ng/ml para mayores de 65 años un ABC-COR de 0,70 con una S de 93% (se eligió dicho PC para "asegurar" la detección de bacteriemia¹³).

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. La primera de ellas tiene que ver con la indicación de solicitar HC en el SU que se realiza según las decisiones del médico responsable en cada centro. Además, junto a esta variabilidad clínica, hay que recordar que un 7,94% de los HC no se incluyeron finalmente por distintas razones (ver figura 1). Asimismo, los casos fueron incluidos por oportunidad (cuando los investigadores estuvieron de guardia). Todas estas circunstancias podrían su-

Tabla 3. Rendimiento para la predicción de bacteriemia verdadera en los hemocultivos extraídos en urgencias en los mayores de 65 años según los puntos de corte del modelo 5MPB-Toledo

Puntuación modelo 5MPB-Toledo Pacientes incluidos (%)	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	CP+ (IC 95%)	CP- (IC 95%)
Puntuación ≥ 1 N = 2.258 (94%)	99 (99-100)	8 (6-9)	26 (24-27)	99 (98-100)	1,08 (1,07-1,10)	0,02 (0,00-0,16)
Puntuación ≥ 2 N = 1.839 (76,6%)	99 (98-99)	31 (29-33)	31 (29-33)	99 (99-100)	1,43 (1,39-1,48)	0,02 (0,01-0,06)
Puntuación ≥ 3 N = 1.309 (54,5%)	98 (98-99)	60 (57-62)	44 (41-46)	99 (99-100)	2,44 (2,31-2,58)	0,02 (0,01-0,04)
Puntuación ≥ 4 N = 1.048 (43,6%)	96 (95-98)	73 (71-75)	53 (50-56)	98 (97-99)	3,60 (3,33-3,89)	0,05 (0,03-0,07)
Puntuación ≥ 5 N = 952 (39,7%)	94 (92-96)	77 (76-79)	57 (54-60)	97 (96-98)	4,16 (3,81-4,54)	0,08 (0,06-0,11)
Puntuación ≥ 6 N = 759 (31,6%)	81 (77-84)	84 (82-86)	62 (58-65)	93 (92-94)	5,03 (4,50-5,63)	0,23 (0,19-0,27)
Puntuación ≥ 7 N = 422 (17,6%)	71 (67-75)	86 (84-87)	52 (48-56)	93 (92-94)	5,04 (4,45-5,71)	0,34 (0,29-0,39)
Puntuación 8 N = 110 (4,6%)	15 (12-18)	99 (98-100)	79 (71-87)	79 (77-80)	11,90 (7,59-18,67)	0,86 (0,83-0,90)

N = número; IC: intervalo de confianza; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; CP+: cociente de probabilidad positivo; CP-: cociente de probabilidad negativo

poner la existencia de un sesgo de selección al no haber sido considerados todos los episodios. También hay que señalar la importante tasa de HC contaminados (5,74%), aunque esto no supone un obstáculo para analizar los resultados, como ya ha sido publicado^{8,9}. No obstante, a pesar de estas limitaciones, creemos que los resultados representan un fiel reflejo de la realidad de nuestros SU donde la presencia de pacientes >65 años es muy importante cuantitativa y cualitativamente^{1,2}.

En conclusión, el modelo 5MPB-Toledo podría ser de utilidad para la estratificación de riesgo de bacteriemia en los pacientes mayores de 65 años con un proceso infeccioso en los SU.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este artículo no se hicieron experimentos con humanos o animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que los datos tuvieron un manejo ético y confidencial de la información según las normas constitucionales y legales sobre protección de datos personales. Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Complejo Hospitalario de Toledo (nº: 398/2109) y posteriormente por los CEIC/CEIm de todos los centros participantes. Los pacientes dieron por escrito su consentimiento para participar en el estudio.

Financiación. Este manuscrito no ha recibido ninguna financiación por parte de ningún organismo ni público ni privado.

Conflicto de intereses. AJJ ha participado en reuniones científicas organizadas por Roche, Thermo Scientific Biomarkers, B.R.A.H.M.S. AG, Biomerieux y ViroGates. El resto de 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.

Contribución de los autores. Los autores declaran ser los responsables del diseño, desarrollo y elaboración del artículo.

Anexo

Otros miembros del grupo INFURG-SEMES (Grupo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias) participantes en el estudio: Itziar Huarte Sanz, Esperanza Ansa Arlegui, Igor Gallastegi Ruiz de Egin, Ricardo Palenzuela Arozena, Nerea Sarriegi Gorrotxategi, Xabier Errazkin Telletxea, Laura Munguía Nieva, Diego Vicente Anza, Maitane Arrastia Eriti (Hospital Universitario de Donosti); Carmen Navarro Bustos, 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); Agustín Julián-Jiménez, Rafael Nieto Rojas, Isabel Nieto Rojas, William Esneider López Forero, Elena Sánchez Maganto, Raúl Canabal Berlanga, Pedro Beneyto Martín (Complejo Hospitalario Universitario de Toledo); Eric Jorge García-Lamberechts, Juan González del Castillo, Pablo Jerez-Fernández, Miguel Suarez-Robles, Clara Ramos-Rey, Ines Armenteros Yeguas, María Fernández-Revaldería, Eva Orviz García, Francisco Javier Mar-

tín Sánchez, Francisco Javier Candel González (Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid); Josep María Guardiola Tey, Leopoldo Higa Sansone, Marta Blazquez Andion, Miriam Mateo Roca, Sergio A. Herrera Mateo (Hospital de Sant Pau de Barcelona); 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); 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 Tuells Morales, Marta Maristany Bosch, Ana Badía Tejero (Hospital Universitario de Bellvitge); Mar Ortega Romero, Omar Saavedra, Nuria Seguí, Leticia Fresco, Gina Osorio, Julia Calvo, Joan Ribot, Irene Carbonell (Hospital Clínic de Barcelona), 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); Mikel Martínez-Ortiz de Zarate, Idoia Madariaga Ordeñana, Ainhoa Burzako Sánchez, (Hospital Universitario de Basurto); María José Marchena González, Esther Maldonado Pérez, Rocio 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 Mielles, Ricardo Juárez González (Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera); José María Ferreras Amez (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza); 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-Borràs, 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); Pascual Piñera Salmerón, Sergio Pastor Marín, Elena del Carmen Martínez Cánovas, Gaelia Bornas Cayuela, Alba Hernández Sánchez, José Andrés Sánchez Nicolás (Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia); 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 Burrillo Putze, Aarati Vaswani-Bouchald, Carmen Mercedes Gar-

cía-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 Perez, 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); Félix González Martínez, Diana Moya Olmeda, María José Rodríguez Escudero (Hospital Virgen de la Luz de Cuenca); 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 Mendaro de Gipuzkoa); Federico Melgosa Latorre, Fernando Abadia Cebrian, Ainhoa Albizuri Bernaola (Hospital de Alto Deba de Arrasate); Francisco José Ezpanda 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 Ruben 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); Julio Javier Gamazo-Del Rio (Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo); Belén Rodríguez (Hospital Universitario Rey Juan Carlos); Francisco J Aramburu, Oscar Pérez Carral, Natalia Catherine Franco Zárata (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 Ávila); 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, Arantzazu 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 Suarez (Hospital Virgen de las Nieves de Granada); Raquel Rodríguez Calveiro, Inés López Fernández (Hospital Alvaro 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 Altargracia de Manzanares); María Pilar Lozano García, Daniela Mihaela Comaneci (Hospital Universitario de Guadalajara); Rigoberto Del Rio Navarro, Guillermo Moreno Montes (Hospital de Torreveja); 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).

Bibliografía

- Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al., en representación del grupo INFURG-SEMES. 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;31:123-135.
- 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.
- Freud Y, Philippon AL. Pacientes infectados en el servicio de urgencias: ¿qué debemos detectar? *Emergencias* 2020;32:75-76
- Allerberger F, Kern WV. Bacterial bloodstream infection. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:140-141
- 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.
- 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.
- Rubio Díaz R, Nieto Rojas I, Julián-Jiménez A. Importancia de los resultados de los hemocultivos: especial atención para los solicitados desde los Servicios de Urgencias. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33: 459-61.
- Mòdöll Deltell JM, Tudela Hita P. Bacteriemia oculta o bacteriemia en pacientes adultos dados de alta desde Urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2014;142:111-3.
- Long B, Kofman A. Best Clinical Practice: Blood Culture Utility in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2016;51:529-39.
- 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.
- Caterino JM, Scheatzle MD, Forbes ML, D'Antonio JA. Bacteremic elder emergency department patients: Procalcitonin and white count. *Acad Emerg Med*. 2004; 11: 393-6.
- Julián-Jiménez A, Moreno-Alonso F, Morales-Casado MI, Muñoz- López D. Utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para predecir bacteriemia en el paciente anciano o con inmunodepresión. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33: 365-8.
- Donaldson MA, Tan JH, Chai L, Kuan WS, Ibrahim I. Predictors of Bacteremia Among Elderly Patients in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2014;64(4S):S80-S81
- Gómez-Angelats E. Triage, predicción de ingreso y constantes vitales. *Emergencias*. 2020;32:381-2.
- Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly. *Clin Infect Dis*. 2005;41:5504-12.
- 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.
- Tudela P, Prat C, Lacoma A, Mòdol JM. Biomarcadores y sospecha de infección en los servicios de urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2012; 139: 33-7.
- Shapiro N I, Wolfe R E, Wright S B, Moore R, Bates D W. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. *J Emerg Med* 2008; 35: 255-64.
- 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.
- Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R. Hemocultivos en el servicio de urgencias: ¿podemos predecir las bacteriemias?. *Emergencias*. 2019;31:375-6.
- Tudela P, Lacoma A, Pract C, Mòdol J M, 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.
- Su CP, Chen TH, Chen SY, Ghiang 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.
- Julián-Jiménez A, Iqbal-Mirza SZ, 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;32:81-89.
- Ibero Esparza C, Regidor Sanz E, Díaz Pedroche C, García de Casasola G. Si fiebre, ¿hemocultivos? *Rev Clin Esp*. 2010;210:559-66.
- 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.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- 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.
- 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.
- 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.
- Rubio Díaz R, Nieto Rojas I, Julián-Jiménez A. Importancia de la predicción de bacteriemia en los servicios de urgencias: seis años después. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2021;39:102-10.