

Sadaf Zafar Iqbal-Mirza¹
Raquel Estévez-González¹
Vicente Serrano-Romero de
Ávila¹
Elena de Rafael González²
Eva Heredero-Gálvez³
Agustín Julián-Jiménez^{1,4}

Factores predictores de bacteriemia en los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias por infección

¹Servicio de Urgencias - Área de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo. Toledo, España.
²Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo. Toledo, España.
³Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo. Toledo, España.
⁴Universidad de Castilla La Mancha, España.

Article history

Received: 5 October 2019; Revision Requested: 18 October 2019; Revision Received: 20 October 2019; Accepted: 28 October 2019

RESUMEN

Objetivos. Analizar los factores predictivos de bacteriemia en los pacientes atendidos en el servicio de urgencias (SU) por un episodio de infección.

Pacientes y métodos. Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico de todos los hemocultivos extraídos en un SU en los pacientes adultos (≥ 18 años) atendidos por infección desde el 1-1-2018 hasta el 1-7-2018. Se realizó seguimiento durante 30 días. Se analizaron 38 variables independientes (epidemiológicas, de comorbilidad, funcionales, clínicas y analíticas) que pudieran predecir la existencia de bacteriemia. Se realizó un estudio univariado y multivariante mediante regresión logística.

Resultados. Se incluyeron 1.425 episodios de hemocultivos extraídos. De ellos se consideraron como bacteriemias verdaderas 179 (12,6 %) y como HC negativos 1.246 (87,4 %). Entre los negativos, 1.130 (79,3%) no tuvieron crecimiento y 116 (8,1%) se consideraron contaminados. Cinco variables se asociaron de forma significativa como predictoras de bacteriemia verdadera: procalcitonina (PCT) sérica $\geq 0,51$ ng/ml [odds ratio (OR): 4,52; intervalo de confianza (IC) al 95%: 4,20-4,84; $p < 0,001$], temperatura $> 38,3^\circ\text{C}$ [OR: 1,60; IC al 95%: 1,29-1,90; $p < 0,001$], presión arterial sistólica (PAS) < 100 mmHg [OR: 3,68; IC al 95%: 2,78-4,58; $p < 0,001$], shock séptico [OR: 2,96; IC al 95%: 1,78-4,13; $p < 0,001$] y la existencia de neoplasia [OR: 1,73; IC al 95%: 1,27-2,20; $p < 0,001$].

Conclusiones. Existen varios factores disponibles tras una primera valoración en el SU, entre ellos la PCT sérica, la temperatura, la hipotensión con/sin criterios de shock séptico y la existencia de neoplasia, que predicen la existencia de bacteriemia verdadera.

Palabras clave: Servicio de Urgencias, Bacteriemia, Hemocultivos, Biomarcadores, Procalcitonina, Proteína C Reactiva, Factores predictores.

Predictive factors of bacteraemia in the patients seen in emergency departments due to infections

ABSTRACT

Objectives. The aim of the study was to analyze predictive factors of bacteraemia in patients seen in the emergency department (ED) for an episode of infectious disease.

Patients and methods. Observational, retrospective and descriptive analytical study of all blood cultures extracted in an ED in adult patients (≥ 18 years) seen in ED due to infectious disease from 1-1-2019 to 1-7-2019. The follow-up was carried out during 30 days. Thirty-eight variables for predicting bacteraemia were assessed. They covered epidemiological, comorbidity, functional, clinical and analytical factors. Univariate and multivariate logistic regression analysis was performed.

Results. A total of 1,425 blood cultures were finally enrolled in the study. Of those were considered true bacteraemia 179 (12.6 %) and as negative blood cultures 1,246 (87.4 %). Amongst negatives, 1,130 (79.3%) without growth and 116 (8.1%) as contaminants blood cultures. Five variables were significantly associated with true bacteraemia: serum procalcitonin (PCT) ≥ 0.51 ng/ml [odds ratio (OR): 4.52; 95% confidence interval (CI): 4.20-4.84, $P < .001$], temperature $> 38.3^\circ\text{C}$ [OR:1.60; 95% CI:1.29-1.90, $P < .001$], systolic blood pressure (SBP) < 100 mmHg [OR:3.68; 95% CI:2.78-4.58, $P < .001$], septic shock [OR:2.96; 95% CI:1.78-4.13, $P < .001$] and malignancy [OR:1.73; 95% CI:1.27-2.20, $P < .001$].

Conclusions. Several factors evaluated in an initial assessment in the ED, including serum PCT, temperature, hypotension (with/without septic shock) and being malignancy, were found to predict true bacteraemia.

Keywords: Emergency Department, Bacteraemia, Blood cultures, Biomarkers, Procalcitonin, C-reactive protein, Predictive factors.

Correspondencia:
Dr. Agustín Julián-Jiménez, MD, PhD.
Servicio de Urgencias-Coordinador de Docencia, Formación, Investigación y Calidad.
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España.
Avda. de Barber nº 30. C.P.: 45.004. Toledo
Teléfono: 925269200-ext 48560. FAX: 925269372
E-mail: ajulianjimenez@gmail.com; agustinj@sescam.jccm.es

INTRODUCCIÓN

Alrededor del 15% de los pacientes que se atienden en los servicios de urgencias (SU) son diagnosticados de un proceso infeccioso. En su valoración se obtienen muestras para estudios microbiológicos en el 43% de éstos, donde predomina la extracción de hemocultivos (HC) que se lleva a cabo en el 14,6% de los pacientes con infección [1].

Se define como bacteriemia la presencia de bacterias en la sangre que se pone de manifiesto por el aislamiento de éstas en los HC [2]. A pesar de las nuevas técnicas de detección rápida (del ADN del patógeno o por aplicación de espectrometría de masas), los HC permiten el diagnóstico etiológico de la infección, aportan información sobre la sensibilidad del microorganismo aislado y favorecen la optimización del tratamiento antimicrobiano [2-5].

La rentabilidad diagnóstica de los HC obtenidos en los SU es muy variable (2-20%) [3], mientras que los considerados "HC contaminantes", aunque sería deseable que fuesen menos del 3% [2,3], en realidad pueden alcanzar tasas muy superiores [6, 7]. Además, los HC con aislamiento significativo de los pacientes que son dados de alta (la llamada bacteriemia oculta) suponen del 3-5% de los extraídos en el SU [3, 8]. 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 "bacteriemias ocultas" [2, 3, 9, 11].

La incidencia de bacteriemia comunitaria ha aumentado hasta 1-2/1.000 atenciones en los SU y a 6-10 episodios/1.000 ingresos hospitalarios desde dicho servicio [3, 12]. La etiología se debe a bacterias grampositivas en un 30-35%, gramnegativas en un 65-70% y anaerobios sobre el 1% [3, 6, 7, 12]. Esta proporción puede cambiar, si la incidencia de HC contaminantes fuera excesiva, a favor de las grampositivas [7]. En relación a las bacteriemias verdaderas (BV) o significativas, en cuanto al foco, la infección del tracto urinario con el 45-55% y el foco respiratorio (10-25%) son los más frecuentes. Mientras que la bacteriemia con foco desconocido se sitúa alrededor del 10% en el SU [3, 6, 7, 12]. De forma global, las bacterias aisladas con mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* [3, 7, 12].

La mortalidad a los 30 días de los pacientes con HC positivos se ha cifrado entre 10-25% [3]. Ésta, se relaciona con la gravedad de la situación clínica (existencia de sepsis-shock séptico), el foco primario y las características de los pacientes (edad, comorbilidad, etc.) [3, 10-13].

Por todo ello, es muy importante la sospecha y confirmación de la BV, ya que ésta tiene un relevante significado diagnóstico, pronóstico y obligaría a cambiar algunas de las decisiones más importantes a tomar en el SU. Entre otras, indicar el alta o ingreso, extraer HC, administrar el antimicrobiano adecuado y precoz, etc. [1, 13]. En este sentido, conocer los factores predictivos de BV identificables en los SU que ayuden a evitar altas improcedentes e ingresos innecesarios, y sus

consecuencias, se ha convertido en el objetivo de muchos autores [14, 17], que incluyen en sus estudios distintas variables clínicas, epidemiológicas y analíticas. Y, entre estas últimas, los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección (BMRII), ya que se ha demostrado que aumentan significativamente el rendimiento diagnóstico de los modelos predictivos propuestos inicialmente [18-21].

El objetivo de este estudio fue determinar qué factores identificables, de los que habitualmente son utilizados en la primera valoración en el SU, se relacionan con la predicción de bacteriemia en los HC extraídos en los pacientes atendidos por infección.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño y sitio del estudio. Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico de todos los HC extraídos en un SU 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).

Periodos del estudio y población incluida. Desde el 1 de enero de 2018 al 1 de julio de 2018 se incluyeron de forma consecutiva todos aquellos HC de pacientes diagnosticados clínicamente de un proceso infeccioso en el SU en los que también se habían registrado los signos vitales y muestras de analítica para realizar hemograma, bioquímica básica y BMRII [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.

Definiciones, técnicas y métodos establecidos para las muestras. La extracción de los HC se realizó por la técnica estándar por venopunción percutánea. En cada paciente se realizaron dos extracciones separadas entre sí en el tiempo (y asegurando que los sitios de venopunción eran diferentes). En el caso de sospecha de endocarditis se obtuvieron 3 parejas de HC. 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" ante 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 y/o el criterio del médico responsable y/o Microbiología). En otros casos, al existir 2 HC positivos y una significación

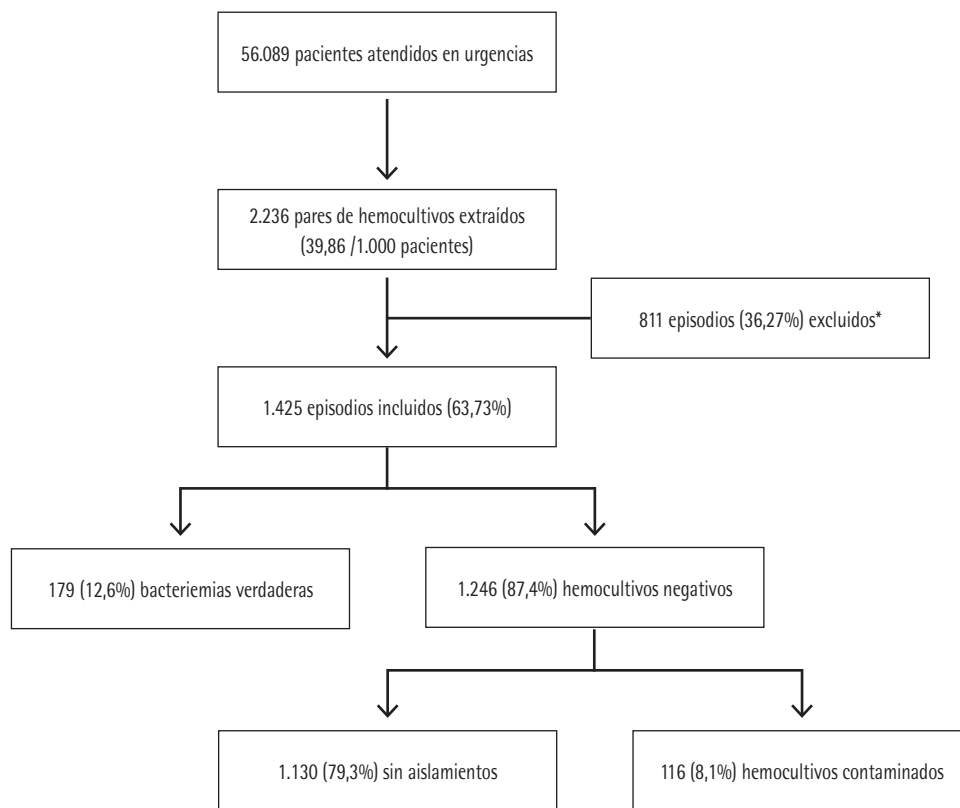


Figura 1 Diagrama de flujo de la inclusión de casos

*Excluidos: Al no tener recogidos en la historia clínica las concentraciones de procalcitonina y proteína C reactiva obtenidas en el servicio de urgencias.

clínica atribuida a ellos (especialmente en inmunodeprimidos o en portadores de catéteres vasculares o tras pruebas invasivas), si 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 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 método de inmunoanálisis cuantitativo de electroquimioluminiscencia ELECSYS (BRAHMS PCT®), que ofrece una sensibilidad de 0,02 ng/mL.

Variables recogidas. Se registraron sociodemográficas (edad, sexo, institucionalización), la toma de antibióticos en las 72 horas previas y/o 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, arterial periférica o del tejido conectivo e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana). Se calculó el índice de Charlson [22] ponderado por la edad (y dicotomizado ≥ 3 puntos) y la situación funcional (índice de Barthel [23] y dicotomizado ≤ 60).

Se registraron datos clínicos y de gravedad: temperatura (T°) 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 2001 [24]. También se aplicaron los criterios de selección pronóstica de pacientes en las definiciones del *quick Sepsis Related Organ Failure Assessment* (qSOFA) ≥ 2 y las variables que la constituyen según la tercera conferencia de consenso de sepsis (SEPSIS-3) [25]. Se incluyeron variables de evolución y destino: días de clínica previa, destino inicial de los pacientes, días de estancia hospitalaria, reconsulta en el SU en los 30 días posteriores y la mortalidad hospitalaria y a 30 días. 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 $\geq 0,5$ ng/mL, para ≥ 1 ng/mL y para el punto de corte obtenido con mejor rendimiento según el índice de Youden).

Análisis estadístico. Para la asociación entre la confirmación de bacteriemia verdadera y las variables independientes

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=295)	BACTERIEMIA VERDADERA [N=179 (61,1%)]	HEMOCULTIVOS CONTAMINADOS [N=116 (38,9%)]
Bacterias gramnegativas [98 (33,4 %)]			
<i>Escherichia coli</i> [n (%)]	61 (20,7)	61 (34,1)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [n (%)]	8 (2,7)	8 (4,5)	0 (0,0)
<i>Proteus</i> spp [n (%)]	7 (2,4)	7 (3,9)	0 (0,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [n (%)]	5 (1,7)	5 (2,8)	0 (0,0)
<i>Klebsiella</i> spp [n (%)]	4 (1,4)	4 (2,2)	0 (0,0)
<i>Salmonella</i> spp [n (%)]	3 (1)	3 (1,7)	0 (0,0)
<i>Serratia</i> spp [n (%)]	3 (1)	3 (1,7)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> spp [n (%)]	3 (1)	3 (1,7)	0 (0,0)
Otras gramnegativas ^a [n (%)]	4 (1,4)	4 (2,2)	0 (0,0)
Bacterias grampositivas [187 (63,1 %)]			
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [n (%)]	35 (11,9)	35 (19,6)	0 (0,0)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> [n (%)]	80 (27,2)	3 (1,7)	77 (66,5)
<i>Propionibacterium</i> spp [n (%)]	15 (5,1)	0 (0,0)	15 (12,9)
<i>Micrococcus</i> spp [n (%)]	14 (4,7)	0 (0,0)	14 (12,1)
<i>Enterococcus</i> spp [n (%)]	8 (2,7)	8 (4,5)	0 (0,0)
<i>Staphylococcus aureus</i> [n (%)]	8 (2,7)	8 (4,5)	0 (0,0)
SARM [n (%)]	6 (2)	6 (3,4)	0 (0,0)
Otras grampositivas [n (%)]	21 (7,1)	11 (6,1)	10 (8,6)
Bacterias anaerobias [10 (3,4 %)]			
<i>Bacterioides</i> spp [n (%)]	4 (1,4)	4 (2,2)	0 (0,0)
<i>Clostridium</i> spp [n (%)]	2 (0,7)	2 (1,1)	0 (0,0)
Otras bacterias anaerobias ^c [n (%)]	4 (1,4)	4 (2,2)	0 (0,0)

%: tanto por ciento (proporción referida a las columnas)

SARM *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

^aOtras gramnegativas (4): *Haemophilus influenzae* (2) y *Neisseria meningitidis* (2)

^bOtros grampositivos (11 bacteriemias verdaderas): *Streptococcus* spp (10) y *Listeria monocytogenes*.

Otros grampositivos (10 contaminantes): *Streptococcus* grupo *viridans*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus capitis-capitis* y *Corynebacterium* spp.

^cOtras bacterias anaerobias (4): *Prevotella* spp, *Fusobacterium* spp y *Veillonella* spp.

se utilizaron medias y sus desviaciones estándar (DE) para las cuantitativas y porcentajes para las cualitativas. Se utilizaron las pruebas de ji al 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 SU.

El estudio multivariante se realizó por un modelo de regresión logística (se eligió el método "introducir", que fuerza la inclusión de todas las variables elegidas del modelo que fueron

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			
Foco/diagnóstico clínico	Total (N=1.425)	BACTERIEMIA VERDADERA [N=179 (12,6%)]	HEMOCULTIVOS NEGATIVOS ^a [N=1.246 (87,4%)]
Infección del tracto urinario [n (%)]	470 (33,0)	88 (49,2)	382 (30,7)
Infección respiratoria [n (%)]	435 (30,5)	41 (22,9)	394 (31,6)
Fiebre sin foco claro [n (%)]	175 (12,3)	12 (6,7)	163 (13,1)
Infección abdominal [n (%)]	153 (10,7)	12 (6,7)	141 (11,3)
Infección piel y partes blandas [n (%)]	99 (6,9)	13 (7,3)	86 (6,9)
Infección del sistema nervioso central [n (%)]	47 (3,3)	7 (3,9)	40 (3,2)
Otros focos [n (%)]	46 (3,2)	6 (3,4)	40 (3,2)

%: tanto por ciento (proporción referida a las columnas)

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

^aHemocultivos negativos: incluye los 1.130 sin aislamiento y los 116 definidos como contaminados

aquellas que tuvieron significación estadística en el modelo univariable). Los resultados de las comparaciones se expresaron por los valores de p y las odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), aceptándose como significativo un valor de p <0,05 o cuando el IC 95% de la OR excluye el valor 1.

La eficacia y capacidad de las variables independientes significativas y con interés clínico para predecir la existencia de BV frente a los HC negativos se estudió mediante el análisis de las curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) con el intervalo de confianza (IC) del 95% del área bajo la curva (ABC) de la curva ROC y se comparó frente al valor neutro (0,5). Los errores estándar de las ABC se calcularon por métodos no paramétricos. Asimismo, se determinaron los puntos de corte en los valores de PCR y PCT con mayor capacidad diagnóstica que maximizaba la diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y falsos positivos mediante el índice de Youden. Se valoró el rendimiento diagnóstico de las pruebas con los cálculos de la sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN), el coeficiente de probabilidad positivo (CP+) y negativo (CP-) para cada resultado estudiado, así como sus IC 95% por métodos binomiales exactos y por el de Taylor para los CP. El análisis estadístico se realizó con el paquete IBM-SPSS® Statistics 22 para Windows.

Consideraciones éticas. 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 que 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 (referencia número 0398).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron en el SU a 56.089 pacientes. Se realizaron 2.236 extracciones de HC, lo que supone 39,86 HC por cada 1.000 pacientes atendidos en el SU. De estos, finalmente sólo se incluyeron por oportunidad en el estudio a los 1.425 casos (63,73%), que cumplían con los criterios de inclusión señalados anteriormente. La edad media de los pacientes en los que se obtuvieron HC fue de 53 (DE 19) años con un rango entre 18 y 96 años. El 30,5% (434) tenían más de 65 años y el 53,3% eran mujeres (759). Del total de episodios, se consideraron como bacteriemias verdaderas 179 (12,56%) (6 de ellas polimicrobianas) y como HC negativos 1.246 (87,4%). Entre los considerados HC negativos se confirmaron 116 HC contaminados (8,14%). El diagrama de flujo de inclusión de episodios se muestra en la figura 1. Finalmente, cabe señalar que el 4,46% (8 casos) de las BV fueron dadas de alta desde el SU ("Bacteriemias ocultas").

La etiología agrupada y por microorganismos de las BV y de los HC contaminados se expone en la tabla 1. Entre los gramnegativos, el aislamiento más frecuente fue *E. coli* en 61 ocasiones (20,7%) y, por parte de los grampositivos, *S. pneumoniae* en 35 (11,9%). Asimismo, *E. coli* en 7 ocasiones (87,5%) también fue el patógeno más frecuente de las 8 bacteriemias ocultas. En relación con los HC contaminados los más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa-negativo* (80 episodios, 27,2%).

El foco u origen clínico de presunción en el SU de las bacteriemias verdaderas y de los HC negativos se muestra en la tabla 2.

En la tabla 3 se muestran las características sociodemográficas, epidemiológicas, las comorbilidades, funcionales, 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 exis-

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=1.425)	Valores perdidos	BACTERIEMIA VERDADERA [N=179 (12,6%)]	HEMOCULTIVOS NEGATIVOS ^a [N=1.246 (87,4%)]	Valor p
Datos demográficos-epidemiológicos					
Edad (años), media (DE)	52,76 (19,04)	0 (0,0)	56,20 (16,99)	52,27 (19,28)	0,010
Edad > 65 años [n (%)]	434 (30,5)	0 (0,0)	57 (31,8)	377 (30,3)	0,362
Género femenino [n (%)]	759 (53,3)	0 (0,0)	91 (50,8)	668 (53,6)	0,269
Institucionalizado [n (%)]	108 (7,6)	0 (0,0)	18 (10,1)	90 (7,2)	0,119
Toma de AB en 3 meses previos [n (%)]	409 (28,8)	0 (0,0)	59 (34,1)	350 (28,1)	0,062
Toma de AB en 72 horas previas [n (%)]	286 (29,2)	0 (0,0)	47 (27,2)	239 (19,2)	0,020
Ingreso en 3 meses previos [n (%)]	229 (16,1)	0 (0,0)	40 (22,3)	189 (15,2)	0,017
Comorbilidades					
Neoplasia sólida [n (%)]	73 (5,1)	3 (0,2)	23 (12,8)	50 (4)	0,001
Leucemia/Linfoma [n (%)]	42 (2,9)	3 (0,2)	8 (4,5)	34 (2,7)	0,147
Enfermedad hepática [n (%)]	40 (2,8)	3 (0,2)	4 (2,2)	36 (2,9)	0,422
Enfermedad cardíaca crónica [n (%)]	151 (10,6)	3 (0,2)	20 (11,2)	131 (10,5)	0,435
Enfermedad renal crónica [n (%)]	106 (7,4)	3 (0,2)	17 (9,5)	89 (7,1)	0,165
Enfermedad cerebrovascular [n (%)]	44 (3,1)	3 (0,2)	4 (2,2)	40 (3,2)	0,334
EPOC [n (%)]	157 (11)	5 (0,4)	12 (6,7)	145 (11,7)	0,055
Diabetes [n (%)]	217 (15,2)	3 (0,2)	32 (17,9)	185 (14,8)	0,172
Enfermedad arterial periférica [n (%)]	45 (3,2)	8 (0,6)	12 (6,7)	33 (2,7)	0,009
Enfermedad tejido conectivo [n (%)]	19 (1,3)	8 (0,6)	3 (1,7)	16 (1,3)	0,436
VIH [n (%)]	22 (1,6)	4 (0,3)	3 (1,7)	19 (1,5)	0,530
Índice de Charlson ^b [media (DE)]	2,10 (2,30)	8 (0,6)	2,55 (2,35)	2,04 (2,28)	0,008
Índice de Charlson ≥ 3 [n (%)]	482 (34)	8 (0,6)	79 (44,6)	403 (32,5)	0,002
Índice de Barthel ^c [media (DE)]	93,50 (15,46)	12 (0,8)	93,45 (15,73)	93,51 (15,42)	0,962
Índice de Barthel ≤ 60 [n (%)]	80 (5,7)	12 (0,8)	7 (3,9)	73 (6,0)	0,272
Datos clínicos y de gravedad					
Temperatura en grados C [media (DE)]	38,11 (0,64)	0 (0,0)	38,35 (0,65)	38,06 (0,63)	0,015
Temperatura > 38,3°C [n (%)]	389 (27,3%)	0 (0,0)	90 (50,3)	299 (24,0)	<0,001
FC en lpm [media (DE)]	92,09 (12,13)	4 (0,30)	100,66 (16,83)	90,85 (11,05)	<0,001
FC > 90 lpm [n (%)]	707 (49,6)	4 (0,30)	131 (73,2)	576 (46,2%)	<0,001
FR en rpm [media (DE)]	22,00 (5,02)	73 (5,29)	27,57 (6,19)	21,24 (4,32)	<0,001
FR ≥ 22 rpm [n (%)]	636 (44,9)	73 (5,29)	135 (75,4%)	501 (40,4)	<0,001
Alteración de la consciencia ECG<15 [n(%)]	80 (5,7)	22 (1,54)	20 (11,3)	60 (4,9)	0,002
PAS en mmHg [media (DE)]	123,4 (19,8)	0 (0,0)	117,9 (21,3)	124,2 (19,5)	0,257
PAS < 100 mmHg [n (%)]	86 (6)	0 (0,0)	20 (11,2)	66 (5,3)	0,004
Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2) [n (%)]	806 (56,6)	8 (0,60)	150 (83,8)	656 (52,6)	<0,001
Criterios de sepsis grave [n (%)]	103 (7,2)	8 (0,60)	25 (14,0)	78 (6,3)	0,001
Criterios de shock séptico [n (%)]	12 (20,8)	8 (0,60)	7 (3,9)	5 (0,4)	<0,001
qSOFA ≥ 2 [n (%)]	112 (8,0)	76 (5,33)	33 (18,6)	79 (6,5)	<0,001

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 (cont.)

	Total (N=1.425)	Valores perdidos	BACTERIEMIA VERDADERA [N=179 (12,6%)]	HEMOCULTIVOS NEGATIVOS ^a [N=1.246 (87,4%)]	Valor p
Datos de evolución y destino					
Días desde inicio de la clínica [media (DE)]	2,31 (1,29)	58 (4,1)	3,53 (1,50)	2,13 (1,15)	<0,001
Destino inicial de los pacientes [n (%)]	1425 (100,0)	0 (0,0)			<0,001
Alta	580 (40,7)	0 (0,0)	8 (4,5)	572 (45,9)	
Observación	418 (29,3)	0 (0,0)	49 (27,4)	369 (29,6)	
Planta de hospitalización	390 (27,4)	0 (0,0)	104 (58,1)	286 (23,0)	
Quirófano (Cirugía urgente)	22 (1,5)	0 (0,0)	12 (6,7)	10 (0,8)	
Unidad de Cuidados Intensivos	15 (1,1)	0 (0,0)	6 (3,4)	9 (0,7)	
Estancia hospitalaria en días [media (DE)]	2,86 (4,94)	0 (0,0)	10,87 (5,09)	1,71 (3,70)	<0,001
Reconsulta tras alta desde Urgencias [n (%)]	90 (6,3)	0 (0,0)	29 (16,2)	61 (4,9)	<0,001
Mortalidad intrahospitalaria [n (%)]	52 (3,6)	0 (0,0)	23 (12,8)	29 (2,3)	<0,001
Mortalidad a los 30 días [n (%)]	71 (5,0)	0 (0,0)	31 (17,3)	40 (3,2)	<0,001

%: tanto por ciento (proporción referida a las columnas); 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;

^aHemocultivos negativos: incluye los 1.130 sin aislamiento y los 116 definidos como contaminados

^bÍndice 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) (referencia 22)

^cÍndice de Barthel (referencia 23)

Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2) según conferencia de Consenso de 2001 (referencia 24)

Criterios de sepsis (qSOFA ≥ 2) según la tercera conferencia de consenso (Sepsis-3) (referencia 25)

tencia de neoplasia sólida, 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 previo 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 cardíaca (FC) (y >90 latidos por minuto), la frecuencia respiratoria (FR) (y ≥ 22 respiraciones por minuto) y la PAS <100 mmHg, 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, ante la existencia de una leucocitosis $>12.000/mm^3$ y una proporción $>10\%$ de cayados. Para la PCR existieron diferencias con mayores concentraciones medias en las BV y con puntos de corte ≥ 9 mg/L y ≥ 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 punto de corte $\geq 0,43$ ng/mL, como con un punto de corte $\geq 0,51$ ng/mL y con PCT ≥ 1 ng/mL.

En la figura 2 se muestran las ABC-ROC de los BMR II (PCR y PCT). El ABC-ROC obtenida por la PCR para la predicción de bacteriemia fue de 0,629 (IC 95%: 0,584-0,675; $p < 0,01$), siendo el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico encontrado cuando la PCR ≥ 21 mg/L, que consigue una S de 68,7%, E de 55,2%, VPP de 18,06%, VPN de 92,47%, CP+ de 1,53 y CP- de 0,56. Asimismo, el ABC-ROC obtenida por la PCT para la predicción de bacteriemia es de 0,963 (IC 95%: 0,950-0,975; $p < 0,001$), siendo el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico PCT $\geq 0,51$ ng/ml que consigue una S de 88,2%, E de 90,6%, VPP de 57,4%, VPN de 98,1%, CP+ de 9,38 y CP- de 0,13.

En la tabla 5 se muestran los resultados de las OR de las variables independientes significativas y con interés clínico para predecir la existencia de BV frente a los HC negativos en el estudio univariado y las que finalmente mantuvieron la significación estadística en el análisis multivariado, que fueron: la existencia de neoplasia sólida, una $T^a > 38,3^{\circ}C$, una PAS < 100 mmHg, la existencia de criterios de shock séptico clásicos y una PCT $\geq 0,51$ ng/ml.

La mortalidad cruda de los pacientes que ingresaron con BV a los 30 días fue del 17,3% (31 fallecidos), superior ($p < 0,001$) a la de los casos de HC negativos del 3,2% (40 casos).

Finalmente, en los casos de bacteriemia oculta (8) la mortalidad a los 30 días fue del 50%, significativamente mayor al

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

Hallazgos de laboratorio	Total (N=1.425)	Valores perdidos	BACTERIEMIA VERDADERA [N=179 (12,6%)]	HEMOCULTIVOS NEGATIVOS ^a [N=1.246 (87,4%)]	Valor p
Leucocitos por mm ³ [media (DE)]	11.348 (7.795)	0 (0,0)	16.198 (19.513)	10.652 (3.345)	<0,001
Leucocitosis > 12.000/ mm ³ [n (%)]	460 (32,3)	0 (0,0)	108 (60,3)	352 (28,3)	<0,001
Leucocitos < 4.000/ mm ³ [n (%)]	62 (4,4)	0 (0,0)	2 (1,1)	60 (4,8)	0,038
Cayados (bandas) > 10% [n (%)]	295 (20,7)	0 (0,0)	70 (39,1)	225 (18,1)	<0,001
Plaquetas por mm ³ [media (DE)]	206.841 (99.522)	0 (0,0)	216.917 (103.266)	205.393 (98.931)	0,148
Trombopenia < 100.000/mm ³ [n (%)]	107 (7,5)	0 (0,0)	12 (6,7)	95 (7,6)	0,399
Procalcitonina en ng/ml [media (DE)]	0,74 (3,09)	0 (0,0)	3,27 (5,92)	0,37 (0,22)	<0,001
Procalcitonina ≥ 0,43 ng/ml [n (%)]	332 (23,3)	0 (0,0)	164 (91,6)	168 (13,5)	<0,001
Procalcitonina ≥ 0,5 ng/ml [n (%)]	275 (19,3)	0 (0,0)	158 (88,3)	117 (9,4)	<0,001
Procalcitonina ≥ 1 ng/ml [n (%)]	158 (11,1)	0 (0,0)	125 (69,8)	33 (2,6)	<0,001
Proteína C reactiva en mg/l [media (DE)]	30,47 (28,71)	0 (0,0)	46,37 (40,95)	28,19 (25,71)	< 0,001
Proteína C reactiva ≥ 9 mg/l [n (%)]	1101 (77,3)	0 (0,0)	159 (88,8)	942 (75,6)	< 0,001
Proteína C reactiva ≥ 21 mg/l [n (%)]	681 (47,8)	0 (0,0)	123 (68,7)	558 (44,8)	< 0,001

%: tanto por ciento (proporción referida a las columnas)

DE: desviación estándar; n: número

^aHemocultivos negativos: incluye los 1.130 sin aislamiento y los 116 definidos como contaminados

resto. Todos ellos reconsultaron en el SU con ingreso posterior: 7 casos habían sido vistos por infección del tracto urinario (con aislamiento de *E. coli*) y uno por neumonía (*S. pneumoniae*). Cabe destacar que se objetivó en 3 de ellos (37,5%) la existencia de neoplasia sólida y una concentración de PCT > 0,51 ng/ml en los 8 episodios.

DISCUSIÓN

Si bien la técnica de extracción de los HC está bien estandarizada y protocolizada [2, 3, 6], todavía hay importantes controversias en relación a las indicaciones de cuándo hacerlo [1, 13, 17]. Comparadas con el resto de pruebas habituales que se realizan en los SU, requieren un mayor tiempo para su obtención, una buena técnica para evitar contaminaciones y carecen de utilidad diagnóstica definitiva inmediata [2, 3]. 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 SU [1, 3]. En ellos, la sospecha y confirmación de bacteriemia en el SU tiene un importante significado diagnóstico, pronóstico y terapéutico. Pero, además, los HC también se obtienen en el SU como garantía de continuidad asistencial, ya que del conocimiento de sus resultados dependerá el manejo posterior del paciente en su destino final. Porque, sin esta información obtenida al inicio de su atención, la evolución del enfermo podría ser distinta e incluso su mortalidad mayor [1, 19, 26].

Según los resultados de nuestro estudio, podemos confirmar que tras la valoración inicial urgente de los pacientes adultos con sospecha de infección grave, se han identificado distintos factores independientes relacionados significativamente con la confirmación de bacteriemia. Estos son: una concentración de PCT ≥ 0,51 ng/ml, la existencia de neoplasia sólida, una T^a > 38,3°C, una PAS < 100 mmHg o cuando se cumplen los criterios definitorios de shock séptico. Estos 5 factores, cuyo análisis y valoración se realiza fácil y habitualmente en los SU, constituyen una evidente aproximación predictiva de BV, por lo que al considerarlos, ayudarían a una mejor indicación de extracción de los HC, adecuación del tratamiento antibiótico y atención del paciente con sospecha de infección grave [1, 10, 17].

En este escenario clínico, en la última década, se ha acentuado el estudio de los factores predictores de bacteriemia [27] y se han propuesto distintos modelos predictivos para los SU de distinta complejidad [14-16, 28-32]. Cabe destacar el papel que los BMRIL, y en especial la PCT, han adquirido en los últimos años como factores predictores independientes de bacteriemia [33, 34], con una capacidad diagnóstica incluso mayor que la de algunos modelos [19].

Shapiro et al. [15] publicaron su 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,

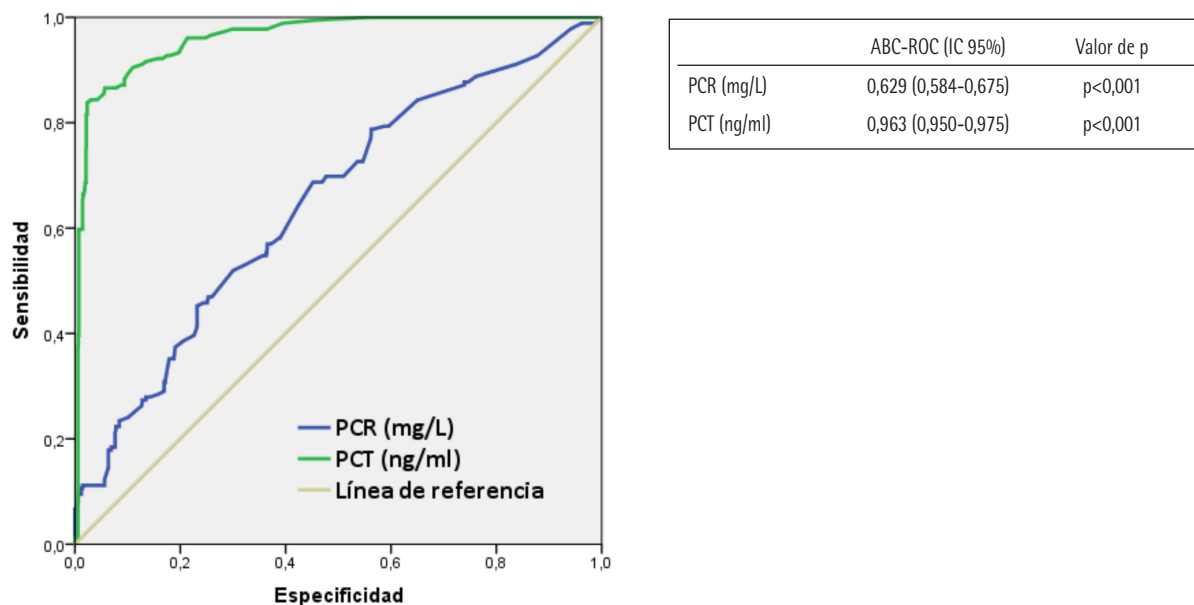


Figura 2 Capacidad predictiva de bacteriemia de los biomarcadores

ABC-ROC: Area Bajo la Curva – Receiver Operating Characteristic
 IC 95%: intervalo de confianza al 95%
 PCR: proteína C reactiva
 PCT: procalcitonina

escalofríos, vómitos, PAS<90 mmHg, leucocitosis >18.000/mm³, >5% cayados, trombopenia <150.000/mm³ o creatinina >2 mg/dl). Éste, se ha convertido durante años, y tras ser validado [16], en una de las referencias más importantes para los SU [19]. Según este modelo de decisión, estaría indicada la extracción de HC cuando se cumpliera un criterio mayor o, al menos, dos menores. El modelo consigue una S del 94% y una E del 48%, con un ABC-ROC de 0,83. Sin duda, se trata de una escala con un rendimiento muy relevante, pero resulta laboriosa para su realización sistemática en los SU y no tiene en cuenta la indudable aportación que podrían hacer los BMRII [19]. Así, otra propuesta más sencilla, de Tudela et al. [14], que relacionó variables clínicas, analíticas y el índice de comorbilidad de Charlson, define dos variables significativas (índice de Charlson ≥ 2 y una PCT>0,4 ng/ml) con 1 y 2 puntos, respectivamente. Con ellas, se establecieron 4 grupos de probabilidad creciente de bacteriemia y obtenía un ABC de 0,80 y un VPN del 95,3% para "descartar" la existencia de bacteriemia. En este sentido, recientemente Contenti et al. [33] consiguen la misma ABC-ROC del modelo de Shapiro (0,83) con solo una variable de las definidas en nuestro estudio, la PCT, pero elevando el punto de corte de la PCT a concentraciones mayores de 2,25 ng/ml. También en esta línea, Tudela et al. [20] con un punto de corte >1 ng/ml de PCT consigue una ABC-ROC de 0,80 y S: 64%, E: 84% y un VPN de 94%. Es decir, que la inclusión de la PCT en cualquier modelo o como factor individual, hoy en día, debería

ser considerada en los SU [10, 18-21, 33, 34]. En nuestro estudio, la PCT es el factor que mayor peso predictivo consigue con una OR de 4,52 (4,21-4,84) y una ABC-ROC de 0,96 con un punto de corte de PCT $\geq 0,51$ ng/ml, así como un VPN de bacteriemia del 98%.

Otros modelos recientes, que incluyen algunos de los factores identificados en nuestro estudio, aunque útiles, no consiguen alcanzar el rendimiento del modelo de Shapiro [15]. Pero algunos de ellos son más fáciles de evaluar e implementar en el SU [28, 32]. Precisamente, que el modelo o los factores evaluados sean sencillos y rápidos de realizar en el SU, ha sido señalado en recientes metaanálisis y revisiones [29, 30]. Aunque, paradójicamente, se ha comprobado que ninguno de los 15 modelos de dichas revisiones se han implementado en la práctica clínica diaria por sus respectivos autores [30].

Un estudio multicéntrico define un modelo que incluye T^a $\geq 38^{\circ}\text{C}$, plaquetas <150.000/mm³ y una puntuación <15 de la ECG. Con él se obtiene un ABC de 0,68 [32]. En otro estudio, Su et al. [28], incluye como variables la T^a $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, taquicardia ≥ 120 lpm, linfopenia <500/mm³ y otros datos analíticos. Entre ellos, una PCT >0,5 ng/ml (ésta con OR de 3,14, algo menor a nuestros datos, pero de las más importantes del modelo). Este modelo de Su et al. consigue un ABC-ROC de 0,85 [28].

Por contra, otro metaanálisis [29] que revisa 35 estudios no ha sido capaz de identificar los factores independientes predictores de bacteriemia. Por ello, en él no se recomienda la

Tabla 5 Se muestran los resultados de las Odds Ratio de las variables significativas en el estudio univariado y multivariado

Variable	ANÁLISIS UNIVARIADO		ANÁLISIS MULTIVARIADO	
	OR (IC 95%)	Valor p	OR (IC 95%)	Valor p
AB en los 3 días previos	1,572 (1,093-2,261)	0,006		
Ingreso en los 3 meses previos	1,609 (1,096-2,363)	0,015		
Neoplasia sólida	3,527 (2,094-5,939)	<0,001	1,738 (1,271-2,205)	<0,001
Enfermedad arterial periférica	2,653 (1,344-5,238)	0,008		
Índice de Charlson ≥ 3	1,674 (1,217-2,304)	0,002		
Temperatura $> 38,3^{\circ}\text{C}$	3,203 (2,324-4,413)	<0,001	1,600 (1,299-1,901)	<0,001
PAS < 100 mmHg	2,249 (1,328-3,809)	0,004	3,684 (2,785-4,583)	<0,001
FC > 90 lpm	3,175 (2,239-4,500)	<0,001		
FR > 22 rpm	4,520 (3,157-6,469)	<0,001		
ECG < 15 puntos	2,476 (1,453-4,218)	0,001		
Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2)	4,652 (3,079-7,030)	<0,001		
Criterios de sepsis grave	2,431 (1,503-3,932)	<0,001		
Criterios de shock séptico	10,101 (3,171-32,179)	<0,001	2,961 (1,783-4,139)	0,012
qSOFA ≥ 2	3,307 (2,126-5,143)	<0,001		
Leucocitosis $> 12.000/\text{mm}^3$	3,863 (2,795-5,341)	<0,001		
Cayados (bandas) $> 10\%$	2,914 (2,089-4,066)	<0,001		
Procalcitonina $\geq 0,43$ ng/ml	70,156 (40,350-121,978)	<0,001		
Procalcitonina $\geq 0,51$ ng/ml	72,602 (44,325-118,916)	<0,001	4,523 (4,206-4,840)	<0,001
Procalcitonina ≥ 1 ng/ml	80,735 (50,540- 128,970)	<0,001		
Proteína C reactiva ≥ 9 mg/l	2,566 (1,583-4,157)	<0,001		
Proteína C reactiva ≥ 21 mg/l	2,708 (1,937-3,786)	<0,001		

OR: Odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; C: centígrados; PAS: presión arterial sistólica; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; ECG: escala del coma de Glasgow; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; qSOFA: *quick Sepsis Related Organ Failure Assessment*

extracción de HC sistemáticamente solo con fiebre y leucocitosis. 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, 29].

Precisamente, la T^a $>38,3^{\circ}\text{C}$, la PAS <100 mmHg, la existencia de shock séptico (hipotensión que no remonta con fluidoterapia y precisa agentes vasoactivos) son, junto a la existencia de neoplasia sólida, los factores identificados por nuestro estudio junto con la PCT. Por ello, creemos que la confección de un sencillo modelo con ellos y/o la consideración de aquellos pacientes con T^a $>38,3^{\circ}\text{C}$, hipotensión y/o una PCT $\geq 0,51$ ng/ml, debería hacer al clínico plantearse la existencia de una BV. Y, consecuentemente, indicar la obtención de HC junto con el tratamiento adecuado a cada paciente.

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 36,27% de los HC no se registraron por no cumplir los criterios de inclusión (al no tener datos de la PCR y PCT), 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 variables como escalofríos, tiritona, náuseas-vómitos, etc.) [25, 26, 35]. También hay que señalar la importante tasa de HC contaminantes (8,14%), lo que no supone un obstáculo para analizar nuestros resultados, como ya ha sido publicado previamente [7]. No obstante, a pesar de estas limitaciones, creemos que los resultados representan un fiel reflejo de la realidad y epidemiología de nuestro SU, pero 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, en el paciente con sospecha de infección

grave en el SU, la existencia de concentraciones de PCT $\geq 0,51$ ng/ml (como se ha sugerido recientemente [19]) junto con una temperatura $>38,8^{\circ}\text{C}$ y la valoración de la gravedad clínica (hipotensión y/o ante la existencia de criterios de shock séptico), nos obligaría a descartar la existencia de una BV (independientemente del foco). Y así, a obtener HC y aplicar el tratamiento adecuado y precoz que precise el enfermo. Además, en los casos donde exista el antecedente de neoplasia sólida, deberíamos ser menos restrictivos para indicar la extracción de los HC ante el mayor riesgo de bacteriemia.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

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.

BIBLIOGRAFÍA

- 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. PMID: 30963741
- 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. DOI: 10.1016/j.eimc.2018.03.005
- 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. DOI: 10.1016/S0213-005X(07)74242-8
- Ortega Romero M. Uso de antimicrobianos en urgencias: ¿hay margen de mejora? *Emergencias* 2018; 30:292-4. PMID: 30260111
- 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(3):209-16. PMID: 29771104
- 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. DOI:10.1016/j.enfcli.2013.10.004
- 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 (9): 560-568. DOI: 10.1016/j.eimc.2019.01.012
- Villamil Cajoto I, Rodríguez Otero L, Villaicián Vicedo MJ, Van den Eynde Collado A, García-Zabarte Casal MA. Bacteriemia en pacientes dados de alta en el servicio de urgencias. *Emergencias*. 2005; 17:62-6.
- Oltra Hostalet F, Núñez-Núñez M, Portillo Cano MM, Navarro Bustos C, Rodríguez-Baño J, Retamar Gentil P. Análisis de la calidad de uso de antimicrobianos en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Emergencias* 2018; 30:297-302. PMID: 30260113
- Tudela P, Giménez M, Módol JM, Prat C. Hemocultivos en los servicios de urgencias, ¿hacia un nuevo enfoque? *Med Clin (Barc)*. 2016; 146:455-9. DOI: 10.1016/j.medcli.2015.11.026
- 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. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6
- Ferreras Amez JM, Arribas Entrala B, Aspiroz C, Ezpeleta Galindo A, Boned Juliani B. Estacionalidad de las bacteriemias en urgencias. *Emergencias*. 2019; 31:399-403
- Long B, Koyfman A. Best Clinical Practice: Blood Culture Utility in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2016; 51:529-39. DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.07.003
- Tudela P, Lacoma A, Pract C, Módol 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. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.04.009
- 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. DOI: 10.1016/j.jemermed.2008.04.001
- 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. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000203
- Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R. Hemocultivos en el servicio de urgencias: ¿podemos predecir las bacteriemias? *Emergencias*. 2019;31:375-376
- 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. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.12.026
- 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. PMID: 28276227
- Tudela P, Prat C, Lacoma A, Módol JM. Biomarcadores y sospecha de infección en los servicios de urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2012; 139: 33-7. DOI: 10.1016/j.medcli.2011.09.018

21. 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. DOI: 10.1016/j.eimc.2013.01.005
22. 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. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
23. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965; 14:61-5. PMID: 14258950
24. 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. DOI: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B
25. 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
26. Candel FJ, Borges Sa M, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O, et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter*. 2018; 31(4):298-315. PMID: 29938972
27. Sante L, Lecuona M, Aguirre Jaime A, Arias A. Factores de riesgo en bacteriemias nosocomiales secundarias a ITU en un hospital terciario. *Rev Esp Quimioter*. 2019; 32(4):311-6. PMID: 31273970
28. 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. DOI: 10.1016/j.jmii.2011.04.006
29. Coburn B, Morris A.M, Tomlinson G, Detsky AS. Does This Adult Patient With Suspected Bacteremia Require Blood Cultures? *JAMA*. 2012; 308:502-511. DOI: 10.1001/jama.2012.8262
30. Eliakim-Raz N, Bates DW, Leibovici L. Predicting bacteraemia in validated models—a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21: 295-301. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.01.023
31. 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(2):168-73. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.02.009.
32. Cuervo A, Correa J, Garcés D, Ascuntar J, León A, Jaimes F A. 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. DOI: 10.4067/S0716-10182016000200004
33. 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. PMID: 31625302.
34. Julián-Jiménez A, Timón-Zapata J, Laserna-Mendieta EJ, Parejo R, Flores-Chacartegui M, Gallardo P. Capacidad de la procalcitonina para predecir bacteriemia en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc)*. 2014; 142: 285-92. DOI: 10.1016/j.medcli.2013.05.046.
35. 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(7):510-5. DOI:10.12788/jhm.2764