



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Validación del modelo predictivo de bacteriemia (5MPB-Toledo) en los pacientes atendidos en el servicio de urgencias por infección



Agustín Julián-Jiménez^{a,*}, Eric Jorge García-Lamberechts^b, Juan González del Castillo^b, Carmen Navarro Bustos^c, Ferrán Llopis-Roca^d, Mikel Martínez-Ortiz de Zarate^e, Pascual Piñera Salmerón^f, Josep María Guardiola Tey^g, Jesús Álvarez-Manzanares^h, Julio Javier Gamazo-Del Ríoⁱ, Itziar Huarte Sanz^j, Rafael Rubio Díaz^a, Marta Álvarez Alonso^k, Begoña Mora Ordoñez^l, Oscar Álvarez López^m, María del Mar Ortega Romeroⁿ, Francisco Javier Candel González^o y en nombre de los investigadores del grupo INFURG-SEMES^o

^a Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España

^b Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Clínico San Carlos, IDISSC, Madrid, España

^c Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España

^d Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España

^e Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

^f Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia, España

^g Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Sant Pau, Barcelona, España

^h Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

ⁱ Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Bizkaia, España

^j Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Donosti, Donostia-San Sebastián, Guipúzcoa, España

^k Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^l Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

^m Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, Madrid, España

ⁿ Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España

^o Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario Clínico San Carlos, IDISSC, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de octubre de 2020

Aceptado el 25 de diciembre de 2020

On-line el 10 de febrero de 2021

Palabras clave:

Servicio de urgencias

Bacteriemia

Hemocultivos

Procalcitonina

Factores predictores

Escala pronóstica

Modelo predictivo

R E S U M E N

Objetivo: Validar un modelo sencillo de riesgo para predecir bacteriemia (5MPB-Toledo) en los pacientes atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) por un episodio de infección.

Métodos: Estudio observacional de cohortes prospectivo y multicéntrico de los hemocultivos (HC) obtenidos en 74 SUH españoles en los pacientes adultos (≥ 18 años) atendidos por infección desde el 1 de octubre de 2019 hasta el 29 de febrero 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 elegidos con los cálculos de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo.

Resultados: Se incluyeron 3.843 episodios de HC extraídos. De ellos, se consideraron como bacteriemias verdaderas 839 (21,83%) y como HC negativos 3.004 (78,17%). Entre los negativos, 172 (4,47%) 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 1,5, 16,8 y 81,6%, respectivamente. El ABC-COR del modelo tras remuestreo fue de 0,930 (IC 95%: 0,916-0,948). El rendimiento diagnóstico del modelo con un PC ≥ 5 puntos consigue una sensibilidad del 94,76% (IC 95%: 92,97-96,12), especificidad del 81,56% (IC 95%: 80,11-82,92) y un valor predictivo negativo del 98,24% (IC 95%: 97,62-98,70).

Conclusión: El modelo 5MPB-Toledo es de utilidad para predecir bacteriemia en los pacientes atendidos en el SUH por un episodio de infección.

© 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agustinj@sescam.jccm.es (A. Julián-Jiménez).

Los nombres de los investigadores del grupo INFURG-SEMES están relacionados en el [anexo 1](#).

Validation of a predictive model for bacteraemia (MPB5-Toledo) in the patients seen in emergency departments due to infections

A B S T R A C T

Keywords:
Emergency department
Bacteraemia
Blood cultures
Procalcitonin
Predictors
Risk score
Clinical prediction rule

Objective: To validate a simple risk score to predict bacteremia (MPB5-Toledo) in patients seen in the emergency departments (ED) due to infections.

Methods: Prospective and multicenter observational cohort study of the blood cultures (BC) ordered in 74 Spanish ED for adults (aged 18 or older) seen from from October 1, 2019, to February 29, 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 3.843 blood samples were cultured. True cases of bacteremia were confirmed in 839 (21.83%). The remaining 3.004 cultures (78.17%) were negative. Among the negative, 172 (4.47%) 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 1.5%, 16.8%, and 81.6%, respectively. The model's area under the receiver operating characteristic curve was 0.930 (95% CI, 0.916–0.948). The prognostic performance with a model's cut-off value of ≥ 5 points achieved 94.76% (95% CI: 92.97–96.12) sensitivity, 81.56% (95% CI: 80.11–82.92) specificity, and negative predictive value of 98.24% (95% CI: 97.62–98.70).

Conclusion: The 5MPB-Toledo score is useful for predicting bacteremia in patients attended in hospital emergency departments for infection.

© 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Se define como bacteriemia la presencia de bacterias en la sangre, que se pone de manifiesto por el aislamiento de estas en los hemocultivos (HC)¹. 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 y favorecen la optimización del tratamiento antimicrobiano^{2–4}.

Recientemente, se ha comprobado que alrededor del 15% de los pacientes que se atienden en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles se diagnostican de un proceso infeccioso. En su atención inicial, se toman muestras para estudios microbiológicos en un 43% de los casos. Entre ellos, predomina la extracción de HC, que se lleva a cabo en el 14,6% de los pacientes atendidos con sospecha o confirmación de infección en los propios SUH⁵. La rentabilidad diagnóstica de estos es muy variable (2–20%)^{6,7}, mientras que 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) pueden representar un 3–5% de los extraídos en el SUH⁹. Estos hechos representan verdaderos problemas, al conllevar un incremento de las pruebas diagnósticas realizadas, la estancia hospitalaria, los costes y la administración de tratamientos antibióticos innecesarios o, en su caso, altas imprecisas en los casos de BPAU^{6,9,10}.

Asimismo, la incidencia de bacteriemia comunitaria ha aumentado hasta 1–2/1.000 atenciones en los SUH y a 6–10 episodios/1.000 ingresos hospitalarios desde dicho servicio^{6,7}. La etiología se debe a bacterias grampositivas en un 30–45%, gramnegativas en un 55–70% y anaerobias sobre el 1–3%^{6–10}. Esta proporción puede cambiar, si la incidencia de los HC contaminantes fuera excesiva, a favor de las grampositivas⁸. Con 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 SUH. De forma global, las bacterias aisladas con mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*^{6,7,10}.

La mortalidad a los 30 días de los pacientes con BV se ha cifrado entre el 10–25%, superior al resto de pacientes con enfermedad infecciosa. Esta, se relaciona con la gravedad de la situación clínica, el foco primario y las características de los pacientes (edad, comorbilidad, etc.)^{6,7,11}.

Por todo ello, la sospecha y confirmación de la BV tiene un relevante significado diagnóstico, pronóstico y obliga a cambiar algunas de las decisiones más importantes a tomar en el SUH. Entre otras, indicar el alta o ingreso, extraer los HC y administrar el antimicrobiano adecuado y precozmente¹². En este sentido, elaborar modelos predictivos de BV identificables en los SUH que ayuden a evitar altas imprecisas e ingresos innecesarios, y sus consecuencias, se ha convertido en el objetivo de muchos autores, que incluyen, en distintas escalas propuestas, variables clínicas, epidemiológicas y analíticas^{13–19}. Recientemente, se ha publicado un estudio donde se ha presentado un modelo predictivo de bacteriemia con 5 variables (modelo de 5 variables predictivas de bacteriemia de Toledo [5MPB-Toledo])²⁰. Este incluye la temperatura $> 38,3$ °C (un punto), el índice de Charlson ≥ 3 (un punto), una frecuencia respiratoria de ≥ 22 respiraciones por minuto (un punto), un recuento de leucocitos $> 12.000/\text{mm}^3$ (un punto) y una concentración de procalcitonina (PCT) $\geq 0,51$ ng/ml (4 puntos). Así, se categoriza a los pacientes en bajo (0–2 puntos), moderado (3–5 puntos) y alto (6–8 puntos) riesgo, con una probabilidad de bacteriemia del 1,1, 10,5 y 77%, respectivamente. El área bajo la curva de la característica operativa del receptor (ABC-COR) del modelo tras remuestreo fue excelente, de 0,946 (IC 95%: 0,922–0,969)²⁰.

El objetivo de este estudio fue realizar una validación externa del modelo predictivo de bacteriemia (5MPB-Toledo) en los pacientes atendidos por infección en los SUH. Y, secundariamente, analizar el rendimiento predictivo de los puntos de corte de la escala.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Observacional, multicéntrico, prospectivo, descriptivo y analítico de los HC extraídos en 74 SUH españoles en los pacientes adultos (≥ 18 años) atendidos por sospecha clínica de algún

proceso infeccioso a los que se realizó un seguimiento durante 30 días, y tras este periodo mantuvieron el diagnóstico de infección.

Sitio del estudio

Los centros participantes pertenecen al grupo INFURG-SEMES (Grupo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias) (anexo 1).

Periodos del estudio y población incluida

Desde el 1 de octubre de 2019 al 29 de febrero de 2020 se incluyeron por oportunidad (cuando los investigadores estuvieron de guardia) los HC obtenidos de aquellos pacientes diagnosticados clínicamente de un proceso infeccioso en los que, como condición, también se registraron los datos de las 5 variables del modelo 5MPB-Toledo (temperatura, índice de Charlson, frecuencia respiratoria, recuento de leucocitos y la concentración de PCT). Se excluyeron los pacientes de pediatría y obstetricia-ginecología. La indicación de la solicitud de los 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 2 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 2 botellas (BD BACTEC®): una con medio para aerobiosis y otra para anaerobiosis. Según protocolo, 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 2 HC con un cuadro clínico compatible, y como *HC contaminado* el aislamiento en una sola botella de HC de *Staphylococcus coagulasa-negativo* (ECN), *Bacillus* spp., *Streptococcus* del grupo *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 clínica atribuida a ellos (especialmente en inmunodeprimidos o en portadores de catéteres vasculares o tras pruebas invasivas), sí se consideró BV y se trató con antibióticos.

Para los biomarcadores se adoptaron como valores de referencia y metodología los utilizados en otros estudios del grupo INFURG-SEMES de forma consensuada. Para la proteína C reactiva (PCR) con método de determinación por inmunoanálisis enzimático cuantitativo: 0-8 mg/l, con una sensibilidad de 1 mg/l. Para la PCT por inmunoanálisis cuantitativo de electroquimioluminiscencia con valores de referencia: <0,5 ng/ml, con una sensibilidad de 0,02 ng/ml.

Variables recogidas

La variable resultado fue la existencia de bacteriemia verdadera. Con relación a las variables independientes recogidas, se registraron datos sociodemográficos (edad, sexo e institucionalización), la toma de antibióticos en las 72 h previas y/o los 3 meses anteriores, el ingreso en el mes previo y la existencia de comorbilidades (enfermedad tumoral sólida u oncohematológica, hepatopatía, nefropatía, diabetes mellitus, enfermedad

cardíaca crónica o cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, arterial periférica o del tejido conectivo, estado de inmunosupresión, tratamiento con corticoides e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana). Se calculó el índice de Charlson²¹ (y dicotomizado ≥ 3 puntos) y la situación funcional (índice de Barthel²² y dicotomizado ≤ 60).

Asimismo, se registraron datos clínicos y de gravedad: temperatura (T^a) en grados centígrados ($^{\circ}C$), 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 2001²³. 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)²⁴. Se incluyeron variables de evolución y destino: días de clínica previa, destino inicial de los pacientes, días de estancia hospitalaria, reconsulta en el SUH en los 30 días posteriores y la mortalidad hospitalaria y a los 30 días. Finalmente, con relación a las analíticas, se registró el recuento de leucocitos (así como leucocitosis $> 12.000/mm^3$, leucopenia $< 4.000/mm^3$ o cayados $> 10\%$), concentración de PCR en mg/l (dicotomizado para ≥ 9 mg/l y para ≥ 21 mg/l) y la de PCT en ng/ml (dicotomizado para los PC elegidos según estudios previos de $\geq 0,43$, $\geq 0,51$ y ≥ 1 ng/ml)^{8,20,25}.

Análisis estadístico

Se utilizaron medias y sus desviaciones estándar (DE) para las variables cuantitativas, y números absolutos y porcentajes para las cualitativas. Se utilizaron las pruebas de Chi-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) con relación al tipo de patógeno encontrado globalmente y un análisis diferenciado según fuera el aislamiento de bacterias grampositivas, gramnegativas o anaerobias, así como en función del foco o diagnóstico clínico realizado en el SUH.

En primer lugar, para el análisis del comportamiento de la escala primigenia en la muestra de este trabajo, se construyó un sistema de puntuación de riesgo en el que se asignó una puntuación a cada variable del modelo 5MPB-Toledo según el diseño original²⁰. La puntuación de riesgo de cada paciente se calculó sumando los puntos de cada factor presente. Así, los sujetos se dividieron entre grupos de riesgo bajo, moderado y alto, en función de las probabilidades predichas del modelo. La capacidad de discriminación del modelo predictivo se analizó calculando el ABC-COR y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Se evaluó la calibración del modelo mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Posteriormente, se validó internamente el resultado obtenido mediante un análisis de remuestreo (*bootstrapping*) con 1.000 remuestreos y se calculó el ABC-COR y su IC 95%. Los errores estándar de las ABC se calcularon por métodos no paramétricos. Del mismo modo, en determinados subgrupos de especial interés clínico, se analizó el rendimiento del modelo a través de sus ABC-ROC e IC 95%. Además, se utilizó un gráfico tipo *boxplots* para mostrar la dispersión y la relación de las distintas puntuaciones de la escala con la probabilidad de presentar BV.

En segundo lugar, se determinó el punto de corte (PC) de los resultados del modelo (de 1 a 8) 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 estos PC del modelo elegidos con los

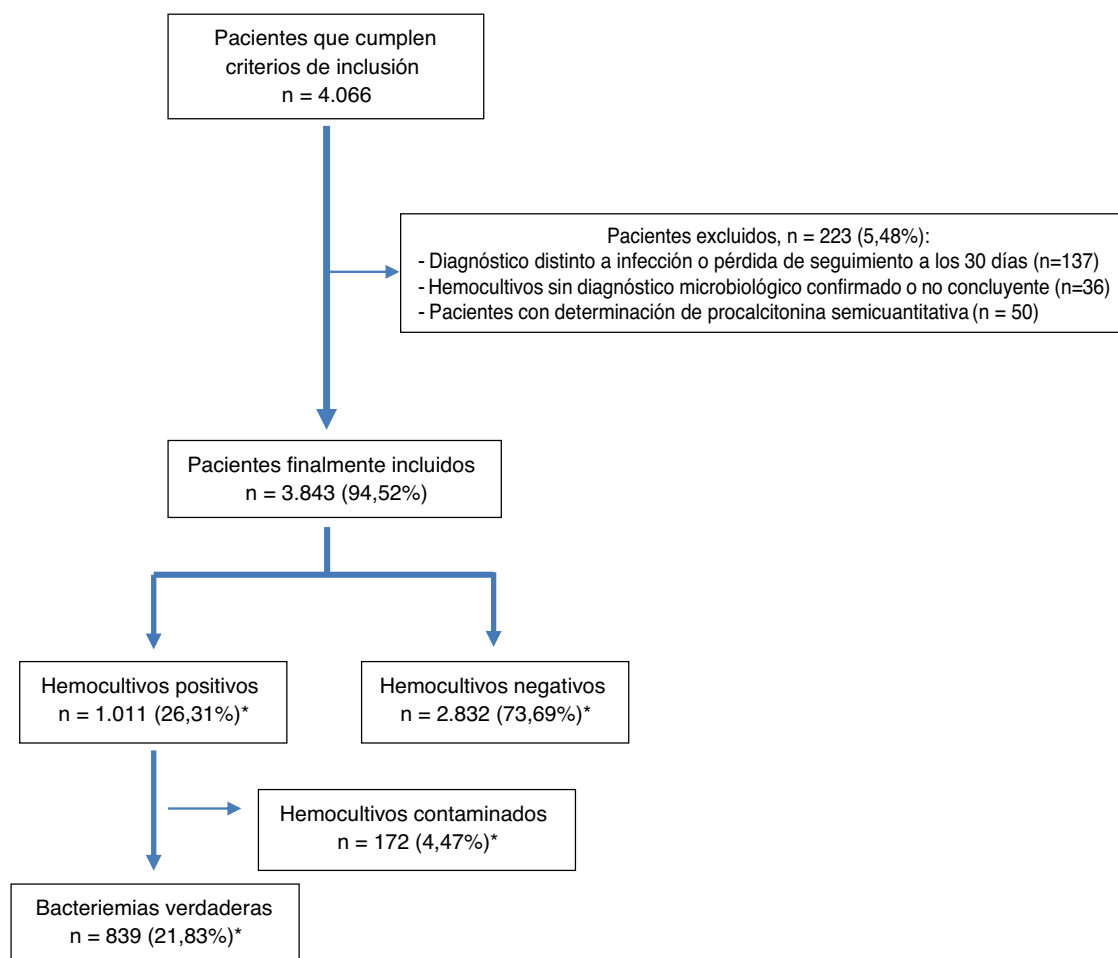


Figura 1. Diagrama de flujo de la inclusión de casos.

* Porcentaje sobre el total de pacientes incluidos en el estudio (N = 3.843).

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 el coeficiente de probabilidad negativo (CP⁻) para cada resultado estudiado, así como sus IC 95% por métodos binomiales exactos y por el de Taylor para los CP.

En todos los contrastes, se rechazó la hipótesis nula con error α menor a 0,5. El análisis estadístico se realizó con los paquetes IBM-SPSS® Statistics 22 para Windows y STATA 12.0.

Consideraciones éticas

El estudio ha seguido todos los protocolos y normas de nuestros centros e internacionales (Declaración de Helsinki) para la utilización de los datos de los pacientes que se codificaron para asegurar la confidencialidad de los mismos. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo (n.º: 398/2109), así como por los CEIC/CEIm de referencia de los centros participantes. Todos los pacientes dieron su consentimiento escrito para participar en el estudio.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se seleccionaron por oportunidad 4.066 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. De estos, se excluyeron 223 (36 casos al no tener un diagnóstico microbiológico confirmado en los HC, 137 por perderse su seguimiento o cambiar a otro diagnóstico durante los 30 días tras su visita al SUH

y 50 por tener determinación semicuantitativa de la PCT). Finalmente, se incluyeron 3.843 pacientes de los que se obtuvieron, al menos, 2 parejas de HC. La edad media de los pacientes fue de 67 (DE: 19) años con un rango entre 18 y 101 años. El 59,5% (2.287) tenían más de 65 años y 2.346 eran varones (61%).

Tras el estudio microbiológico, 2.832 (73,69%) HC fueron negativos y en 1.011 (26,31%) se obtuvieron aislamientos, de los que fueron considerados como HC contaminados 172 (4,47%) y BV 839 (21,83%) (en 13 ocasiones, 1,27%, polimicrobianas). El diagrama de flujo de inclusión de episodios se muestra en la figura 1.

Finalmente, cabe señalar que 70 (8,34%) de las BV fueron clasificadas como BPAU en pacientes dados de alta directamente tras la valoración en el SUH o tras haber permanecido en observación unas horas.

La etiología agrupada y por microorganismos de las BV y de los HC contaminados se expone en la tabla 1. Los aislamientos más frecuentes en las BV fueron *Escherichia coli* con/sin betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (336/839; 40,04%) y *Streptococcus pneumoniae* (143/839 casos; 17,04%). Por su parte, *Escherichia coli* fue también el patógeno más frecuente aislado de las BPAU (31/70; 44,29%). En relación con los HC contaminados, los más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa-negativo* (117/172; 68,02%).

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

En la tabla 3 se muestran las características sociodemográficas, epidemiológicas, comorbilidades, funcionales, clínicas, de gravedad, de evolución y destino de los pacientes de la muestra global del estudio. En la tabla 1 S (material suplementario) se muestran

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

Microorganismos	Total N = 1.011 n (%)	Bacteriemia verdadera N = 839 n (%)	Hemocultivos contaminados N = 172 n (%)
Bacterias gramnegativas; 530 (52,42%)			
<i>Escherichia coli</i> ^a	336 (33,23)	336 (40,04)	0 (0,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^a	72 (7,12)	72 (8,58)	0 (0,0)
<i>Proteus</i> spp.	28 (2,77)	28 (3,33)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas</i> spp. ^a	24 (2,37)	24 (2,86)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	11 (1,08)	11 (1,31)	0 (0,0)
<i>Klebsiella</i> spp.	7 (0,69)	7 (0,83)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	5 (0,49)	5 (0,59)	0 (0,0)
<i>Salmonella</i> spp.	5 (0,49)	5 (0,59)	0 (0,0)
<i>Serratia</i> spp.	6 (0,59)	6 (0,71)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> spp.	6 (0,59)	6 (0,71)	0 (0,0)
Otras gramnegativas ^b	30 (2,97)	30 (3,57)	0 (0,0)
Bacterias grampositivas; 462 (45,70%)			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	143 (14,14)	143 (17,04)	0 (0,0)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> (SCN) ^c	118 (11,67)	1 (0,11)	117 (68,02)
<i>Enterococcus faecalis</i>	37 (3,66)	37 (4,41)	0 (0,0)
<i>Enterococcus faecium</i>	22 (2,18)	22 (2,62)	0 (0,0)
<i>Propionibacterium</i> spp.	22 (2,18)	0 (0,0)	22 (12,79)
<i>Micrococcus</i> spp.	16 (1,58)	0 (0,0)	16 (9,30)
<i>Corynebacterium</i> spp.	15 (1,48)	0 (0,0)	15 (8,72)
<i>Staphylococcus aureus</i>	48 (4,74)	48 (5,72)	0 (0,0)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14 (1,38)	14 (1,67)	0 (0,0)
<i>Streptococcus viridans</i>	4 (0,40)	2 (0,24)	2 (1,16)
<i>Listeria monocytogenes</i>	5 (0,49)	5 (0,59)	0 (0,0)
SAMR	9 (0,89)	9 (1,07)	0 (0,0)
Otras grampositivas (<i>Streptococcus</i> spp.)	9 (0,89)	9 (1,07)	0 (0,0)
Bacterias anaerobias; 6 (0,59%)			
<i>Bacteroides</i> spp.	2 (0,20)	2 (0,24)	0 (0,0)
<i>Clostridium</i> spp.	2 (0,20)	2 (0,24)	0 (0,0)
Otras bacterias anaerobias ^d	2 (0,20)	2 (0,24)	0 (0,0)
Mixtas; 13 (1,29%)^e	13 (1,29)	13 (1,55)	0 (0,0)

SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

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

^b Otras gramnegativas: *Morganella morganii*, *Hafnia alvei*, *Acinetobacter baumannii* y *Stenotrophomonas maltophilia*.

^c *Staphylococcus coagulasa-negativo* (ECN): *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus hominis-hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus simulans* y *Staphylococcus warneri*.

^d Otras bacterias anaerobias: *Prevotella* spp. y *Fusobacterium* spp.

^e Mixtas: *Escherichia coli* + *Klebsiella* spp.; *E. coli* + *Enterococcus* spp.; *E. coli* + *Salmonella* spp.; *Enterococcus* spp. + *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. + *Enterobacter* spp.

Tabla 2
Foco/diagnóstico clínico de presunción en el servicio de urgencias de la muestra global en función de la existencia o no de bacteriemia verdadera

Foco/diagnóstico clínico	Total N = 3.843 n (%)	Bacteriemia verdadera N = 839 n (%)	Hemocultivos negativos ^a N = 3.004 n (%)
Infección respiratoria	1.574 (40,96)	176 (20,98)	1.398 (46,54)
Infección del tracto urinario	1.228 (31,95)	367 (43,74)	861 (28,66)
Infección abdominal	489 (12,72)	163 (19,43)	326 (10,85)
Fiebre sin foco claro	251 (6,53)	50 (5,96)	201 (6,69)
Infección de piel y partes blandas	176 (4,58)	42 (5,01)	134 (4,46)
Infección del sistema nervioso central	34 (0,88)	16 (1,91)	18 (0,60)
Otros focos ^b	91 (2,37)	25 (2,98)	66 (2,20)

^a Hemocultivos negativos: incluye los 2.832 sin aislamiento y los 172 definidos como contaminados.

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

esas mismas características con los datos del estudio comparativo de los casos de BV frente a los HC negativos.

Asimismo, en la [tabla 3](#) se muestran los resultados en la muestra global del estudio de las determinaciones analíticas relevantes como el recuento absoluto de leucocitos, existencia de leucocitosis > 12.000/mm³, una proporción > 10% de cayados y leucopenia < 4.000/mm³, recuento de plaquetas y trombocitopenia < 150.000/mm³ y las concentraciones de PCT y PCR absolutas y según los PC predeterminados. Por su parte, en la [tabla 2S \(material suplementario\)](#) se muestran esas mismas variables con los datos del estudio comparativo de los casos de BV frente a los HC negativos.

La mortalidad a los 30 días de todos los pacientes con el diagnóstico de infección fue del 10,30%, mientras que en los pacientes con BV frente a los que tuvieron HC negativos fue del 15,97 frente al 8,72% ($p < 0,001$).

Comportamiento de la escala y análisis de los grupos de riesgo del modelo predictivo 5MPB-Toledo en la muestra del estudio de validación

La [figura 2](#) muestra la escala de puntuación 5MPB-Toledo ($T^a > 38,3$ °C, índice de Charlson ≥ 3 , FR ≥ 22 , leucocitosis > 12.000/mm³ y PCT $\geq 0,51$ ng/ml), así como el valor y el peso

Tabla 3

Características clínico-epidemiológicas, de evolución, destino y analíticas de la muestra global

	Total N = 3.843 (%)	Valores perdidos (%)
Datos demográficos-epidemiológicos		
Edad (años); media (DE)	67,08 (18,58)	0 (0,00)
Edad > 65 años	2.287 (59,5)	0 (0,0)
Género masculino	2.346 (61,0)	0 (0,0)
Institucionalizado	329 (8,6)	0 (0,0)
Toma de AB en 3 meses previos	1.334 (36,1)	146 (3,80)
Toma de AB en 72 h previas	607 (15,8)	2.525 (65,70)
Ingreso en el último mes previo	402 (10,5)	0 (0,0)
Comorbilidades		
Neoplasia sólida	449 (11,7)	0 (0,0)
Leucemia/linfoma	153 (3,98)	0 (0,0)
Estado de inmunodepresión	541 (14,07)	0 (0,0)
Tratamiento con corticoides	215 (5,59)	0 (0,0)
Enfermedad hepática	99 (2,6)	0 (0,0)
Enfermedad cardíaca crónica	688 (17,9)	0 (0,0)
Enfermedad renal crónica	376 (9,8)	0 (0,0)
Enfermedad cerebrovascular	391 (10,2)	0 (0,0)
EPOC	644 (16,8)	0 (0,0)
Diabetes mellitus	741 (19,3)	0 (0,0)
Enfermedad arterial periférica	253 (6,6)	0 (0,0)
Enfermedad del tejido conectivo	96 (2,5)	0 (0,0)
VIH	28 (0,7)	0 (0,0)
Índice de Charlson ^a ; media (DE)	2,75 (2,53)	0 (0,00)
Índice de Charlson ≥ 3	1.754 (45,6)	0 (0,0)
Índice de Barthel ^b ; media (DE)	83,55 (30,28)	122 (3,17)
Índice de Barthel ≤ 60	692 (18,6)	0 (0,0)
Datos clínicos y de gravedad		
Temperatura en grados C; media (DE)	37,86 (1,06)	0 (0,0)
Temperatura > 38,3 °C	1.310 (34,1)	0 (0,0)
FC en lpm; media (DE)	100,27 (20,46)	40 (1,04)
FC > 90 lpm	2.651 (69,7)	40 (1,04)
FR en rpm; media (DE)	21,19 (7,12)	0 (0,00)
FR ≥ 22 rpm	1.512 (39,3)	0 (0,00)
Alteración de la consciencia ECG ≤ 14	717 (18,66)	76 (1,98)
PAS en mmHg; media (DE)	122,26 (27,63)	13 (0,34)
PAS < 100 mmHg	883 (23,1)	13 (0,34)
Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2)	2.540 (66,09)	42 (1,09)
Criterios de sepsis grave	1.260 (32,78)	55 (1,43)
Criterios de shock séptico	525 (13,66)	55 (1,43)
qSOFA ≥ 2	697 (18,14)	89 (2,32)
Datos de evolución y destino		
Días desde inicio de la clínica; media (DE)	3,80 (8,24)	110 (2,86)
Destino inicial de los pacientes		
Alta	636 (16,55)	0 (0,0)
Observación	177 (4,60)	0 (0,0)
Unidad de corta estancia	121 (3,14)	0 (0,0)
Planta de hospitalización	2331 (60,65)	0 (0,0)
Quirófano/ingreso en cirugía	118 (3,07)	0 (0,0)
Unidad de cuidados intensivos	263 (6,84)	0 (0,0)
Traslado de hospital	85 (2,21)	0 (0,0)
Fallecimiento en urgencias	34 (0,88)	0 (0,0)
Hospitalización a domicilio	78 (2,03)	0 (0,0)
Estancia hospitalaria en días; media (DE)	7,79 (8,20)	354 (9,21)
Reconsulta tras el alta desde urgencias	558 (14,52)	0 (0,0)
Mortalidad a los 30 días	396 (10,30)	0 (0,0)
Mortalidad intrahospitalaria	345 (8,97)	0 (0,0)
Hallazgos de laboratorio		
Leucocitos por mm ³ ; media (DE)	14.312 (11.942)	0 (0,0)
Leucocitosis > 12.000 mm ³	2.183 (56,76)	0 (0,0)
Leucocitos < 4.000 mm ³	159 (4,14)	0 (0,0)
Cayados (bandas) > 10%	214 (7,5)	987 (25,68)
Plaquetas por mm ³ ; media (DE)	218.370 (105.067)	23 (0,60)
Procalcitonina en ng/ml; media (DE)	3,39 (10,17)	23 (0,60)
Procalcitonina $\geq 0,43$ ng/ml	1.566 (40,7)	0 (0,0)
Procalcitonina $\geq 0,51$ ng/ml	1.406 (36,6)	0 (0,0)
Procalcitonina ≥ 1 ng/ml	1.101 (28,7)	0 (0,0)

Tabla 3 (continuación)

	Total N = 3.843 (%)	Valores perdidos (%)
Proteína C reactiva en mg/l; media (DE)	15,11 (12,16)	310 (8,2)
Proteína C reactiva ≥ 9 mg/l	2.141 (60,6)	310 (8,2)
Proteína C reactiva ≥ 21 mg/l	995 (28,2)	310 (8,2)

AB: antibióticos; C: centígrados; m: meses; DE: desviación estándar; n: número; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; h: horas; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; qSOFA: quick Sepsis Related Organ Failure Assessment; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a Índice de Charlson: ponderado por la edad²¹.

^b Índice de Barthel²².

Criterios de sepsis (SRIS ≥ 2) según conferencia de Consenso de 2001²³.

Criterios de sepsis (qSOFA ≥ 2) según la tercera conferencia de consenso (Sepsis-3)²⁴.

*Hemocultivos negativos: incluye los 2.832 sin aislamiento y los 172 definidos como contaminados.

de cada una de las variables del modelo, y la probabilidad del modelo original y de la cohorte de validación en función de la categoría de bajo (0-2 puntos), moderado (3-5 puntos) o alto (6-8 puntos) riesgo de bacteriemia que fue del 1,1 frente al 1,5%, 10,5 frente al 16,8% y 77 frente al 81,6%, respectivamente.

Por su parte, el porcentaje de pacientes incluidos en los grupos bajo, moderado y alto riesgo del modelo original 5MPB-Toledo y la cohorte de validación fue del 65,24% frente al 52,5%, 23,44% frente al 20,4% y 11,32% frente al 27,1%, respectivamente. Los casos incluidos con 0 puntos fueron 336 (8,7%), con un punto 860 (22,4%), con 2 puntos 823 (21,4%), con 3 puntos 348 (9,1%), con 4 puntos 127 (3,3%), con 5 puntos 309 (8,0%), con 6 puntos 486 (12,6%), con 7 puntos 409 (10,6%) y con 8 puntos 145 (3,8%).

En la figura 3 se muestra la distribución y relación de los resultados de las distintas puntuaciones de la escala con la probabilidad de presentar BV.

En la figura 4 se muestra el ABC-COR del modelo 5MPB-Toledo en la corte de validación que fue de 0,932 (IC 95%: 0,924-0,940; $p < 0,001$). El test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow presentó un valor de p de 0,631. La validación interna, mediante la técnica de remuestreo (*bootstrapping*) fue de 0,930 (IC 95%: 0,916-0,948; $p < 0,001$).

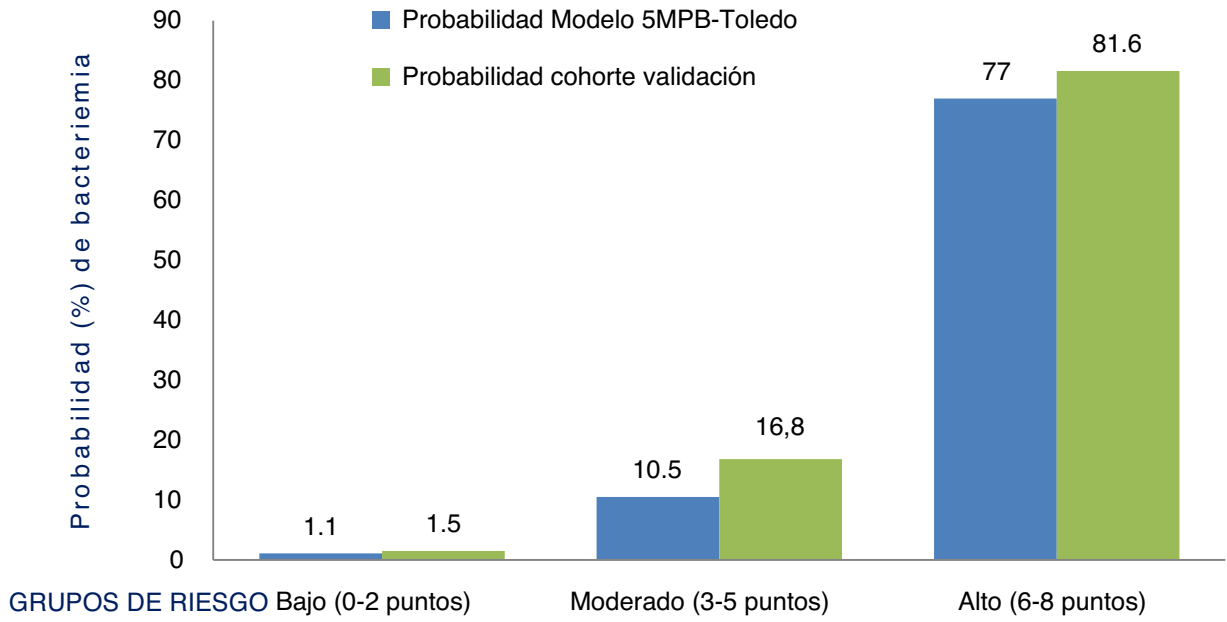
Análisis de los resultados según los distintos puntos de corte del modelo predictivo 5MPB-Toledo con la muestra del estudio de validación

En la tabla 4 se muestran los resultados de rendimiento diagnóstico de los distintos PC analizados y el número y porcentaje de episodios correspondientes a los grupos según los PC establecidos.

Finalmente, se eligió el PC ≥ 5 puntos del modelo tras aplicar el índice de Youden y por el interés clínico. Este PC consigue una S del 94,76% (IC 95%: 92,97-96,12), E del 81,56% (IC 95%: 80,11-82,92), VPP del 58,93% (IC 95%: 56,25-61,57), VPN del 98,24% (IC 95%: 97,62-98,70), CP⁺ de 5,14 (IC 95%: 4,76-5,55) y CP⁻ de 0,06 (IC 95%: 0,05-0,09).

Rendimiento predictivo de bacteriemia verdadera del modelo 5MPB-Toledo en determinados subgrupos

En la tabla 5 se muestran los resultados tanto del ABC-ROC del modelo 5MPB-Toledo, como del análisis de rendimiento del PC ≥ 5 puntos, aplicado a los distintos subgrupos de pacientes: 1) Los que habían tomado antibioterapia en las 72 h previas; 2) Pacientes dados de alta desde el SUH; 3) Pacientes con inmunodepresión (primaria o secundaria, incluyendo agentes inmunosupresores y neutropénicos), y 4) Pacientes en tratamiento con corticoides de



Escala de puntuación 5MPB-Toledo	
Variabes	Puntuación
Temperatura > 38,3°C	1
Índice de Charlson ≥ 3	1
Frecuencia respiratoria ≥ 22	1
Leucocitosis > 12 000/mm ³	1
Procalcitonina ≥ 0,51 ng/ml	4

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

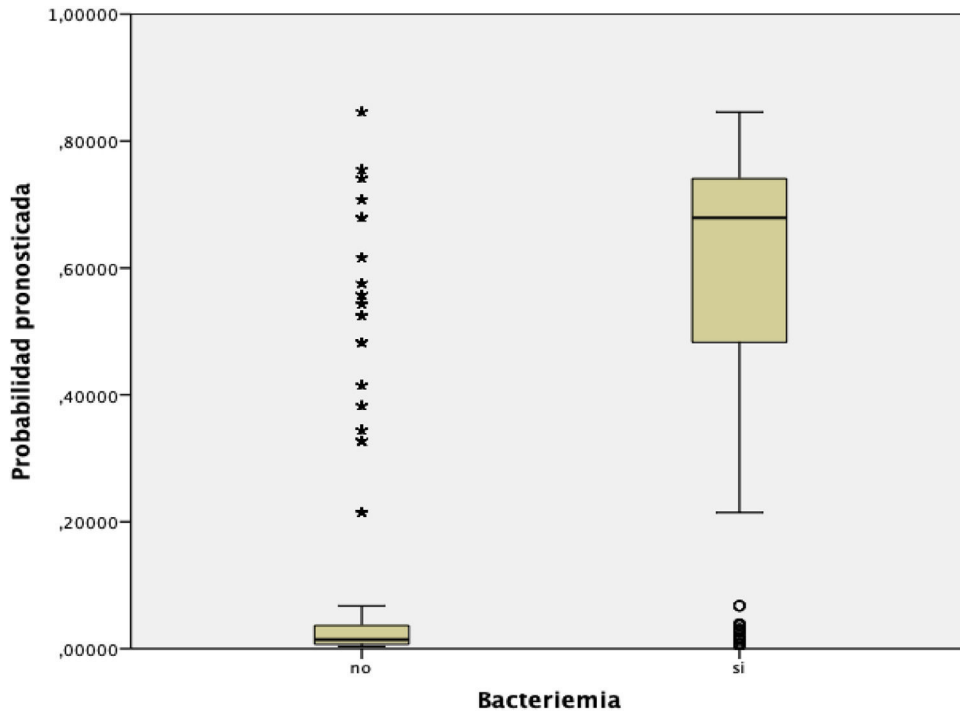


Figura 3. Probabilidades de bacteriemia verdadera según la distribución de los valores de la escala 5MPB-Toledo.

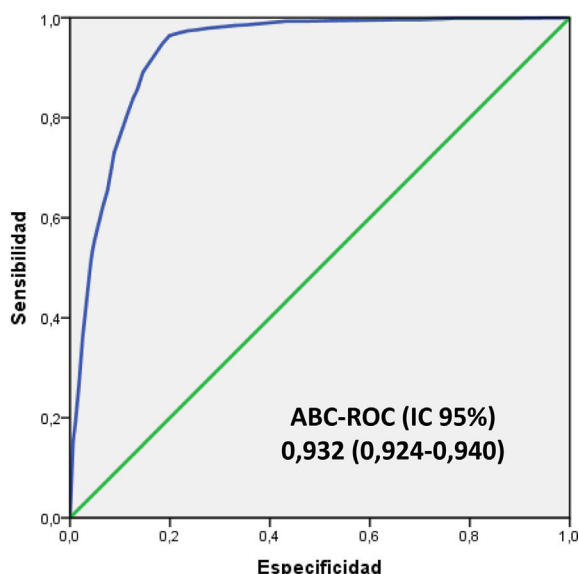


Figura 4. Capacidad predictiva de bacteriemia de la corte de validación del modelo 5MPB-Toledo.

ABC-ROC: área bajo la curva-receiver operating characteristic; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

forma continuada (≥ 10 mg prednisona o equivalentes durante más de 7 días).

Discusión

Los resultados de este estudio permiten validar externamente un modelo de riesgo sencillo para predecir bacteriemia en los pacientes adultos atendidos por un episodio de infección en los SUH. La escala de puntuación 5MPB-Toledo²⁰ incluye variables, fácilmente obtenibles en el primer momento de la atención de los pacientes con sospecha de infección grave, exploratorias (T^a y FR), de comorbilidad (índice de Charlson) y analíticas (recuento de leucocitos y concentración sérica de PCT). Por lo tanto, puede representar una herramienta de ayuda útil a la hora de predecir la existencia de bacteriemia, para así optimizar las decisiones más importantes e inmediatas que se deben tomar en los SUH: indicación de extracción de los HC, administrar una terapia antimicrobiana adecuada y precoz y el ingreso hospitalario o el alta domiciliaria, entre otras^{5,12}.

El excelente ABC-COR obtenida tras el remuestreo (0,930 [IC 95%: 0,916-0,948; $p < 0,001$]), mínimamente inferior a la publicada del modelo original (0,946 [IC 95%: 0,922-0,969; $p < 0,001$])²⁰ y la distribución del porcentaje de BV en cada grupo de riesgo (1,5% en el de bajo riesgo, 16,8% en el de moderado riesgo y el 81,6% en el de alto riesgo) clasifican a los pacientes en 3 categorías bien diferenciadas. Por su parte, el $PC \geq 5$ puntos ofrece con una S de más del 94% y un VPN superior al 98%, una garantía evidente para descartar la existencia de bacteriemia en un paciente con diagnóstico clínico de infección. Además, con pequeñas diferencias en el comportamiento del modelo (ABC-ROC de 0,908 a 0,961) en los subgrupos de pacientes estudiados individualmente (dados de alta directamente desde el SUH, enfermos que habían tomado antibióticos previamente o corticoides y los inmunodeprimidos) donde el $PC \geq 5$ consigue igualmente S de más del 91% y un VPN superior al 98%. Todo ello supone, si el juicio clínico, el tipo de proceso y las características del paciente lo permiten, que el paciente pueda ser dado de alta con el tratamiento antimicrobiano adecuado y optimizar la decisión de extracción de los HC en el SUH con eficacia y seguridad²⁰.

En la actualidad, la técnica de extracción de los HC está bien protocolizada^{1,6}, pero todavía hay importantes controversias en relación a las indicaciones de cuándo debemos obtenerlos en el SUH^{1,10,15}. A pesar de ello, la obtención de los HC es una práctica creciente en la valoración inicial de los pacientes con sospecha de infección en el SUH^{5,6,15}. En ellos, la sospecha y confirmación de bacteriemia tiene un importante significado diagnóstico, pronóstico y terapéutico. Pero, además, los HC también se obtienen en el SUH como garantía de continuidad asistencial, ya que del conocimiento de sus resultados dependerá el manejo y evolución posterior del paciente en su destino final^{5,15,26}.

En este contexto, en la última década, se ha acentuado el estudio de los factores predictores de bacteriemia y se han propuesto distintos modelos predictivos para los SUH de distinta complejidad^{13-20,27}. En ellos, ha adquirido una gran relevancia el papel que pueden jugar los biomarcadores, y en especial la PCT¹⁵, como factores predictores independientes de bacteriemia. Se ha demostrado que su capacidad diagnóstica puede igualar, e incluso superar, la de distintos modelos^{8,12,16,20,27-31}.

Shapiro *et al.*¹³ publicaron una propuesta de modelo que clasifica el riesgo de bacteriemia en bajo ($< 1\%$), moderado (7-9%) y alto (15-26%), en función de unos criterios mayores ($T^a > 39,4^\circ\text{C}$, presencia de catéter vascular o sospecha de endocarditis) y de unos criterios menores ($T^a > 38,3^\circ\text{C}$, edad > 65 años, escalofríos, vómitos, PAS < 90 mmHg, leucocitosis $> 18.000/\text{mm}^3$, $> 5\%$ cayados, trombocitopenia $< 150.000/\text{mm}^3$ o creatinina > 2 mg/dl). Esta escala, durante muchos años, y tras ser validada¹⁴, ha sido la referencia más importante para los SUH^{15,26}. Según este modelo de decisión, estaría indicada la extracción de los HC cuando se cumpliera un criterio mayor o, al menos, 2 menores. La escala de Shapiro consigue un ABC-COR de 0,83. Sin duda, se trata de un modelo con un rendimiento relevante y útil (aunque menor al conseguido por el modelo 5MPB-Toledo original que fue de 0,946 y en nuestra cohorte de validación de 0,932)²⁰, pero resulta demasiado complejo para aplicarlo en los SUH y no tiene en cuenta la indudable aportación que podrían hacer los biomarcadores²⁷⁻³¹. Por ello, otras propuestas pretendieron ser más rápidas y sencillas, como la de Tudela *et al.*¹⁶, que relacionó variables clínicas, analíticas y el índice de comorbilidad de Charlson, tras el análisis multivariante definió 2 variables significativas: el índice de Charlson ≥ 2 y una PCT $> 0,4$ ng/ml (uno y 2 puntos, respectivamente)¹⁶. Con estas 2 variables, se establecieron 4 grupos de probabilidad creciente de bacteriemia y conseguía un ABC de 0,80 y un VPN del 95,3% para «descartar» la existencia de bacteriemia. Al comparar el modelo de Tudela *et al.* con la escala 5MPB-Toledo, esta última incluye (con otros PC) las 2 variables del modelo anterior más la T^a , FR y leucocitos (que están presentes en las escalas pronósticas de gravedad y criterios definitorios de sepsis: qSOFA y SRIS). Por lo que la 5MPB-Toledo, junto a la valoración de PAS, FC y alteración del nivel de consciencia, podría ayudar a realizar fácilmente de forma integral una valoración diagnóstica (de infección y bacteriemia) y pronóstica (gravedad y mortalidad) de los pacientes con infección en los SUH⁵.

Recientemente, Contenti *et al.*²⁸ consiguen la misma ABC-COR del modelo de Shapiro (0,83), solo con una variable de las definidas en nuestro estudio, la PCT, pero elevando el PC de esta a concentraciones mayores de 2,25 ng/ml. Por ello, pensamos que la inclusión de la PCT en cualquier modelo o como factor individual, hoy en día, debería ser considerada en los SUH como sugieren distintos autores^{15,27-31}. En nuestro estudio y en el modelo 5MPB-Toledo²⁰, la PCT es el factor que mayor peso tiene en la escala (4 puntos) y el PC de $PCT \geq 0,51$ ng/ml coincide con el recomendado de forma reciente¹².

En la actualidad, la inclusión de la PCT en el modelo no debe suponer ninguna demora ni retraso en la toma de decisiones en el SUH. Primero, porque ante los pacientes con una situación clínica grave (sepsis grave-*shock* séptico) se debe actuar de forma

Tabla 4
Rendimiento para la predicción de bacteriemia verdadera en los hemocultivos extraídos en urgencias 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 = 3.507 (91,26%)	99,88 (99,23-99,99)	11,15 (10,06-12,34)	23,90 (22,50-25,35)	99,70 (98,09-99,98)	1,12 (1,11-1,14)	0,01 (0,00-0,08)
Puntuación ≥ 2 N = 2.647 (68,87%)	99,52 (98,70-99,85)	39,68 (37,93-41,46)	31,55 (29,78-33,36)	99,67 (99,08-99,89)	1,65 (1,60-1,70)	0,01 (0,00-0,03)
Puntuación ≥ 3 N = 1.824 (47,46%)	98,45 (97,29-99,14)	66,78 (65,06-68,46)	45,29 (42,99-47,60)	99,36 (98,87-99,64)	2,96 (2,81-3,12)	0,02 (0,01-0,04)
Puntuación ≥ 4 N = 1.476 (38,40%)	97,02 (95,57-98,02)	77,96 (76,43-79,42)	55,15 (52,57-57,70)	98,94 (98,42-99,30)	4,40 (4,11-4,71)	0,04 (0,03-0,06)
Puntuación ≥ 5 N = 1.349 (35,10%)	94,76 (92,97-96,12)	81,56 (80,11-82,92)	58,93 (56,25-61,57)	98,24 (97,62-98,70)	5,14 (4,76-5,55)	0,06 (0,05-0,09)
Puntuación ≥ 6 N = 1.040 (27,06%)	81,64 (78,82-84,17)	88,18 (86,96-89,30)	65,87 (62,88-68,73)	94,51 (93,58-95,31)	6,91 (6,23-7,66)	0,21 (0,18-0,24)
Puntuación ≥ 7 N = 554 (14,41%)	51,13 (47,69-54,56)	95,84 (95,05-96,51)	77,44 (73,68-80,81)	87,53 (86,35-88,63)	12,29 (10,22-14,77)	0,51 (0,48-0,56)
Puntuación 8 N = 145 (3,77%)	15,14 (12,82-17,78)	99,40 (99,03-99,63)	87,59 (80,83-92,28)	80,75 (79,43-82,00)	25,26 (15,51-41,14)	0,85 (0,83-0,88)

CP*: cociente de probabilidad positivo; CP-: cociente de probabilidad negativo; IC: intervalo de confianza; N: número; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; 5MPB-Toledo: modelo de 5 variables predictivas de bacteriemia de Toledo.

Tabla 5
Capacidad predictiva de bacteriemia verdadera del modelo 5MPB-Toledo en determinados subgrupos y rendimiento del punto de corte ≥ 5 puntos

Grupo/subgrupo Pacientes incluidos (%)	ABC-ROC (IC 95%) del modelo 5MPB-Toledo	Rendimiento del punto de corte ≥ 5			
		Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)
Muestra global N = 3.843 (100%)	0,932 (0,924-0,940)	94,76 (92,97-96,12)	81,56 (80,11-82,92)	58,93 (56,25-61,57)	98,24 (97,62-98,70)
Pacientes con antibioterapia en las 72 h previas N = 607 (15,8%)	0,916 (0,883-0,948)	93,00 (87,99-98,00)	90,13 (87,54-92,73)	65,00 (62,36-67,64)	98,5 (97,86-99,14)
Pacientes dados de alta desde el SUH N = 813 (21,15%)	0,961 (0,945-0,977)	91,42 (84,87-97,98)	91,25 (89,22-93,28)	49,62 (47,00-52,24)	99,06 (98,44-99,68)
Pacientes con inmunodepresión N = 541 (14,07%)	0,908 (0,883-0,933)	99,17 (97,56-100)	82,38 (78,73-86,02)	61,98 (59,50-64,46)	99,76 (99,58-99,94)
Pacientes en tratamiento con corticoides N = 215 (5,59%)	0,921 (0,877-0,965)	95,91 (90,37-100)	80,93 (75,67-86,18)	53,39 (50,73-56,05)	98,88 (98,26-99,50)

CP*: cociente de probabilidad positivo; CP-: cociente de probabilidad negativo; IC: intervalo de confianza; N: número; SUH: servicios de urgencias hospitalarios; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

inmediata, obteniendo las muestras de analítica y HC, y administrándose la primera dosis de antimicrobiano sin esperar los resultados (como se hace habitualmente). Y, por otro lado, en el resto de pacientes los valores de PCT hoy en día se disponen junto con el resto de la analítica urgente permitiendo atender, valorar y tomar las decisiones urgentes en la primera hora de estancia del paciente en el SUH⁵.

Otros modelos, que incluyen algunos de los factores identificados en nuestro estudio, aunque útiles, no consiguen alcanzar el rendimiento del modelo de Shapiro¹³. Pero algunos de ellos son más fáciles de evaluar e implementar en el SUH^{18,19}. Como el de Su *et al.*¹⁷, que incluye como variables la $T^{\text{a}} \geq 38,3^{\circ}\text{C}$, taquicardia ≥ 120 lpm, linfopenia $< 500/\text{mm}^3$ y una PCT $> 0,5$ ng/ml con otros datos analíticos. Este modelo de Su *et al.*¹⁷ consigue un ABC-ROC de 0,85, inferior al rendimiento de 5MPB-Toledo²⁰.

Como es de suponer, que un modelo sea sencillo y rápido de realizar en el SUH, ha sido señalado como un factor fundamental para tener éxito en recientes metaanálisis y revisiones^{18,19}. Aunque, asombrosamente, se ha comprobado que ninguno de los 15 modelos de dichas revisiones se han implementado en la práctica clínica diaria, ni siquiera, por sus respectivos autores¹⁹.

Pero, a diferencia de lo comentado anteriormente, otro artículo de revisión que analiza 35 estudios no ha sido capaz de

identificar los factores independientes predictores de bacteriemia¹⁸. Por ello, en él no se recomienda la extracción de los HC sistemática solo con la existencia de fiebre y leucocitosis, lo que por ejemplo podría estar ausente en pacientes inmunodeprimidos o en tratamiento con corticoides²⁷, y que para nuestro modelo serían 2 puntos (riesgo bajo del 1,5%). Los autores sugerían que se debería continuar buscando un modelo ideal que incorporara otras variables como los biomarcadores y la valoración clínica de la gravedad del paciente (con los signos vitales: T^{a} , FC, FR, PAS y nivel de consciencia)^{18,26}.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones que hay que señalar. Así, la indicación de solicitar los HC se realiza según las decisiones del médico responsable en cada centro. Por ello, junto a esta variabilidad clínica, hay que recordar que un 5,48% de los HC no se registraron por no cumplir los criterios de inclusión (seguimiento y confirmación a los 30 días, sensibilidad de la PCT), y que los casos fueron incluidos por oportunidad (cuando los investigadores estuvieron de guardia en los SUH), así todo ello podría suponer un sesgo de selección al no haber sido considerados todos los episodios. Además, la selección de variables clínicas del modelo podría haber sido más completa (no se incluyeron algunas variables como escalofríos, tiritona o náuseas-vómitos, entre otras)^{18,19,26}.

También hay que señalar la importante tasa de los HC contaminados (4,47%), hecho que se repite en estudios recientes, pero esto no supone un obstáculo para analizar los resultados, como ya ha sido publicado^{7,8,20}. No obstante, a pesar de estas limitaciones, creemos que los resultados representan un fiel reflejo de la realidad de nuestros SUH. Por otra parte, respecto al modelo original, aporta las fortalezas de ser multicéntrico y prospectivo, con una muestra adecuada y sin datos perdidos en las variables que integran el modelo.

En conclusión, el modelo 5MPB-Toledo es de utilidad para la estratificación de riesgo de bacteriemia en los pacientes adultos con un proceso infeccioso en los SUH, ya que es capaz de predecirla adecuadamente con variables fácilmente disponibles y, junto al juicio clínico y otras variables independientes del proceso y del paciente, facilita la toma de decisión de indicación de obtención de los HC en los SUH y la estrategia diagnóstico-terapéutica.

Responsabilidades éticas

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes y la cesión de derechos a ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Complejo Hospitalario de Toledo (n.º: 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.

Autorías

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

Conflicto de intereses

AJJ ha participado en reuniones científicas organizadas por Roche, Thermo Scientific Biomarkers, B.R.A.H.M.S AG y Biomerieux.

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.

Agradecimientos

A Pedro Beneyto Martín y Francisco Javier Martín Sánchez, por su ayuda en el análisis estadístico de los datos.

Anexo 1. Miembros del Grupo INFURG-SEMES. Grupo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias participantes en el estudio

Esperanza Ansa Arlegui, Igor Gallastegi Ruiz de Eginio, Ricardo Palenzuela Arozena, Nerea Sarriegi Gorrotxategi, Xabier Errazkin Telletxea, Laura Munguía Nieva, Diego Vicente Anza, Maitane Arrastia Erviti (Hospital Universitario de Donosti); Isabel Nieto Rojas, William Esnaider López Forero, Elena Sánchez Maganto, Raúl Canabal Berlanga, Pedro Beneyto Martín (Complejo Hospitalario Universitario de Toledo); Isabel María Morales Barroso, María Carmen Manzano Alba, Fernando Oltra Hostalet, José Gallardo

Bautista, María Angustias Sevilla Espejo (Hospital Virgen Macarena de Sevilla); María Jesús Domínguez García, M. 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); M. Lourdes Nieto de Haro, Jerónimo Amores Fernández (Hospital Virgen de la Victoria de Málaga); Pablo Jerez-Fernández, Miguel Suarez-Robles, Clara Ramos-Rey, Ines Armenteros Yeguas, María Fernández-Revaldería, Eva Orviz García, Francisco Javier Martín Sánchez (Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid); Silvia Álvarez Kailis, Beatriz Paderne Díaz, Gema María Gómez García, Alicia Rodríguez Urgel (Hospital Universitario de Móstoles); Sebastià Quetglas Roselló, Manel Tuells Morales, Marta Maristany Bosch, Ana Badía Tejero (Hospital Universitario de Bellvitge); Omar Saavedra, Nuria Seguí, Leticia Fresco, Gina Osorio, Julia Calvo, Joan Ribot, Irene Carbonell (Hospital Clínic de Barcelona); Leopoldo Higa Sansone, Marta Blazquez Andion, Miriam Mateo Roca, Sergio A. Herrera Mateo (Hospital de Sant Pau 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); María José Marchena González, Esther Maldonado Pérez, Rocío Garrido Rasco, Miguel Albarrán Núñez (Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva); María del Mar Sousa Reviriego, Alicia Beteta López, Laura Janeth Duran Ducón, Sandra Verónica Tarabó Mielles, Ricardo Juárez González (Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera); José María Ferreras Amezcua (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); Idoia Madariaga Ordeñana, Ainhoa Burzako Sánchez (Hospital Universitario de Basurto); 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); Sergio Pastor Marín, Elena del Carmen Sánchez Cánovas, Gaelia Bornas Cayuela, Alba Hernández Sánchez, José Andrés Sánchez Nicolás (Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia); Ángel Estrella 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. Mar Bermejo Olano (Hospital Universitario Fundación de Alcorcón); Guillermo Burillo Putze, Aarati Vaswani-Bouchald, Carmen Mercedes García-Pérez, Carmen de la Fuente-García, Jazael Santana Rodríguez (Hospital Universitario de Canarias); Ester Monclús Cols, María Jové Lázaro, David Pellejà Monné, María Mercedes Brea Álvarez (Hospital Sant Jaume de Calella de Barcelona); Marta Balaguer Catalán, Teresa López Fernández, Noelia Orts Saurí, Alberto Cercós 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); Ainhoa Urraca Gamaury, Marta Abeijón Vila, Carlos Aldasoro Frías (Complejo Asistencial de Zamora); 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 Mendara de Gipuzkoa); Federico Melgosa

Latorre, Fernando Abadía Cebrian, Ainhoa Albizuri Bernaola (Hospital de Alto Deba de Arrasate); Francisco José Ezponda Inchauspe, Ana María Iturzaeta Gorrotxategi (Hospital de Zumárraga); Pilar Jiménez (Hospital de Antequera); Josefina Monedero La Orden, Fernando Constantino Briones Monteagudo, Luis Miguel Cruz Ramírez (Hospital de Almansa); Ariel 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 (Hospital de Valdepeñas); Félix González Martínez, Diana Moya Olmeda, María José Rodríguez Escudero (Hospital Virgen de la Luz de Cuenca); Belén Rodríguez (Hospital Universitario Rey Juan Carlos); Francisco J. Aramburu, Oscar Pérez Carral, Natalia Catherine Franco Zárate (Complejo Hospitalario Universitario de Ourense); Bárbara Díaz García, María José del Río Paz, Sonia Beatriz Rodríguez Martínez (Hospital de Barbanza); Virginia Álvarez Rodríguez, Eduardo Manzone, Rodolfo Romero Pareja (Hospital Universitario de Getafe); Ángel José Macías López, Antón Trigo González, Ángel Francisco Viola Candela (Complejo Asistencial de 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, Arantazu 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 Río Navarro, Guillermo Moreno Montes (Hospital de Torrevieja); Elizabeth Ortiz García (Hospital Santa Bárbara de Soria); Leopoldo Sánchez Santos (Hospital Universitario de Burgos); Rosario Peinado (Hospital Infanta Cristina de Badajoz); Beatriz Valle Borrego (Hospital Severo Ochoa de Leganés); Pablo Javier Marchena Yglesias (Parc Sanitari Sant Joan de Déu de Sant Boi de Llobregat); Cristina Herranz Martínez (Hospital de Viladecans de Barcelona); Núria Pomares, Xavier López Altimirias (Fundació Hospital de Mollet); Sara Gayoso Martín (Hospital Comarcal Universitario El Escorial); Patricia Gutiérrez García (Hospital Comarcal de Medina del Campo); Marco Bustamante (Hospital General de Granollers); Coral Suero Méndez (Hospital de la Axarquía de Vélez-Málaga); María García-Uría Santos (Clínica Universitaria de Navarra de Madrid); José Gregorio Zorrilla Riveiro (Hospital Sant Joan de Déu de Manresa); María Ángeles Leciñena (Hospital Can Mises de Ibiza); Antonio Duarte (Hospital de Torrecardenas de Almería); Carmen del Arco Galán (Hospital de la Princesa de Madrid).

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.eimc.2020.12.007](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.12.007).

Bibliografía

- 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.
- Freud Y, Philippon AL. Pacientes infectados en el servicio de urgencias: ¿qué debemos detectar? *Emergencias.* 2020;32:75–6.
- Allerberger F, Kern WV. Bacterial bloodstream infection. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:140–1.
- Oviño M. Rapid identification of microorganisms directly from positive blood cultures by MALDI-TOF MS. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:287–9.
- Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, González del Castillo J, et al. Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica. *Emergencias.* 2019;31:123–35.
- 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.
- 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.
- 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.
- Mòdoll Deltell JM, Tudela Hita P. Bacteriemia oculta o bacteriemia en pacientes adultos dados de alta desde Urgencias. *Med Clin (Barc).* 2014;142:111–3.
- 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.
- 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.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2020.04.006>.
- Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. *J Emerg Med.* 2008;35:255–64.
- 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. *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, Lacomá A, Pract C, Mòdoll JM, Giménez M, Barallat J, et al. Predicción de bacteriemia en los pacientes con sospecha de infección en urgencias. *Med Clin (Barc).* 2010;135:685–90.
- 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.
- Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA.* 2012;308:502–11.
- Eliakim-Raz N, Bates DW, Leibovici L. Predicting bacteraemia in validated models – A systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:295–301.
- 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;32:81–9.
- 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.
- Zafar Iqbal-Mirza S, Estévez-González R, Serrano Romero de Ávila V, De Rafael González E, Heredero-Gálvez E, Julián-Jiménez A. Factores predictores de bacteriemia en los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias por infección. *Rev Esp Quimioter.* 2020;33:32–43.
- 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.
- Gómez-Angelats E. Triage, predicción de ingreso y constantes vitales. *Emergencias.* 2020;32:381–2.
- 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.
- Hoebner 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.
- 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.
- Philippon AL, Freud Y. Investigación sobre los marcadores de sepsis en el servicio de urgencias: ¿qué tenemos ahora?, ¿qué será lo siguiente? *Emergencias.* 2019;31:302–3.