



# **CORRELACIÓN CLÍNICA DE LA PROCALCITONINA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA**



**Máster en Enfermedades Infecciosas y Salud  
Internacional. Curso 2017-2018**

Trabajo Fin de Máster:

Nombre del alumno/a: Alberto López Serrano

Nombre del tutor: Francisco Jover Díaz

## ÍNDICE:

1.	Resumen	pag.3
2.	Introducción	pag.4
3.	Justificación e importancia del trabajo	pag.5
4.	Hipótesis del estudio	pag.5
5.	Objetivos	pag.5
6.	Material y Métodos:	pag.6 - 8
6.1	Diseño del estudio	pag.6
6.2	Sujetos del estudio	pag.6
6.3	Variables:	pag.6 - 7
6.3.1	Variable dependiente	
6.3.2	Variables independientes	
6.4	Fuente y recogida de datos:	pag.7
6.5	Tamaño muestral	pag.7
6.6	Análisis de datos	pag.7 - 8
6.7	Limitaciones del estudio	pag.8
7.	Resultados:	pag.8 - 10
7.1	Resultados descriptivos	pag.8 - 9
7.2	Resultados analíticos	pag.9 - 10
8.	Discusión y análisis de resultados	pag.11-12
9.	Conclusiones	pag.13
10.	Bibliografía	pag.14 -15
	<b>TABLAS Y FIGURAS</b>	pag.16 -23

## **1. RESUMEN:**

### **OBJETIVOS:**

Relacionar el nivel de procalcitonina (PCT) de los pacientes con bacteriemia confirmada con las escalas validadas de gravedad clínica: Pitt bacteriemia score (PBS), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-II), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Describir la posible relación existente entre la PCT y pacientes ancianos (>75 años) que presentan elevado nivel de comorbilidad ponderado (valorado con el índice de Comorbilidad de Charlson (ICC)).

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo con recogida y análisis de datos entre enero de 2017 y marzo de 2018. La variable de interés se analizó estadísticamente mediante test no paramétricos: U de Mann-Whitney, mediana y rango intercuartílico (IQR).

**RESULTADOS:** Se incluyeron 87 casos, siendo 45 mujeres (51.7%). La edad media fue de 73.8 años (20 - 100). La puntuación media de las escalas de gravedad clínica fue: PBS 2.1 (IC95%; 1.7 - 2.5); APACHE-II 14.5 (IC95%; 12.9 - 16); SOFA 3.3 (IC95%; 2.8 - 3.2); ICC 6.7 (IC95%; 5.9 - 7.4). La mediana en los niveles de PCT fue de 2.4 (IC95%; 1.3 - 4.5). Encontramos diferencias significativas en diferentes comparaciones: PCT en el subgrupo PBS  $\leq 3$  fue de 1.7 ng/ml, siendo de 19 mg/ml en el subgrupo de PBS  $\geq 4$  ( $p < 0.001$ ). En el subgrupo de pacientes con score APACHE-II  $\geq 21$  fue de 10 ng/ml ( $p = 0,008$ , respecto a APACHE  $\leq 21$ ). En los pacientes con SOFA score  $\geq 4$  de la PCT fue de 4.35 ng/ml ( $p = 0.013$ , respecto a SOFA score  $<4$ ). En pacientes mayores de 75 años la mediana de PCT fue de 2,3 ng/ml ( $p = 0.765$ , respecto a pacientes  $< 75$  años). En pacientes con alto nivel de comorbilidad (ICC  $\geq 5$ ) fue de 3.26 ng/ml, siendo en el grupo de ICC  $\leq 4$  de 1.14 ( $p = 0.093$ ).

**CONCLUSIÓN:** La PCT ha demostrado ser un buen marcador de gravedad de la bacteriemia en pacientes ancianos y con importante carga de comorbilidad. No se han observado diferencias de PCT entre los pacientes mayores de 75 años, ni con alto nivel de comorbilidad.

**PALABRAS CLAVE:** BACTERIEMIA; PROCALCITONINA; COMORBILIDAD; ANCIANOS; PITT BACTERIEMIA SCORE.

## 2. INTRODUCCIÓN:

La procalcitonina (PCT) es una proteína de 116 aminoácidos, precursora de la calcitonina, sintetizada por las células parafoliculares del tiroides gracias al estímulo de ciertas citoquinas proinflamatorias como la IL-8 o el TNF- $\beta$ . Además, su liberación está inhibida por el INF- $\gamma$ , molécula de síntesis vírica, motivo por el que la PCT ha sido utilizada en los últimos años como marcador de infección bacteriana y más concretamente como marcador de bacteriemia (1).

Su utilidad en los servicios de urgencias es esencial. La PCT ha demostrado una correcta sensibilidad (60-76%) y especificidad (75-80%) para el diagnóstico de bacteriemia (2). Correlacionar escalas de gravedad clínica validadas, como el Pitt bacteremia score (PBS), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-II) y Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), podrían ser de ayuda a la prescripción de un adecuado tratamiento desde el mismo inicio de la sospecha diagnóstica (3,4).

Una de las cuestiones planteadas recientemente, secundarias al amplio uso de la PCT como indicador de bacteriemia, ha sido hasta qué punto su medición se puede alterar o modificar por ciertas patologías frecuentes tales como insuficiencia renal crónica, enfermedades cardiovasculares, neoplasias, hepatopatías crónicas o inmunosupresión (5-7). Los pacientes ancianos (definidos como mayores de 75 años) son otro de los grupos en los cuales la validez del uso de la PCT se debe de investigar. Son ampliamente conocidas las presentaciones atípicas de los procesos infecciosos en este grupo de edad. Además es conocido que muchos de los marcadores actuales de inflamación (velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG), Proteína C-reactiva (PCR) y de infección como la PCT, pueden modificarse ante estas circunstancias (8,9).

La relación de la PCT y los índices de gravedad clínica no han sido descritos con anterioridad en pacientes con bacteriemia demostrada. Tampoco existen datos sobre la posible interferencia analítica que pueda ejercer la pluripatología en los niveles de PCT de los pacientes con bacteriemia.

### **3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL TRABAJO:**

Es nuestro interés analizar la relación existente entre los niveles de PCT y los índices de comorbilidad y gravedad clínica más utilizados en pacientes con infecciones potencialmente graves: PBS; Charlson Comorbidity Index (ICC); APACHE-II; SOFA (3,10).

El conocimiento de las relaciones e interacciones que puedan existir entre los marcadores bioquímicos (PCT, PCR, leucocitosis) y las escalas clínicas utilizadas en procesos infecciosos graves (sepsis y shock séptico) nos parece fundamental para una correcta interpretación de los resultados obtenidos. Conocer estas relaciones nos permitirá optimizar recursos diagnósticos y terapéuticos desde el inicio de la sospecha diagnóstica.

### **4. HIPÓTESIS:**

La Hipótesis nula del estudio sería la no existencia de relación entre las escalas de gravedad - comorbilidad y los niveles de PCT obtenida en los pacientes con bacteriemia.

La hipótesis alternativa se define como la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre el valor de la PCT y los distintos valores de las escalas pronósticas.

### **5. OBJETIVOS:**

1. Relacionar el nivel de PCT de los pacientes con bacteriemia con las escalas validadas de gravedad clínica para enfermedades infecciosas graves: PBS, APACHE-II y SOFA.
2. Analizar posibles diferencias entre los niveles de PCT de los pacientes en función de su edad y comorbilidad. Para ello hemos utilizado los puntos de corte en 75 años (11), y el ICC.

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Hemos diseñado un estudio retrospectivo con recogida y análisis de datos entre enero de 2017 y marzo de 2018. La variable de interés (dependiente) ha sido el valor de PCT medida en ng/ml.

El estudio se ha realizado conjuntamente desde la Universidad Miguel Hernández de Elche y el Hospital Clínico Universitario San Juan de Alicante. Nuestro centro tiene más de 400 camas de hospitalización y proporciona cobertura sanitaria a un área de población de más de 200.000 personas. Además tiene unidades de referencia provincial a nivel de Oncología.

### **6.2 SUJETOS DEL ESTUDIO:**

Los criterios de inclusión en el estudio fueron: Ser mayor de 18 años; extracción de hemocultivos y solicitud de PCT de forma simultánea (<12 horas de diferencia) en el servicio de urgencias; bacteriemia confirmada <72 horas por hemocultivo.

### **6.3 VARIABLES:**

#### **6.3.1 VARIABLE DEPENDIENTE:**

Los niveles de PCT en la muestra, siendo una variable cuantitativa, no han seguido una distribución normal. El análisis descriptivo ha sido realizado con mediana y rango intercuartílico (IQR). El análisis comparativo de los niveles de PCT, en relación a los diferentes grupos de escalas, se ha obtenido mediante pruebas no paramétricas utilizando el test "*U de Mann-Whitney*".

#### **6.3.2 VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Las variables: PCR, leucocitosis y edad han demostrado seguir una distribución normal, por lo que han sido descritas con media y desviación estándar y posteriormente analizadas mediante test paramétricos.

La distribución de las variables cuantitativas se describe en las **Figuras 1, 2 y 3**.

Los scores de riesgo registrados fueron: APACHE-II, ICC, SOFA y PBS, según las características clínicas y analíticas recogidas en la **Tabla 1A, 1B, 1C** (10, 12,13).

Los valores de corte para el análisis comparativo (ICC  $\geq$  5; PBS  $\geq$  4; APACHE-II  $\geq$  21; SOFA  $\geq$  3 y EDAD  $\geq$  75 años) se han utilizado para facilitar la interpretación y el análisis estadístico. Dichos puntos de corte elegidos son los que han demostrado mejor sensibilidad y especificidad en las curvas-ROC para el diagnóstico y la monitorización de pacientes ingresados por sepsis y shock séptico (3, 4, 10).

#### **6.4 FUENTE Y RECOGIDA DE DATOS:**

Los datos fueron seleccionados a partir de la base de datos prospectiva de bacteriemias, recogidas y analizadas por el equipo PROA-COMBATE (Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de San Juan de Alicante) desde mayo de 2016. Esta base de datos cuenta con más de 230 pacientes.

Los pacientes con PCT medida en urgencias fueron seleccionados a partir de una base de datos analíticos con 3496 pacientes.

#### **6.5 TAMAÑO MUESTRAL**

El tamaño muestral (n) se calculó sobre la prevalencia de bacteriemia en los servicios de urgencias (0.1-0.5%) para una población de 200.000 habitantes. El tamaño muestral mínimo necesario, con nivel de confianza del 90%, fue de 60. En número de casos recogidos fueron ochenta y nueve (n = 89), descartándose 2 de ellos por datos insuficientes en la historia clínica electrónica que asegurarán una correcta interpretación de los datos microbiológicos.

#### **6.6 ANÁLISIS DE DATOS:**

Desde el punto de vista microbiológico los hemocultivos se analizaron según sistemas automáticos de monitorización continua tipo BACTEC 9240®.

La PCT analizada en el laboratorio de urgencias se realizó de manera cuantitativa según la metodología AQT-90 flex®.

El análisis estadístico ha sido realizado con el paquete estadístico SPSS estadistics 20 y STATA.14.

## **6.7 LIMITACIONES DEL ESTUDIO:**

Las limitaciones del estudio radican en la naturaleza retrospectiva del mismo. Existe un sesgo de selección en los pacientes del estudio ya que aproximadamente entre un 40-45% de los pacientes con bacteriemia en el periodo comprendido entre enero 2017 y marzo 2018 no disponían de PCT en el momento de recogida del hemocultivo.

Esto se debe en parte a la reciente incorporación de la PCT como marcador analítico en el laboratorio de urgencias, así como al desconocimiento en ciertas áreas médico-quirúrgicas de nuevos parámetros bioquímicos para el diagnóstico y monitorización en enfermedades infecciosas.

## **7. RESULTADOS:**

### **7.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS:**

Un total de ochenta y nueve casos fueron recogidos. Se han analizado un total de ochenta y nueve. Se excluyeron 2 casos como pérdidas al no poder interpretar el valor clínico del hemocultivo.

De los 87 casos analizados el 51.7% (n = 45) fueron mujeres. La edad media en la muestra fue de 73,8 años con mínimo de 20 y máximo de 100 años.

De forma global la puntuación media de las escalas de gravedad clínica fue:

- PBS 2.1 (IC95%; 1.7 - 2.5)
- APACHE-II 14.5 (IC95%; 12.9 - 16)
- SOFA 3.3 (IC95%; 2.8 - 3.2)

La media del índice de comorbilidad de Charlson fue de 6.7 (IC95%; 5.9 - 7.4). Un 66,7% (n=60) de la muestra presentó un ICC  $\geq$  5, definiéndose como “alto nivel de comorbilidad”.

Los hallazgos microbiológicos demostraron una mayoría de bacteriemias por patógenos Gram negativos 71.14% (n=62), sobre Gram positivos (28.9%). No se detectaron candidemias en nuestro estudio. El diagnóstico codificado con más frecuencia fue sepsis urinaria 40% (n=36). El patógeno aislado más frecuentemente en los hemocultivos fue *E. coli* 41.1% (n=37). Se detectó presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se aisló en un 7.8% (n=7) de las muestras totales.

Los datos descriptivos se recogen en la **Tabla 2**.

Las características clínicas y microbiológicas se detallan en la **Tabla 3**.

## **7.2 RESULTADOS ANALÍTICOS:**

Todos los resultados analíticos se describen en la **Tabla 4 y la Tabla 5**.

### **7.2.1 RELACIÓN ENTRE PCT Y PBS:**

La mediana de la PCT en el subgrupo  $PBS \leq 3$  fue de 1.7 ng/ml, siendo de 19 mg/ml en el subgrupo de  $PBS \geq 4$ . La diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). El coeficiente de correlación entre las dos variables fue,  $R = 0.556$  ( $p < 0.001$ ).

Los valores de PCR también han mostrado diferencias en la mediana estadísticamente significativas ( $p = 0.043$ ), siendo de 11.08 mg/dl y 15.67 mg/dl para  $PBS \leq 3$  y  $PBS \geq 4$ , respectivamente. El coeficiente R fue de 0.250 ( $p = 0.02$ ). No hubo diferencias entre leucocitosis ni por edad entre los dos subgrupos.

### **7.2.2 RELACIÓN ENTRE PCT Y APACHE-II:**

La mediana de la PCT en el subgrupo  $APACHE-II \leq 20$  fue de 1.7 ng/ml, siendo de 10 mg/ml en el subgrupo de  $APACHE-II \geq 21$ . La diferencia es estadísticamente significativa ( $p = 0.008$ ). La correlación R entre las dos variables fue de 0.427 ( $p < 0.001$ ).

También se demuestran diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,016$ ) entre los valores de PCR de los pacientes con scores de  $APACHE-II \leq 20$  y  $APACHE-II \geq 21$  (10.7 mg/dl y 15.7 mg/dl respectivamente). El coeficiente de correlación  $R = 0.363$  ( $p < 0.001$ ) para las dos variables. No hubo diferencias

entre el rango de leucocitosis, aunque sí entre la edad media de los dos subgrupos (70.53 vs 82.9 años).

### **7.2.3 RELACIÓN ENTRE PCT Y SOFA:**

La mediana de la PCT en el subgrupo SOFA  $\leq 3$  fue de 1.3ng/ml, siendo de 4.35 mg/ml en el subgrupo de SOFA  $\geq 4$ . Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p= 0.013$ ). El coeficiente de correlación R entre los niveles de SOFA y la PCT fue de 0.442 ( $p < 0.001$ ).

Ni la PCR ni el rango de leucocitosis demostraron diferencias estadísticamente significativas en dichos subgrupos ( $p = 0.112$  y  $p = 0.451$ , respectivamente). Las diferencias por edad fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ).

### **7.2.4 RELACIÓN ENTRE PCT E ICC:**

La mediana de la PCT en subgrupo ICC  $\leq 4$  fue de 1.14, mientras que en el subgrupo de ICC  $\geq 5$  fue de 3.26. Aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa ( $p = 0.093$ ) existe una relación positiva entre ambas variables ( $R = 0.206$ ,  $p = 0.056$ ), especialmente relevante al compararla con otros marcadores analíticos como PCR ( $R = 0.126$ ;  $p = 0.245$ ) y leucocitosis ( $R = -0.032$ ;  $p = 0.767$ ).

Como es lógico la edad es un factor discriminador en todas las escalas de comorbilidad, de ahí que se haya analizado por separado.

### **7.2.5 RELACIÓN ENTRE PCT Y EDAD:**

En ninguna de las variables medidas en la muestra se encontraron diferencias estadísticamente significativas por edad. La mediana de la PCT fue de 2,5 y 2,3 ng/ml para menores y mayores de 75 años respectivamente.

## 8. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Los hallazgos del estudio evidencian una relación estadísticamente significativa entre los niveles de PCT y las 3 escalas de gravedad clínica utilizadas (PBS, APACHE-II y SOFA). La repercusión clínica de estos hallazgos es especialmente útil en áreas clínicas como urgencias, unidades de cuidados intermedios y cuidados intensivos, en las cuales el inicio de un tratamiento adecuado (antibioterapia, fluidoterapia o perfusión de drogas vasoactivas) es vital para la supervivencia del paciente (14).

De las escalas utilizadas, el score de “Pitt para bacteriemia” ha demostrado una mejor correlación con los niveles de PCT, destacando su aplicabilidad clínica y coherencia bioquímica en todos los pacientes con diagnóstico de sepsis y bacteriemia. Queremos resaltar que la PCR también ha demostrado ser un marcador útil en los pacientes con bacteriemia, especialmente en escalas pronósticas de sepsis más habituales como APACHE-II y SOFA.

Si bien el estudio no ha sido diseñado para medir la diferencia entre PCT y PCR, sería interesante cuantificarlo de forma estratificada según el índice de Pitt y evitar sesgos secundarios a la gravedad clínica de los pacientes. Estos datos puedan aportar información sobre cuál es mejor predictor analítico de bacteriemia/sepsis en igualdad de condiciones clínicas.

Respecto a la posible interferencia que pueda ejercer la edad o la comorbilidad en la medición de la PCT, no hemos observado diferencias estadísticamente significativas. Este hallazgo es evidente en los pacientes con edades elevadas (> 75 años) en los cuales la mediana de PCT ha sido de 2.3 ng/ml, con un p-valor de la diferencia de medianas de 0.765. Según esta observación la PCT podría definirse como un buen marcador de bacteriemia para pacientes ancianos, hallazgo compatible con otros trabajos descritos previamente (12). Las patologías infecciosas en general, y las septicemias y bacteriemias en particular, presentan una importante carga de morbimortalidad en la población de más de 75 años (13,14), por lo que consideramos importante destacar la fiabilidad de la PCT como marcador de bacteriemia en este subgrupo de edad.

Aun así reducir esta discusión exclusivamente a la edad sería simplista ya que existen múltiples variables que pueden condicionar los resultados, especialmente las múltiples patologías crónicas que pueden coexistir en un paciente, destacando los índices de comorbilidad como escalas a tener en cuenta de cara al correcto manejo de los pacientes con enfermedades infecciosas (4).

Estas relaciones e interferencias se han estudiado en varios metanálisis, pormenorizados a insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica e inmunosupresión (5, 6,7). Pero todavía no se han realizado estudios de análisis múltiple que midan la posible relación existente entre todas estas patologías conjuntas y los niveles de PCT.

Un buen acercamiento sería hacerlo con índices de comorbilidad, ya que tanto el ICC como el Chronic Disease Score (CDS), han demostrado ser correctos marcadores pronósticos en algunos estudios para pacientes con sepsis y shock séptico (4,14).

Si bien no hemos demostrado evidencia estadísticamente significativa ( $p = 0.093$ ), si se observa una correcta relación entre los niveles de PCT y los pacientes con alto índice de comorbilidad ( $ICC \geq 5$ ), incluso mejor que con otros marcadores utilizados como PCR o el grado de leucocitosis. Este no es un objetivo del estudio, por lo que no podemos extraer conclusiones al respecto, pero sería interesante cuantificar estas diferencias en futuros estudios comparativos (casos y controles) de naturaleza prospectiva.

La PCT se ha impuesto sobre el resto de marcadores inflamatorios para el diagnóstico y seguimiento de las infecciones bacterianas y fúngicas agudas (15,16), pero todavía son necesarios estudios prospectivos y multicéntricos que relacionen los índices de comorbilidad estandarizados con el pronóstico a corto (<30 días) y medio plazo (<90 días). Esta cuestión puede ser capital de cara al ingreso en unidades de cuidados intensivos, utilización de medidas invasivas para perfusión de drogas vasoactivas, etc... especialmente teniendo en cuenta el envejecimiento progresivo de la población y el aumento en la edad media del paciente hospitalizado.

## 9. CONCLUSIONES:

1. Los scores de riesgo utilizados para el diagnóstico y monitorización de sepsis (APACHE-II, SOFA y PBS) han demostrado una relación con los niveles de PCT y PCR en pacientes con bacteriemia.

El “índice para bacteriemias de Pitt” ha demostrado una mejor correlación estadística con los niveles de PCT, especialmente con niveles de  $PBS \geq 4$ .

2. Según los resultados de nuestro estudio podemos concluir que no se han observado diferencias de PCT entre los pacientes mayores de 75 años con bacteriemia, ni en pacientes con alto nivel de comorbilidad si bien serían necesarios estudios de naturaleza prospectiva y multicéntrica para una mejor interpretación de la relación entre el grado de comorbilidad y el nivel de PCT.

3. La utilidad clínica de los scores pronósticos y marcadores bioquímicos como la PCT es fundamental para un correcto manejo inicial del paciente séptico. Es por ello que debemos conocer las posibles interferencias que pueden sufrir dichos parámetros en aquellos pacientes en los que comúnmente las infecciones se presentan de forma atípica, como ancianos, inmunodeprimidos, oncológicos, nefropatías, hepatopatías o pacientes con infección por el VIH.

## 10. BIBLIOGRAFIA:

- 1- Hoeboer S, Van der Geest P, Nieboer D, Groeneveld A. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2015 May; 21(5):474-81.
- 2- Kim SY, Jeong TD, Lee W, Chun S, Min WK. Procalcitonin in the assessment of bacteraemia in emergency department patients: results of a large retrospective study. *Ann Clin Biochem.* 2015 Nov; 52(Pt 6):654-9.
- 3- Rhee JY, Kwon KT, Ki HK, et al. Scoring systems for prediction of mortality in patients with intensive care unit-acquired sepsis: a comparison of the Pitt bacteremia score and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring systems. *Shock.* 2009 Feb; 31(2):146-50.
- 4- Vaquero-Herrero MP, Ragozzino S, Castaño-Romero F, Siller-Ruiz M, Sánchez González R, García Sánchez. The Pitt Bacteremia Score, Charlson Comorbidity Index and Chronic Disease Score are useful tools for the prediction of mortality in patients with *Candida* bloodstream infection. *Mycoses.* 2017 Oct; 60(10):676-685.
- 5- Lin KH, Wang FL, Wu MS, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014 Sep; 80(1):72-8.
- 6 - Wu JY, Lee SH, Shen CJ, Hsieh YC, Yo PH, Cheng HY. Use of Serum Procalcitonin to Detect Bacterial Infection in Patients With Autoimmune Diseases A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Rheum.* 2012 Sep; 64(9):3034-42
- 7 - Lu XL, Xiao ZH, Yang MY, Zhu YM. Diagnostic value of serum procalcitonin in patients with chronic renal insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Jan; 28(1):122-9.
- 8- Steichen O, Bouvard E, Gâteau G, Bailleul S, Capeau J, Lefèvre G. Procalcitonin and infection in elderly patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009 Dec; 28(12):1471-6.
- 9- Stucker F, Herrmann F, Graf JD, Michel JP, Krause KH, Gavazzi G. Procalcitonin and infection in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Aug; 53(8):1392-5.
- 10 - Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar; 43(3):304-377.
- 11- Cohen-Mansfield J, Shmotkin D, Blumstein Z, Shorek A, Eyal N, Hazan H. The old, old-old, and the oldest old: continuation or distinct categories? An examination of the relationship between age and changes in health, function, and well-being. *Int J Aging Hum Dev.* 2013; 77(1):37-57.

- 12- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
- 13- Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. *Ann Intern Med.* 2004 Jan 6; 140(1):26-32.
- 14- Honda H, Higuchi N, Shintani K, Higuchi M, Warren DK. Inadequate empiric antimicrobial therapy and mortality in geriatric patients with bloodstream infection: A target for antimicrobial stewardship. *J Infect Chemother.* 2018 Oct; 24(10):807-811.
- 15- Clech C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2004 May; 32(5):1166-9.
- 16- Brooks D, Smith A, Young D, Fulton R, Booth MG. Mortality in intensive care: The impact of bacteremia and the utility of systemic inflammatory response syndrome. *Am J Infect Control.* 2016 Nov 1; 44(11):1291-1295



**TABLA 1A. COMPONENTES DEL INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON (ICC).**

<b>ICC</b>	
<b>Condición</b>	<b>Score</b>
Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad Cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Hepatopatía moderada	1
Diabetes	1
Diabetes con lesión orgánica	2
Hemiplejia	2
Insuficiencia renal moderada/grave	2
Neoplasia	2
Linfoma	2
Leucemia	2
Hepatopatía grave	3
SIDA	6
Tumor metastásico	6

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

**TABLA 1B. COMPONENTES DE PITT BACTEREMIA SCORE (PBS).**

<b>Condición</b>	<b>Score</b>
<b>Fiebre (°C)</b> 36.9-38.9 35.1 – 39.9 -<35 - >40	<b>0</b> <b>1</b> <b>2</b>
<b>Hipotensión arterial</b> TAS <90 mmHg Mala respuesta a fluidos Necesidad de vasopresores	<b>2</b> <b>2</b> <b>2</b>
<b>Ventilación mecánica</b>	<b>2</b>
<b>Parada cardíaca</b>	<b>4</b>
<b>Nivel de conciencia</b>	<b>4</b>
Alerta Somnoliento Estuporoso Coma	<b>0</b> <b>1</b> <b>2</b> <b>4</b>
<b>PCR: Parada cardiorrespiratoria</b>	

TABLA 1C. COMPONENTES DE APACHE-II	
Condición	Score
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	
>400	<b>0</b>
<400	<b>1</b>
<300	<b>2</b>
<200	<b>3</b>
<100	<b>4</b>
<b>Escala de Glasgow</b>	
15	<b>0</b>
13-14	<b>1</b>
12-9	<b>2</b>
9-6	<b>3</b>
<6	<b>4</b>
<b>Bilirrubina (mg/dl)</b>	
<1.2	<b>0</b>
1.2-1.9	<b>1</b>
2-5.9	<b>2</b>
6-11.9	<b>3</b>
>12	<b>4</b>
<b>Plaquetas (x10<sup>3</sup>ml)</b>	
>150	<b>0</b>
<150	<b>1</b>
<100	<b>2</b>
<50	<b>3</b>
<20	<b>4</b>
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	
<1.2	<b>0</b>
1.2- 1.9	<b>1</b>
2-3.4	<b>2</b>
3.5- 4.9	<b>3</b>
>5	<b>4</b>
<b>PAM (mmHg)</b>	
>70	<b>0</b>
<70	<b>1</b>
<b>Empleo de vasopresores</b>	<b>2/3/4</b>
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-II) PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (Índice de Kirby): PaO <sub>2</sub> (presión parcial de oxígeno en sangre)/ FIO <sub>2</sub> (fracción inspiratoria de oxígeno inspirado).	

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS PACIENTES CON BACTERIEMIAS.**

	<b><u>%(n=87)</u></b>	<b><u>IC 95%</u></b>
<b>Edad</b>	73.8 (21-100)	(70.3-77.3)
<b>Sexo (Femenino)</b>	51.72% (45)	
<b>ICC</b>	<b>6,7 (0-13)</b>	<b>(5.9-7.4)</b>
<b>PBS</b>	<b>2.1 (0-8)</b>	<b>(1.7-2.5)</b>
<b>APACHE-II</b>	<b>14,5 (0-30)</b>	<b>(12.9-16)</b>
<b>SOFA</b>	<b>3,3 (0-9)</b>	<b>(2.8-3.2)</b>
Leucocitos (cel/mm3)	12.239 (1.200-28.200)	(11.023-13.455)
<b>PCR</b>	12,02 (0,41-40,9)	(10.19-13.86)
<b>PCT*</b>	<b>2.4 (IQR; 0.68-13)</b>	<b>(1.3-4.5)</b>
<b>ICC≥5</b>	66.7% (60)	
<b>PBS ≥ 4</b>	20% (18)	
<b>APACHE-II ≥ 21</b>	25.6% (23)	
<b>SOFA ≥ 3</b>	57.8% (52)	
<b>Edad &gt;75 años</b>	55.16% (48)	
<b>GRAM negativos</b>	71.14% (62)	
<b>GRAM positivos</b>	28.86% (25)	
<b>Evolución (Exitus 30 días)</b>	14.4% (13)	

APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); ICC (Índice de Comorbilidad de Charlson); PBS (Pitt bacteriemia score); PCT (Procalcitonina); SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

\*PCT: La descripción de la Procalcitonina se ha realizado mediante: mediana y el rango intercuartílico (IQR).

**TABLA 3. DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS BACTERIEMIAS RECOGIDAS**

<b>Foco bacteriemia</b>	<b>%(n)</b>	<b>GRAM % (n)</b>	<b>Microorganismos % (n)</b>
<b>Urinario</b>	40 (36)	GRAM +: 2.2% (2) GRAM -: 37.8% (34)	<i>E.coli</i> : 55% (22) <i>E.coli</i> BLEE: 15% (6)
<b>Respiratorio</b>	11.2 (10)	GRAM +: 5.6% (5) GRAM -: 5.6% (5)	<i>S. pneumoniae</i> : 40% (4)
<b>Cutáneo</b>	7.8 (7)	GRAM +: 5.6% (5) GRAM -: 2.2% (2)	<i>S. aureus</i> : 28.58% (2) <i>Streptococcus sp</i> : 28.58% (2)
<b>Catéter</b>	4.5 (4)	GRAM +: 3.4% (3) GRAM -: 1.1% (1)	<i>S. aureus</i> ; 50% (2) SCN: 50% (2)
<b>Abdominal</b>	20.9 (19)	GRAM +: 6.8% (6) GRAM -: 14.1% (13)	<i>E. coli</i> : 31.58% (6) <i>B. fragilis</i> : 15.9% (3)
<b>Cardiaco</b>	1.1 (1)	GRAM +: 1.1% (1) GRAM -: -	<i>E.faecium</i> :100% (1)
<b>SNC</b>	1.1 (1)	GRAM +: 1.1% (1) GRAM -: -	<i>L. monocytogenes</i> : 100% (1)
<b>ORL</b>	1.1 (1)	GRAM +:1.1% (1) GRAM -: -	<i>E.faecalis</i> :100% (1)
<b>Sin foco</b>	6.7 (6)	GRAM +: 3.4% (3) GRAM -: 3.4% (3)	<i>K. pneumoniae</i> : 33.3% (2)

SNC (Sistema Nervioso Central); ORL (Otorrinolaringológico); SCN (*Staphylococcus Coagulasa* Negativos)

**Tabla 4. Principales características clínicas y analíticas categorizadas en función de índice de comorbilidad de Charlson, Pitt bacteriemia score, APACHE-II, SOFA y Edad > 75.**

	Charlson Comorbidity Index			Pitt Bacteremia Score			APACHE-II Score			SOFA score			Edad ≥75		
	≤4	≥5	p-val	≤3	≥4	p-val	≤20	≥21	p-val	≤2	≥3	p-val	≤74	≥75	p-val
<b>Edad (años)</b>	60.5	79.82	<b>&lt;0.001</b>	72.6	78.7	<b>0.162</b>	70.5	82.9	<b>0.002</b>	65.7	79.3	<b>&lt; 0.001</b>	-	-	-
<b>Leucocitos (x10<sup>3</sup>/μLl)</b>	11.84	12.42	<b>0.67</b>	12.13	12.64	<b>0.74</b>	12.0	12.91	<b>0.514</b>	12.85	11.85	<b>0.451</b>	12.53	12.00	<b>0.67</b>
<b>PCR (mg/dl)</b>	10.58	12.67	<b>0.297</b>	11.08	15.67	<b>0.043</b>	10.7	15.70	<b>0.016</b>	10.24	13.23	<b>0.112</b>	11.81	12.20	<b>0.83</b>
<b>PCT (ng/ml)</b>	1.14	3.26	<b>0.093</b>	1.7	19	<b>&lt; 0.001</b>	2	10	<b>0.008</b>	1.3	4.35	<b>0.013</b>	2.5	2.3	<b>0.765</b>

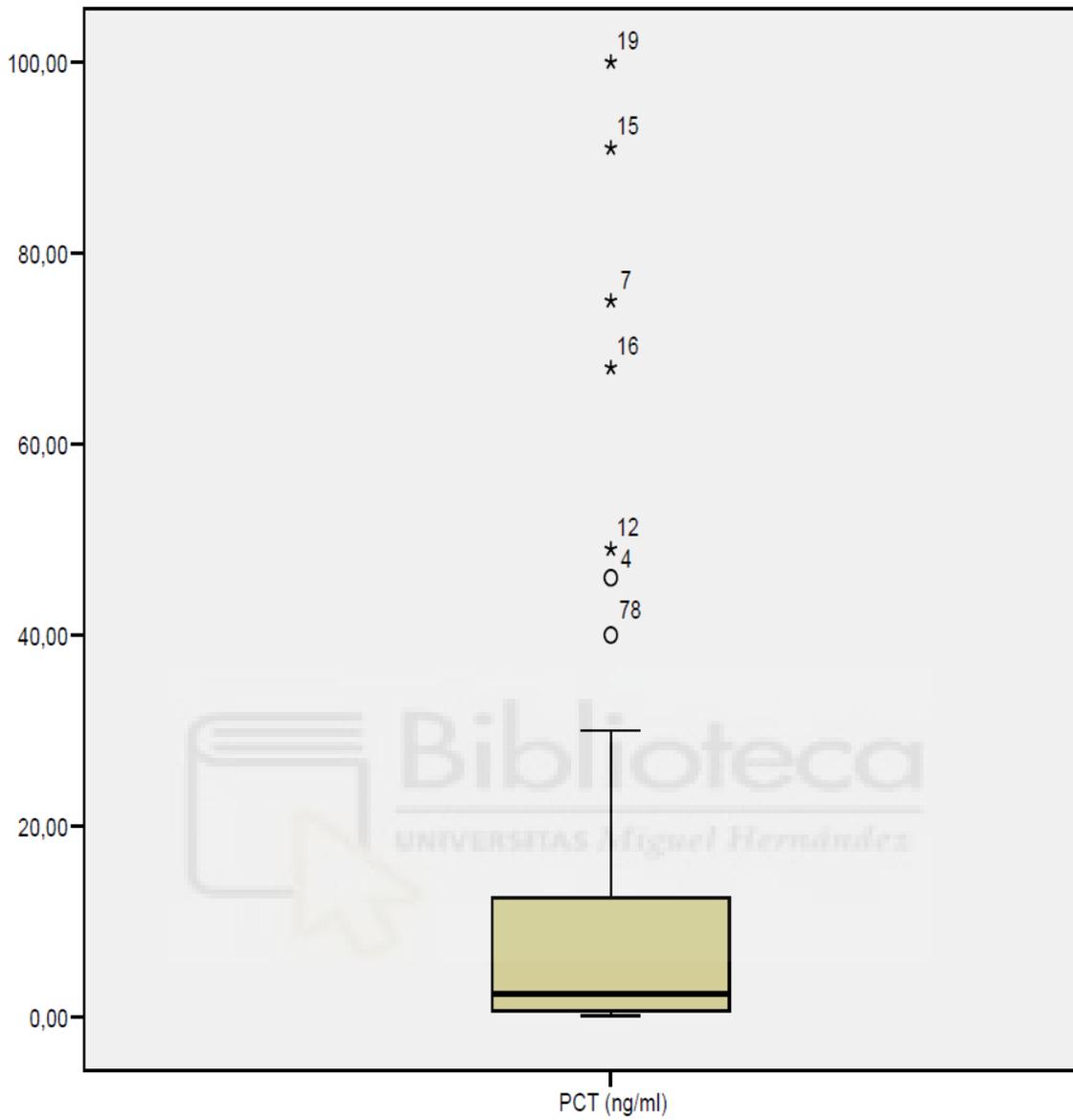
APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); PCR (Proteína C reactiva); PCT (Procalcitonina); SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

**Tabla 5. Relación entre variables.**

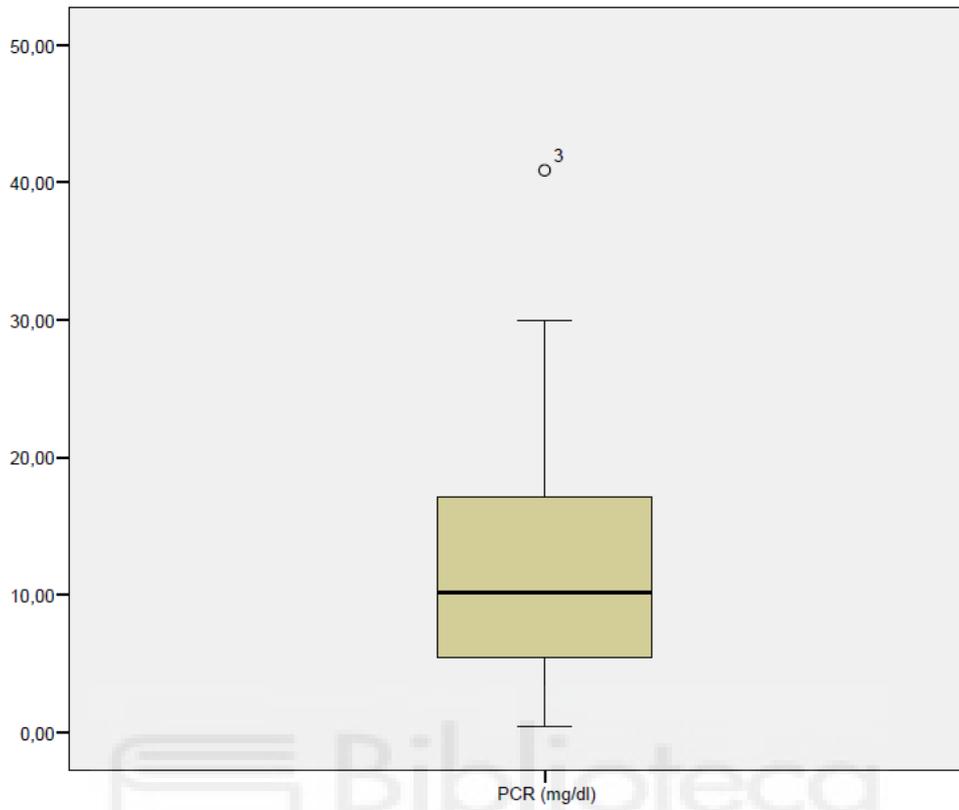
	Charlson Comorbidity Index		Pitt Bacteremia Score		APACHE-II Score		SOFA score		Edad	
	R	p val	R	p val	R	p val	R	p val	R	p val
<b>Leucocitos (x10<sup>3</sup>/μLl)</b>	-0.03	0.28	0.118	0.278	0.055	0.614	-0.004	0.97	-0.060	0.541
<b>PCR (mg/dl)</b>	0.126	<b>0.245</b>	0.250	<b>0.020</b>	0.363	<b>&lt;0.001</b>	0.356	<b>&lt;0.001</b>	0.074	0.497
<b>PCT (ng/ml)</b>	0.206	<b>0.056</b>	0.556	<b>&lt; 0.001</b>	0.427	<b>&lt;0.001</b>	0.442	<b>&lt;0.001</b>	0.04	0.710

APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); PCR (Proteína C reactiva); PCT (Procalcitonina); SOFA (Sequential Organ Failure Assessment); R (Coeficiente de correlación de Pearson)

Figura 1. Descripción variable procalcitonina (ng/ml) en la muestra.



**Figura 2. Descripción variable PCR (mg/dl) en la muestra:**



**Figura 3. Descripción variable Leucocitosis en la muestra.**

