



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Diseño y Puesta en Marcha en un Hospital de Segundo
Nivel de un Protocolo de Tratamiento Antimicrobiano
Intravenoso Ambulatorio.
Estudio Descriptivo y Análisis de los Factores de Riesgo
Asociados al Reingreso y la Mortalidad de los Pacientes

Dña. María Ruiz Campuzano
2016



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

DISEÑO Y PUESTA EN MARCHA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL
DE UN PROTOCOLO DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO
INTRAVENOSO AMBULATORIO.

ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO
ASOCIADOS AL REINGRESO Y LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES.

Tesis Doctoral de:

Dña. María Ruiz Campuzano

Dirigida por:

Dra. Elisa García Vázquez

Tutor:

Prof. Dr. Joaquín Gómez Gómez

Murcia, Abril 2016

A mi familia.

*“Porque tú siempre existes dondequiera
pero existes mejor donde te quiero”*

Mario Benedetti

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Elisa García Vázquez, por guiarme en este proceso y brindarme la oportunidad de aprender de ella y recurrir a su experiencia.

Al profesor Dr. Joaquín Gómez Gómez por contagiarme con su optimismo y su afán continuo de superación.

Al Dr. Manuel Canteras Jordana, no sólo por su ayuda en el análisis estadístico de esta tesis, sino por su amabilidad y disposición.

A mis compañeros del Hospital Rafael Méndez, por enseñarme la práctica clínica de la Medicina, en especial al Dr. José Joaquín Hernández Roca por haber sido un estímulo constante y un ejemplo a seguir.

A mis padres, Pedro Enrique y María Dolores, a quien les debo todo lo que soy. Nunca podré devolveros todo el amor, cariño y dedicación que me habéis dado en todos estos años; sin vosotros nada de esto sería posible.

A mis hermanos, José y Pedro, por despertar en mí la vocación de curar y por enseñarme que el esfuerzo y la constancia obtienen su recompensa.

A mi esposo, Juan Antonio Carrero Rodrigo, sin cuyo apoyo este proyecto no habría visto la luz. Gracias por quererme a pesar de mis defectos y por haberme dado dos hijos preciosos, ellos son el reflejo de nuestro amor.

A mis hijos Nacho y Marta, por ser el motor y el sentido de mi vida.

ABREVIATURAS

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

ATB: Antibiótico.

AVC: Acceso venoso central.

AVP: Acceso venoso periférico.

BAS: Aspirado bronquioalveolar.

BAL: Lavado bronquioalveolar.

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido.

CCI: Charlson comorbidity index.

CDC: Centers for disease control and prevention.

CIM: Concentración mínima inhibitoria.

CVC: Catéter venoso central.

d: Días.

DAI: Desfibrilador automático implantable.

DDD: Dosis diaria definida.

DID: Dosis diaria definida por 1000 habitantes por día.

DE: Desviación estándar.

DM: Diabetes mellitus.

ECDC: Centro europeo para el control y prevención de enfermedades.

ESAC: Sistema Europeo de vigilancia de consumo de antibióticos

EE.UU.: Estados Unidos de América.

EI: Enfermedades infecciosas.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ESAC: European surveillance of antimicrobial consumption.

FG: Filtrado glomerular

GOLD: Global initiative for chronic obstructive lung disease.

gr: Gramos.

h: Horas.

HTA: Hipertensión arterial.

IDSA: Infectious diseases society of America.

i.v.: Intravenoso.

HC: Hemocultivo.

min: Minutos.

Mg/ml: miligramos por mililitro.

mg/dL: miligramos por decilitro.

MMII: Miembros inferiores.

MMSS: Miembros superiores.

MR: Meticilina resistente.

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

ND: No disponible.

NHC: Número de historia clínica.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

Levoflox.: Levofloxacino

OPAT: Outpatient parenteral antimicrobial therapy.

ORL: Otorrinolaringología.

PAAF: Punción aspiración con aguja fina.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

PEG: Gastrostomía endoscópica percutánea.

PICC: Catéter central de inserción periférica.

PNA: Pielonefritis aguda.

PROA: Programas de optimización del uso de antibióticos.

RAM: reacción adversa medicamentosa

RI: Reingreso de causa infecciosa.

RM: Resonancia magnética.

RNR: Reingreso no relacionado con causa infecciosa.

RPP: Reingreso a petición del paciente.

SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilina resistente.

SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilina sensible.

SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

SEMI: Sociedad Española de Medicina Interna.

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

SNC: Sistema nervioso central.

spp.: especies

SUAP: Servicios de urgencias de atención primaria.

TADE: Tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso.

TMP-SMZ: Trimetoprim sulfametoxazol.

TSA: Terapia secuencial antibiótica.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

UE: Unión Europea.

UHD: Unidad de hospitalización a domicilio.

US OPAT: United States outpatient parenteral antimicrobial therapy.

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

VM: Ventilación mecánica.

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva.

v.o.: Vía oral.

ÍNDICE

ÍNDICE GENERAL

1. Introducción	18
2. Antecedentes y revisión bibliográfica	22
2.1 Definición OPAT	23
2.2 Historia TADE	24
2.3 Situación en Europa	25
2.4 Situación en España	30
2.5 Beneficios de los programas TADE	33
2.6 Modelos de provisión de Servicios TADE	35
2.6.1 Administración domiciliaria por el propio paciente o su cuidador.....	35
2.6.2 Administración domiciliaria por personal sanitario entrenado	36
2.6.3 Administración en un centro de cuidados	36
2.7 Elementos indispensables para el éxito de los programas TADE ...	37
2.7.1 Selección de pacientes	38
2.7.2 Revisión por un especialista en enfermedades infecciosas	40

2.7.3 Información al paciente y/o cuidador	41
2.7.4 Plan de cuidados	42
2.7.5 Monitorización y seguimiento de pacientes	43
2.7.6 Monitorización de resultados de los programas TADE	44
2.8 Modos de administración/ dispositivos intravasculares	48
2.8.1 Cuidados de los dispositivos intravasculares.....	52
2.9 Elección del antimicrobiano	52
3. Justificación	57
4. Objetivos	59
5. Material y métodos	61
5.1 Diseño del estudio	62
5.2 Características del hospital	62
5.3 Diseño del programa TADE en nuestro centro. Planificación y reuniones previas	63
5.4 Selección de pacientes	64
5.5 Estudio del paciente	68
5.6 Evaluación del tratamiento.....	72
5.7 Análisis de los factores de riesgo.....	73

5.8 Análisis estadístico	74
6. Resultados	75
6.1 Estudio descriptivo de los pacientes incluidos en TADE	76
6.1.1 Incidencia	76
6.1.2 Epidemiología y comorbilidades	76
6.1.3 Características diagnósticas	79
6.1.4 Microbiología	86
6.1.5 Características clínicas	93
6.2. Programa TADE	98
6.2.1 Antimicrobianos administrados	98
6.2.2 Características y resultados programa TADE	102
6.3. Factores de riesgo asociados con el reingreso y/o mortalidad: resultados del análisis bivalente	107
7. Discusión	111
7.1 Diseño e implementación de un programa de administración ambulatoria de tratamiento antibiótico intravenoso en el área de influencia de un hospital de segundo nivel.	112
7.2 Características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y microbiológicas de los pacientes incluidos en un programa de	

administración de antibioterapia extrahospitalaria en un hospital de segundo nivel.	113
7.2.1 Incidencia	113
7.2.2 Epidemiología y comorbilidades	114
7.2.3 Características diagnósticas.....	119
7.2.4 Microbiología.....	123
7.2.5 Características clínicas.....	125
7.3 Análisis del programa TADE: antimicrobianos administrados y resultados generales del programa	126
7.4 Análisis y evaluación de los factores pronósticos y de riesgo asociados al reingreso y la mortalidad de los pacientes incluidos en un programa de administración de antibioterapia extrahospitalaria	132
8. Conclusiones	135
9. Corolario.	138
10. Bibliografía	140
11. Anexos	157
Anexo I: Información circuito derivación tratamientos-centros de salud	158

Anexo II: Flujograma tratamientos iv en centros de salud	159
Anexo III: Responsables	160
Anexo IV: Hoja de recogida de datos.....	162
Anexo V: Índice de comorbilidad de Charlson	165

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Beneficios de los programas TADE	34
Tabla 2: Consideraciones previas para la selección de pacientes TADE	40
Tabla 3: Componentes esenciales en programa TADE	47
Tabla 4: Tipos de dispositivos intravasculares	50
Tabla 5: Dispositivos de administración de antibioterapia	51
Tabla 6: Propiedades de los antimicrobianos frecuentemente usados en TADE	55
Tabla 7: Criterios de inclusión en el programa	65
Tabla 8: Características epidemiológicas	77
Tabla 9: Comorbilidades	79
Tabla 10: Características diagnósticas	85
Tabla 11: Aislamientos microbiológicos	87
Tabla 12: Microorganismos aislados según cultivo	91
Tabla 13: Microorganismos aislados	92
Tabla 14: Características clínicas	94
Tabla 15: Antimicrobianos administrados	99

Tabla 16: Antibioterapia vía parenteral	100
Tabla 17: Resultados programa TADE	103
Tabla 18: Terapias secuenciales antibióticas	107
Tabla 19: Análisis bivariante	109

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Uso extrahospitalario parenteral de los diferentes subgrupos farmacológicos en DID en Europa	28
Figura 2: Uso de antibioterapia extrahospitalaria parenteral en Europa	29
Figura 3: Focos de infección.....	80
Figura 4: Resultados cultivos.....	88
Figura 5: Días administración de antibiótico domiciliario.....	95
Figura 6: Días administración de antibiótico domiciliario agrupados por diagnóstico	96

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

El aumento de la esperanza de vida experimentado en el último siglo y el progresivo incremento de la complejidad de los pacientes que son atendidos en los centros sanitarios han creado una necesidad creciente de modalidades de atención sanitaria alternativas a la hospitalización convencional que permitan al paciente mantener su calidad de vida a la vez que se reducen los costes sanitarios.

Los programas de OPAT (*Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*), permiten al paciente recibir tratamiento parenteral antimicrobiano de forma extrahospitalaria, en lugar de permanecer hospitalizados hasta completar el tratamiento. Desde sus inicios, hace más de 40 años, su uso ha ido creciendo de forma exponencial, hasta dar servicio a aproximadamente 250.000 pacientes anualmente en los Estados Unidos (EE.UU.),⁽¹⁾ país que es cuna de estos programas y donde más extendido está su uso. Este crecimiento ha sido posible gracias también a la progresiva aparición de antibióticos con vida media más larga, que permiten su administración en una sola dosis diaria, y a las mejoras en los dispositivos de accesos vasculares.

Hasta la fecha, la mayoría de las publicaciones y estudios existentes, son estudios de cohortes retrospectivos que analizan la eficacia y seguridad del OPAT. Sin embargo, se han realizado muy pocos estudios prospectivos, con grupos control, para comparar los riesgos y los resultados obtenidos entre los

pacientes tratados con esta modalidad asistencial frente a la hospitalización convencional.^(2,3) Ante esta falta de estudios, las guías y recomendaciones existentes se basan en la opinión de expertos. No obstante, estas publicaciones muestran que el OPAT es una opción terapéutica segura que oferta al paciente una mejor calidad de vida, con un menor coste económico y que son continuidad del tratamiento antibiótico que se inicia en el ámbito hospitalario;^(4,5) en nuestro medio, provienen de grupos de trabajo y datos recogidos por las Unidades de Hospitalización a Domicilio (UHD), que son las principales proveedoras del OPAT en nuestro país.⁽⁶⁾

A pesar de sus múltiples ventajas, la administración de antimicrobianos fuera del ámbito hospitalario también implica potenciales complicaciones, entre ellas la mala evolución y el reingreso de los pacientes. Aunque existen algunas publicaciones al respecto,⁽⁷⁻⁹⁾ los factores de riesgo asociados con la morbimortalidad y el reingreso de los pacientes incluidos en programas OPAT no han sido identificados. No obstante, en los últimos años, los estudios a este respecto están proliferando y las sociedades internacionales tratan de encontrar variables estándar que permitan la comparación entre distintas series de pacientes y métodos de administración de OPAT; entre ellos destaca, por el interés suscitado, la readmisión a los 30 días del alta, que ya ha sido cuantificada en diversos estudios y ha sido propuesta como indicador de calidad de estos Servicios.^(10,11)

En nuestro medio la puesta en marcha de programas OPAT se inició en la década de los 80 paralelamente a la proliferación de las UHD, y ha sufrido un

desarrollo desigual a lo largo de estos años en las distintas Comunidades Autónomas, como veremos. Por estas razones, decidimos implementar un programa de administración OPAT en un hospital de segundo nivel como es el Hospital Universitario Rafael Méndez de Lorca (Murcia) en el que no se dispone de UHD para administración de OPAT, siendo por tanto necesario para su implantación la estrecha colaboración de los equipos de atención hospitalaria y primaria y siendo, para nuestro conocimiento, el primer programa de dispensación de OPAT de estas características en nuestro país.

**ANTECEDENTES Y
REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA**

2. ANTECEDENTES Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 DEFINICIÓN OPAT

Según la definición propuesta por Alan Tice, por tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio se entiende la administración, en días diferentes, de 2 o más dosis de antibiótico por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea a pacientes no ingresados, es decir, que no pernoctan en el hospital.⁽¹⁾ Se trata, por lo tanto, de un concepto amplio, que engloba diversas vías y lugares de administración; pudiendo administrarse en el domicilio del paciente, en centros de atención primaria, en hospitales de día o en Servicios de urgencias; e incluyendo tanto la administración por personal sanitario como la administración del antimicrobiano por el propio paciente o sus familiares. El término antimicrobiano hace referencia tanto a tratamientos antivirales, antifúngicos como antibacterianos. Todas estas posibilidades han dado origen a diversos términos para referirse a la administración de estos fármacos por vía parenteral en el ámbito extrahospitalario. El más difundido es el acrónimo anglosajón OPAT (*Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*). En nuestro país, el término usado para referirse a estos programas es tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE), y de aquí en adelante usaremos éstas siglas.

2.2 HISTORIA TADE

La administración de antimicrobianos por vía intravenosa de forma extrahospitalaria suscita interés desde hace años. La invención en 1950 de la primera cánula intravenosa de material plástico supuso una revolución en el ámbito de las terapias parenterales, abriéndose con ella la posibilidad de instaurar tratamientos intravenosos prolongados con un alto grado de seguridad, evitando buena parte de los inconvenientes y de la iatrogenia asociados a las agujas metálicas tradicionales.⁽¹²⁾ A pesar de ello, su uso quedó fundamentalmente reservado al ámbito hospitalario, no desarrollándose su uso extrahospitalario hasta algunas décadas después.

El auge y desarrollo de los programas de administración de antibioterapia extrahospitalaria surge a mediados de los años 70 en EE.UU., en parte debido a los costes casi prohibitivos que suponían para algunos pacientes las hospitalizaciones prolongadas sólo para recibir antimicrobianos parenterales, en relación fundamentalmente con las carencias en las coberturas de sus seguros de salud. Algunos hospitales, por tanto, comenzaron a ofrecer la posibilidad de dar altas hospitalarias precoces y realizar visitas diarias programadas para que los enfermos recibieran los antimicrobianos por vía parenteral, ofreciendo así una alternativa segura y coste/efectiva para pacientes que, de otra forma, debían permanecer hospitalizados sólo para cumplir un ciclo de tratamiento antimicrobiano. Esto dio pie al desarrollo de distintos métodos y dispositivos para la administración ambulatoria de fármacos por vía parenteral, coincidiendo también con la necesidad creciente de

encontrar nuevas maneras de proveer otros tratamientos parenterales de forma ambulatoria, como por ejemplo, la nutrición enteral.⁽¹³⁾

Las primeras comunicaciones acerca de la administración intravenosa de antimicrobianos fuera del ámbito hospitalario datan de 1974.⁽¹⁴⁾ Rucker *et al* comunicaron el tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario de 62 pacientes pediátricos con fibrosis quística.⁽¹⁵⁾ Cuatro años después, Antoniskis *et al* publicaron los primeros datos sobre su programa de auto administración domiciliar de antibióticos parenterales en pacientes adultos con osteomielitis.⁽¹⁶⁾ Posteriormente, numerosos trabajos han demostrado que una gran variedad de enfermedades infecciosas son susceptibles de ser tratadas mediante TADE con unos niveles de eficacia y seguridad aceptables;^(3,17-25) siendo actualmente, a nivel global, las infecciones osteoarticulares y de piel y tejidos blandos las más frecuentemente atendidas en estos programas.^(26,27)

2.3 SITUACIÓN EN EUROPA

A pesar de que los programas de TADE son una modalidad de tratamiento bien instaurada en EE.UU. desde hace más de 40 años, su desarrollo en Europa ha sido más lento y gradual, debido a diferentes consideraciones clínicas, logísticas, culturales y de financiación. En particular, la incertidumbre sobre la seguridad del paciente es quizá la razón más frecuentemente citada por los profesionales y las instituciones, junto con la falta de infraestructuras y personal adecuadamente entrenado; así como la

percepción culturalmente extendida de precisar hospitalización para recibir un tratamiento parenteral.⁽²⁸⁾

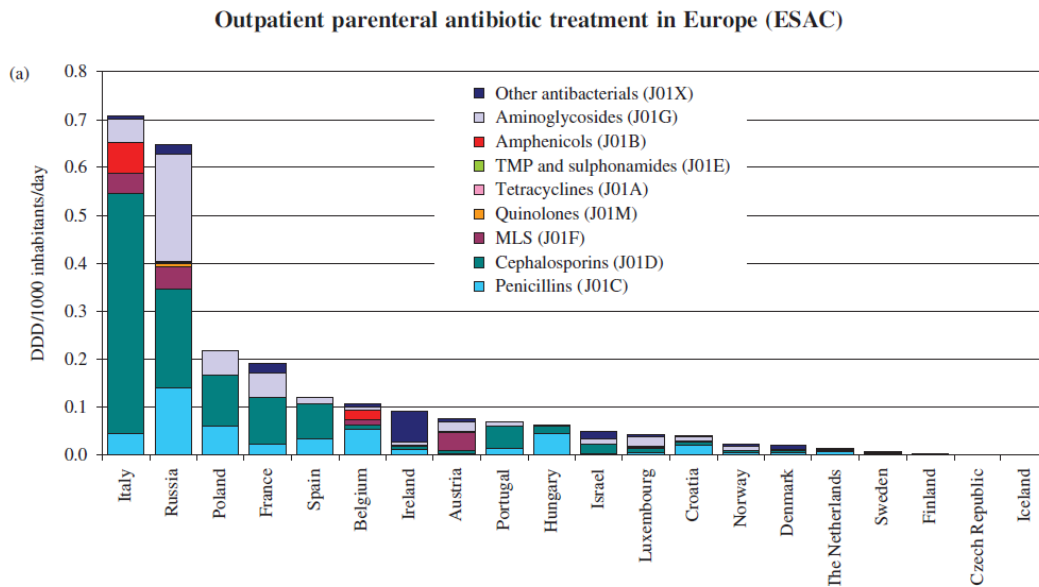
Así pues, los primeros intentos de establecer programas de TADE en Europa datan de los años 80, utilizando distintos modelos de provisión de servicios para su implantación en los distintos países europeos, y con mayor o menor éxito como veremos. Por regla general, los países anglosajones y aquellos con métodos de financiación sanitaria basados en seguros de salud han optado por modelos de autoadministración en domicilio de los tratamientos, ya sea por el propio paciente o su cuidador, o por modelos basados en la administración en centros de cuidados; sin embargo en España, el modelo predominante es el de la administración domiciliaria por personal sanitario entrenado, desarrollándose en el seno de las UHD.

Para conocer datos sobre la expansión de estos programas en los últimos años, al no existir un organismo regulador a nivel europeo, recurrimos al Sistema Europeo de Vigilancia de Consumo de Antibióticos (ESAC), dependiente del Centro Europeo para el control y prevención de enfermedades (ECDC), establecido desde el año 2001. Desde dicho organismo, se recogen datos sobre el uso de antibióticos en todos los países miembros de la Unión Europea (UE), los países candidatos y los adscritos al tratado de libre comercio europeo. Los datos sobre los antibióticos usados en el ámbito extrahospitalario, no obstante, solo se recogen desde el año 2006. El principal dato usado para comparar el uso entre los distintos países, es la dosis diaria definida (DDD) por 1000 habitantes por día (DID).

Según estos datos, en el año 2006, en los 20 países europeos observados, el uso de antibioterapia extrahospitalaria global vario desde los 27,91 DID en Francia a los 9,58 DID en Rusia. De éstos, la media de uso de antibióticos parenterales en pacientes extrahospitalarios fue del 2,04%, con un amplio rango de variabilidad que va desde el 6,75% en Rusia al 0,001% en Islandia.⁽²⁹⁾ No obstante, debido a la variabilidad en la recogida de datos y el uso o definición que “extrahospitalario” toma en los diversos países, estos datos no son capaces de diferenciar entre uso intravenoso o intramuscular, así como tampoco se recogen datos sobre las indicaciones de dichos tratamientos, no pudiendo distinguir que afecciones se tratan de forma correcta con antimicrobianos parenterales y cuáles podrían ser tratadas con fármacos orales.

Los grupos de antibióticos más usados fueron: cefalosporinas (44,58%), aminoglucósidos (25,27%) y penicilinas (17,78%). Cuatro antibióticos (gentamicina 18,53%; ceftriaxona 17,85%; cefazolina 13,16%; y lincosamida 5,47%) representaron más de la mitad del total de los antibióticos usados en estos países, siendo los antibióticos más frecuentemente usados en un país medio de la unión europea la ceftriaxona, colistina, gentamicina, tobramicina y cefuroxima.⁽²⁹⁾ Estos datos se muestran en la **Figura 1**.

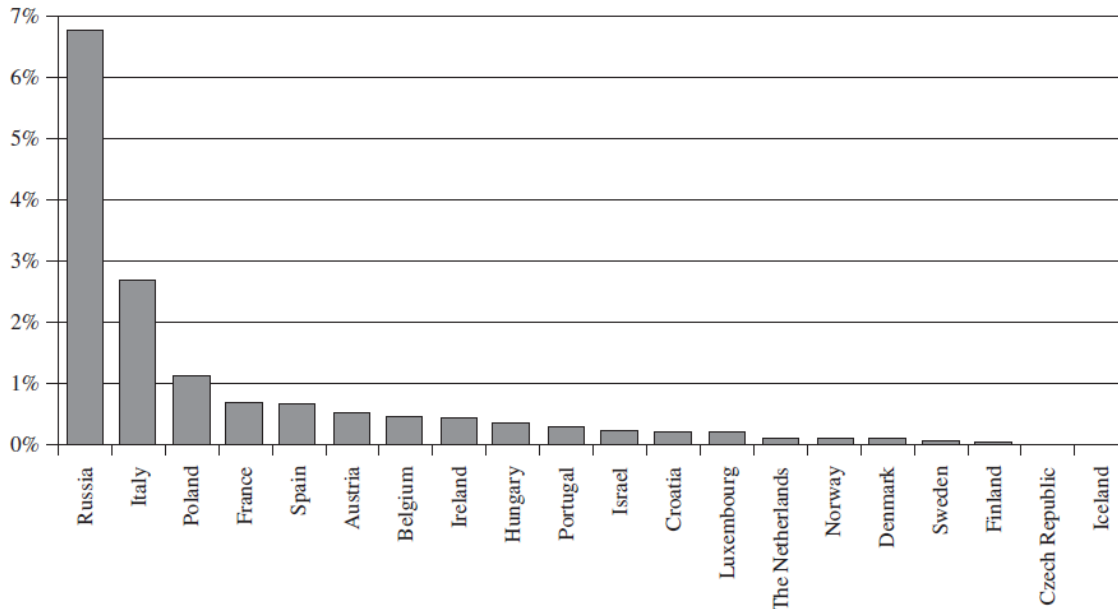
Figura 1. Uso extrahospitalario parenteral de los diferentes subgrupos farmacológicos en DID en Europa.



*Extraído de: Coenen S, Muller A, Adriaenssens N, Vankerckhoven V, Hendrickx E, Goossens H on behalf of the ESAC Project Group. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient parenteral antibiotic treatment in Europe.* J Antimicrob Chemother 2009;64:200-205.

Los países donde más se consumen antibióticos parenterales de forma ambulatoria son Rusia, Italia y Polonia, seguidos de cerca por España, que ocupa el quinto lugar. (Figura 2.)

Figura 2. Uso de antibioterapia extrahospitalaria parenteral en Europa *



*Expresada como proporción del total de DID ambulatorios usados, en 20 países europeos en 2006. Los datos de Polonia y España, pertenecen a 2005. Para Finlandia, República Checa e Islandia, la proporción en <0.02%.

**Extraído de: Coenen S, Muller A, Adriaenssens N, Vankerckhoven V, Hendrickx E, Goossens H on behalf of the ESAC Project Group. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient parenteral antibiotic treatment in Europe*. J Antimicrob Chemother 2009;64:200-205.

Como vemos, la expansión de estos programas se ha producido de forma desigual en los distintos países europeos, siendo difícil comparar resultados y experiencias publicadas y no existiendo además ningún grupo de trabajo u organismo regulador que permita desarrollar unas guías de práctica clínica o un consenso europeo. Hasta la fecha, según nuestro conocimiento, el único país europeo que ha desarrollado recomendaciones de práctica clínica tanto en adultos como en población pediátrica, ha sido Reino Unido, que en el año 2012 publicó su última actualización.⁽²⁷⁾

2.4 SITUACIÓN EN ESPAÑA

Como ya hemos citado anteriormente, fuera de nuestras fronteras el interés suscitado por los programas TADE ha sido extenso, con un intenso desarrollo de dichas unidades en los países anglosajones a partir de los años 70. En España, el desarrollo de estos programas se ha producido mayoritariamente en el seno de las UHD, si bien hay que tener en cuenta que sus esquemas organizativos no son totalmente superponibles a aquellos llevados a cabo en otros países.

Concretamente, este camino se inició en 1981 con la apertura de la primera UHD en el Hospital provincial de Madrid, hoy Hospital General Universitario Gregorio Marañón.⁽³⁰⁾ Durante los siguientes años, estas unidades proliferaron en los grandes hospitales españoles, pero la falta de un plan director y de una clara apuesta de la administración del estado llevó a un estancamiento de estas unidades a finales de la década. Posteriormente, con la transferencia de las competencias sanitarias a las comunidades autónomas vivimos un nuevo florecimiento de este modelo sanitario que perdura hasta nuestros días, aunque con diferentes grados de implantación según las comunidades. Mientras la Comunidad Valenciana, Cataluña o el País Vasco han desarrollado ambiciosos programas de implantación de UHD, otras comunidades como la Región de Murcia o Galicia, han sido más reticentes a la incorporación de esta modalidad asistencial. De esta forma, en el año 2009, existían en España 105 unidades de Hospitalización a domicilio, según datos facilitados en el directorio de la Sociedad Española de Unidades de

Hospitalización a Domicilio, siendo Cataluña y la Comunidad Valenciana, con 24 unidades cada una, las comunidades autónomas con mayor implantación de este sistema de asistencia sanitaria.

Los objetivos de estas unidades son ofertar una calidad asistencial similar a la hospitalaria pero en el ámbito domiciliario, lo que conlleva una mejora en la calidad de vida del paciente durante la enfermedad, una menor morbilidad y mortalidad asociada a la estancia hospitalaria y en consecuencia un menor coste económico,^(31,32) permitiendo un uso optimizado de los recursos sanitarios, aumentando el número de camas hospitalarias disponibles, además de facilitar la interrelación entre médicos especialistas y de atención primaria. Estas unidades permiten la utilización de técnicas tanto diagnósticas como terapéuticas, más o menos complejas; disponen de medios para administrar en domicilio medicaciones por distintas vías, uso de oxigenoterapia, transfusiones o incluso administración de quimioterapia o diálisis; pueden recoger muestras biológicas de los pacientes para controles periódicos, realizar sondajes vesicales, colocación de sondas nasogástricas o realización de electrocardiogramas, entre otros procedimientos. La visita médica o de enfermería se realiza de forma programada y coordinada con la familia, y requiere que los pacientes sean previamente seleccionados por el equipo sanitario y que éste goce de un entrenamiento y experiencia previa. La instrucción al paciente y su cuidador por parte del personal sanitario es fundamental y siempre se debe disponer de una vía de contacto inmediato entre el paciente y el equipo a cargo de sus cuidados, que posibilite consultas

ante cualquier eventualidad que, en caso de empeoramiento, pueda conducir a un nuevo ingreso o sucesivas actuaciones por parte del equipo sanitario.

Aunque inicialmente, los principales destinatarios de estas unidades eran, y siguen siendo, los pacientes crónicos y los subsidiarios de cuidados paliativos, en los últimos años estas unidades han seguido creciendo en parte debido a la incorporación en su cartera de servicios de nuevas modalidades de tratamiento, como es el TADE, o potenciando la atención a pacientes agudos subsidiarios de cuidados cada vez más complejos. Así pues, según datos del año 2000, las enfermedades infecciosas que se trataban mediante TADE por las UHD rondaba el 18% de su volumen asistencial.⁽³³⁾ La localización más frecuente de las infecciones susceptibles de esta modalidad de tratamiento antibiótico eran las osteoarticulares y de piel y partes blandas;^(31,34) aunque en la última década otras localizaciones, como son las infecciones de vía respiratoria y de tracto urinario, han ido aumentando; e incluso se ha demostrado que otras enfermedades complejas como la endocarditis infecciosa en fase de consolidación del tratamiento, son susceptibles de esta modalidad de tratamiento antibiótico y la frecuencia de uso del TADE está en aumento.⁽³⁵⁾

La primera publicación a nivel nacional sobre TADE se realizó en 1988; Antelo y Pestaña describieron su experiencia en niños con fibrosis quística e infecciones respiratorias.⁽³⁶⁾ Posteriormente, Hazas *et al*, presentaron una serie de 120 episodios infecciosos tratados por vía intravenosa de forma ambulatoria⁽³¹⁾ y Goenaga *et al* publicaron su serie de 325 tratamientos antibióticos domiciliarios en 1999.⁽¹⁷⁾ En estas publicaciones las infecciones tratadas fueron

de forma predominante las osteoarticulares y de piel y partes blandas, y mostraron unas tasas de reingreso alrededor del 6%, en concordancia con el resto de series internacionales. Esto puede ser debido a que estas infecciones presentan un perfil ideal para el tratamiento ambulatorio ya que, en general, se trata de enfermedades con un curso clínico estable que precisan de tratamiento antimicrobiano prolongado. No obstante, en publicaciones más recientes como las de Mendoza y Pérez-López *et al*, se observa un aumento de las infecciones respiratorias y de vías urinarias, como muestra del cambio de tendencia en las UHD hacia la atención de pacientes con patologías más agudas y complejas.^(34,37)

2.5 BENEFICIOS DE LOS PROGRAMAS TADE

Los beneficios que aportan los programas TADE tanto a los pacientes como a las instituciones sanitarias son evidentes y se resumen en la **Tabla 1**.

Con respecto a los pacientes o usuarios destaca la reducción en el riesgo de infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios; la rápida reincorporación de los pacientes a sus rutinas habituales; la mejora en la calidad de vida de los pacientes con tratamientos prolongados, que incluyen beneficios psicológicos relacionados con recibir una atención más individualizada, en un entorno familiar, ejerciendo su derecho a elegir la modalidad de tratamiento que quieren recibir, lo que comporta un mayor compromiso en la adherencia al tratamiento y una mayor privacidad, sin olvidar

los beneficios nutricionales de estos regímenes, todas ellas importantes ventajas demostradas ampliamente.⁽⁵⁾

En cuanto a las instituciones sanitarias éstas se benefician, fundamentalmente, de nuevos esquemas asistenciales que evitan ingresos, generan altas precoces o reducen la estancia media, lo cual ayuda a descongestionar los Servicios de urgencias y permite liberar camas de pacientes agudos para otros que lo necesiten o para aumentar el número de cirugías programadas y, por tanto, reducir listas de espera. Además supone un uso optimizado de los recursos disponibles, tanto físicos como humanos, formando equipos cuya atención se focaliza en el tratamiento de pacientes crónicos o infecciosos.

Tabla 1. Beneficios de los programas TADE

Beneficios para el paciente	Beneficios para las instituciones sanitarias
<ul style="list-style-type: none"> • Implicación en las decisiones sobre su tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso eficiente de las camas de hospitalización de agudos.
<ul style="list-style-type: none"> • Pronta reincorporación a sus rutinas diarias (trabajo, estudios). 	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor disponibilidad de camas para cirugía programada.
<ul style="list-style-type: none"> • Mayor comodidad y privacidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuidados programados para grupos seleccionados.
<ul style="list-style-type: none"> • Beneficios nutricionales y psicológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso adecuado de recursos humanos.
<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo reducido de infecciones nosocomiales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Posibilidad de altas precoces.

2.6 MODELOS DE PROVISIÓN DE SERVICIOS TADE

En EE.UU., cuna de los programas TADE, existen diferentes modelos para la administración de estos servicios, cuya elección variará según las necesidades de los pacientes, los recursos disponibles y, en el caso estadounidense, del método de pago de estos servicios. Fundamentalmente se clasifican según el lugar de administración del antimicrobiano, ya sea en un centro administrador de cuidados o en domicilio, a través de personal sanitario entrenado o del propio paciente o su cuidador.

2.6.1 ADMINISTRACIÓN DOMICILIARIA POR EL PROPIO PACIENTE O SU CUIDADOR

El paciente o su cuidador, son los que administran los antimicrobianos en el domicilio. Esta modalidad precisa de un entrenamiento previo del paciente o su cuidador. Entre sus ventajas, se encuentra que la administración puede realizarse en domicilio, en el centro de estudios o trabajo o cualquier otro, permitiendo al paciente mayor autonomía. Además, permite la administración de antimicrobianos en varias dosis al día. Entre sus desventajas encontramos que la responsabilidad de administrar los antibióticos puede aumentar el nivel de stress en el entorno del paciente y su cuidador; precisa de una revisión inicial que asegure que el entorno domiciliario es el adecuado; la adhesión al tratamiento no está garantizada y, lo más importante, no asegura una revisión diaria del paciente por personal sanitario, lo que puede prolongar los tiempos de respuesta ante posibles efectos adversos o complicaciones y retrasar el

posible paso a la vía oral. Este modelo de administración de cuidados es usado ampliamente en EE.UU.⁽³⁸⁾

2.6.2 ADMINISTRACIÓN DOMICILIARIA POR PERSONAL SANITARIO ENTRENADO

Los antimicrobianos son administrados en el domicilio por personal sanitario adecuadamente entrenado. Este modelo, implica la revisión diaria del paciente en el domicilio, permitiendo la comunicación sobre su evolución al equipo responsable TADE si fuera necesario, asegurando la adherencia al tratamiento y permitiendo la secuenciación a vía oral cuando sea posible. Por otra parte, si el área de influencia del centro hospitalario es muy extensa, puede que el tiempo necesario para realizar todas las visitas por parte del personal, no resulte coste efectivo o que dicho personal no esté disponible los siete días de la semana. Dentro de este modelo, podemos incluir el modelo español de TADE a través de las UHD.

2.6.3 ADMINISTRACIÓN EN UN CENTRO DE CUIDADOS

Los pacientes reciben los antimicrobianos en un centro administrador de cuidados, como puede ser hospital de día, Servicio de urgencias o en unidades específicas de administración de antimicrobianos parenterales. Permite que los pacientes sean evaluados diariamente por personal médico entrenado, permitiendo el cambio de antibioterapia cuando sea necesario o el paso a terapia secuencial oral. No obstante, tiene la desventaja de que el paciente tiene que desplazarse diariamente al centro de cuidados, éste debe

permanecer abierto siete días a la semana, con las complicaciones logísticas y de organización que esto puede suponer, y precisa de personal entrenado en la toma de decisiones que eviten una prolongación innecesaria de la administración de fármacos por vía parenteral. Pueden ser de gran utilidad para pacientes que no disponen de un cuidador, no pueden auto administrarse el tratamiento, sufren diversas comorbilidades o existen dudas sobre la cumplimentación del tratamiento. Este modelo predomina en algunos países europeos como Italia y Reino Unido. ⁽³⁸⁾

2.7 ELEMENTOS INDISPENSABLES PARA EL ÉXITO DE LOS PROGRAMAS TADE

El objetivo fundamental de los programas TADE es permitir a los pacientes completar el tratamiento antimicrobiano de forma segura y efectiva, en el confort de su hogar, o en un medio extrahospitalario; evitando los inconvenientes, complicaciones potenciales y costes, de una hospitalización; siempre y cuando el paciente cumpla unos criterios de selección y sus necesidades médicas no sean mejor atendidas en un medio hospitalario, en cuyo caso, no es apropiado incluir al paciente en dicho programa.

Diversas publicaciones han hecho hincapié en la importancia vital de los criterios de selección de los pacientes para el éxito de los programas de TADE. Dado que hay distintos modelos de dispensación de TADE, dichos criterios varían según el centro dispensador de cuidados. Pero no solo debe prestarse

atención a los criterios de selección de los pacientes; también se ha postulado que es imprescindible la consulta con un experto en enfermedades infecciosas (EI) previo a la inclusión del paciente en el programa; la correcta transmisión de información y educación sobre lo que implica el programa TADE tanto al paciente como a su familiar o cuidador; establecer un plan de cuidados al alta y ponerlo en conocimiento del paciente o su cuidador; y el estrecho seguimiento y monitorización de los pacientes, con visitas programadas, al menos, una vez por semana;⁽²⁶⁾ como veremos a continuación. Todos ellos se resumen posteriormente en la **Tabla 3**.

2.7.1 SELECCIÓN DE PACIENTES

El primer paso para el inicio del TADE, es que un facultativo determine que el paciente padece una infección que puede ser tratada mediante esta modalidad asistencial y, que el paciente está clínicamente estable y no precisa prolongar la hospitalización para controlar la infección.

En general, los pacientes incluidos en TADE deben padecer infecciones con un curso predecible, una respuesta demostrada y consistente al tratamiento antimicrobiano descrito y una baja probabilidad de un rápido deterioro. El manejo vía TADE de pacientes con infecciones con una respuesta no conocida o no predecible al tratamiento instaurado, particularmente aquellas con signos de estar evolucionando de forma tórpida o con signos de sepsis establecida, debe evitarse, a no ser que se incluyan en dichos programas tras un periodo de estabilización hospitalaria. Es importante también que la estabilización de otras comorbilidades del paciente sea tomada en cuenta, ya

que patologías como la insuficiencia cardiaca, diabetes o insuficiencia respiratoria crónica, pueden desestabilizarse en el seno de una infección intercurrente.

Así pues, existen numerosas publicaciones que demuestran la seguridad y eficacia de un número cada vez mayor de patologías infecciosas que pueden ser tratadas mediante TADE. Además de sus indicaciones habituales para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos,^(3,39-41) osteomielitis,^(21,42-44) artritis séptica o bursitis,⁽⁴⁵⁾ o infecciones protésicas⁽⁴⁶⁾, en los últimos años su uso se ha extendido a patologías como la neumonía adquirida en la comunidad,^(19,20,24,47-49) pielonefritis aguda,⁽²²⁾ bacteriemia⁽⁵⁰⁾ e, incluso, endocarditis en fase de estabilización.^(18,23,51-53)

El uso de drogas por vía parenteral, problemas de abuso de sustancias o enfermedades psiquiátricas debe ser evaluado antes de la inclusión en TADE. Aunque un estudio reciente ha demostrado buenos resultados en pacientes usuarios de drogas por vía parenteral,⁽⁵⁴⁾ aquellos pacientes en que se sospeche del mal uso de la vía de acceso vascular o aquellos en que por su condición psiquiátrica se sospeche baja adherencia al tratamiento, en general, no deben ser considerados candidatos a TADE.

Las habilidades y capacidades de los pacientes y/o sus cuidadores para entender el funcionamiento del programa y los dispositivos usados, también debe ser evaluada. Deben asumir una responsabilidad en el cuidado del acceso vascular, los dispositivos de infusión y ser capaces de reconocer y alertar sobre posibles efectos adversos o una mala evolución de la

enfermedad. El entorno familiar debe ser adecuado, debiendo disponer de una línea telefónica para contactar en caso de emergencia y fácil acceso al centro de cuidados o Servicio de urgencias. Así mismo, deben desear formar parte del programa y firmar un consentimiento informado.

Según la guía de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) de 2004, las preguntas que todo facultativo debe plantearse antes de la inclusión del paciente en el TADE, se resumen en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Consideraciones previas para la selección de pacientes TADE

1. ¿El paciente precisa de tratamiento antimicrobiano intravenoso?
2. ¿Precisa el paciente continuar con los cuidados hospitalarios?
3. ¿Es el ambiente domiciliario o extrahospitalario seguro y adecuado para continuar el tratamiento?
4. ¿Está dispuesto el paciente y/o cuidador a participar en el programa y es capaz de asumir sus responsabilidades?
5. ¿Existen mecanismos rápidos y adecuados para establecer comunicación con el equipo responsable de su atención en caso de necesitarlo?
6. ¿Entiende el paciente y/o cuidador los riesgos y beneficios de esta modalidad de tratamiento?
7. ¿Ha firmado el consentimiento informado?

* Adaptado de: Tice AD, Rehm SJ, Dalavasio JR, et al. *Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy*. IDSA guidelines. Clin Infect Dis 2004; 38:1651-72.

2.7.2 REVISIÓN POR UN ESPECIALISTA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Tanto las guías americanas como las británicas,^(1,27) recomiendan que un profesional con experiencia en enfermedades infecciosas o en el uso de TADE,

participe en la selección y supervisión de los pacientes incluidos en el programa. Se ha visto que dicha implicación contribuye a mejorar los resultados de los pacientes, asegurando la cumplimentación de los estándares de cuidados, disminuyendo el uso inapropiado de antibioterapia^(50,55) y permitiendo el paso a terapia secuencial oral en un 27-40% de los casos,⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾ cuando dicho profesional está implicado en el seguimiento y monitorización de los pacientes.

Este facultativo debe ser el líder de un equipo que incluye, al menos, enfermería entrenada en el uso de dispositivos intravasculares en ambiente extrahospitalario, farmacéuticos conocedores del funcionamiento del TADE y, de forma deseable, otros miembros como trabajadores sociales, nutricionistas, fisioterapeutas y trabajadores ocupacionales.

Este equipo debe disponer de unas guías de actuación claras en cuanto a la selección de pacientes, accesos vasculares, preparación, uso y conservación de los antimicrobianos y monitorización del paciente durante el programa.

2.7.3 INFORMACIÓN AL PACIENTE Y/O CUIDADOR

Parece de sentido común, que aquellos pacientes que van a ser dados de alta a domicilio con un tratamiento potencialmente tóxico y que, de otra manera, sería administrado en un ambiente hospitalario, deban recibir información y adiestramiento sobre los potenciales efectos adversos y otras situaciones de riesgo que puedan presentarse. No obstante, poca literatura

publicada existe al respecto, estando ésta fundamentalmente enfocada a la mejora de los conocimientos del personal sanitario. Sin embargo, la educación sanitaria dirigida a pacientes y cuidadores ha demostrado su eficacia en otros escenarios. Por ejemplo, el reparto de simples dípticos informativos ha demostrado mejorar la preparación catártica necesaria previa a una colonoscopia.⁽⁵⁹⁾

Así mismo, estos pacientes deben conocer al equipo responsable de su cuidado, disponer de un teléfono de contacto en caso de presentarse dudas o complicaciones y de unas instrucciones claras de actuación en caso de emergencia.

2.7.4 PLAN DE CUIDADOS

La transición con éxito del paciente desde el hospital a su domicilio o centro de cuidados, es también parte esencial del éxito de estos programas. Establecer unas correctas vías de comunicación entre ambos equipos es fundamental para el correcto seguimiento y la cumplimentación del tratamiento. La ausencia de un plan de cuidados al alta y la falta de comunicación fluida entre los equipos hospitalarios y de Atención Primaria, puede comprometer el seguimiento de los pacientes y desembocar en incumplimiento del tratamiento, reingresos o prolongaciones innecesarias del tratamiento parenteral.⁽⁶⁰⁾ En 2009, Jack *et al* publicaron su estudio sobre una intervención para reducir las readmisiones de pacientes en general, usando la figura de un “supervisor de altas” y el establecimiento de un plan de cuidados al alta, demostrando una menor tasa de reingresos en el grupo intervenido.⁽⁷⁾ No obstante, una revisión

sistemática reciente sobre intervenciones para reducir los reingresos a 30 días, que incluía más de 380 artículos, no ha mostrado una reducción significativa de los mismos.⁽⁸⁾

2.7.5 MONITORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Los pacientes incluidos en programas TADE precisan de una monitorización adecuada según sus características clínicas, la infección tratada y el antibiótico utilizado. La ausencia de una supervisión clínica continua como la hospitalaria hace necesario una estrecha monitorización para asegurar que los resultados clínicos son adecuados. La IDSA recomienda en sus guías que la frecuencia de este seguimiento sea determinada al alta, no debiendo ser esta frecuencia menor de una vez por semana, excepto en aquellos casos de enfermedades crónicas, ausencia de comorbilidades y la existencia de un adecuado soporte social.⁽¹⁾ De manera similar, las guías de práctica clínica para TADE del Reino Unido recomiendan monitorización semanal y el establecimiento de una vía clara de comunicación para los pacientes que puedan necesitar atención urgente o reingreso.⁽²⁷⁾ Un estudio reciente puso de relieve que los pacientes que no dispusieron de controles analíticos periódicos, tuvieron peores cursos clínicos y experimentaron un riesgo 2,53 veces mayor de reingreso que aquellos pacientes con controles de análisis programados de forma periódica, ya que de esta manera se pudo controlar antes la aparición de toxicidades y efectos adversos, como el deterioro de la función renal o alteraciones hematológicas.⁽⁶¹⁾ Ambas guías recomiendan una comunicación fluida entre los equipos hospitalarios y de Atención Primaria y enfatizan sobre

el papel del especialista en EI, que debe ser la cabeza visible y responsable último de la monitorización de dichos pacientes.

Los efectos adversos en pacientes que reciben antimicrobianos no son frecuentes; según datos del OPAT *Outcomes Registry*, en el año 2002 sólo se interrumpieron prematuramente entre el 3 y el 10% de los tratamientos antimicrobianos por dicha razón.⁽⁶²⁾ Entre los efectos adversos más frecuentes en pacientes TADE encontramos: reacciones adversas medicamentosas, complicaciones hematológicas, diarrea, reingresos y complicaciones con la vía de administración.^(63,64) Un efecto adverso que ha suscitado un interés creciente en los últimos años es la diarrea por *Clostridium difficile*, aunque parece que es infrecuente. En la cohorte de Glasgow, que reúne datos de más de 2000 pacientes durante un periodo de 10 años, sólo se registraron 2 casos, lo que supone una tasa de 0,05 casos por cada 1000 episodios de TADE.⁽⁶⁵⁾ Por todo ello, es necesario el establecimiento de unos procedimientos estándar de monitorización y seguimiento de estos pacientes para la detección temprana de complicaciones, que variarán según el antimicrobiano elegido.

2.7.6 MONITORIZACIÓN DE RESULTADOS DE LOS PROGRAMAS TADE

Como acabamos de ver, es necesario establecer unos estándares para la monitorización de estos programas, ya que el establecimiento y estudio de dichos indicadores nos permitirá identificar las áreas de intervención susceptibles de modificación, para mejorar la atención a los pacientes, permitiendo la creación de un ciclo continuo de mejora. Como ejemplo podemos tomar las tasas de reingreso a los 30 días, que han sido propuestas

como indicador de calidad de los programas TADE.^(10,11) Su interés radica en que uno de los objetivos de estos programas es ser igual de efectivos que el en el régimen clásico de hospitalización y sería contraproducente su puesta en marcha si se demostraran altas tasas de reingreso. En los múltiples estudios que la han medido en los últimos años, las tasas de reingreso varían desde 3,6% al 12,6%,^(27,65,66) aunque debemos tener en cuenta que algunos de estos datos no son comparables ya que algunos grupos solo registran los reingresos durante la duración del TADE, mientras otros realizan un seguimiento de los pacientes hasta un mes o un año después de la terminación del programa.

La medición del grado de satisfacción de los pacientes también ofrece información sobre el funcionamiento del programa. Algunos estudios publicados sobre este tema, han mostrado que pacientes usuarios de programas OPAT mostraban un alto grado de satisfacción (98%) y estaban dispuestos a volver a elegir el tratamiento OPAT si lo precisaran.⁽²⁷⁾

A pesar de esto, en la actualidad no disponemos de unos indicadores o estándares de calidad establecidos que puedan ayudarnos en la comparación de los resultados de los programas OPAT a nivel internacional. En la cohorte estadounidense del US OPAT que recoge datos de 24 instituciones en el periodo de 1997 a 2000, por ejemplo, se recogen datos de variables clínicas, bacteriológicas y sobre efectos adversos, entre otras.⁽⁶⁷⁾ No obstante, al no existir criterios formales que definan “curación”, “mejoría” o “fallo”, es imposible la comparación entre distintas cohortes de sujetos.

Otra variable frecuentemente analizada es la económica, que trata de demostrar el ahorro que supone el establecimiento de programas TADE. En su vertiente más extensa, la medición de esta variable debería incluir el ahorro en cuanto a posibles infecciones nosocomiales evitadas, readmisiones y el ahorro para el estado en cuanto a reducción de incapacidades laborales, entre otros, siendo éstas prácticamente imposibles de evaluar. En la práctica los datos económicos que se recogen, se basan fundamentalmente en la reducción de estancias hospitalarias. Tomando de nuevo como ejemplo la cohorte de Glasgow, ésta reportó un ahorro de 39.035 días de hospitalización a lo largo de 10 años.⁽⁶⁵⁾ Estos datos, son incompletos, ya que no tienen en cuenta el incremento en el gasto sanitario a nivel de atención primaria que supone el establecimiento de estos programas, ni la medición de variables intangibles como las nombradas anteriormente, pero en el momento actual el ahorro en cuanto a días de hospitalización es la variable económica más fiable y extendida de la que disponemos para comparar resultados.

En general, estos programas deberían ser supervisados y monitorizados de forma periódica mediante auditorías externas/internas para asegurar su correcto funcionamiento y establecer, si fuera necesario, las mejoras correspondientes.

En la siguiente tabla (**Tabla 3**) se recogen todos los componentes y aspectos fundamentales que deben incluirse en un programa TADE.

Tabla 3. Componentes esenciales en programa TADE

COMPONENTES	ASPECTOS FUNDAMENTALES
- Selección de pacientes	<ul style="list-style-type: none"> - No disponibilidad de tratamiento vía oral - Información sobre riesgo/beneficio - Soporte familiar adecuado - Estabilidad clínica - Ausencia de trastornos psiquiátricos agudos y/o drogadicción activa - Accesibilidad al centro de administración de cuidados - Teléfono de contacto - Consentimiento informado
- Revisión por Especialista EI	<ul style="list-style-type: none"> - Previo al alta
- Información paciente/cuidador	<ul style="list-style-type: none"> - Adiestramiento manejo accesos vasculares - Teléfono de contacto en caso emergencia - Identificación facultativo responsable seguimiento - Posibles efectos adversos y complicaciones.
- Plan de cuidados	<ul style="list-style-type: none"> - Revisiones planificadas al alta - Vías de comunicación claras entre equipo hospitalario y de atención primaria - Indicación clara de tratamiento recomendado en informe alta - Elección de vía de administración y dispositivos - Indicación de pruebas complementarias en informe de alta.
- Seguimiento y monitorización	<ul style="list-style-type: none"> - Ajuste de dosis o indicación Terapia Secuencial - Cuidados vía administración
- Controles programa OPAT	<ul style="list-style-type: none"> - Satisfacción pacientes - Tasas de reingreso y mortalidad - Auditorias/ciclos de mejora

*Adaptado de: Muldoon EG, Snyderman DR, Penland EC, Allison GM. *Are we ready for an outpatient parenteral antimicrobial therapy bundle? A critical appraisal of the evidence.* Clin Infect Dis. 2013. Aug;57(3):419-24.

2.8 MODOS DE ADMINISTRACION/DISPOSITIVOS INTRAVASCULARES.

Gracias a los avances tecnológicos de las últimas décadas, la administración de terapia parenteral es ahora mucho más fácil y segura en el ambiente extrahospitalario, incluso para aquellos pacientes que precisan largos periodos de administración.

Los antibióticos parenterales pueden ser administrados por infusión o en bolo intravenoso (i.v.), y hay disponibles diferentes sistemas para su administración. La elección del dispositivo y la forma de administración variara según los recursos disponibles en cada centro, de la estabilidad del agente antimicrobiano elegido y de la duración prevista del tratamiento. Del mismo modo, la selección del dispositivo debe tener en cuenta las necesidades individuales de cada paciente: su estado clínico, edad, las condiciones del acceso venoso, así como la frecuencia de administración y la duración estimada del tratamiento. En general, la administración en bolo intravenoso es preferida tanto por el personal sanitario como por los pacientes, por su facilidad y rapidez de administración.

Los dispositivos desechables de un solo uso son de utilidad para aquellas administraciones menos frecuentes (por ejemplo administraciones una vez al día); los dispositivos de duración media como las vías periféricas, pueden ser de utilidad en aquellos tratamientos de duración prevista mayor de 72 horas; mientras que los catéteres centrales de inserción periférica o catéteres venosos centrales, pueden ser más recomendables para administraciones prolongadas o incluso para tratamientos crónicos. Las

ventajas e inconvenientes de cada tipo de dispositivo se muestran en la **Tabla 4.**

Las cánulas periféricas son adecuadas para pacientes con buen acceso venoso y que van a recibir un ciclo corto de tratamiento antimicrobiano (en general, <7 días), preferiblemente, con un agente con bajo potencial irritativo y, por tanto, con bajo riesgo para causar flebitis. Los catéteres centrales de inserción periférica (PICC) y los catéteres venosos centrales (CVC), pueden ser adecuados para pacientes con accesos venosos problemáticos, aquellos en que la duración estimada del tratamiento sea >7 días, el agente usado sea potencialmente irritativo, se precise toma de muestras para controles periódicos o en los que se planifique el uso de dispositivos programables para la infusión. Por último, los reservorios no son habitualmente recomendados para el TADE, a no ser que el paciente ya los tenga implantados por otra patología. Pero sin duda, los dispositivos más usados son los PICC, considerado por muchos el dispositivo estándar para la administración de TADE.^(68,69) Entre sus ventajas encontramos que puede ser usado durante largos periodos de tiempo (semanas o meses), su inserción es sencilla, pudiendo ser colocado bajo anestesia local, tiene baja probabilidad de complicaciones cuando es insertado por personal entrenado, es bien tolerado por los pacientes, permite la extracción de muestras sanguíneas para control si es necesario y puede ser extraído de forma fácil y segura.

Tabla 4. Tipos de dispositivos intravasculares

DISPOSITIVO	LUGAR INSERCIÓN	DURACIÓN ESTIMADA	COMPLICACIONES
Cánula periférica	Acceso venoso periférico (ej. manos, pies)	< 7 días	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor en punto inserción • Flebitis • Desplazamiento u oclusión • Riesgo de coágulos • Riesgo de infección local
Catéter central de inserción periférica (PICC)	Acceso venoso periférico (ej.: venas basilar, cefálica, axilares)	< 6 semanas aunque puede alargarse si es necesario	<ul style="list-style-type: none"> • Flebitis en punto acceso • Desplazamiento u oclusión • Riesgo de coagulación, trombosis y embolismos • Infección local
Catéter venoso central (CVC)	Vena subclavia, yugular interna o femoral	>6 semanas	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor en el punto inserción • Desplazamiento u oclusión • Infección local y sistémica • Trombosis y embolismos
Reservorio	Vena subclavia o yugular interna	No recomendado para OPAT, sólo si el paciente ya lo tiene implantado por otra patología	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor en el punto inserción • Oclusión • Infección local o sistémica • Trombosis o embolismo

En la actualidad, también se dispone de diversos modelos de bombas de infusión continua o en pulsos, e incluso reservorios elastoméricos, que son

particularmente útiles en aquellos pacientes que requieren múltiples dosis al día y cuyas características se muestran en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Dispositivos de administración de antibioterapia

Método de administración	Descripción	Ventajas	Inconvenientes
Bolos i.v.	Administración lenta (3-5 min) a través de jeringa en acceso venoso	<ul style="list-style-type: none"> • Simplicidad • Coste efectivo • Amplia experiencia de uso 	<ul style="list-style-type: none"> • No todos los antibióticos pueden ser administrados por esta vía debido a las posibles toxicidades
Bombas de infusión elastoméricas	Dispositivos de administración de baja presión, con control de dosis en flujo continuo, sin necesidad de baterías	<ul style="list-style-type: none"> • Desechables • Portátiles • Bajo peso • Bajo coste • Preparación previa de la dilución 	<ul style="list-style-type: none"> • Tamaño del dispositivo • Implicación del Servicio de Farmacia para la preparación • Limitación de los antibióticos que pueden ser administrados por esta vía por la estabilidad del fármaco a temperatura ambiente
Bombas de infusión eléctricas	Dispositivos de alta presión programables y eléctricos	<ul style="list-style-type: none"> • Flexibilidad y control en cuanto a las dosis administradas 	<ul style="list-style-type: none"> • Alto precio • Necesidad de baterías • Transporte dificultoso • Necesidad de entrenamiento para su programación • Necesidad de mantenimiento



2.8.1 CUIDADOS DE LOS DISPOSITIVOS INTRAVASCULARES

Los cuidados necesarios variarán según el tipo de dispositivo elegido para el tratamiento. Su mantenimiento debe seguir las especificaciones propias para cada dispositivo. En el año 2002, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), publicó sus guías para la prevención de infecciones relacionadas con los catéteres,⁽⁷⁰⁾ que pueden ser tomadas como referencia para establecer los cuidados necesarios. Tanto los pacientes, cuidadores, como personal sanitario, deben ser instruidos sobre el cuidado de los dispositivos, que deben ser inspeccionados diariamente, en busca de signos de flebitis, induración, eritema o disfunción del dispositivo. Si aparecen signos de edema alrededor del punto de inserción del PICC, el paciente debe ser evaluado de forma inmediata para descartar una trombosis venosa profunda asociada que, normalmente, requerirá la retirada del dispositivo.

2.9 ELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO

Múltiples factores han de tenerse en cuenta antes de seleccionar el antimicrobiano adecuado para el programa TADE: el probable microorganismo infectivo (si no se dispone de cultivos que lo demuestren); las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de los antimicrobianos y su estabilidad y forma de conservación; la duración estimada del tratamiento y las preferencias del facultativo prescriptor.

En teoría, cualquier antimicrobiano puede ser usado, aunque en la práctica aquellos con vida media más larga son los más usados, ya que la posibilidad de administración en una sola dosis diaria disminuye el riesgo de complicaciones y supone mayor comodidad para el paciente. El desarrollo en las últimas décadas de agentes con vidas medias cada vez mayores ha sido, de hecho, uno de los factores más importantes para el desarrollo y expansión de los programas TADE. Cuanto menor es la frecuencia de administración del fármaco, mejor aceptado es el tratamiento por parte de los pacientes, aumentando las tasas de cumplimentación.

La posible irritabilidad del fármaco debe ser evaluada, ya que la posibilidad de desarrollar flebitis podrá influir en el tipo de dispositivo intravascular elegido para la administración. Así mismo, la estabilidad del fármaco nos dará información sobre su preparación y condiciones para su almacenamiento. Los posibles efectos adversos asociados a una administración prolongada intravenosa, tales como citopenias o toxicidad renal, deben tenerse en cuenta y hay que monitorizarlos.

En general, se recomienda que la primera dosis sea administrada bajo supervisión médica, para evitar posibles complicaciones y comprobar la tolerabilidad del fármaco.

Las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas influirán de forma decisiva en la dosificación de los antimicrobianos. Los aminoglucósidos, que muestran actividad bactericida dosis dependiente y un efecto postantibiótico prolongado, pueden ser administrados en una sola dosis diaria, lo cual puede

también reducir la incidencia de nefro u ototoxicidad; los antibióticos betalactámicos, disponen de vidas medias cortas y actividad bactericida tiempo dependiente, con un efecto postantibiótico breve, por lo que suele preferirse su administración en infusión continua o a intervalos muy cortos; la ceftriaxona y el ertapenem, tienen vidas medias suficientemente largas para proveer concentraciones séricas superiores a la concentración mínima inhibitoria (CIM) para la mayoría de microorganismos susceptible, durante al menos 12-24 horas, por lo que pueden ser administrados en una sola dosis diaria.⁽⁷¹⁾ La vancomicina ha sido ampliamente usada en los programas TADE debido a su facilidad de administración, cada 12 horas usualmente aunque lo ideal es que se ajuste la dosis según niveles en suero del fármaco y la función renal del paciente, y por la cada vez mayor prevalencia de infecciones por *S. aureus* meticilina resistente (SAMR); aunque su uso ha decaído en los últimos años en EE.UU. debido a la preocupación por el incremento de microorganismos resistentes como *Enterococcus*.⁽⁷²⁾

Hay que tener en cuenta la estabilidad y el almacenamiento de los antimicrobianos. Aunque la mayoría son estables tanto a temperatura ambiente como refrigerados, la estabilidad de algunos puede verse comprometida, por ejemplo: ampicilina, imipenem o trimetoprim sulfametoxazol.⁽⁷³⁾ Estas sustancias son estables a temperatura ambiente durante 8 horas, tras lo cual se produce una degradación y precipitación de la solución, por lo que no deben ser administradas en infusión continua. En la **Tabla 6** se muestran las propiedades de los agentes más frecuentemente usados.

TABLA 6. Propiedades de los antimicrobianos frecuentemente usados en TADE

Fármaco	Vida media (horas)	Riesgo de flebitis ^a	Dilución óptima (mg/ml) ^b	Duración estabilidad, según T ^a almacenamiento ^c		
				- 20°C	5°C	25°C
Aciclovir ^d	2-3,5	1	5	ND	37d	>37 d
Anfotericina B	24-360	3	0.1	ND	35d	5d
Anfotericina B liposomal	24-360	2	4	ND	24h	5d
Anfotericina B complejo lipídico	24-360	2	1	ND	48h	6h
Ampicilina	1	2	30	ND	48h	8h
Caspofungina	>48	1	0,2-0,3	ND	24h	1d
Cefazolina	1-2	1	10-20	30d	10d	1d
Cefoperazona	1,5-25	1	40	96d	80d	80d
Ceftazidima	1,4-2	1	1-40	90d	21d	2d
Ceftriaxona	5,4-10,9	1	10-40	180d	10d	3d
Cefuroxima	1-2	1	5-10	30d	180d	1d
Cloranfenicol	1,5-4	1	10-20	180d	30d	30d
Clindamicina	2-3	1	6-12	56d	32d	16d
Doxiciclina ^e	22-24	2	0,1-1	56d	48h	3d
Eritromicina	1,5-2	3	0,1-0,2	30d	14d	1d
Ertapenem	4	2	20	ND	24h	6h
Ganciclovir	2,5-3,6	1	5	364d	35d	5d
Gentamicina	2-3	1	0,6-1	30d	30d	30d
Imipenem	0,8-1,3	2	2,5-5	ND	2d	10h
Linezolid	4,5	1	2	ND	ND	ND
Meropenem	1,5	1	5-20	ND	24h	4h
Oxacilina	0,3-0,8	2	10-100	30d	7d	1d
Penicilina G ^f	0,4-0,9	2	0,2	84d	14d	2d
TMP-SMZ ^d	8-11/10-13	2	8	ND	ND	6h
Tobramicina	2-3	1	0,2-3,2	30d	4d	2d
Vancomicina	4-6	2	5	63d	63d	7d

ANTECEDENTES Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

*Notas: Extraído de (1). ND (no disponible); d (días), TMP-SMZ: Trimetroprim-Sulfametoxazol

a Grado de tendencia a causar flebitis: 1 bajo, 2 moderado, 3 alto

b Soluciones optimas pueden variar según se use salino o dextrosa 5%.

c Datos de (48)

d No debe ser refrigerado

e Debe ser protegido luz solar

f Los productos de degradación pueden alterar las horas

JUSTIFICACIÓN

3. JUSTIFICACIÓN

La necesidad de tratamientos antimicrobianos prolongados y de administración por vía intravenosa, en el contexto de infecciones resistentes y de enfermos con altas comorbilidades, obliga en ocasiones a mantener a los pacientes hospitalizados durante largos periodos de tiempo, con el único objetivo de cumplimentar dichos tratamientos. El área de asistencia sanitaria del Hospital Rafael Méndez carece en la actualidad de UHD, y la dispersión geográfica de su zona de influencia hace poco viable el hecho de que, aunque contase con una UHD, se pudiese prestar cobertura a toda la población sanitaria. Sería de interés, por tanto, contar con un sistema que permita consolidar estas terapias parenterales de forma ambulatoria. Se podrían así disminuir las estancias medias y disponer de camas hospitalarias para otros procesos, optimizando recursos sanitarios.

Decidimos por estas razones implementar un programa piloto de administración TADE en nuestro centro y en su área sanitaria.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

1. Diseñar e implementar un programa de administración ambulatoria de tratamientos antibióticos intravenosos (TADE) en el área de influencia de un hospital de segundo nivel (objetivo que queda recogido como parte del Material y Métodos de este trabajo).
2. Estudiar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y microbiológicas de los pacientes incluidos en un programa TADE en un hospital de segundo nivel.
3. Analizar el programa TADE: las pautas de tratamiento antimicrobiano indicadas como tratamiento intravenoso de administración ambulatoria en los pacientes incluidos en la cohorte de estudio.
4. Analizar y evaluar los factores pronósticos y de riesgo asociados al reingreso y la mortalidad de los pacientes incluidos en un programa de administración de antibioterapia extrahospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio de cohortes retrospectivo y prospectivo de los pacientes adultos (>12 años) ingresados en planta de hospitalización o usuarios del Servicio de urgencias, que entraron a formar parte del programa TADE en el área de influencia del Hospital Universitario Rafael Méndez. Los datos se obtuvieron del equipo de terapia intravenosa extrahospitalaria.

El periodo de reclutamiento fue del 1 de Enero de 2012 al 31 mayo de 2015.

5.2. CARACTERÍSTICAS DEL HOSPITAL.

El Hospital Universitario Rafael Méndez de Lorca es un hospital público y de segundo nivel perteneciente a la red de hospitales del Servicio Murciano de Salud. Fue inaugurado en 1990, contando en la actualidad con 283 camas útiles. Proporciona asistencia sanitaria especializada a los habitantes del Área III de Salud de Murcia, que engloba los municipios de Águilas, Aledo, Lorca, Puerto Lumbreras y Totana, y que asciende a un total de 170.470 habitantes.

Durante el periodo del estudio se registraron en el Hospital Universitario Rafael Méndez un total de 36.306 ingresos hospitalarios, siendo excluidos los ingresos de pacientes en edad pediátrica.

5.3. DISEÑO DEL PROGRAMA TADE EN NUESTRO CENTRO: PLANIFICACIÓN Y REUNIONES PREVIAS

La iniciativa de este programa surgió de los facultativos del área de enfermedades infecciosas del Servicio de Medicina Interna. Para su puesta en marcha se produjeron varias reuniones preparatorias, entre septiembre y diciembre de 2011, entre el Jefe de Servicio de Medicina Interna, facultativos de dicho Servicio y del área de farmacia, supervisores de enfermería de las distintas áreas implicadas (plantas de hospitalización, urgencias y hospital de día) así como el director médico de Atención Primaria.

En base a estas reuniones se establecieron los algoritmos para la inclusión de pacientes en el programa y las vías de comunicación entre los distintos Servicios, como se refleja en los **Anexos I, II y III**.

Posteriormente se celebraron diversas reuniones con los diferentes Servicios hospitalarios y con los coordinadores de los centros de salud del área para dar a conocer el programa, poniendo a su disposición copias de las hojas de información sobre el circuito de derivación de pacientes (**Anexo I**) y el flujograma para tratamientos parenterales en centros de salud (**Anexo II**). Estos coordinadores fueron los encargados de difundir la información al personal de cada centro. Así mismo, se informó del funcionamiento del programa a la secretaría del Servicio de Medicina Interna y se les proporcionó el listado de responsables del programa para que pudieran contactar con ellos y remitir en su momento los correspondientes informes de alta y de cuidados de enfermería (**Anexo III**).

5.4. SELECCIÓN DE PACIENTES.

Se estudiaron de forma retrospectiva y prospectiva las historias clínicas de los pacientes incluidos en el TADE de acuerdo con un protocolo preestablecido y ajustado a las normas de las guías nacionales para este tipo de procedimientos.^(1,74-76)

Los pacientes debían cumplir una serie de criterios previos a su inclusión en este programa, que se resumen en la **Tabla 7**: no ser candidatos en el momento del alta a terapia secuencial antibiótica (TSA), situación clínica estable (paciente que tras 48 horas del inicio de tratamiento antibiótico empírico o dirigido, permanece afebril, hemodinámicamente estable y con mejoría tanto clínica como analítica, de forma que permite continuar el tratamiento antibiótico en régimen ambulatorio), posibilidad de tratamiento intravenoso ambulatorio con administración una o varias veces al día, ausencia de trastornos psiquiátricos agudos, ausencia de drogadicción activa, familia y/o entorno colaborador, accesibilidad al centro de administración de cuidados, disponer de un teléfono de contacto y aceptación de la inclusión en el programa.

Tabla 7. Criterios de inclusión en el programa

CRITERIOS INCLUSIÓN
- No candidato a terapia secuencial antibiótica
- Situación clínica estable
- Posibilidad de tratamiento intravenoso
- Ausencia de trastornos psiquiátricos agudos
- Ausencia de drogadicción activa
- Familia y/o entorno colaborador
- Accesibilidad al centro de administración de cuidados
- Teléfono de contacto
- Aceptación de inclusión en el programa

Se entiende como terapia secuencial antibiótica (TSA), la posibilidad de completar la pauta terapéutica antibiótica mediante el desescalamiento del tratamiento intravenoso a tratamiento por vía oral en aquellos pacientes que han alcanzado la mejoría clínica.⁽⁷⁷⁾ En nuestro estudio se incluyeron los pacientes no candidatos a dicha terapia en el momento del alta y que, por tanto, debían continuar tratamiento parenteral en domicilio. En este grupo se incluyeron aquellas infecciones en las que por sus características o por la susceptibilidad disminuida del o los microorganismos aislados, precisaban para su erradicación una dosis de antibiótico no alcanzable con la formulación oral; aquellas infecciones en las que en el momento actual, según las

recomendaciones de distintas guías, se contraindica o no está claramente aceptada la terapia secuencial, como es el caso de la endocarditis estafilocócica izquierda, infecciones protésicas endovasculares, meningitis, absceso cerebral y empiemas; infecciones sin diagnóstico microbiológico aclarado en las que la secuenciación a ciegas se considera demasiado arriesgada; y, por último, pacientes que no toleran la vía oral o en los que la absorción de los antibióticos puede verse afectada por alteraciones gastrointestinales, administración de nutrición enteral u otros fármacos de forma concomitante.

Todos los pacientes que fueron incluidos en este programa fueron informados del funcionamiento del equipo de TADE, las vías de comunicación disponibles en caso de incidencias y de la posibilidad de quedarse ingresados o de volver al hospital si así lo solicitaban. A cada paciente se le indicó, que de precisar atención médica urgente a partir de las 21:00, se debía poner en contacto con el Servicio de emergencias 061 indicando que era un paciente de TADE.

Dada la estructura organizativa del Área de Salud de Lorca y que el Hospital Rafael Méndez carecía de una Unidad de Hospitalización a Domicilio (UHD), el TADE se desarrolló en el ámbito de los centros de Atención Primaria. Cuando un paciente, hospitalizado en planta o en el área de urgencias, se consideraba candidato a continuar su tratamiento en TADE, se realizaba la propuesta de inclusión en el programa por parte del médico responsable de forma directa de su atención y, tras dar el paciente su consentimiento, se

remitía una copia del informe de alta al jefe de Servicio de Medicina Interna (tanto si el paciente procedía de los Servicios médicos, como si lo hacía de los quirúrgicos, hospital de día o urgencias), al supervisor de enfermería del Servicio de Medicina Interna (en caso de proceder del hospital de día, a la supervisora de dicha área), y a la secretaría del Servicio de Medicina Interna. Dicha secretaría era la encargada de remitir el informe médico completo con el tratamiento actualizado del paciente (junto con el informe de enfermería que detallaba el tipo de curas y cuidados de enfermería, modo de administración del tratamiento y las dosis necesarias del tratamiento antibiótico) al coordinador médico y de enfermería del centro de salud correspondiente, así como a subdirección médica, supervisor del área de primaria y al supervisor del área de gestión de cuidados. Las pautas de administración de los antimicrobianos se establecieron según la patología y las condiciones del paciente, pudiendo ser administrados, en general, hasta cada 8 horas. El paciente era remitido al Servicio de Farmacia Hospitalaria, en caso de que el antibiótico fuera de uso hospitalario, o en caso contrario se realizaba la receta médica correspondiente por parte del médico prescriptor. La administración del tratamiento en los días festivos era llevada a cabo por los Servicios de urgencias de Atención Primaria (SUAP) (**Anexo I, II, III**).

La vía de acceso venoso fue preferentemente un catéter periférico o cánula periférica (AVP) de calibre grueso. En caso de tratamientos de mayor duración se optaba por catéter venoso central de inserción periférica o central (PICC/CVC). El personal de enfermería del centro de salud era el encargado de la revisión diaria del AVP o PICC/CVC, de realizar los cambios de AVP

necesarios, avisar al médico responsable en caso de precisar recambio de PICC/CVC, extraer la sangre para las distintas determinaciones de bioquímica o hemograma, medición de concentración de los antibióticos y hemocultivos de control si procedía. Así mismo, el personal de enfermería del centro de salud era el encargado de determinar, según el estado del paciente y sus necesidades, el lugar de administración del tratamiento (domicilio o centro de cuidados).

Una vez que el paciente era dado de alta de la planta de hospitalización o desde el área de urgencias, el seguimiento ambulatorio se realizaba tanto por el médico responsable de su atención hospitalaria (como mínimo una vez por semana) en consultas externas, como por el médico de Atención Primaria, hasta la finalización del tratamiento. Si el paciente era remitido por un facultativo de urgencias, se remitía al paciente a consultas externas de EI para su seguimiento.

Tras la finalización del tratamiento se procedía a la retirada del PICC o AVP y el paciente era dado de alta del programa desde las consultas externas del médico responsable de su atención hospitalaria.

5.5. ESTUDIO DEL PACIENTE.

Se estudiaron las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes incluidos en el programa TADE: sexo, edad, comorbilidad (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica con/sin diálisis, inmunosupresión, si el

paciente era portador de acceso vascular u otros dispositivos implantados en los últimos cinco años, lugar de residencia, hospitalizaciones en los 12 meses previos, administración de antibioterapia en el mes previo), pronóstico según la enfermedad de base valorada por el Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI), motivo o diagnóstico al ingreso, Servicio de ingreso, foco de infección, tipo de infección (entendida como comunitaria, asociada a cuidados sanitarios o nosocomial), estancia en UCI y procedimientos realizados durante el ingreso. Así mismo, en aquellos pacientes en los que se consiguió el aislamiento microbiológico, se recogió información sobre el tipo de muestra analizada (cultivos de orina, esputo, hemocultivos, líquido cefalorraquídeo, biopsias u otros líquidos biológicos: líquidos articulares, líquido ascítico y exudados de heridas) y el microorganismo causal. Otras variables analizadas fueron los días de estancia hospitalaria, duración media del tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario, si existió combinación simultánea de antibióticos intravenosos y/o antibióticos por vía oral, la aparición de efectos adversos relacionados con la administración de fármacos, el grado de cumplimentación del tratamiento y, en su caso, el motivo de la interrupción del mismo; así como si se indicó o no terapia secuencial y, en su caso, en qué día del tratamiento se realizó el cambio de vía intravenosa a vía oral. Se recogieron datos sobre los reingresos o fallecimientos en los 30 días siguientes al alta, y si estos estaban relacionados con la infección (RI), no relacionados con la infección (RNR) o bien a petición del paciente (RPP). **(ANEXO IV)**

Se consideraron potenciales factores predisponentes de reingreso de los pacientes incluidos en el OPAT:

1. Factores no modificables. Sexo y edad, diabetes mellitus, insuficiencia renal (definida como creatinina basal mayor de 1.3 mg/dL), diálisis, inmunosupresión (entendida ésta como existencia de neoplasia con/sin tratamiento activo en los últimos 5 años, infección VIH/SIDA, trasplante de órgano sólido o de médula ósea, enfermedad autoinmune con inmunodepresión o toma de fármacos inmunosupresores), si era portador de dispositivos médicos (marcapasos o DAI, prótesis valvular, prótesis vascular, derivaciones de líquido cefalorraquídeo, o sondaje vesical permanente), pronóstico de la enfermedad de base según el Índice de Comorbilidad de Charlson^(78,79) e índice de Charlson modificado (entendido éste como puntuación en el score sin tener en cuenta la edad del paciente, para evaluar el posible factor de confusión de la edad avanzada de los pacientes). (**Anexo V**)

2. Factores modificables: lugar de residencia (residencia social, domicilio familiar), el tipo de accesos vasculares (PICC, fístula de hemodiálisis, reservorio), hospitalizaciones en los 12 meses previos y administración de antibioterapia por vía oral o intravenosa en el mes previo al ingreso que motivó su entrada en programa OPAT. De igual manera se incluyó entre estos factores el Servicio de procedencia y si fue necesario ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

3. Tratamientos, procedimientos o intervenciones a las que fue sometido durante su ingreso: canalización de vía central, cirugía, hemodiálisis, ventilación mecánica no invasiva o ventilación mecánica invasiva.

Se determinó para cada paciente incluido en OPAT el Servicio clínico o quirúrgico de ingreso, la causa de ingreso hospitalario, así como el foco de infección y tipo de infección. Se definió como:

1. Comunitaria: aquellas que tienen su origen en la comunidad y se detectan dentro de las primeras 48 horas tras la hospitalización, sin ninguna actividad asistencial previa que pueda haberla inducido.

2. Asociadas a Cuidados Sanitarios: aquella que se presenta en pacientes hospitalizados en un centro de agudos y/o crónicos durante 2 o más días en los últimos 90 días, pacientes ingresados en residencias de ancianos y centros de larga estancia, pacientes que han recibido terapia antibiótica intravenosa, quimioterapia o cuidado de heridas en los últimos 30 días, o pacientes que se han sometido a un procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado de forma ambulatoria, y pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal.⁽⁸⁰⁾

3. Nosocomiales: aquellas adquiridas durante la estancia hospitalaria y que no se habían manifestado ni estaban en periodo de incubación en el momento del ingreso. Incluye las infecciones contraídas en el hospital, pero manifiestas después del alta hospitalaria.^(81,82)

En cuanto a los reingresos en los siguientes 30 días tras el alta, se consideró RI a aquel reingreso y/o visita del paciente a los Servicios de urgencias hospitalarias, motivados por una mala evolución clínica, siendo RNR si el reingreso o visita a urgencias eran por un motivo no relacionado con la

causa infecciosa y, RPP a aquel que no exigía su vuelta al hospital porque tenía una buena evolución clínica pero se produjo a petición del propio paciente. Del mismo modo, si se produjo fallecimiento del paciente en los siguientes 30 días tras el alta, se determinó si estaba relacionado con la causa infecciosa o si, por el contrario, la muerte se produjo por causas no relacionadas con el proceso infeccioso.

Se realizó seguimiento de los pacientes hasta 30 días después de la finalización del tratamiento en TADE o hasta que se produjo su fallecimiento.

5.6. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO.

Se consideró tratamiento empírico al administrado al inicio de los síntomas, antes de disponer de los resultados de los cultivos microbiológicos.

Se consideró tratamiento definitivo o dirigido a aquel que se pautaba en función de los datos de microbiología o al prescrito de cara al alta hospitalaria.

Se consideró que tratamiento empírico y definitivo eran adecuados, cuando se utiliza un antibiótico (a dosis correctas) al que el microorganismo era sensible in vitro, y cuya indicación era correcta en términos de farmacocinética y farmacodinamia para el proceso infeccioso concreto que motivo el ingreso en el OPAT. En caso contrario, el tratamiento se definía como incorrecto.

Se consideró que la duración de un tratamiento antibiótico fue inadecuada cuando se mantuvo durante más o menos tiempo del considerado

como oportuno por las guías clínicas publicadas por las distintas sociedades científicas (IDSA, SEIMC, SEMI, entre otras), en función de la gravedad del proceso clínico, del microorganismo causal de la infección, del foco de infección y la capacidad de alcanzar concentraciones mínimas inhibitorias optimas tanto en sangre como en el foco de la infección.

5.7 ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL REINGRESO Y LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL TADE.

Para el análisis de la asociación de los factores de riesgo con el reingreso y la mortalidad de los pacientes incluidos en TADE, se sometieron las variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes incluidos en el programa que fallecieron y de los que sobrevivieron a un análisis bivariante. Aquellos factores de riesgo que se asociaron de manera significativa ($p < 0,05$) con la mortalidad global y relacionada con el proceso infeccioso, o que se consideraron de interés clínico, se sometieron a un análisis multivariante (regresión logística) para determinar cuáles de estos eran factores de riesgo para la mortalidad.

El mismo análisis se realizó considerando como variable dependiente el reingreso.

5.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se han analizado con el programa estadístico SPSS 15.0. La relación o asociación entre pares de variables cualitativas se ha efectuado mediante el análisis de tablas de contingencia con el test de χ^2 de Pearson, completando con un análisis de residuos con el objeto de determinar el sentido de la dependencia con el test exacto de Fisher. En el caso de las variables cuantitativas se han comparado las medias con el test de t de Student. Se consideró que la diferencia era significativa cuando $p < 0,05$. El análisis multivariante de los factores pronósticos de mortalidad consistió en una regresión logística no condicionada en la que se consideró como variable dependiente el fallecimiento del paciente y como variables independientes aquellas con significación estadística en el análisis bivariante o que se consideraron importantes desde el punto de vista clínico.

El mismo análisis se realizó para los factores de riesgo para el reingreso, considerando como variable dependiente el reingreso del paciente.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN TADE

6.1.1 INCIDENCIA

Entre el 1 de Enero de 2012 y el 31 de Mayo de 2015 se produjeron en nuestro centro un total de 36.306 ingresos, excluidos los pacientes en edad pediátrica (<12 años), con una incidencia de ingresos hospitalarios de 80,93 por cada 1000 habitantes/año. En dicho periodo se registraron un total de 98 episodios en el programa TADE, lo que supuso una tasa de incidencia de 0,22 episodios de TADE por cada 1000 habitantes/año.

6.1.2 EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDADES

La edad media de la cohorte fue de 66,68 años \pm desviación estándar (DE) de 17,99 y un rango de 12 a 94 años, con un predominio de hombres (66,33%). La práctica totalidad de los pacientes residían en domicilio familiar, registrándose tan sólo 2 pacientes (2,04%) que provenían de residencias socio sanitarias. El 69,39% de los pacientes había presentado al menos una hospitalización en los 12 meses previos al ingreso que propició su entrada en el programa TADE y un 71,43%, había recibido antibioterapia en el mes previo, ya fuera intravenosa o por vía oral. Estos datos se resumen en la **Tabla 8**.

Tabla 8. Características epidemiológicas

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS		N=98 n (%)
Edad (media \pm DE (rango))		66,68 \pm 17,99 (12 – 94)
Sexo	Hombre	65 (66,33%)
	Mujer	33 (33,68%)
Lugar Residencia	Residencia Socio sanitaria	2 (2,04%)
	Domicilio familiar	96 (97,96%)
Hospitalizaciones 12 meses previos		68 (69,39%)
Administración de ATB mes previo		70 (71,43%)

En cuanto a las comorbilidades, la más frecuente fue la inmunosupresión (33,67%), seguida de *diabetes mellitus* (24,49%), e insuficiencia renal crónica (19,39%). Entre los pacientes que padecían inmunosupresión, un 78,79% sufrían algún tipo de neoplasia diagnosticada en los últimos 5 años con/sin tratamiento activo en la actualidad; un 12,12% recibían fármacos inmunosupresores (un paciente recibía metotrexate por artritis reumatoide y 3 recibían corticoides a bajas dosis de forma crónica: dos por enfermedad pulmonar crónica avanzada con fenotipo agudizador y uno por fibrosis pulmonar idiopática); 2 pacientes (6,06%) habían recibido un trasplante de órgano sólido (trasplante renal de cadáver en ambos casos) y uno (3,03%) había recibido autotrasplante de médula ósea. No se registró ningún caso de paciente con VIH/SIDA. En cuanto a los pacientes que sufrían insuficiencia renal, sólo uno (1,02%) estaba en programa de hemodiálisis.

La media global del índice de Charlson fue $5,21 \pm 3,09$ DE, lo que implica una probabilidad de mortalidad a los 5 años $>85\%$. Esta cifra bajó a $2,84 \pm 2,15$ DE cuando eliminamos el factor edad del paciente, lo que implica una probabilidad de muerte a los 5 años de entre 26 y el 52%.

Cinco pacientes (5,1%) eran portadores de accesos vasculares; dos pacientes (40%) portaban fístula de hemodiálisis, uno de ellos en uso y otro en espera de comenzar el tratamiento dializador; dos pacientes (40%) tenían un reservorio tipo catéter Hickman por estar recibiendo tratamiento de quimioterapia y un paciente (20%) portaba un PICC por haber comenzado recientemente un ciclo de quimioterapia.

Veintidós pacientes (22,45%) eran portadores de dispositivos médicos. Cinco (20,72%) portaban un marcapasos o DAI, un paciente (4,55%) tenía implantada una prótesis aórtica mecánica, un paciente (4,55%) tenía prótesis vascular (bypass aorto iliaco); seis pacientes (27,27%) eran portadores de sondaje urinario permanente y nueve (40,91%) de prótesis articulares. Estos datos se recogen en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Comorbilidades

COMORBILIDADES		N = 98 n (%)
Diabetes mellitus		24 (24,49)
Insuficiencia Renal		19 (19,39)
Diálisis		1 (1,02)
Inmunosupresión		33 (33,67)
Tipo inmunosupresión	Neoplasia	26 (78,79)*
	VIH/Sida	0 (0)*
	Trasplante órgano sólido	2 (6,06)*
	Trasplante médula ósea	1 (3,03)*
	Otros **	4 (12,12)
Índice Charlson (media \pm DE (rango))		5,21 \pm 3,09 (0 – 14)
Índice Charlson modificado (media \pm DE (rango))		2,84 \pm 2,15 (0 – 10)
Portadores accesos vasculares		5 (5,10)
Tipo accesos vasculares	PICC	1 (20)*
	Fístula hemodiálisis	2 (40)*
	Reservorio	2 (40)*
Portadores dispositivos		22 (22,45)
Tipos Dispositivos	Marcapasos/DAI	5 (20,72)*
	Prótesis valvular	1 (4,55)*
	Prótesis vascular	1 (4,55)*
	Sondaje urinario permanente	6 (27,27)*
	Prótesis articular	9 (40,91)*

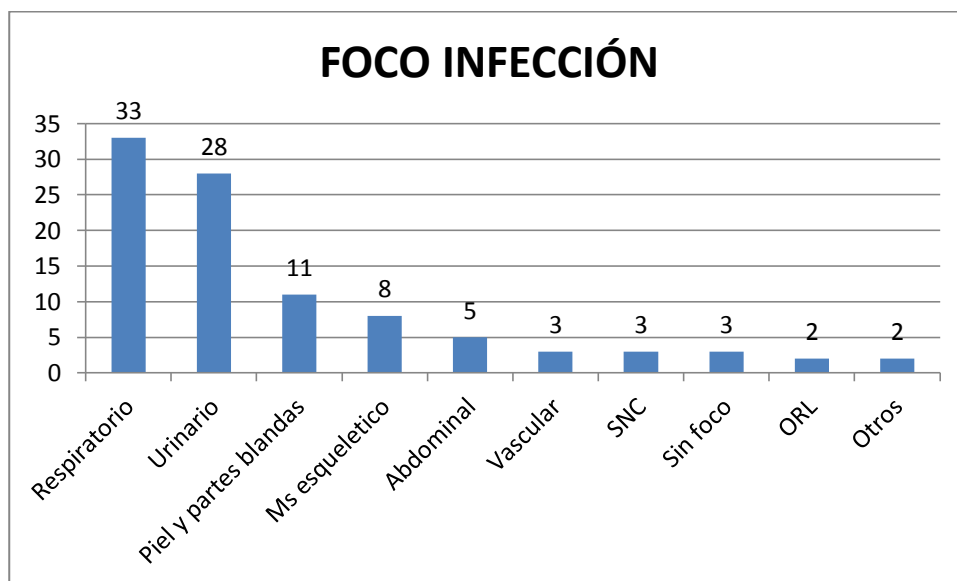
* Porcentaje del total de su categoría

**Otros: incluye enfermedades autoinmunes con inmunodepresión o toma de fármacos inmunosupresores

6.1.3. CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS

En cuanto a las características y focos de infección, cincuenta y cinco pacientes (56,12%) presentaron infecciones de origen comunitario, mientras que treinta y tres (33,67%) se consideraron asociadas a cuidados sanitarios y diez (10,20%) de origen nosocomial. El foco de infección más frecuente fue el respiratorio (33,67%) seguido del urinario (28,56%) y las infecciones de piel y partes blandas (11,22%). **(Figura 3 y Tabla 10).**

Figura 3. Focos de infección



Se registraron treinta y tres casos de patología de foco respiratorio. Entre ellas encontramos que la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) fue la patología más frecuente con trece casos registrados (39,39%), seguida del EPOC agudizado con ocho casos (24,24%), la neumonía nosocomial con seis casos (18,18%), las infecciones respiratorias con cuatro (12,12%) (entendidas éstas como procesos infecciosos de origen respiratorio que no se acompañan de consolidación en las pruebas radiológicas) y, por último, un caso de bronquiectasias sobreinfectadas (3,03%) y una neumonía aspirativa (3,03%).

Veintiocho casos fueron catalogados como infecciones de foco urinario, mayoritariamente cistitis, definida como la presencia de gérmenes patógenos en el tracto urinario inferior (uretra, vejiga), con un 50% de los casos. Se

registraron seis casos (21,43%) de pielonefritis aguda (PNA), dos casos (7,14%) de prostatitis aguda, cinco (17,86%) de sepsis urinaria (infecciones urinarias que se acompañan de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con hipotensión, hipoperfusión y/o disfunción orgánica) y un caso (3,57%) de shock séptico de origen urinario (proceso de sepsis que no responde a la resucitación agresiva con fluidos ni a la administración de drogas vasoactivas). A destacar que de los 14 casos de cistitis, la etiología microbiológica se documentó en 10 casos (71,43%) y que de ellos, 5 eran bacilos Gram negativos productores de BLEE, siendo la única opción terapéutica un fármaco de administración parenteral (carbapenem o un aminoglicósido, por resistencia a amoxi-clavulánico, fosfomicina y nitrofurantoína) en 7 pacientes (50%) (los 5 casos de BLEE y otros 2 pacientes más). A pesar de esto datos, el tratamiento de estos pacientes con cistitis se hizo con un carbapenem en 9 casos (64,29%), con aminoglucósidos en 2 casos (13,33%), con cefalosporinas de 3ª generación en 2 casos (13,33%) y en un caso con penicilina (7,14%); con una duración media del tratamiento de $8,36 \pm 2,98$ días (rango 4 – 14).

Entre los once pacientes que sufrieron infecciones de piel y partes blandas encontramos dos casos (18,18%) de infecciones de heridas quirúrgicas, dos casos (18,18%) de úlceras por presión de localización sacra sobreinfectadas, dos casos (18,18%) de úlceras de origen vascular sobreinfectadas, un caso (9,09%) de celulitis en miembros inferiores (MMII), otro (9,09%) de celulitis en miembros superiores (MMSS), una infección crónica del bolsillo del marcapasos (9,09%) que se incluyó en el programa tras realizar

recambio del marcapasos y limpieza quirúrgica del bolsillo, una infección de herida abierta de origen traumático (9,09%) y, por último, un caso de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) secundario a la rotura de una prótesis mamaria, que quedaba al alta pendiente de retirada de la prótesis por parte del Servicio de cirugía plástica.

Se registraron ocho casos (8,16%) de infecciones de localización en el aparato músculo-esquelético: dos casos (25%) de bursitis séptica, una de ellas tras manipulación; dos casos (25%) de espondilodiscitis infecciosa, ambas con bacteriemias por *Staphylococcus aureus* meticilina sensible (SAMS) documentadas; dos casos (25%) de osteomielitis aguda en pacientes con pie diabético; un caso (12,5%) de artritis séptica en rodilla tras rotura de quiste de Baker y un caso (12,5%) de sacroileitis aguda en una paciente tras un parto instrumentalizado y con administración de analgesia epidural, con pruebas de imagen que sugerían origen infeccioso del cuadro.

Cinco casos (5,10%) fueron catalogados como de origen abdominal: dos casos (40%) de fiebres con origen abdominal: un paciente con fiebre tras ser sometida a hemicolectomía derecha por carcinoma de colon y otro con sospecha de fiebre de origen tumoral en un paciente con adenocarcinoma de páncreas en tratamiento paliativo con un cuadro de fiebre y deterioro del estado general, en el que no se realizaron pruebas complementarias dada la terminalidad de su proceso de base; un caso (20%) de gastritis crónica por *Helicobacter pylori* que había recibido dos intentos de tratamiento erradicador por vía oral, interrumpidos prematuramente por intolerancia oral, por lo que se

decidió tratamiento parenteral; un caso (20%) de peritonitis bacteriana secundaria a colecistitis aguda complicada con absceso subfrénico y un caso (20%) de SRIS secundario a colecistitis aguda alitiásica.

Se incluyeron tres casos (3,06%) de origen vascular: una endocarditis sobre prótesis mecánica aórtica normofuncionante y dos sobre válvula nativa: una con afectación tricuspídea y mitral y otra con afectación aórtica; ninguna de las cuales requirió tratamiento quirúrgico.

En cuanto a las infecciones de foco en el sistema nervioso central (SNC), se registraron 3 casos (3,06%); dos de meningitis aguda: una sin aislamiento microbiológico pero sospecha de etiología bacteriana tras una otitis media complicada con osteomielitis petrosa que no precisó de tratamiento quirúrgico y un caso de sospecha de meningitis viral en paciente añoso con focalidad neurológica en que fue imposible realizar punción lumbar; y un caso de empiema subdural secundario a pansinusitis que requirió tratamiento quirúrgico tanto por parte de neurocirugía como de otorrinolaringología.

Tres casos (3,06%) se catalogaron como infecciones sin foco: un paciente con fiebre sin foco y sin neutropenia de aparición 24 horas tras recibir ciclo de quimioterapia por carcinoma de mama; un paciente con fiebre sin foco y neutropenia tras ciclo de quimioterapia por leucemia linfática crónica y un caso de pancitopenia por toxicidad hematológica en un paciente con osteosarcoma de fémur en tratamiento con quimioterapia.

Se incluyeron dos casos (2,04%) con foco en región ORL: una sinusitis aguda y una faringoamigdalitis pultácea, ambas con tratamiento parenteral por intolerancia oral.

Por último, se registraron dos casos (2,04%) de infecciones tras manipulación: un caso de bacteriemia nosocomial tras cirugía cardiovascular en un paciente sometido a bypass aorto coronario sin evidencia de endocarditis y un caso de infección de catéter central tipo Hickman en paciente con adenocarcinoma de colon.

Tabla 10. Características diagnósticas

DIAGNÓSTICO		N = 98 n (%)	DIAGNÓSTICOS AL ALTA	
Tipo infección	Comunitaria	55 (56,12)		
	Asociada Cuidados Sanitarios	33 (33,67)		
	Nosocomial	10 (10,20)		
Foco Infección	Respiratorio	33 (33,67)	Neumonía Adquirida en la Comunidad	13 (39,39)
			EPOC Agudizado	8 (24,24)
			Neumonía Nosocomial	6 (18,18)
			Infección Respiratoria *	4 (12,12)
			Bronquiectasias sobreinfectadas	1 (3,03)
			Neumonía aspirativa	1 (3,03)
	Urinario	28 (28,57)	Cistitis	14 (50)
			Pielonefritis Aguda	6 (21,43)
			Sepsis Urinaria**	5 (17,86)
			Prostatitis aguda	2 (7,14)
			Shock séptico urinario***	1 (3,57)
	Piel y partes blandas	11 (11,22)	Infección herida quirúrgica	2 (18,18)
			Úlcera sacra infectada	2 (18,18)
			Úlcera vascular infectada	2 (18,18)
			Celulitis MMII	1 (9,09)
			Celulitis MMSS	1 (9,09)
			Infección crónica bolsillo marcapasos	1 (9,09)
			Infección herida abierta traumática	1 (9,09)
			SRIS secundario a rotura prótesis mamaria	1 (9,09)
	Músculo esquelético	8 (8,16)	Bursitis séptica	2 (25)
			Espondilodiscitis	2 (25)
			Osteomielitis aguda	2 (25)
			Artritis séptica	1 (12,5)
			Sacroileitis aguda	1 (12,5)
	Abdominal	5 (5,10)	Fiebre de origen abdominal	2 (40)
			Peritonitis bacteriana secundaria	1 (20)
			SRIS secundario a colecistitis aguda	1 (20)
			Infección <i>H. pylori</i>	1 (20)
	Vascular	3 (3,06)	Endocarditis	3 (100)
	SNC	3 (3,06)	Meningitis aguda	2 (66,67)
			Empiema subdural	1 (33,33)
	Sin foco	3 (3,06)	Fiebre postquimioterapia	1 (33,33)
			Fiebre en paciente neutropénico	1 (33,33)
			Pancitopenia por toxicidad hematológica	1 (33,33)
	ORL	2 (2,04)	Faringoamigdalitis aguda	1 (50)
			Sinusitis aguda	1 (50)
	Infecciones tras manipulación	2 (2,04)	Bacteriemia nosocomial tras cirugía cardiovascular	1 (50)
			Infección catéter central	1 (50)

*Infección respiratoria: entendida como aquellos procesos infecciosos respiratorios que no se acompañan de consolidación en las pruebas radiológicas

**Sepsis definida como: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica causado por una infección, documentada clínica o microbiológicamente, que se acompaña de hipotensión, hipoperfusión y/o disfunción orgánica.

***Shock séptico: aquel proceso de sepsis que no responde a la resucitación agresiva de fluidos ni a la administración de drogas vasoactivas.

6.1.4. MICROBIOLOGÍA

Se recogieron un total de ciento veintisiete muestras para cultivo: cuarenta hemocultivos (31,50%), treinta y seis urocultivos (28,35%), veintiocho cultivos de esputo (22,05%), dieciséis líquidos biológicos (12,60%), cuatro cultivos de punta de catéter (3,15%) y tres biopsias de tejidos (2,36%). Sesenta y ocho de estos cultivos resultaron negativos (53,97%). Se consiguió aislamiento microbiológico en cincuenta y ocho pacientes (59,18%): dieciocho cultivos de esputo (31,03%), diecisiete de orina (29,31%), doce líquidos biológicos (20,69%), ocho hemocultivos (13,79%) y tres biopsias (5,17%). En ellos se aislaron un total de sesenta y ocho microorganismos siendo *Escherichia coli* el más frecuentemente aislado (17 aislamientos siendo 10 de ellos productores de betalactamasas de espectro extendido o BLEE y 3 resistentes a quinolonas), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* con 13 aislamientos, *Klebsiella pneumoniae* con 8 (dos de ellos BLEE) y *S. aureus* con 7 aislamientos, 3 de ellos resistentes a meticilina (MR) (**Tabla 11 y Figura 4**). No se cursó ninguna muestra para estudio microbiológico en quince pacientes (15,79%).

Tabla 11. Aislamientos microbiológicos

MICROBIOLOGIA		N = 98 n (%)	
Pacientes sin aislamiento		40 (40,82)	
Pacientes con aislamiento		58 (59,18)	
Muestras analizadas	N=127	Positivos	Negativos
	Espuito	18 (64,29)	10 (35,71)
	Orina	17 (47,22)	19 (52,78)
	Líquidos biológicos*	13 (81,25)	3 (18,75)
	Hemocultivos	8 (20)	32 (80)
	Punta catéter	0	4 (100%)
	Biopsias**	3 (100)	0

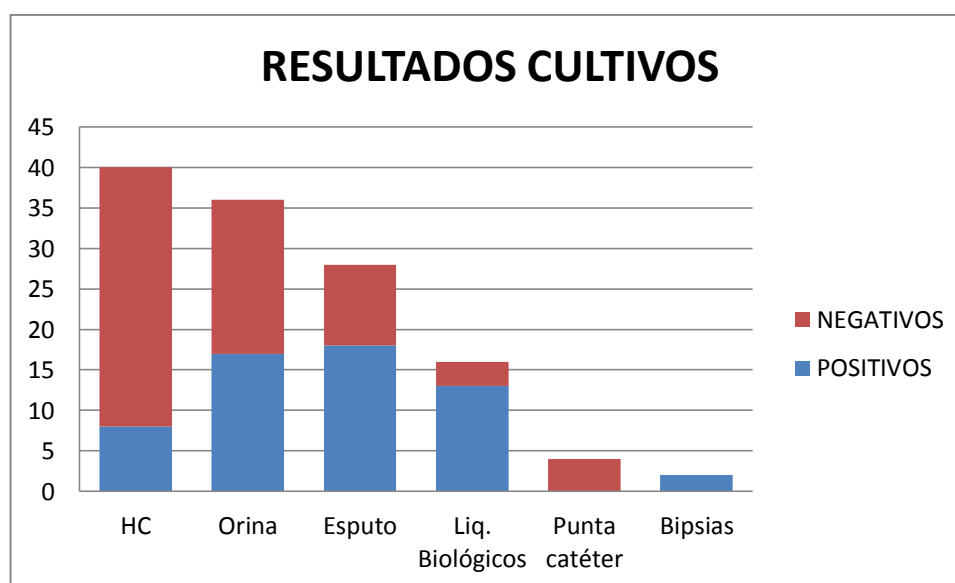
*Incluye: líquido ascítico, líquido articular, exudado nasofaríngeo, LCR y exudados de heridas.

**Incluye: biopsias de tejidos blandos y óseos.

Entre los cultivos de esputo, tan solo dos de las muestras corresponden a muestras recogidas por broncoscopia: un paciente con EPOC y bronquiectasias sobreinfectadas por *P.aeruginosa* aisladas en aspirado bronquial (BAS) y un paciente ingresado por neumonía nosocomial con aislamiento en el lavado bronquioalveolar (BAL) de *Enterobacter cloacae* y *Candida* spp., siendo consideradas ambas como especies patógenas por el facultativo responsable. El resto se trataba de cultivos de esputo ordinarios. Entre éstos destacar que se aisló *E. coli*, microorganismo que no suele ser considerado patógeno en muestras respiratorias, en siete ocasiones siendo considerado patógeno en cuatro pacientes: un caso de NAC en paciente con fibrosis pulmonar idiopática y toma de corticoides crónica, un caso de EPOC agudizado con aislamiento de *E. coli* resistente a quinolonas en paciente ingresado recientemente por la misma patología y con el mismo aislamiento, un

caso de NAC en paciente con hem siderosis pulmonar con aislamiento de *E. coli* BLEE y un caso de neumonía multilobar de origen aspirativo en paciente añosa con enfermedad por reflujo gastroesofágico con aislamiento de *E. coli* BLEE. Así mismo se realizó un aislamiento de *Achromobacter xyloSidans* junto con *P. aeruginosa* en un paciente EPOC donde ambos patógenos fueron considerados colonizadores.

Figura 4. Resultados de los cultivos realizados



De los cultivos urinarios, cinco se realizaron en pacientes portadores de sondaje urinario permanente: un aislamiento de *P. aeruginosa*, un *E. cloacae* y tres *E. coli* BLEE; y uno en paciente con reciente inserción de catéter doble J por litiasis coraliforme con aislamiento de *Acinetobacter baumannii*. El resto se trataba de cultivos de orina obtenidos por micción espontánea.

En cuanto a los líquidos biológicos, se obtuvo un aislamiento de *Klebsiella oxytoca* en líquido ascítico en un paciente con peritonitis bacteriana secundaria a colecistitis, una PCR positiva de virus H1N1 en exudado nasofaríngeo en un paciente con EPOC reagudizado y tres aislamientos en líquidos articulares: una infección del material de osteosíntesis por *P. aeruginosa* en paciente con fractura de fémur, un aislamiento de *Staphylococcus lugdunensis* en un paciente con bursitis rotuliana séptica y un SAMS en un paciente con artritis séptica de rodilla. El resto, fueron aislamientos en exudados de heridas: dos úlceras vasculares en miembros inferiores con aislamiento en una de ellas de *P. aeruginosa* y en otra de SAMR y *P. aeruginosa*; un exudado de estoma de sonda PEG con *Candida parasilopsis*, considerada como patógeno por el facultativo responsable; dos úlceras sacras por decúbito: una con aislamiento de *Providencia stuartii* y *Enterococcus faecium* y otra monobacteriana para *E. faecium*; una úlcera por presión en pie diabético con aislamiento de *A. baumannii*, un exudado de herida abierta de origen traumático con aislamiento de *K. pneumoniae* y *E. faecium* y un aislamiento de SAMR y *E. coli* BLEE en exudado de úlcera por presión en un paciente con pie diabético y osteomielitis secundaria por SAMR.

Se obtuvieron ocho hemocultivos positivos: un aislamiento en 2/2 frascos de *Staphylococcus hominis* en un paciente que se catalogó de bacteriemia nosocomial tras realización de bypass aorto-coronario; dos aislamientos en 2/2 frascos de SAMS en dos pacientes con espondilodiscitis diagnosticada mediante resonancia magnética (RM) y cultivos positivos (en uno de ellos se realizó posteriormente punción aspiración con aguja fina (PAAF) de cuerpo

vertebral que confirmó diagnóstico); un aislamiento en 2/2 frascos de *P. aeruginosa* en un paciente neutropénico tras haber recibido quimioterapia por leucemia linfática crónica B; un aislamiento en 2/2 frascos de *E. faecalis* en un paciente con bacteriemia y NAC; un aislamiento de *S. hominis* en 5 de 6 frascos de hemocultivos seriados en un paciente con endocarditis sobre válvula protésica; un aislamiento de *Corynebacterium striatum* en 2/3 frascos en un paciente con endocarditis sobre válvula nativa y otro de *Peptoniphilus asaccharolyticus* en 3/3 frascos en otro caso de endocarditis sobre válvula nativa (**Tabla 12**).

Tabla 12. Microorganismos aislados según cultivos

MICROORGANISMOS AISLADOS		N = 68 n (%)	
Espuito 24 (35,29%)		<i>P. aeruginosa</i> 7 (29,17)	
		<i>E. coli</i> 7 (29,17)	
		<i>E. coli</i> BLEE 2 (28,57)*	
		<i>K. pneumoniae</i> 5 (20,83)	
		<i>K. pneumoniae</i> BLEE 1 (20)**	
		<i>S. aureus</i> MR 2 (8,33)	
		<i>A. xylosoxidans</i> 1 (4,17)	
		<i>E. cloacae</i> 1 (4,17)	
		<i>Cándida</i> spp. 1 (4,17)	
	Orina 17 (25%)		<i>E. coli</i> 9 (52,94)
		<i>E. coli</i> BLEE 7 (77,78)*	
		<i>K. pneumoniae</i> BLEE 2 (11,76)	
		<i>P. aeruginosa</i> 2 (11,76)	
		<i>A. baumannii</i> 1 (5,88)	
		<i>E. cloacae</i> 1 (5,88)	
		<i>E. faecalis</i> 1 (5,88)	
		<i>E. faecium</i> 1 (5,88)	
Líquidos biológicos 16 (23,53%)		Exudado herida/úlceras	<i>E. faecium</i> 3 (18,75)
			<i>P. aeruginosa</i> 2 (12,5)
		<i>S. aureus</i> MR 2 (12,5)	
		<i>A. baumannii</i> 1 (6,25)	
		<i>C. parasilopsis</i> 1 (6,25)	
		<i>E. coli</i> BLEE 1 (6,25)	
		<i>K. pneumoniae</i> 1 (6,25)	
		<i>P. stuartii</i> 1 (6,25)	
	Líquido articular	<i>P. aeruginosa</i> 1(6,66)	
		<i>S. lugdunensis</i> 1(6,66)	
	<i>S. aureus</i> 1(6,66)		
Líquido ascítico	<i>K. oxytoca</i> 1(6,66)		
Exudado nasofaríngeo	<i>Influenza A</i> (PCR) 1(6,66)		
Hemocultivos 8 (11,76%)		<i>S. hominis</i> 2 (25)	
		<i>S. aureus</i> 2 (25)	
		<i>C. striatum</i> 1 (12,5)	
		<i>E. faecalis</i> 1 (12,5)	
		<i>P. asaccharolyticus</i> 1 (12,5)	
		<i>P. aeruginosa</i> 1 (12,5)	
Biopsias 3 (4,41%)		<i>H. pylori</i> 1 (33,33)	
		<i>S. aureus</i> MR 1 (33,33)	
		<i>S. constellatus</i> 1(33,33)	

*Porcentaje del total de *E. coli***Porcentaje del total de *K. pneumoniae*

Por último, resultaron positivos los cultivos de tres muestras de biopsias: un caso de osteomielitis aguda en la que se realizó biopsia ósea con aislamiento de SAMR, un caso de biopsia de mucosa antral con aislamiento de *H. pylori* y un caso de empiema subdural con aislamiento en biopsia del absceso de *Streptococcus constellatus*.

En la **Tabla 13** se reflejan el total de microorganismos aislados.

Tabla 13. Microorganismos aislados

MICROORGANISMOS AISLADOS	N = 68 n (%)
<i>Escherichia coli</i>	17 (25)
<i>Escherichia coli</i> BLEE	10 (58,82)*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (19,12)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (11,76)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE	3 (37,5)**
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (10,29)
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	3 (42,85)***
<i>Enterococcus faecium</i>	4 (5,88)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (2,94)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (2,94)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (2,94)
<i>Staphylococcus hominis</i>	2 (2,94)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1 (1,47)
<i>Candida albicans</i>	1 (1,47)
<i>Candida parasilopsis</i>	1 (1,47)
<i>Corynebacterium striatum</i>	1 (1,47)
<i>Helicobacter pylori</i>	1 (1,47)
Influenza A	1 (1,47)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1,47)
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	1 (1,47)
<i>Providencia stuartii</i>	1 (1,47)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1 (1,47)
<i>Streptococcus constellatus</i> .	1 (1,47)

*Porcentaje del total de *E. coli*

**Porcentaje del total de *K. pneumoniae*

***Porcentaje del total de *S. aureus*

6.1.5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los pacientes provenían de forma mayoritaria del Servicio de Medicina Interna (en nuestro centro engloba las especialidades de Alergología, Cardiología, Endocrinología, Hematología, Medicina Interna, Nefrología, Neumología, Neurología y Reumatología), con noventa y dos pacientes (93,88%), con una participación casi anecdótica de otros Servicios como Cirugía General y Urología con dos pacientes cada uno, un paciente proveniente de Traumatología y otro del área de Urgencias.

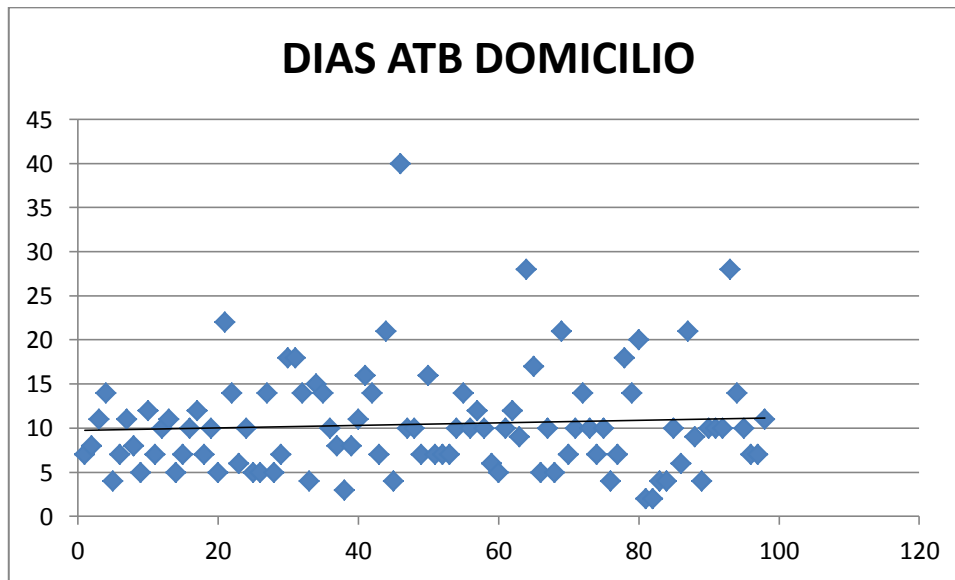
Tan sólo nueve pacientes (9,18%) precisaron ingreso en UCI durante su estancia hospitalaria. Veintiún pacientes (21,43%) fueron sometidos a veintiocho procedimientos invasivos durante su ingreso: once (39,28%) precisaron inserción de catéter central, nueve (32,14%) fueron sometidos a cirugía, seis (21,43%) precisaron ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y dos (7,14%) ventilación mecánica invasiva (VMI).

La media de días de estancia hospitalaria fue de $10.95 \pm 6,75$ DE, siendo la mediana de 8 días, con un máximo de 105 días en un paciente con adenocarcinoma de colon con síndrome de intestino corto grave, desnutrición proteico-calórica grave, fracaso renal agudo e infección de catéter central (Hickman). La estancia media global hospitalaria en dicho periodo fue de 70,81 días, mientras que la estancia media en el programa TADE fue de 11,47 días.

Tabla 14. Características clínicas

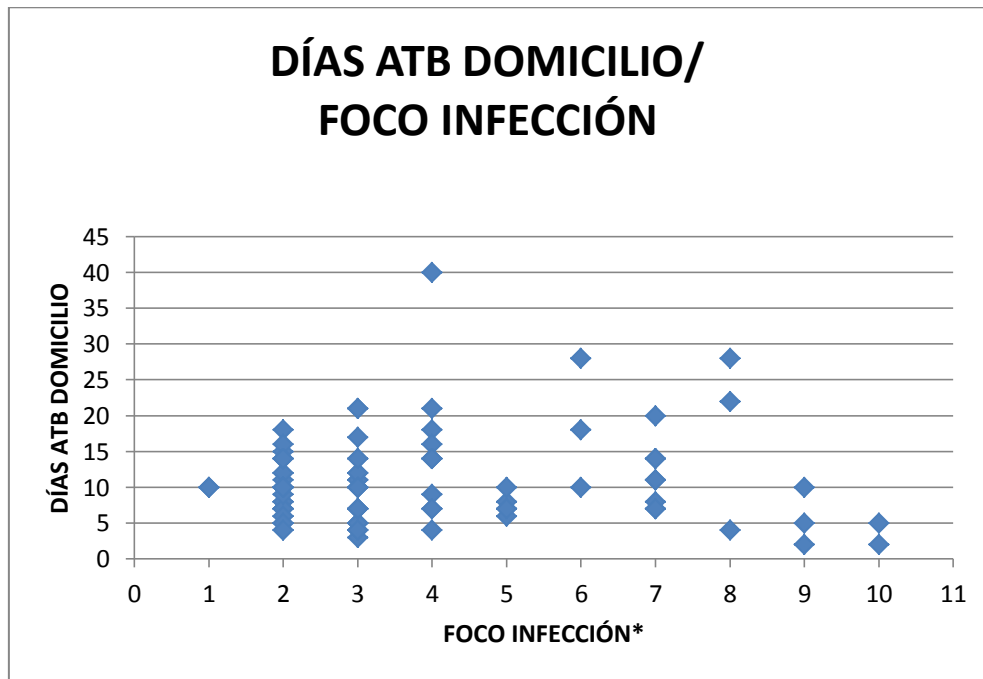
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		N = 98 n (%)
Servicio de procedencia	Medicina Interna	92 (93,88)
	Cirugía General	2 (2,04)
	Urología	2 (2,04)
	Traumatología	1 (1,02)
	Urgencias	1 (1,02)
Estancia en UCI	9 (9,18)	
Procedimientos realizados durante ingreso 21 pacientes (21,43%)	N = 28 procedimientos	
	Catéter central	11 (39,28)
	Cirugía	9 (32,14)
	VMNI	6 (21,43)
	VMI	2 (7,14)
Días estancia hospitalaria media ± DE (rango)	10,95 ± 13,19 (0 - 105)	
Días administración ATB hospitalario media ± DE (rango)	9,66 ± 9 (0 - 57)	
Días administración ATB domiciliario media ± DE (rango)	10,42 ± 6,02 (2 - 40)	
	≤5 días	19 (19,39)
	6 - 10 días	45 (45,92)
	11 - 15 días	20 (20,41)
	≥ 16 días	14 (14,28)

Los pacientes recibieron una media de $9,66 \pm 9$ DE días de antibioterapia hospitalaria, con una mediana de 8 días; mientras que la media de días de administración de antibioterapia en domicilio fue de $10,42 \pm 6,02$ DE, siendo la mediana 10 días. Éstos últimos podemos subdividirlos en pacientes que recibieron menos de 5 días de antibioterapia domiciliaria (19 pacientes, 19,39%), pacientes que recibieron entre 6 y 10 días (45 pacientes, 45,92%), entre 11 y 15 días (20 pacientes, 20,41%) y pacientes que recibieron más de 16 días (14 pacientes, 14,28%). (Tabla 14, Figura 5)

Figura 5. Días administración de antibiótico parenteral domiciliario

Si consideramos la duración del tratamiento parenteral según el foco infeccioso, las infecciones del SNC fueron las que registraron tratamientos más prolongados con una mediana de 22 días, seguidos por las infecciones vasculares con 18 días, las de piel y partes blandas con 14 días y las de foco respiratorio con 10, al igual que las de foco ORL; las infecciones urinarias registraron una mediana de 8,5 días de tratamiento, las de foco abdominal 7 días, mientras que las infecciones sin foco y las sucedidas tras manipulación tuvieron una duración de 5 y 3,5 días, respectivamente. (**Figura 6**)

Figura 6. Días de administración de antimicrobianos vía parenteral agrupados por diagnóstico



*Siendo los focos: 1=ORL 2=Respiratorio 3=Urinario 4=Piel y partes blandas 5= Abdominal 6=Vascular 7=Músculo esquelético 8=SNC 9=Sin foco 10=Otros

Entre los casos que recibieron más de 16 días de antibioterapia domiciliaria encontramos: un caso de meningitis aguda secundaria a otitis media izquierda complicada con osteomielitis petrosa izquierda, sin aislamiento microbiológico en paciente con antecedente de otitis medias de repetición, miringotomía reciente y escasa adherencia al tratamiento, dado de alta con meropenem 1 gr cada 8 horas i.v. y linezolid 600 mg cada 12 horas i.v. durante 22 días; una neumonía nosocomial por *K. pneumoniae* BLEE, dado de alta con ertapenem 1gr i.v. cada 24 horas durante 18 días; una infección de herida quirúrgica tras laminectomía de C6-C7 por síndrome de Brown Sequard en paciente trasplantado renal, sin aislamiento microbiológico, que recibió 18 días

de ceftazidima 2gr i.v. cada 12 horas y linezolid 600 mg cada 12 horas por vía oral; una úlcera sacra con aislamiento de *P. stuartii* y *E. faecium*, dado de alta con ertapenem 1gr i.v. cada 24 horas y teicoplanina 400 mg i.v. cada 24 horas durante 16 días; una infección de herida abierta traumática en miembro inferior derecho, con aislamiento de *K. pneumoniae* y *E. faecalis*, dado de alta con ertapenem 1 gr i.v. cada 24 horas y ampicilina 500 mg cada 8 horas vía oral durante 21 días; una infección de herida quirúrgica en un paciente con recambio de prótesis rodilla derecha en dos tiempos, sin aislamiento microbiológico, dada de alta con ceftazidima 2gr i.v. cada 12 horas durante 40 días, asociada a ciprofloxacino 500 mg v.o. cada 12 horas y rifampicina 300 mg v.o. cada 12 horas durante 28 días; una neumonía nosocomial en paciente en tratamiento activo de quimioterapia, sin aislamiento microbiológico, dada de alta con ertapenem 1gr i.v. cada 24 horas durante 16 días; una endocarditis bacteriana sobre prótesis mecánica aórtica, con aislamiento en 5/6 frascos de hemocultivos de *S. hominis*, dado de alta con daptomicina 850 mg i.v. cada 24 horas y rifampicina 300 mg v.o. cada 12 horas durante 28 días; una prostatitis aguda sin aislamiento microbiológico, que recibió 17 días de tratamiento con ertapenem 1gr i.v. cada 24 horas; una pielonefritis aguda con SRIS, sin aislamiento microbiológico, que recibió 21 días de tratamiento con ertapenem 1gr i.v. cada 24 horas; una endocarditis bacteriana sobre válvula nativa con aislamiento en 3/3 frascos de hemocultivos de *P. asaccharolyticus*, dada de alta con ceftriaxona 2gr i.v. cada 24h y gentamicina 80 mg i.v. cada 24 horas; una espondilodiscitis infecciosa de D12/L1, con aislamiento en 2/2 frascos de hemocultivos de SAMS, confirmado posteriormente con PAAF de cuerpo

vertebral, que recibió 20 días de tratamiento con cloxacilina 1 gr i.v. cada 4 horas (con descanso nocturno, siendo las dosis administradas a las 8, 12, 16 y 20 horas); una prostatitis aguda con aislamiento en orina de *E. coli* BLEE, dado de alta con ertapenem 1gr i.v. cada 24 horas durante 21 días y un caso de empiema subdural izquierdo secundario a pansinusitis, en el que se realizó evacuación quirúrgica, con aislamiento en absceso de *S. constellatus*, dado de alta con metronidazol 500 mg i.v. cada 8 horas y ceftriaxona 2gr i.v. cada 12 horas durante 28 días.

6.2. PROGRAMA TADE

6.2.1 ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS

De los noventa y ocho pacientes incluidos en el programa, treinta y cinco (35,71%) recibieron antibioterapia oral en combinación con la parenteral. Se administraron un total de ciento cuarenta y un antimicrobianos: ciento quince (81,56%) vía parenteral y veintiséis (18,44%) por vía oral. Los más administrados por vía parenteral fueron los carbapenemes con cincuenta (43,48%) administraciones, seguidos por las cefalosporinas con veinticuatro (20,87%), aminoglucósidos y glucopéptidos con 10 (8,69%) administraciones cada uno. Las dosis recibidas y la duración media de los tratamientos se detallan en las **Tablas 15 y 16**.

Tabla 15. Antimicrobianos administrados

ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS		N = 141 N (%)
Combinación de antibióticos (parenteral + oral)		35 (35,71)
Antibióticos parenterales 115 (81,56%)	Carbapenemes	50 (43,48)
	Cefalosporinas	24 (20,87)
	Aminoglucósidos	10 (8,69)
	Glucopéptidos	10 (8,69)
	Penicilinas	6 (5,22)
	Antifúngicos	4 (3,48)
	Quinolonas	4 (3,48)
	Nitroimidazoles	3 (2,61)
	Lipopéptidos	2 (1,74)
	Antivíricos	1 (0,87)
	Oxazolidinonas	1 (0,87)
Antibióticos vía oral* 26 (18,44%)	Rifamicinas	6 (23,08)
	Quinolonas	5 (19,23)
	Penicilinas	4 (15,38)
	Macrólidos	3 (11,54)
	Oxazolidinonas	3 (11,54)
	Antifúngicos	2 (7,69)
	Cefalosporinas	2 (7,69)
	Lincosamidas	1 (3,85)

*En combinación con los antibióticos administrados por vía parenteral.

Tabla 16. Antibioterapia vía parenteral

ANTIBIOTERAPIA PARENTERAL n (%)	N = 115 n (%)	DOSIS ADMINISTRADAS		DURACIÓN TRATAMIENTO media ± DE (rango)	
		dosis/h	n (%)		
Carbapenemes 50 (43,48)	Ertapenem	40 (34,78)	1gr/24h	39 (97,5)	10,2 ± 5,04 (2 – 21)
			500mg/24h	1 (2,5)	
	Meropenem	7 (6,09)	1gr/8h	5 (71,43)	10,57 ± 5,8 (5 – 22)
			2gr/12h	2 (28,57)	
Imipenem	3 (2,61)	1gr/24h	2 (66,67)	7,67 ± 5,5 (4 – 14)	
		500mg/8h	1 (33,33)		
Cefalosporinas 24 (20,87)	Ceftazidima	13 (11,30)	2gr/12h	11 (84,61)	13,38 ± 8,88 (3 – 40)
			2 gr/8h	1 (7,69)	
			1 gr/8h	1 (7,69)	
	Ceftriaxona	9 (7,83)	2gr/24h	7 (77,78)	10,55 ± 7,78 (4 – 28)
			2gr/12h	2 (22,22)	
Cefepima	2 (1,74)	2gr/12h	2 (100)	11,5 ± 3,53 (9 – 14)	
Aminoglucósidos 10 (8,69)	Tobramicina	5 (4,35)	300 mg/24h	1 (20)	7,6 ± 2,3 (5 – 10)
			200mg/24h	2 (40)	
			150mg/24h	1 (20)	
			100mg/24h	1 (20)	
	Gentamicina	4 (3,48)	240mg/24h	3 (75)	7 ± 2,45 (4 – 10)
			80mg/24h	1 (25)	
Amikacina	1 (0,87)	1gr/24h	1 (100)	4	
Glucopéptidos 10 (8,69)	Vancomicina	9 (7,83)	1gr/12h	6 (66,67)	7,78 ± 3,8 (4 – 14)
			1gr/24h	2 (22,22)	
			1gr/8h	1 (11,11)	
	Teicoplanina	1 (0,87)	400mg/24h	1 (100)	10
Penicilinas 6 (5,22)	Amox+clav	2 (1,74)	1gr/12h	1 (50)	10
			1gr/8h	1 (50)	
	Aztreonam	2 (1,74)	2gr/12h	1 (50)	7,5 ± 3,53 (5 – 10)
			1gr/12h	1 (50)	
	Cloxacilina	1 (0,87)	1gr/4h	1 (100)	42
Piper+tazob	1 (0,87)	4gr/8h	1 (100)	10	
Antifúngicos 4 (3,48)	Fluconazol	4 (3,48)	200mg/24h	2 (50)	8,5 ± 1,73 (7 – 10)
			100mg/24h	1 (25)	
			100mg/12h	1 (25)	
Quinolonas 4 (3,48)	Levoflox.	4 (3,48)	500mg/24h	3 (75)	9 ± 3,91 (5 – 14)
			250mg/24h	1 (25)	
Nitroimidazoles 3 (2,61)	Metronidazol	3 (2,61)	1500mg/24h	1 (33,33)	14,67 ± 11,72 (6 – 28)
			500mg/12h	1 (33,33)	
			500mg/8h	1 (33,33)	
Lipopéptidos 2 (1,74)	Daptomicina	2 (1,74)	500mg/24h	1 (50)	19,5 ± 12,0211 - 28
			850mg/24h	1 (50)	
Antivíricos 1(0,87)	Aciclovir	1 (0,87)	700mg/8h	1 (100)	3
Oxazolidinonas 1 (0,87)	Linezolid	1 (0,87)	600mg/12h	1 (100)	22

En cuanto a las posologías parenterales de los antimicrobianos cabe mencionar algunos episodios: un paciente recibió ertapenem 500mg/24 horas por insuficiencia renal crónica con filtrado glomerular (FG) menor 30 mL/min; se registró un caso de tratamiento erradicador de *H. pylori* parenteral por intolerancia oral que recibió amoxicilina-clavulánico 1 gr/12h junto con metronidazol 500 mg cada 12 horas; un caso de administración de aztreonam 1 gr/12h por insuficiencia renal con FG < 30 mL/min; un caso de prostatitis que recibió piperacilina-tazobactam cada 8 horas en vez de cada 6 para mayor comodidad del paciente al eliminar la toma nocturna; siete casos de administraciones parenterales por intolerancia oral: tres casos de administración de fluconazol (en un paciente portador de sonda PEG, otro con SNG en espera de colocación de PEG y una paciente con adenocarcinoma de sigma en tratamiento paliativo), tres casos de administración de levofloxacino (en un paciente con adenocarcinoma de páncreas con gastro y yeyunostomía, un paciente con acalasia tras ingreso en UCI por infarto de miocardio con necesidad de VMI y otro caso de intolerancia por vómitos), y un caso de administración de metronidazol; también se registraron dos casos de administraciones parenterales por sospecha de escasa adherencia al tratamiento: paciente con empiema subdural que recibió metronidazol y ceftriaxona y un paciente con meningitis aguda secundaria a otitis media aguda y osteomielitis petrosa que recibió linezolid; y un caso de administración de aciclovir parenteral ante la sospecha de una meningitis de origen viral que no se pudo confirmar en LCR.

6.2.2 CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS PROGRAMA TADE

De los noventa y ocho pacientes que entraron a formar parte del programa, ochenta y seis (87,75%) cumplieron con éxito el tratamiento. De entre los doce pacientes (12,24%) que interrumpieron prematuramente el tratamiento, nueve (75%) lo hicieron por causas relacionadas con la infección y tan sólo tres (25%) por causas no relacionadas con la infección: un paciente de 76 años diagnosticado de infección respiratoria y una trombosis venosa profunda poplítea derecha, con aislamiento en esputo de *K. pneumoniae*, dado de alta con ertapenem 1gr cada 24 horas durante 18 días, reingresó en el día 11 por una flictena hemorrágica en miembro inferior derecho; un paciente de 79 años diagnosticado de EPOC agudizado, con aislamiento en esputo de *P. aeruginosa*, dado de alta con meropenem 1gr cada 12 horas durante 10 días, reingresó al décimo día por insuficiencia cardiaca congestiva descompensada y otro paciente de 67 años diagnosticado de NAC, con aislamiento en esputo de *P. aeruginosa* dado de alta con ceftazidima 2gr cada 12 horas durante 14 días, reingreso en el día 11 por infarto agudo de miocardio. Todos ellos precisaron reingreso hospitalario.

Tan sólo se registró un caso de reacción adversa medicamentosa en un paciente varón de 75 años con diagnóstico de artritis séptica de rodilla izquierda por SAMS, que precisó lavado quirúrgico de la articulación en dos ocasiones, dado de alta con levofloxacino 500 mg iv cada 24 (por intolerancia oral) y rifampicina 300 mg v.o. cada 12 horas durante catorce días, el paciente presentó tres días tras el alta, un cuadro de empeoramiento de la función renal,

náuseas y vómitos, por lo que se redujo dosis de levofloxacino a 250 mg iv cada 24 y se pasó la rifampicina a vía endovenosa.

Sesenta pacientes (61,22%) recibieron el tratamiento antimicrobiano a través de una cánula periférica, treinta y seis (36,73%) lo hicieron a través de PICC y dos (2,04%) a través de un reservorio. Tan sólo un paciente sufrió complicaciones con la vía de administración: varón de 86 años con diagnóstico de úlcera por decúbito sacra sobreinfectada con aislamiento de *P. stuartii* y *E. faecium*, dado de alta con ertapenem 1gr cada 24 horas y teicoplanina 400mg cada 24 horas durante 16 días. Al décimo día, se informó por parte de enfermería y familiares de dificultades para mantener la cánula periférica por lo cual se cambió el tratamiento a vía intramuscular. (**Tabla 17**)

Tabla 17. Resultados programa TADE

PROGRAMA TADE		N = 98 n (%)
Cumplimentación del tratamiento		86 (87,75)
Interrupción del tratamiento		12 (12,24)
	RI	9 (75)
	NRI	3 (25)
Vía administración	Cánula periférica	60 (61,22)
	PICC	36 (36,73)
	Reservorio	2 (2,04)
Complicaciones con la vía administración		1 (1,02)
Reacciones adversas		1 (1,02)
Indicación terapia secuencial oral		6 (6,12)
Día indicación TSA		11,83 ± 6,67 (4 – 20)
Reingreso		32 (32,65)
Motivo reingreso	RI	19 (59,37)
	NRI	13 (40,63)
Fallecimiento 30 días		7 (7,14)
Motivo fallecimiento	RI	5 (71,43)
	NRI	2 (28,57)

Treinta y dos pacientes reingresaron en los siguientes 30 días al alta, diecinueve de ellos (59,37%) por causa relacionada con la infección. De entre los trece (40,63%) que ingresaron por causas no relacionadas con la infección, encontramos: dos pacientes que ingresaron por síndrome coronario agudo, un paciente reingresó por insuficiencia cardíaca congestiva, otro que ingreso a causa de una flictena hemorrágica, un paciente fue incluido en OPAT sólo para permiso fin de semana y un paciente con adenocarcinoma de páncreas que reingreso por situación terminal de su enfermedad de base; los demás fueron pacientes que consultaron en urgencias: tres pacientes que recibieron transfusión de hematíes, un paciente con cistitis hemorrágica, un cuadro de vértigo periférico, un recambio de sondaje vesical y un traumatismo costal.

Siete pacientes (7,14%) murieron en los 30 días siguientes al alta, todos ellos reingresaron y fallecieron en el hospital. Durante dicho periodo, la tasa de mortalidad hospitalaria global fue de 3,23 fallecimientos por 1000 hab/año. Dos pacientes (28,57%) murieron por causas no relacionadas con la infección: un paciente murió por complicaciones tras sufrir un síndrome coronario agudo y otro se consideró evolución natural de su adenocarcinoma de páncreas en situación terminal. Cinco pacientes (71,43%) fallecieron por mala evolución de su enfermedad infecciosa: paciente de 90 años diagnosticado de NAC con aislamiento en BAS de SAMS, que reingresó cuatro días tras su alta en situación de sepsis de origen respiratorio y falleció cuatro días después; paciente de 75 años ingresado por EPOC grado IV de la GOLD agudizado con PCR de gripe H1N1 positivo, que reingresó diez días tras el alta por empeoramiento clínico precisando VMNI, falleciendo siete días después;

paciente de 63 años con miastenia *gravis* y neumonía nosocomial con aislamiento de *K. pneumoniae* y SAMR que reingresó 24 horas tras su alta en situación de shock séptico y falleció tras dos meses más de ingreso; paciente de 79 años con fiebre y neutropenia tras recibir un ciclo de quimioterapia por LLC-B, con aislamiento en hemocultivos de *P. aeruginosa*, que reingresó 5 días tras el alta por empeoramiento clínico y un paciente de 88 años con fibrosis pulmonar idiopática diagnosticado de infección respiratoria con aislamiento en esputo de *E. coli* BLEE que reingresó trece días tras el alta por empeoramiento clínico.

Sólo se realizó indicación de TSA en 6 pacientes (6,12%): paciente de 83 años con diagnóstico de neumonía nosocomial con aislamiento en BAL de *E. cloacae* y *Candida* spp. (considerado patógeno por facultativo responsable) dado de alta con ertapenem 1gr cada 24 horas y fluconazol 100 mg cada 24 horas por vía parenteral (por tratarse de paciente añoso y con demencia vascular con dificultad para la deglución), durante quince días, al séptimo día se pasó fluconazol a vía oral durante 15 días más y se continuó con ertapenem parenteral hasta completar 15 días de éste; paciente de 74 años con espondilodiscitis D8-D9 con aislamiento en hemocultivos de SAMS que fue dado de alta con ceftriaxona 2 gr i.v. cada 24 horas y rifampicina 300 mg v.o. cada 12 horas durante 15 días para posteriormente continuar con cefixima 400mg v.o. cada 12horas y rifampicina 300 mg cada 12 horas por vía oral durante 28 días más; paciente de 29 años con pielonefritis aguda sin aislamiento microbiológico, que ingresó durante 24 horas para inicio de terapia parenteral con ceftriaxona 2 gramos cada 24 horas y alta precoz con

ceftriaxona 2gr iv cada 24 horas durante 4 días para luego continuar con cefixima 400 mg cada 12 horas v.o. durante 7 días más; paciente de 94 años portador de sondaje urinario permanente que presenta un cuadro de fiebre tras recambio del sondaje, sin aislamiento microbiológico, se inicia ceftriaxona 2gr iv cada 24 horas durante 7 días para después continuar con cefixima 400 mg v.o. cada 12 horas durante 3 días más; paciente de 28 años con endocarditis infecciosa sobre válvula nativa aórtica y un ictus isquémico cardioembólico en territorio ACMI con aislamiento en hemocultivos de *P. asaccharolyticus* que se fue de alta con gentamicina 80 mg iv cada 24 horas durante 4 días y ceftriaxona 2 gramos iv cada 24 horas durante 18 días, para posteriormente continuar con rifampicina 300 mg cada 12 horas durante 14 días más en monoterapia; y paciente de 64 años con espondilodiscitis D12-L1 con aislamiento en hemocultivos de SAMS dado de alta con cloxacilina 1gr iv cada 4 horas durante 20 días con descanso nocturno, para posteriormente continuar con cloxacilina 1 gramo vía oral cada 4 horas con descanso nocturno durante 14 días más. (**Tabla 18**)

Tabla 18. Terapias secuenciales antibióticas

DIAGNOSTICO	ATB OPAT	DÍA TSA	ATB TSA	DURACIÓN (días)
Neumonía Nosocomial por <i>E. cloacae</i> y <i>Cándida spp</i>	Ertapenem 1gr/24 h i.v. + Fluconazol 100mg/24 h i.v.	+ 7	Fluconazol 100 mg/24 horas	14
Espondilodiscitis por SAMS	Ceftriaxona 2gr i.v./24h + Rifampicina 300 mg/12h v.o.	+15	Cefixima 400 mg/12 h + Rifampicina 300 mg/12h	28
Pielonefritis Aguda	Ceftriaxona 2gr/24h i.v.	+ 4	Cefixima 400 mg/12h	7
Cistitis	Ceftriaxona 2gr/24h i.v.	+ 7	Cefixima 400mg/12h	3
Endocarditis infecciosa con regurgitación aórtica por <i>P. asaccharolyticus</i>	Ceftriaxona 2gr/24h i.v. + Gentamicina 80mg/24h i.v. (durante 4 días)	+ 18	Rifampicina 300 mg/12h	14
Espondilodiscitis por SAMS	Cloxacilina 1gr/4h i.v.	+ 20	Cloxacilina 1gr/4h	14

6.3. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON EL REINGRESO Y/O MORTALIDAD EN LOS PACIENTES INCLUIDOS EN PROGRAMA TADE: RESULTADOS DEL ANÁLISIS BIVARIANTE

Durante el estudio, tan sólo se produjeron siete muertes entre los pacientes incluidos en el programa TADE, por lo que debido al pequeño tamaño de la muestra y que todos los pacientes que fallecieron reingresaron, decidimos analizar los factores de riesgo asociados con el reingreso.

Al comparar las características clínicas, diagnósticas, epidemiológicas, la comorbilidad, y el tratamiento antibiótico empleado durante el proceso con el reingreso de los pacientes, hemos obtenido los siguientes resultados **(Tabla 19)**.

En cuanto a las características epidemiológicas, se observó una asociación estadísticamente significativa con la edad ($p=0,03$) mientras que no se encontró asociación con respecto al sexo ($p=0,085$). Se observó asociación en los pacientes portadores de reservorios ($p=0,04$).

En cuanto al Índice de Charlson, no se encontró asociación estadísticamente significativa con el reingreso, ni en su versión original ($p=0,068$) ni en la modificada sin la edad ($p=0,187$).

En cuanto a las características del programa TADE, se encontró asociación estadísticamente significativa entre la cumplimentación del tratamiento ($p<0,05$) y que el motivo de la interrupción del tratamiento fuera relacionado con la infección ($p<0,05$) con el reingreso; mientras que no se encontró asociación entre la media de días de administración de antibioterapia domiciliaria ($p=0,683$) o la indicación de terapia secuencial ($p=0,389$) con el reingreso.

No se encontró asociación estadísticamente significativa con ninguna otra variable.

Tabla 19. Análisis bivariante

Variables		Curaciones N=66 n (%)	Reingresos N=32 n (%)	p
Edad (media ± DE (rango))		63,95 ± 19,41 (13 – 90)	72,31 ± 13,22 (31 – 94)	0,03
Sexo	Varón	40 (60,61)	25 (78,12)	0,085
	Mujer	26 (39,39)	7 (21,88)	
Diabetes Mellitus		13 (19,70)	11 (34,37)	0,113
Insuficiencia Renal		13 (19,70)	6 (18,75)	0,911
Diálisis		1 (1,51)	0	0,484
Inmunosupresión		20 (30,30)	13 (40,62)	0,364
Tipo inmunosupresión	Neoplasia	16 (80%)	10 (76,92)	0,364
	Trasplante órgano sólido	2 (10)	0	
	TMO*	0	2 (7,69)	
	Otros	2 (10)	2 (15,38)	
Accesos vasculares		2 (3,03)	3 (9,37)	0,181
Tipo acceso	CCIP	0	1 (33,33)	0,149
	Fístula hemodiálisis	2 (100)	0	
	Reservorio	0	2 (66,67)	
Dispositivos		18 (22,27)	9 (28,12)	0,804
Tipos dispositivos	Marcapasos/DAI	4 (22,22)	1 (11,11)	0,536
	Prótesis valvular	1 (5,55)	0	
	Prótesis vascular	5 (27,78)	2 (22,22)	
	Sondaje urinario	3 (16,67)	3 (33,33)	
	Prótesis Articular	6 (33,33)	3 (33,33)	
Lugar residencia	Residencia sociosanitaria	1 (1,51)	1 (3,12)	0,597
	Domicilio familiar	65 (98,48)	31 (96,87)	
Hospitalizaciones 12 meses previos		43 (65,15)	25 (78,12)	0,191
Administración antibioterapia 30 días previos		46 (69,70)	24 (75)	0,586

Índice Charlson (media ± DE (rango))		4,82 ± 2,98 (0 -11)	6,03 ± 3,20 (0 – 14)	0,068
Índice Charlson modificado (media ± DE (rango))		2,64 ± 1,94 (0 – 7)	3,25 ± 2,51 (0 – 10)	0,187
Foco infección	Abdominal	3 (4,54)	2 (6,25)	0,739
	Endocarditis	3 (4,54)	0	0,221
	Musculo esquelético	4 (6,06)	4 (12,5)	0,275
	ORL	2 (3,03)	0	0,320
	Piel y partes blandas	10 (15,15)	1 (3,12)	0,077
	Respiratorio	19 (28,79)	14 (43,75)	0,142
	SNC	2 (3,03)	1 (3,12)	0,980
	Sin foco	2(3,03)	1 (3,125)	0,980
	Urinario	20 (30,30)	8 (25)	0,586
	Tras manipulación	1(1,51%)	1(3,12)	0,587
	Tipo infección	Comunitaria	40 (60,61)	15 (46,87)
Asociada cuidados sanitarios		21 (31,82)	12 (37,5)	0,577
Nosocomial		5 (7,57)	5 (15,62)	0,217
Estancia en UCI		7 (10,61)	2 (6,25)	0,484
Pacientes sometidos a procedimientos		13 (19,70)	8 (25)	0,549
Procedimientos	Catéter central	7 (41,18)	4 (36,36)	0,781
	Cirugía	5 (29,41)	4 (36,36)	0,429
	VMNI	4 (23,53)	2 (18,18)	0,971
	VMI	1 (5,88)	1 (9,09)	0,597
Días estancia hospitalaria		9,83 ± 9,06 (0 – 57)	13,25 ± 19,08 (0 – 105)	0,231
Días administración antibioterapia hospitalaria		9,48 ± 8,94 (0 – 57)	10,03 ± 9,25 (0 – 51)	0,780
Días administración antibioterapia domiciliaria		10,85 ± 7,48 (2 – 42)	10.25 ± 5 (2 – 28)	0,683
Cumplimentación tratamiento		66 (100)	20 (62,05)	<0.05
Motivo interrupción tratamiento	RI	0	12 (100)	<0.05
Indicación terapia secuencial		5 (7,57)	1 (3,12)	0,389

*TMO: Trasplante de médula ósea

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

7.1 DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ADMINISTRACIÓN AMBULATORIA DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INTRAVENOSO EN EL ÁREA DE INFLUENCIA DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL.

Los programas TADE están reconocidos de forma internacional como coste efectivos, seguros y bien aceptados entre pacientes y cuidadores, conformando una buena opción asistencial en una gran variedad de enfermedades infecciosas y con una previsión de crecimiento exponencial en los próximos años, dada la alta presión asistencial hospitalaria, el potencial ahorro de costes y la mejora en la distribución de los recursos asistenciales que supone. Estas ideas y previsiones nos han llevado al proyecto de poner en marcha un programa de estas características en nuestro centro. Sin embargo, tras este estudio piloto hemos detectado una serie de datos e incidencias que merecen discusión y análisis antes de seguir en marcha con el programa.

Para nuestro conocimiento, nuestro programa es pionero en España en la administración de TADE de forma ambulatoria sin el soporte de una UHD, lo que *a priori* podría “superarse” optimizando la red de recursos hospitalarios y de Atención Primaria disponibles. Sin embargo, un paso inicial prioritario y de suma importancia es la selección adecuada de los pacientes que se incluyen en un programa de estas características, siendo imprescindible para ello la

dedicación y supervisión por un médico especialista en EI o por un clínico con profundos conocimientos en el uso de antibióticos y con experiencia clínica suficiente, que asegure que realmente es necesario continuar el tratamiento parenteral, que la elección del antimicrobiano y su posología es correcta y que garantice que este tratamiento no se prolonga de forma innecesaria, realizando TSA de la forma más precoz posible.

Así mismo, consideramos que es necesario la elaboración de guías de práctica clínica nacionales y protocolos de actuación propios de cada centro para asegurar la adecuación de los tratamientos y el establecimiento de estándares de comparación que permitan evaluar el funcionamiento de los programas TADE en distintos escenarios.

7.2 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, DIAGNÓSTICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN UN PROGRAMA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIOTERAPIA EXTRAHOSPITALARIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL.

7.2.1 INCIDENCIA

El diseño y puesta en marcha de un programa de administración intravenosa de antimicrobianos en el domicilio del paciente o en centros de Atención Primaria en la Región de Murcia es novedoso. Otros hospitales cuentan con Unidades de Hospitalización a Domicilio pero la dispersión geográfica de la zona de influencia del Hospital Rafael Méndez hace poco

viable esta opción, razón por la que se pensó en poner en marcha un proyecto TADE. Como todo proceso que nace, sobre todo cuando lo hace sin contar con personal sanitario con dedicación exclusiva o al menos parcial reconocida para dicha actividad, su implementación es difícil. Prueba de ello es que en un periodo de 41 meses la tasa de incidencia de episodios incluidos en el TADE fue de 0,22 por cada 1000 habitantes/año, frente a una tasa total hospitalaria de 81 ingresos/1000 habitantes/año; muy lejos de las tasas descritas en programas de TADE estadounidenses que hablan de 1 caso por cada 1000 habitantes/año.⁽¹⁾ Consideramos por tanto nuestra cohorte un estudio “piloto” para la puesta en marcha de esta modalidad asistencial pero cuyos engranajes deben aún terminar de ponerse en marcha, no solo en cuanto a la inclusión y selección de casos si no en lo referente a su supervisión y seguimiento cercano, tal y como iremos comentando al analizar las distintas características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes incluidos. Este pequeño tamaño de la muestra, no obstante, será un limitante a la hora de analizar o extraer conclusiones del estudio.

7.2.2. EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDADES

Las características demográficas de nuestra cohorte son similares a las de otros estudios realizados en nuestro entorno: la edad media fue de 67 años ($\pm 17,99$ DE), comparable a los datos de Pérez-López *et al* aunque algo superior con respecto a otras cohortes internacionales cuya edad media en general es menor de 60 años.^(37,64,83)

Los datos extraídos sobre el lugar de residencia de los pacientes (97,96% domicilio familiar) no se han podido comparar con los datos obtenidos en otros estudios, al no ser reflejados éstos de forma similar. No obstante, consideramos que es importante recabar dicha información ya que el lugar de residencia junto con las hospitalizaciones previas pueden indicarnos que la infección a la que nos enfrentamos se encuadra dentro de las asociadas a cuidados sanitarios cuya etiología es más parecida a la nosocomial que a la comunitaria, hecho importante a la hora de decidir el tratamiento empírico a administrar.⁽⁸⁴⁾ Es también importante señalar que todavía es un rasgo propio de nuestra población el hecho de que la mayoría de pacientes, aún con comorbilidades de base importantes o de avanzada edad, residan en su domicilio o con familiares y no en residencias sociosanitarias, una variable que puede hacer más fácil la administración de TADE y que puede influir en determinados aspectos de otras cohortes de la literatura propias de países con mayor implementación de TADE pero también con otras costumbres sociales; por ejemplo en EE.UU, el modelo de administración de TADE más extendido es el de la autoadministración en domicilio por el paciente o cuidador (55,5% de los casos), mientras en países europeos como Reino Unido o Italia predomina el modelo de administración en un centro de cuidados (39,8% y 49,5% respectivamente).^(13,84) En cuanto a las hospitalizaciones en los 12 meses previos al ingreso que propició su entrada en el TADE, cabe destacar que el número de hospitalizaciones en los 12 meses previos ha sido descrito como factor de riesgo para el reingreso en estudios anteriores, teniendo estos pacientes un riesgo 0,6 veces mayor frente a los pacientes sin ingresos

previos.^(9,85) En nuestra cohorte el porcentaje de pacientes con al menos un ingreso previo es elevado (69,39%), aunque no se ha encontrado asociación estadística con el reingreso ni con la mortalidad, aspecto que podría venir influenciado por el pequeño tamaño de nuestra muestra. Así mismo, la administración de antibioterapia reciente, puede favorecer la aparición de microorganismos resistentes y ser causa de la inadecuación del tratamiento antimicrobiano administrado empíricamente, lo que, según algunos estudios, aumentaría de manera sustancial la mortalidad en pacientes graves (61,9% frente a 28,4%) y los costes, ya que aumenta la estancia media del paciente y supone la realización de pruebas complementarias adicionales.^(86,87) Además, en el estudio publicado por Kollef *et al*, se analizaron las causas de la falta de adecuación del tratamiento empírico, mostrando que la administración previa de antimicrobianos, la presencia de bacteriemia y la gravedad de la infección según APACHE score, fueron los factores de riesgo independientes relacionados con la inadecuación terapéutica y con un aumento de la mortalidad con respecto a los pacientes que recibieron tratamiento empírico adecuado (42% frente al 17.7%).^(88,89) De nuevo, en nuestra cohorte, la administración de ATB en el mes previo a su ingreso en TADE es elevada (71,43%) por lo que cabría esperar un elevado número de microorganismos resistentes, fallos de tratamiento y reingresos, que no vendrían tan directamente determinados por el hecho de que el paciente reciba tratamiento intravenoso en su domicilio como por las propias comorbilidades y factores de riesgo de base del propio paciente

En nuestra cohorte la comorbilidad más frecuente fue la inmunosupresión (33,67%) probablemente debido a la amplia definición que hemos dado a este concepto, que en nuestro estudio incluía tanto pacientes con neoplasia con/sin tratamiento activo, pacientes trasplantados, enfermedades autoinmunes o toma de fármacos inmunosupresores (incluyendo toma de corticoides crónicos o durante periodos prolongados); seguido de la diabetes mellitus (24,49%), ser portador de algún tipo de dispositivo médico (24,49%) y la insuficiencia renal crónica (19,39%). Los datos en cuanto a la prevalencia de diabetes e insuficiencia renal son similares a los de otras cohortes; en cuanto a los portadores de dispositivos, es sabido que los pacientes portadores de sondaje urinario permanente presentan una mayor incidencia de bacteriuria que puede llevar a episodios sépticos y que es causa de infecciones nosocomiales, en ocasiones, de difícil manejo, lo que implica un mayor riesgo de complicaciones y reingreso en este grupo de pacientes.

(82,90,91) La existencia de insuficiencia renal crónica podría ser un factor favorecedor de la terapia antibiótica intravenosa extrahospitalaria ya que el hecho de poder alargar los intervalos entre dosis de determinados fármacos podría facilitar determinadas posologías de fácil dispensación a domicilio o en Atención Primaria; de hecho es práctica habitual el administrar determinados antibióticos en las sesiones de hemodiálisis en los centros encargados de las mismas. Esto podría hacer “ideal” la prescripción de determinados betalactámicos de amplio espectro, aminoglicósidos o glicopéptidos en pacientes en fases de estabilidad clínica, evitando así los ingresos prolongados. En cuanto a los portadores de dispositivos vasculares (PICC,

fístula hemodiálisis y reservorios) estos pacientes presentan un riesgo aumentado de infecciones y bacteriemias, sobre todo tras cada manipulación, con tasas de incidencia que varían según los estudios y las técnicas de manipulación y asepsia utilizadas.⁽⁹²⁻⁹³⁾ Por último en cuanto a los pacientes con prótesis vasculares o valvulares, destacar que las infecciones protésicas y las endocarditis infecciosas son enfermedades poco frecuentes, con una incidencia estimada de entre 3,1 y 3,7 episodios cada 100.000 habitantes y año para la endocarditis, pero con una tasa de letalidad muy elevada, en torno al 75% para las infecciones de prótesis vasculares, por lo que debe prestarse especial atención a su detección temprana y manejo terapéutico,^(94,95) lo cual ha hecho que tradicionalmente no se aceptaran estos pacientes en regímenes de administración de antimicrobianos de forma ambulatoria. Sin embargo, hay estudios recientes que han analizado la consolidación de tratamientos antibióticos, típicamente muy prolongados en el tiempo por necesidades de protocolos terapéuticos, en régimen ambulatorio (UHD) con buenos resultados si se hacía una selección adecuada de los pacientes.^(18,23,51-53)

En nuestra cohorte el índice de Charlson, que ha sido validado como predictor de mortalidad, resulta inusitadamente elevado ($5,21 \pm 3,09$), en comparación con otras series españolas e internacionales que arrojan valores que oscilan desde 1,6 a 2,8; incluso aunque modifiquemos el índice no teniendo en cuenta la edad de los pacientes ($2,84 \pm 2,15$), éste sigue siendo elevado.^(9,96,97) Esto parece indicar una alta complejidad y comorbilidad en nuestra cohorte de pacientes y, por tanto, en su manejo, factores que podrían estar relacionados con el hecho de que no haya un personal médico

exclusivamente dedicado a la selección de estos pacientes antes de su inclusión en el programa TADE, pero también con el envejecimiento de la población en nuestro país ya que España presenta uno de los índices más altos de envejecimiento de Europa, situándose actualmente en un 17%, siendo un 4,1% del total de la población personas mayores de 80 años, lo que se acompaña de una creciente complejidad de los pacientes tratados en los centros hospitalarios.⁽⁹⁸⁾ Así pues, según el estudio RECALMIN llevado a cabo por la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y publicado en 2015, la edad media de los pacientes atendidos en los servicios de Medicina Interna es de 72 años, el 46% de las altas corresponden a pacientes mayores de 80 años y hasta un 6% de los pacientes atendidos son mayores de 90 años.⁽⁹⁹⁾

7.2.3. CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS

En cuanto a las características diagnósticas, en nuestra cohorte las infecciones de la comunidad fueron las más frecuentes (56,12%), mientras que el foco de infección más frecuente fue el respiratorio (33,67%) seguido del urinario (28,56%) y las infecciones de piel y partes blandas (11,22%). Estos datos concuerdan con otras series publicadas en España por Mendoza⁽³⁴⁾ y Pérez-López *et al*⁽³⁷⁾ en cuyas cohortes las infecciones más prevalentes fueron las respiratorias y urinarias (25,8% vs 39% y 42,3% vs 31%, respectivamente), sin embargo difieren de las series internacionales cuyos pacientes tienen como focos más frecuentes, en general, las infecciones osteoarticulares y las de piel y partes blandas^(9,100,101), aunque los datos del grupo español de Hazas *et al*⁽³¹⁾ publicados en 1998 también mostraban un predominio de estas infecciones.

Estos resultados ponen de manifiesto la dificultad para establecer paralelismos entre distintos países y cohortes de pacientes tratados en régimen TADE, no sólo por las diferencias en cuanto a demografía y epidemiología, sino también en lo referente a los distintos modos de organización, administración y financiación de los servicios médicos. Es generalmente aceptado que las necesidades y demandas en cuanto a los programas TADE son similares en la mayoría de países, pero existen grandes diferencias en cuanto a los sistemas de pago y provisión de dichos servicios. En nuestro medio, estas diferencias podrían explicarse porque los proveedores de TADE suelen ser las UHD que fundamentalmente atienden a pacientes ancianos y con necesidad de cuidados paliativos y, en nuestra cohorte, debido al escaso número de pacientes derivados desde el Servicio de Traumatología, de nuevo en relación con que estamos analizando una cohorte “piloto” de pacientes y con el hecho de no haber personal médico dedicado a la “captación” activa de pacientes en los distintos servicios de nuestro hospital. La gran mayoría de nuestros pacientes provenían del Servicio de Medicina Interna (93,88%) que engloba distintas especialidades, con escasa participación de los servicios quirúrgicos y de urgencias. Sin embargo, consideramos que estos datos nos brindan una oportunidad de mejora ya que los pacientes con infecciones osteoarticulares son, probablemente, los que mejor cumplen los criterios de ingreso en TADE al presentar infecciones clínicamente estables, con un curso predecible y que precisan de tratamientos prolongados, por lo que debemos trabajar para mejorar las relaciones con los servicios quirúrgicos y fomentar su inclusión en TADE cuando existe necesidad de administrar antibiótico por vía parenteral

(teicoplanina, vancomicina, nuevas formulaciones de glicopéptidos), lo cual podría disminuir la duración de tratamientos orales con potencial toxicidad en caso de ser necesarias las pautas prolongadas en el tiempo (es el caso de linezolid).^(102,103) En este sentido, los pacientes con infecciones de piel y partes blandas complicadas o de heridas quirúrgicas con necesidad de tratamientos intravenosos (en ocasiones por potenciales intolerancias a la administración oral o por mala absorción en el contexto de la patología quirúrgica abdominal de base) serían candidatos a TADE a considerar activamente.^(104,105)

En nuestra cohorte solo se ha incluido a un paciente con neumonía aspirativa, una de las patologías en las que el uso de fármacos de administración intravenosa (ertapenem) podría hacer necesaria y beneficiar al paciente de la inclusión en programa TADE (sobre todo en pacientes que no toleren la vía oral, ya que la administración intravenosa de otros betalactámicos como amoxicilina-clavulánico en régimen ambulatorio podría hacerse poco viable dadas las necesidades posológicas).⁽¹⁰⁶⁾

En cuanto al foco urinario, también muy frecuente en esta cohorte, es una de las patologías que también puede *a priori* beneficiarse de estos regímenes antibióticos, sobre todo en pacientes con infecciones por microorganismos con patrones de resistencia, hecho cada vez más frecuente.⁽¹⁰⁷⁾ Sin embargo resulta llamativo que se incluyen en tratamiento antibiótico intravenoso 14 casos de cistitis; el análisis detallado de los mismos permitió ver que sólo el 50% precisaba un antibiótico de administración parenteral por multiresistencia y que la duración media de la administración

intravenosa de los antibióticos fue de $8,36 \pm 2,98$ días con un rango de 4 a 14. Esto nos hace pensar que quizá el primer punto a tener en cuenta en la inclusión de un paciente en un programa TADE (ver Tabla 2, ¿el paciente precisa de tratamiento antimicrobiano intravenoso?) no ha sido bien valorado a la hora de incluir a los pacientes, o al menos no ha sido reevaluado precozmente o adecuadamente en el seguimiento de los pacientes. Esto nos obliga a replantearnos la inclusión de pacientes en el programa y de nuevo habla de la necesidad de que haya personal sanitario con dedicación a los distintos programas de manejo de pacientes. En cuanto a los pacientes con endocarditis infecciosa, ya hemos comentado las ventajas que podría tener este régimen ambulatorio para la fase de consolidación en enfermos que de otra manera deberían permanecer ingresados en los hospitales durante muchas semanas, siendo no obstante necesario, dada la gravedad de esta entidad, hacer una buena selección de los casos, por lo que sería necesario contar con un médico con conocimientos especializados en patología infecciosa y con un equipo entrenado en el manejo de estos pacientes antes de tomar decisiones al respecto.^(18,23,50-55)

Los criterios de manejo ambulatorio de pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre están ampliamente descritos. A finales de la década de los 80 se estableció que no todos los episodios de neutropenia comportan el mismo riesgo de complicaciones; los pacientes con neutropenia de bajo riesgo, es decir, sin foco infeccioso claro, sin criterios de sepsis y con una duración esperada de la neutropenia inferior a 7-10 días, pueden beneficiarse de un tratamiento antimicrobiano ambulatorio por vía oral o por vía parenteral de

forma inicial hasta disponer de datos microbiológicos, aportando seguridad en su manejo para el facultativo y tranquilidad y comodidad para el propio paciente.⁽¹⁰⁸⁾

Finalmente comentar de nuevo que el hecho de que la selección de pacientes a incluir en el programa TADE de nuestro centro no se haya realizado por médicos dedicados a dicha actividad y el que se trate de una fase preliminar del proyecto han contribuido probablemente en la disparidad de los diagnósticos sindrómicos de los pacientes incluidos en la cohorte.

7.2.4 MICROBIOLOGÍA

En este aspecto, destacamos que no se cursó ninguna muestra para estudio microbiológico en quince de nuestros pacientes (15,79%), lo cual resulta llamativo si consideramos que estamos incluyendo pacientes con patología infecciosa a los que se les prescribe tratamiento antibiótico para administración intravenosa. Este dato resulta aún un rasgo habitual en la práctica clínica de muchos Servicios hospitalarios, aún a pesar de que la puesta en marcha de programas de optimización del uso de antibióticos (PROA) en muchos de ellos ya hacen hincapié en este aspecto. A señalar que nuestro hospital no dispone de dicho programa.

Entre los pacientes de los que se obtuvieron muestras para cultivo microbiológico, se consiguió algún aislamiento en cincuenta y ocho pacientes (53,97%). El rendimiento de los hemocultivos en nuestra cohorte es similar al

de otras cohortes de pacientes con patología infecciosa, así como el de los urocultivos, situándose ambos en torno al 20%.^(109,110)

En cuanto a los microorganismos aislados, *E. coli* fue el más frecuente (23,88%), seguido de *P. aeruginosa* (19,4%), datos consistentes con otras series españolas como las de Mendoza⁽³⁴⁾ y Pérez-López *et al*⁽³⁷⁾, aunque difieren de los aportados por Goenaga⁽¹¹¹⁾ en 2002 donde los microorganismos más prevalentes eran *P. aeruginosa* y CMV, probablemente explicado porque en dicha cohorte de pacientes se incluía un gran número de pacientes con VIH/SIDA. Y en lo que hace referencia a los porcentajes de resistencia, destacar que más de la mitad de los aislamientos de *E. coli* eran productores de BLEE, un 37,5% de los de *K. pneumoniae* y llamativamente un 43% de los de *S. aureus*. Sin embargo los datos de resistencia generales de nuestro hospital en los años de estudio fueron de aproximadamente 15 - 20% de *E. coli* productor de BLEE o de AmpC, 15% de *K. pneumoniae* BLEE y 30% de SAMR. Esta disparidad en los datos de resistencias se puede explicar por el sesgo de selección de los pacientes incluidos en el proyecto TADE, enfermos con muchas comorbilidades de base y con administración previa de antibióticos. Refleja además el potencial beneficio que la administración antibiótica a domicilio podría aportar a la hora de mejorar las políticas de control de infección nosocomial en los hospitales, ya que evitaría ingresos prolongados y por tanto exposición de otros pacientes. Pero también hace necesario el reflejar este dato en los informes de traslado a Atención Primaria o domicilio (datos que no evaluamos al revisar las historias clínicas de los pacientes de la cohorte), para evitar transmisiones a este nivel.

7.2.5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En cuanto a los Servicios de procedencia de los enfermos incluidos en TADE, ya hemos mencionado el sesgo que introduce el hecho de proceder mayoritariamente de Servicios de Medicina Interna y de especialidades médicas y la necesidad como punto de mejora de nuestro proyecto de hacer charlas informativas, monitorización y búsqueda activa de pacientes con tratamiento antibiótico intravenoso en servicios quirúrgicos.

Un punto muy importante y que necesariamente debemos analizar en nuestro proyecto es la estancia media de los pacientes en el programa TADE, que fue de 11,47 días, con una media de días de administración de antimicrobianos de 10,42 días, siendo el grupo más numeroso el de aquellos que recibieron menos de 10 días de tratamiento (65,31%). Estos datos son algo superiores a los de otras series españolas cuyas medias de días de administración de antimicrobianos varían desde 7,9 a 9,3 días, aunque inferiores a los de series internacionales que varían entre 16 a 22 días. Esto puede explicarse debido a la diferencia en las patologías atendidas como vimos anteriormente ya que en series internacionales predominan las infecciones osteoarticulares que precisan de tratamientos de mayor duración.^(34,37,83,101)

Sin embargo es de destacar que en nuestra serie, aun teniendo pocos pacientes con endocarditis infecciosa, abscesos o infecciones osteomusculares (patologías que precisan tratamientos antibióticos intravenosos muy prolongados), la duración media del tratamiento antibiótico es elevada, y también la mediana (8 días). En la figura 6 se describen los días de

administración de antibiótico por patologías y vemos que tanto en la patología respiratoria (sin que haya pacientes con abscesos pulmonares) como en foco urinario hay muchos pacientes con duraciones prolongadas de tratamiento antibiótico intravenoso, siendo la media de 10 y 8,5 días respectivamente. Aunque son pocos los pacientes incluidos en nuestra cohorte, destaca este hecho. Un análisis de los casos que reciben más de 16 días de antibiótico (14 casos) nos lleva a encontrar pacientes con flora resistente (2 casos BLEE), focos en piel y partes blandas (4) y endocarditis infecciosas en fase de consolidación (2). Creemos que este dato es importante pues de nuevo habla a favor del beneficio que puede representar la inclusión en estos programas de régimen ambulatorio de estos enfermos.

7.3 ANALISIS DEL PROGRAMA TADE: ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS Y RESULTADOS GENERALES DEL PROGRAMA

Treinta y cinco pacientes (35,71%) recibieron dos o más antibióticos en combinación, tanto por vía oral como parenteral, una proporción mayor que en otros estudios (8 – 13%) aunque probablemente se deba a que en dichas series no se contabilizaban los antimicrobianos por vía oral, sino sólo los pacientes que recibían más de un ATB vía parenteral.^(34,83) El grupo de antimicrobianos más frecuentemente usados fueron los carbapenemes (43,48%) seguidos de las cefalosporinas (20,87%), hecho destacable ya que los antibióticos más usados a nivel tanto nacional como internacional en TADE son, con diferencia, las cefalosporinas, en concreto la ceftriaxona.⁽²⁹⁾ En cuanto

a antibióticos en concreto, el ertapenem fue el antimicrobiano más usado (34,78%), seguido de la ceftazidima (11,30%). El uso tan prevalente en nuestra cohorte de ertapenem probablemente sea debido a su amplio espectro de actuación, su cómoda posología que permite la administración en dosis única diaria y el frecuente aislamiento de cepas productoras de betalactamasas en nuestros pacientes, aunque el número de éstas sólo justifica una tercera parte de los tratamientos pautados (10 casos *E. coli* y 3 *K. pneumoniae* frente a un total de 40 casos de administración de ertapenem). En una revisión detallada de los casos en los que se utilizó, observamos que en un número importante se trató de pacientes sin aislamiento microbiológico pero cierto riesgo epidemiológico de infección por cepas productoras de BLEE, bien por presentar infecciones urinarias de repetición o por inmunosupresión; en otros pacientes se había elegido este antibiótico de amplio espectro por la gravedad clínica al diagnóstico pero en otros no existía criterio aparente. El consumo de ertapenem en nuestra cohorte representa el 80% de las prescripciones de carbapenem, las cuales a su vez representan el 43,48% de las prescripciones antibióticas. En nuestro centro no existen protocolos propios de tratamiento empírico de los principales síndromes infecciosos, como ya hemos mencionado, no existe tampoco un programa PROA y la prescripción antibiótica no está sujeta a ningún tipo de restricción ni de supervisión por especialistas en patología infecciosa. Nuestro Servicio cuenta con siete médicos internistas que dedican parte de su actividad de forma especializada a los enfermos con patología infecciosa; entre sus actividades están la atención a pacientes VIH y las interconsultas desde servicios médico-quirúrgicos y

urgencias, pero no existe una sección de EI. Este dato de consumo de ertapenem nos ha preocupado y creemos hace necesaria la supervisión de la elección del tratamiento antimicrobiano en los pacientes que se incluyen en el proyecto TADE, ya que el uso de carbapenemes se relaciona con la aparición de carbapenemasas, un problema que aún no tenemos en nuestro centro pero que ya se ha descrito en otros centros nacionales, como muestran datos del estudio EPINE.^(107,112,113) Del mismo modo, el elevado uso de ceftazidima (13 tratamientos) junto con meropenem (7) e imipenem (3) no parecen estar justificados por el número de aislamientos de *P. aeruginosa* (13).

Cabe destacar también la posología errática o inadecuada observada en algunos pacientes: un caso de meropenem 2gr/12h, un caso de imipenem 1gr/24h, otro de aztreonam 2 gr/12h, una ceftazidima cada 12 horas durante 40 días o 1 caso de 1 gr de cloxacilina cada 4 horas durante 20 días, posologías que preocupan en su uso por el riesgo de generar resistencias y de hacer tratamientos inadecuados en los pacientes. Estos datos hablan de una falta de supervisión de los tratamientos por parte de un especialista en EI o un clínico con conocimientos sobre farmacodinamia de antibióticos. En cuanto a los pacientes que recibieron levofloxacino por vía intravenosa, un antibiótico con excelente biodisponibilidad oral, ya se ha detallado en los resultados que existían distintos problemas para dicha vía de administración, fundamentalmente por intolerancia oral.

El porcentaje de pacientes de nuestra cohorte que completaron con éxito el tratamiento en terapia ambulatoria fue de 87,75%, ligeramente superior a los

datos de otras series, como por ejemplo el registro US OPAT, que refiere un porcentaje del 82% en un total de 8000 episodios⁽¹¹⁴⁾ o la cohorte asiática que refiere un 84,1% en un total de 2229 episodios,⁽¹⁰¹⁾ y similar al del grupo de estudio de Nueva Zelanda que refiere un 88% en una cohorte de 94 pacientes;⁽¹¹⁵⁾ la serie nacional de Pérez-López *et al* tiene sin embargo un porcentaje de éxitos en el tratamiento del 92,4% en una cohorte de 142 pacientes.⁽³⁷⁾ En nuestro caso, doce pacientes interrumpieron el tratamiento de forma prematura (12,24%), precisando todos ellos una nueva hospitalización, incidencia ésta superior a la de otras series donde se describe un 3,3% de interrupciones prematuras del tratamiento.⁽¹⁰¹⁾

La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) en nuestra cohorte es muy baja (1,02%), así como la de complicaciones con la vía de administración (1,02%), comparadas con series nacionales e internacionales que registran cifras de RAM entre 2,7% y 7% y de entre 3% y 14,5% de complicaciones con la vía de administración,^(37,83,101) probablemente esto último se deba a que en nuestro modelo de provisión de TADE, personal de enfermería entrenado supervisa diariamente el acceso venoso mientras que en otras cohortes predomina el modelo de autoadministración por el propio paciente o un familiar. No obstante también pensamos que pueda haber un sesgo de registro y que, lo que realmente pueda ocurrir, es que en algunos pacientes no se haga constar información sobre el recambio de vías por parte del personal de enfermería de los centros de salud de Atención Primaria.

A destacar también que tan sólo se realizó TSA en seis pacientes (6,12%) realizándose dicho cambio como media a los 11 días, mientras que en la cohorte australiana de Subedi *et al* de 144 pacientes, se describe que en el 76% de los casos se realizó TSA.⁽⁸³⁾ La ausencia de registros sobre este dato en otras series, hace que las comparaciones resulten difíciles, aunque consideremos que esta cifra es inaceptablemente baja en nuestra cohorte. Es sorprendente la secuenciación a monoterapia con rifampicina en monoterapia en un paciente. La conveniencia de realizar TSA lo más precozmente posible, sin que con ello se vea comprometida la respuesta clínica, se explica por la reducción de costes derivados de la hospitalización o seguimiento prolongado, por los inconvenientes de mantener el acceso venoso y por la introducción de antimicrobianos con buena biodisponibilidad por vía oral. En nuestra cohorte, el escaso número de pacientes en los que se realizó TSA pone de manifiesto la importante limitación que supone la falta de una supervisión de los tratamientos por parte de un especialista en patología infecciosa, ya que los facultativos prescriptores podían incluir a los pacientes en el programa de forma directa, no produciéndose siempre la supervisión correspondiente por parte del internista o al menos no de forma precoz. Como ya mencionamos anteriormente, la implicación de un especialista en el proceso de selección y seguimiento de los pacientes contribuye a mejorar los resultados de los programas TADE, disminuyendo la prescripción inadecuada y permitiendo el paso a TSA hasta en un 40% de los casos.^(50,55-58) Así mismo, aunque en el planteamiento inicial de nuestro programa se indicó un seguimiento semanal de los pacientes por parte del facultativo prescriptor o en la consulta de EI, en la mayoría de ocasiones

estas revisiones no se produjeron en el plazo previsto por problemas de agenda, perdiéndose así oportunidades de realización de TSA precoces. Por tanto, consideramos éste un aspecto clave a mejorar en nuestro programa. Estos hechos ponen en evidencia la idoneidad de la provisión de los Servicios TADE por parte de las UHD en nuestro medio, ya que en estas unidades se produce una supervisión directa y de forma continuada por un facultativo familiarizado con esta modalidad asistencial y las limitaciones de nuestro programa, pionero en la administración de TADE de forma ambulatoria sin el soporte de una UHD.

En nuestra cohorte, treinta y dos pacientes (32,65%) reingresaron, diecinueve de ellos por causas RI (59,37%), un porcentaje muy superior al de otras cohortes con datos entre los 7,5% de Pérez-López *et al* y el 26% de la serie de Allison,^(9,37) siendo también superior el número de fallecimientos de nuestra cohorte: siete pacientes fallecieron (7,14%), cinco de ellos por mala evolución del proceso infeccioso, lo que contrasta con las cifras entre 0,1 y el 2,82% de otros estudios.^(37,101)

Aunque nuestra serie es pequeña, todos estos datos nos indican la necesidad de establecer medidas para la mejora de nuestro programa TADE, considerando que la pieza fundamental reside en la adecuada supervisión de los episodios por un especialista en EI o por un médico con especial experiencia en este campo, tanto previa al alta hospitalaria, para confirmar la adecuación del tratamiento antimicrobiano, como durante el seguimiento de los pacientes, para indicar TSA de la manera más precoz posible.

Así mismo, en nuestra cohorte no hemos evaluado la red de soporte social o la satisfacción de los pacientes y cuidadores, así como otras variables que pueden estar implicadas en la efectividad del TADE, como la educación sanitaria del paciente y su entorno, su actitud proactiva con el tratamiento y las relaciones con los equipos de Atención Primaria, hechos todos ellos que pueden estar implicados en el éxito de la cumplimentación del tratamiento. Creemos que estos estudios sobre la satisfacción de los pacientes con el programa podrían ayudar a mejorar la experiencia en los programas TADE.

7.4 ANALIZAR Y EVALUAR LOS FACTORES PRONÓSTICOS Y DE RIESGO ASOCIADOS AL REINGRESO Y LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN UN PROGRAMA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIOTERAPIA EXTRAHOSPITALARIA.

En nuestro estudio evaluamos la eficacia y seguridad del TADE en diversos escenarios clínicos mediante el análisis estadístico de los factores posiblemente asociados con un riesgo aumentado de deterioro clínico y el reingreso. Muchos otros estudios se concentran en un tipo específico de infecciones o un determinado grupo de antimicrobianos, lo que hace que las comparaciones resulten difíciles. Además nuestra cohorte recoge los datos de un número bastante limitado de pacientes, habiéndose incluido tan sólo 98 en el estudio, lo que limita las posibilidades de poder establecer conclusiones firmes acerca de la eficacia y seguridad del TADE en nuestra experiencia, ya que no fue posible realizar un análisis multivariado por el tamaño de la muestra.

Tan sólo encontramos asociación estadísticamente significativa con el reingreso del paciente de las variables: mayor edad de los pacientes ($p = 0,03$), ser portador de reservorios ($p = 0,04$), la no cumplimentación del tratamiento ($p < 0,05$) y que el motivo de la interrupción del tratamiento fuera RI ($p < 0,05$). En cuanto a la edad de los pacientes diversos factores podrían contribuir a una mayor morbi-mortalidad, como por ejemplo el retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento en relación con una mayor frecuencia entre estos pacientes de presentaciones atípicas, una peor y más lenta respuesta a los antimicrobianos y una mayor asociación de comorbilidades. Son muchos los trabajos que asocian la mayor edad de los pacientes a un peor pronóstico de los procesos infecciosos.^(116,117) En cuanto a los pacientes portadores de reservorio probablemente eran pacientes que presentaban una mayor comorbilidad y gravedad de la enfermedad de base, al tratarse con frecuencia de pacientes con enfermedad neoplásica avanzada y en tratamiento activo con quimioterapia, lo que explica su mayor riesgo de reingreso y fracaso del tratamiento. Por último, en cuanto a la cumplimentación del tratamiento y que el motivo de dicha interrupción fuera RI, más que variables relacionadas con el fracaso terapéutico, deben ser entendidas como consecuencia de que el paciente presentara una mala evolución.

A pesar de que en nuestra cohorte el índice de Charlson fue muy elevado y que este índice ha sido validado como predictor de mortalidad, en nuestra cohorte no encontramos dicha asociación, aunque de nuevo el pequeño tamaño de la cohorte pueda representar una limitación importante.

Tampoco encontramos datos de que algún foco de infección o diagnóstico, incluida la endocarditis, conlleven un riesgo aumentado para el reingreso, como tampoco lo presentaron la necesidad de ingreso en UCI o tener que someter al paciente a procedimientos invasivos, pero lógicamente esto puede ser debido en parte a los criterios de selección de los enfermos, que requieren estabilidad clínica previo a su ingreso en TADE.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

1. El diseño y puesta en marcha de un protocolo de TADE en nuestro hospital y área sanitaria fue posible, a pesar de la falta de nuevos recursos humanos y materiales, añadidos a los ya existentes. **Se han establecido los “circuitos” iniciales de funcionamiento y se han diseñado los protocolos a tal efecto para la potencial implementación y desarrollo del programa.**

2. Las características de los pacientes de nuestra cohorte en cuanto a demografía, comorbilidades, características clínicas, diagnósticas y microbiológicas son similares a las de otras series nacionales. La **duración media del tratamiento domiciliario** también es similar (10,42 días), aunque **elevada** si tenemos en cuenta que los focos de infección más frecuentemente incluidos son el respiratorio y urinario, frente a series internacionales donde predominan los pacientes con infecciones osteoarticulares y de piel y partes blandas. **La tasa de episodios de TADE de nuestra cohorte es muy baja** (0,22 pacientes por 1000 habitantes /año) frente a las tasas descritas en EE.UU de 1 caso por 1000 habitantes/año, mostrando que se trata aún de un programa deficiente en su implementación.

3. En cuanto a las características del propio programa TADE, del **uso de antimicrobianos**, los resultados obtenidos en nuestra cohorte muestran **importantes deficiencias**: en lo que se refiere a la prescripción de tratamiento

intravenoso a pacientes con patología *a priori* con indicación de tratamiento oral (**inadecuada selección de pacientes**); al uso excesivo e inadecuado de carbapenemes y de otros **antibióticos de amplio espectro**; a la **posología** errática o **inadecuada** observada en algunas prescripciones; y la **escasa y tardía secuenciación a la vía oral**.

4. Los porcentajes de **reingresos y fallecimientos son superiores** a los de otras cohortes de pacientes en TADE. No obstante, el **pequeño tamaño de nuestra cohorte ha limitado** la posibilidad de poder establecer conclusiones firmes acerca de la eficacia y seguridad del TADE, ya que no fue posible realizar un análisis multivariado. En cuanto al análisis bivariante sólo se encontró asociación estadísticamente significativa con el reingreso en 2 variables: la mayor edad de los pacientes y ser portador de reservorios.

COROLARIO

9. COROLARIO

Es nuestra interpretación de los datos de este estudio que las iniciativas de puesta en marcha de nuevos proyectos y programas de atención a los pacientes precisan de:

- Personal sanitario con iniciativa y deseos de mejorar la calidad asistencial que se ofrece a los pacientes.
- Recursos humanos y materiales que permitan dedicación y posibilidad de ser “proactivos” en la implementación y desarrollo de dichos proyectos.
- Coordinación, en caso de proyectos TADE, por parte de un clínico con experiencia y conocimientos en el uso de antimicrobianos.
- Indicadores de calidad que permitan analizar los resultados y la rentabilidad de los proyectos.

BIBLIOGRAFÍA

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Tice AD, Rehm SJ, Dalavasio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. Clin Infect Dis 2004; 38:1651-72.
2. Caplan Ga, Ward JA, Brennan NJ, Coconoio J, Board N, Brown A. Hospital in the home: a randomised controlled trial. Med J Aust 1999;170:156-60.
3. Corwin P, Toop L, McGeoch G, Than M, Wynn-Thomas S, Wells JE, et al. Randomised controlled trial of intravenous antibiotic treatment for cellulitis at home compared with hospital. BMJ 2005;330:129.
4. Goodfellow A, O Wai A, Frighetto L, Marra C, Ferreira B, Lynn Chase M, et al. Quality of life assessment in an outpatient parenteral antibiotic program. Ann Pharmacoter 2002; 36:1815-5.
5. Chapman ALN, Dixon S, Andrews D, Lillie PJ, Bazaz R. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. J Antimicrob Chemmother 2009;64(6):1316-24.
6. González Ramallo VJ, Bouza Santiago E. Tratamiento antimicrobiano intravenoso en el domicilio. Med Clin (Barc) 2008;131(8):295-7.
7. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. Ann Intern Med 2009;150:178-87.

8. Hansen LO, Young RS, Hinami K, Leung A, Williams MV. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med* 2011;155:520-8.
9. Allison GM, Muldoon EG, Kent DM, Paulus JK, Ruthazer R, Ren A, *et al.* Prediction Model for 30-day hospital readmissions among patients discharged receiving outpatient parenteral antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2014;58(6):812-9.
10. Vaduganathan M, Bonow RO, Gheorghide M. Thirty-day readmissions: the clock is ticking. *JAMA* 2013; 309:345-6.
11. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, *et al.* Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction or pneumonia. *JAMA* 2013; 309:355-63.
12. Southorn PA, Narr BJ. The Massa or Rochester Plastic Needle. *Mayo Clin Proc* 2008;83(10):1165-1167.
13. Williams DN, Baker CA, Kind AC, Sannes MR. The history and evolution of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT). *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:307-312.
14. Garde C, Goenaga MA. Outpatient intravenous antibiotic treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005 Aug-Sep; 23(7):393-5.
15. Rucker RW, Harrison GM. Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. *Pediatrics* 1974; 54:358-60.
16. Antoniskis A, Anderson BC, Von Volkinburg EG, Jackson JH, Gilbert DN. Feasibility of outpatient self-administration of parenteral antibiotics. *West J Med* 1978; 128:203-6.

17. Matthews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, Atkins BL, *et al.* Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:356-62.
18. Goenaga MA, Grupo GAMEGI. Tratamientos antibióticos parenterales en domicilio en la endocarditis infecciosa. Situación actual. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31(4):268-273.
19. Goenaga MA. Hospitalización a domicilio y neumonía adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22:434.
20. Brown RB. Outpatient parenteral antibiotic therapy in the management of community-acquired lower respiratory infections. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12:921-33.
21. Tice AD. Outpatient parenteral antibiotic therapy. Management for osteomyelitis. *Infect Clin Dis North Am* 1998; 12:903-19.
22. Regalado de los Cobos J, Mendoza H, Aizpuru F, Altuna E, Gómez M, Cía JM. Pielonefritis aguda atendida en hospitalización a domicilio. Diez años de experiencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:629.
23. Gonzalez Ramallo VJ, Pérez Tamayo I, Muñoz P, Moreno M, Pinilla B. Outpatient therapy in infective endocarditis. Report of a hospital at home unit. *Rev Clin Esp* 2004;204 Supl 1:128.
24. Regalado de los Cobos J, Aizpuru Barandiaran F, Oceja Barrutieta E, de Juan Rodríguez M, Apraiz Ruiz L, Altuna Basurto E, *et al.* Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en hospitalización a domicilio:

- resultado clínico en casos con diferente gravedad. *Med Clin (Barc)* 2010; 12:135(2):47-51.
25. Girón RM, Cisneros C, Nakeeb ZA, Hoyos N, Martínez C, Ancochea J. Eficiencia del tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en la fibrosis quística. *Med Clin (Barc)* 2006;127(15):567-71.
26. Muldoon EG, Snyderman DR, Penland EC, Allison GM. Are we ready for an outpatient parenteral antimicrobial therapy bundle? A critical appraisal of the evidence. *Clin Infect Dis* 2013. 57(3):419-24.
27. Chapman AL, Seaton RA, Cooper MA, *et al.* Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67:1053-62.
28. Nathwani D. Developments in outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for Gram-positive infections in Europe, and the potential impact of dapmomyacin. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64:447-453.
29. Coenen S, Muller A, Adriaenssens N, Vankerckhoven V, Hendrickx E, Goossens H on behalf of the ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient parenteral antibiotic treatment in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:200-205.
30. González Ramallo VJ, Segado Soriano A. 25 años de hospitalización a domicilio en España. *Med Clin (Barc)* 2006;126:332-3.
31. Hazas J, Fernández Miera MF, Sanpedro I, Dariñas MC, García de la Paz AM, Sanroma P. Antibioticoterapia intravenosa domiciliaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 465-70.

32. Goenaga MA, Carrera JA, Garde C, Mollet M. Antibióticos parenterales en el domicilio. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17:369-70.
33. Goenaga MA, Sanpedro I, Garde C, Mollet M, Carrera JA. Tratamientos antibióticos parenterales y Unidades de Hospitalización a Domicilio: Situación actual. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18:529.
34. Mendoza-Ruiz de Zuazu H, Casas-Arrate J, Martínez-Martínez C, de la Maza I, Regalado de los Cobos J, Cía-Ruiz JM. Antibioticoterapia intravenosa en domicilio. Estudio de 515 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(7):396-401.
35. Segado Soriano A, Andueza Lillo J, Cano Ballesteros JC, González Ramallo VJ. Manejo de las enfermedades infecciosas en el medio extra hospitalario. *Medicina* 2010;10(49):3301-11
36. Antelo MC, Pestaña A. Terapéutica antibiótica intravenosa domiciliaria en niños con fibrosis quística. *An Esp Pediat* 1988;28 Supl 31:55.
37. Pérez-López J, San José-Laporte A, Alemán-Mansó C, Pardos-Gea J, Vilardell-Tarrés M. Antibioterapia intravenosa domiciliaria en una unidad de hospitalización a domicilio: factores pronósticos de reingreso hospitalario. *Med Clin Barc* 2008;131(8):290-2.
38. Esposito S, Noviello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, *et al.* Outpatient parenteral antibiotic therapy in different countries: a comparison. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24(5):473-8.
39. Leder K, Tumidge J, Grayson ML. Home-based treatment of cellulitis with twice-daily cefazolin. *Med J Aust* 1998;169:519-22.

40. Nathwani D. The management of skin and soft tissue infections: outpatient parenteral antibiotic therapy in the United Kingdom. *Chemotherapy* 2001;47:17-23.
41. Poretz DM. Treatment of skin and soft-tissue infections utilizing an outpatient parenteral drug delivery device: a multicenter trial. *Am J Med* 1994;97:23-7.
42. Eron LJ, Goldenberg RI, Poretz DM. Combined ceftriaxone and surgical therapy for osteomyelitis in hospital and outpatient settings. *Am J Surg* 1984;148:1-4.
43. Kundel MJ, Jannini PB. Cefonicid in a once-daily regimen for treatment of osteomyelitis in an ambulatory setting. *Rev Infec Dis* 1984;6:S865-9.
44. Tice AD. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for osteomyelitis. *Infec Dis Clin North Am* 1998;12:903-19.
45. Tice AD. An office model of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Revi Infec Dis* 1991;13 (Suppl 2):S184-8.
46. Eron LJ, Park CH, Hixon DL, Goldenber RI, Poretz DM. Ceftriaxone therapy of bone and soft tissue infections in hospital and outpatient settings. *Antimicrob Agent Chemother* 1983;23:731-7.
47. Bartlett JP, Dowell SF, Mandell La, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-82.

48. Auble TE, Yealy DM, Fine MJ. Assessing prognosis and selecting an initial site of care for adults with community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:741-59.
49. Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, *et al.* The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern med* 1997;157:47-56.
50. Fowler VG Jr, Sander LL, Sexton DJ, *et al.* Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialist: experience with 244 patients. *Clin Infect Dis* 1998; 27:478-86.
51. McMahon JH, O'Keffe JM, Grayson ML. Is hospital in the home treatment of bacterial endocarditis safe and effective? *Scand J Infect Dis* 2008; 40:40-3.
52. Nathwani D. Developments in outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for Gram-positive infections in Europe, and the potential impact of dapmomycin. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64:447-453.
53. Gonzalez Ramallo VJ, Pérez Tamayo I, Muñoz P, Moreno M, Pinilla B. Outpatient therapy in infective endocarditis. Report of a hospital at home unit. *Rev Clin Esp* 2004;204 Supl 1:128.
54. Ho J, Archuleta S, Sulaiman Z, Fisher D. Safe and successful treatment of intravenous drug users with a peripherally inserted central catheter in an outpatient parenteral antibiotic treatment service. *J antimicrob Chemother* 2010;65:2641-4.
55. Jenkins TC, Price CS, Sabe AL, Mehler PS, Burman WJ. Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management,

- and outcomes of *Staphylococcus aureus* bacteriemia. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1000-8.
56. Sharma R, Loomis W, Brown RB. Impact of mandatory inpatient infectious disease consultation on outpatient parenteral antibiotic therapy. *Am J Med Sci* 2005; 330: 60-4.
57. Sherstha NK, Bhaskaran A, Scalera NM, Schmitt SK, Rehm SJ, Gordon SM. Contribution of infectious disease consultation toward the care of inpatients being considered for community-based parenteral anti-infective therapy. *J Hosp Med* 2012; 7:365-9.
58. Dryden M, Saeed K, Townsedn R, *et al.* Antibiotic stewardship and early discharge from hospital: impact of a structured approach to antimicrobial management. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:2289-96.
59. Tae Jw, Lee JC, Hong SJ, *et al.* Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76:804-11.
60. Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, William MW, Bassaviah P, Baker DW. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. *JAMA* 2007;297:831-41.
61. Huck D, Ginsberg JP, Gordon SM, Nowacki AS, Rehm SJ, Shrestha NK. Association of laboratory test result availability and rehospitalizations in an outpatient parenteral antimicrobial therapy program. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:228-233.

62. Tice Ad, Seibold G, Martinelli LP. Adverse effects with intravenous antibiotics with OPAT. In: Program and abstracts of the 40th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA) (Chicago) (Abstract 59). Alexandria, VA: IDSA, 2002.
63. Chary A, Tice Ad, Martinelli LP, Liedtke LA, Plantenga MS, Strausbaugh LJ. Experience of infectious diseases consultants with outpatient parenteral antimicrobial therapy: results of an emerging infections network survey. *Clin Infect Dis* 2006;43:1290-5.
64. Cox AM, Malani PN, Wiseman SW, Kauffman CA. Home intravenous antimicrobial infusion therapy: a viable option in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:645-50.
65. Barr DA, Semple L, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a teaching hospital-based practice: a retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years. *Int J Antimicrob Agents* 2012;39:407-13.
66. Seetoh T, Lye DCB, Cook AR, Archuleta S, Chan M, Sulaiman Z, *et al.* An outcomes analysis of outpatient antibiotic therapy (OPAT) in a large Asian cohort. *Int J Antimicrob Agents* 2013;41:569-73.
67. MacKenzie M, Rae N, Nathwani D. Outcomes from global adult outpatient parenteral antimicrobial therapy programmes: A review of the last decade. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43:7-16.
68. Ng PK, Ault MD, Ellrodt AG, Maldonado L. Peripherally inserted central catheters in general medicine. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:225-33.

69. Thiagarajan RR, Ramamoorthy C, Gettmann T, Bratton SI. Survey of the use of peripherally inserted central venous catheters in children. *Pediatrics* 1997;99:E4.
70. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51 (RR-10):1-29.
71. Dew RI, Salsa G. Once-daily aminoglycoside treatment. *Infect Dis Clin Pract* 1996;5:12-24.
72. Centers for Disease Control and Prevention. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:565-7.
73. William DN, Raymond JL. Community-based parenteral anti-infective therapy (Co-PAT): pharmacokinetic and monitoring issues. *Clinical Pharmacokinetics* 1998;35:65-77.
74. Tice AD, Nolet BR. Delivery models for outpatient parenteral antimicrobial therapy. En: *Outpatient parenteral antimicrobial therapy: current status. Scientific American Medicine*. New York: Scientific American 1997. P.7-11.
75. Williams D, Raymond J. Practice guideline for community-based parenteral anti-infective therapy. *Infect Clin North Am* 1998; 12:1009-21.
76. Tice AD. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in the United States: delivery models and indications for use. *Can J Infect Dis* 2000; 11:17-21
77. Aguado JM, Fortún J. Guías clínicas SEIMC 2006. Guía de recomendaciones en la terapia secuencial antibiótica (TSA).

78. 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): 373-383.
79. Charlson ME, Charlson RE, Paterson JC, *et al.* The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol* 2008;61(12):1234-1240.
80. ATS/IDSA. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
81. CDC guidelines for infection control in hospital personnel. *Am J Infect Control*, 1998, 26:289–354.
82. Bouvet E. Risk for health professionals of infection with human immunodeficiency virus. Current knowledge and developments in preventive measures. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1993, 23:28–33.
83. Subedi S, Looke DFM, McDougall DA, Sehu MM, Playford EG. Supervised self-administration of outpatient parenteral antibiotic therapy: a report from a large tertiary hospital in Australia. *Int J Infect Dis* 2015;30:161-5.
84. Oleachea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiology and impact of nosocomial infections. *Med Intensiva* 2010;34(4):356-67.
85. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, *et al.* Risk prediction models for hospital readmissions: a systematic review. *JAMA* 2011;306:1688-98.
86. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118:146-55.

87. González-Castillo J, Candel FJ, Julián-Jiménez A. Antibióticos y el factor tiempo en la infección en urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31(3):173-180.
88. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-74.
89. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, *et al.* Risk prediction models for hospital readmissions: a systematic review. *JAMA* 2011;306:1688-98.
90. Vela-Navarrete R, Soriano F, Gonzalez-Enguita C, Ponte L, López MC, Martín-Vivas C, *et al.* Infecciones del aparato urinario motivadas por la sonda permanente. Historia natural, mecanismos infectivos y estrategias de prevención: una revisión de conjunto basada en nuestra experiencia clínica e investigaciones. *Arch Esp Urol* 2007;60(9):1049-1056.
91. González-Castillo J, Domínguez-Bernal C, Gutiérrez-Martín MC; Núñez-Orantos MJ, Candel FJ, Martín- Sánchez FJ. Efecto de la inadecuación de la antibioterapia en urgencias sobre la eficiencia en la hospitalización. *Enferm Infecc Microbiol clin* 2015; 26 [Epub ahead of print]
92. Martín-Chacón E, Martín-Álvarez MC, Sánchez-Calzado M, Banegas-Sultán V, Gil del Reino O, Menayo-Gómez J, *et al.* Incidencia de bacteriemia en pacientes portadores de catéter permanente tunelizado para hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2008; 11(4):277-281.
93. Freiré E, Iglesias A. De La, Rodríguez C, López MA, González M, Peleteiro R *et al.* Reservorios venosos centrales totalmente implantables, tipo Port-A-

- Cath en pacientes oncológicos: revisión de complicaciones. Rev. Soc. Esp Dolor 2008 Oct; 15(7):451-462.
94. Fernández-Hidalgo N, Tornos-Mas P. Epidemiology of Infective Endocarditis in Spain in the last 20 years. Rev Esp Cardiol 2013; 66(9):728-733.
95. Cabrera-Zamora JL, Hernández-Seara A, González-Amaro P, Durán Llobera C. Infección protésica en los Servicios de cirugía vascular. Rev Cubana Angiol y Cir Vasc 2001;2(1):5.
96. Pajarón M, Fernández-Miera MF, Allende I, Arnaiz AM, Gutiérrez-Cuadra M, Cobo-Belaustegui M, *et al.* Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: a safe and effective model. Eur J Intern Med 2015;26(2):131-6.
97. Lee B, Tam I, Weigel B 4th, Breeze JL, Paulus JK, Nelson J, *et al.* Comparative outcomes of β -lactam antibiotics in outpatient parenteral antibiotic therapy: treatment success, readmissions and antibiotic switches. J Antimicrob Chemother 2015;70(8):2389-96.
98. Gómez-Pavon J, Martín-Lesende I, Baztán-Cortés JJ, Regato Pajares P, Formiga-Pérez F, Segura-Benedito A. Prevención de la dependencia en las personas mayores. Rev Clin Esp 2008;208:361.e1-361.e39
99. Lázaro M, Marco J, Barba R, Ribera JM, Plaza S, Zapatero A. Nonagenarian patients admitted to Spanish internal medicine hospital departments. Rev Esp Geriatr Gerontol 2012;47(5):193-7.
100. Fisher DA, Kurup A, Lye D, Tambyah PA, Sulaiman Z, Poon EY, *et al.* Outpatient parenteral antibiotic therapy in Singapore. Int J Antimicrob Agents 2006 Dec;28(6):545-50.

101. Seetoh T, Lye DC, Cook AR, Archuleta S, Cham M, Sulaiman Z, *et al.* An outcomes analysis of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in a large Asian cohort. *Int J Antimicrob Agents* 2013 Jun;41(6):569-73.
102. Plachouras D, Giannitsioti E, Athanassia S, Kontopidou F, Papadopoulus A, Kanellakopoulou K, *et al.* No effects of pyridoxine on the incidence of myelosuppression during prolonged linezolid treatment. *Clin Infect Dis* 2006;43(9):89-91.
103. Moraza L, Leache L, Aquerreta I, Ortega A. Toxicidad hematológica inducida por linezolid. *Farm Hosp* 2015;39(6):320-332.
104. Mattox J, Belliveau P, Durand C. Oritavancin: a novel lipoglycopeptide. *Consult Pharm* 2016;31(2):86-95.
105. Corey GR, Kabler H, Mehra P, Gupta S, Overcash JS, Porwal A, *et al.* Single-dose oritavancin in the treatment of acute bacterial skin infections. *N Engl J Med* 2014; 5;370(23):2180-90.
106. Artero A, Atienza A, Correa S, López I, Faus A, Puchades F, *et al.* Ertapenem therapy for pneumonia requiring hospital admission in elderly people. *Rev Esp Quimioter* 2016;3. (Epub ahead of print).
107. Bazaz R, Chapman AL, Winstanley TG. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organism. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(7):1510-3.
108. Batlle M, Lloveras N. Management of low-risk febrile patients with neutropenia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23 Suppl 5:30-4.

109. Cisneros-Herreros JM, Sánchez-González MT, Prados-Blanco C, Llanos-Rodríguez E, Vigil-Martín B, Soto-Espinosa de los Monteros. Hemocultivos en el servicio de Urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23:135-39.
110. Comité de Microbiología Clínica. Sociedad Chilena de Infectología. Recomendaciones para el diagnóstico microbiológico de la infección urinaria. *Rev Chil Infectol*. 2001; v.18. n.1.
111. Goenaga-Sánchez MA, Garde-Orbáiz C, Millet-Sampedro M, Carrera-Macazaga Ja. Tratamientos antimicrobianos parenterales en domicilio. Experiencia de 5 años. *Rev Clin Esp* 2002;202(3):142-7.
112. Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Calbo-Torrecillas F, Herruzo R, Arribas JL, *et al*. Grupo trabajo EPINE. Prevalence of infection by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Spain (1999-2005). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(4):199-204.
113. Cano ME, Domínguez MA, Expeleta C, Padilla B, Ramírez de Arellano E, Martínez-Martínez L. Epidemiological surveillance cultures in antimicrobial-resistant bacteria causing nosocomial infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(4):220-9.
114. Nathwani D, Tice A. Ambulatory antimicrobial use: the value of an outcomes registry. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:149-54.
115. Upton A, Ellis-Pegler R, Woodhouse A. Outpatient parenteral antimicrobial therapy: a review of experience at Auckland Hospital. *NZ Med J* 2004;117:1-9.
116. Gilavert-Cuevas MC, Bodí-Saera M. Factores pronósticos en la neumonía comunitaria grave. *Med Intensiva* 2004;28:419-24.

117. Castillo-Domínguez JC, Anguita-Sánchez MP, Ramírez Moreno A, Siles-Rubio J, Mesa-Rubio D, Muñoz-Carvajal I, *et al.* Características clínicas y pronósticas de la endocarditis infecciosa en el anciano. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1437-42.

ANEXO



ANEXO I

Gerencia Área III de Salud

Lorca

Dirección de Enfermería

Supervisión de Área de Gestión de Cuidados



INFORMACIÓN CIRCUITO DERIVACION TRATAMIENTOS I.V. PARA CENTROS DE SALUD

Con el propósito de optimizar las estancias hospitalarias y favorecer la continuidad asistencial, se ha establecido un circuito que permite el alta en pacientes que necesitan recibir tratamiento intravenoso y cuyo estado permite hacerlo en régimen ambulatorio.

Criterios de derivación:

- Pacientes diagnosticados y estabilizados.
- Posibilidad de tratamiento intravenoso ambulatorio.
- Capacidad de desplazarse al Centro de Salud *

Información para el paciente:

- Informe de alta con duración y posología del tratamiento.
- Remitir a Farmacia del Hospital si es de uso hospitalario.
- Primera receta si no es dispensable en Farmacia Hospital.
- Recordar al paciente que debe acudir al Centro de Salud y contactar con su enfermero.

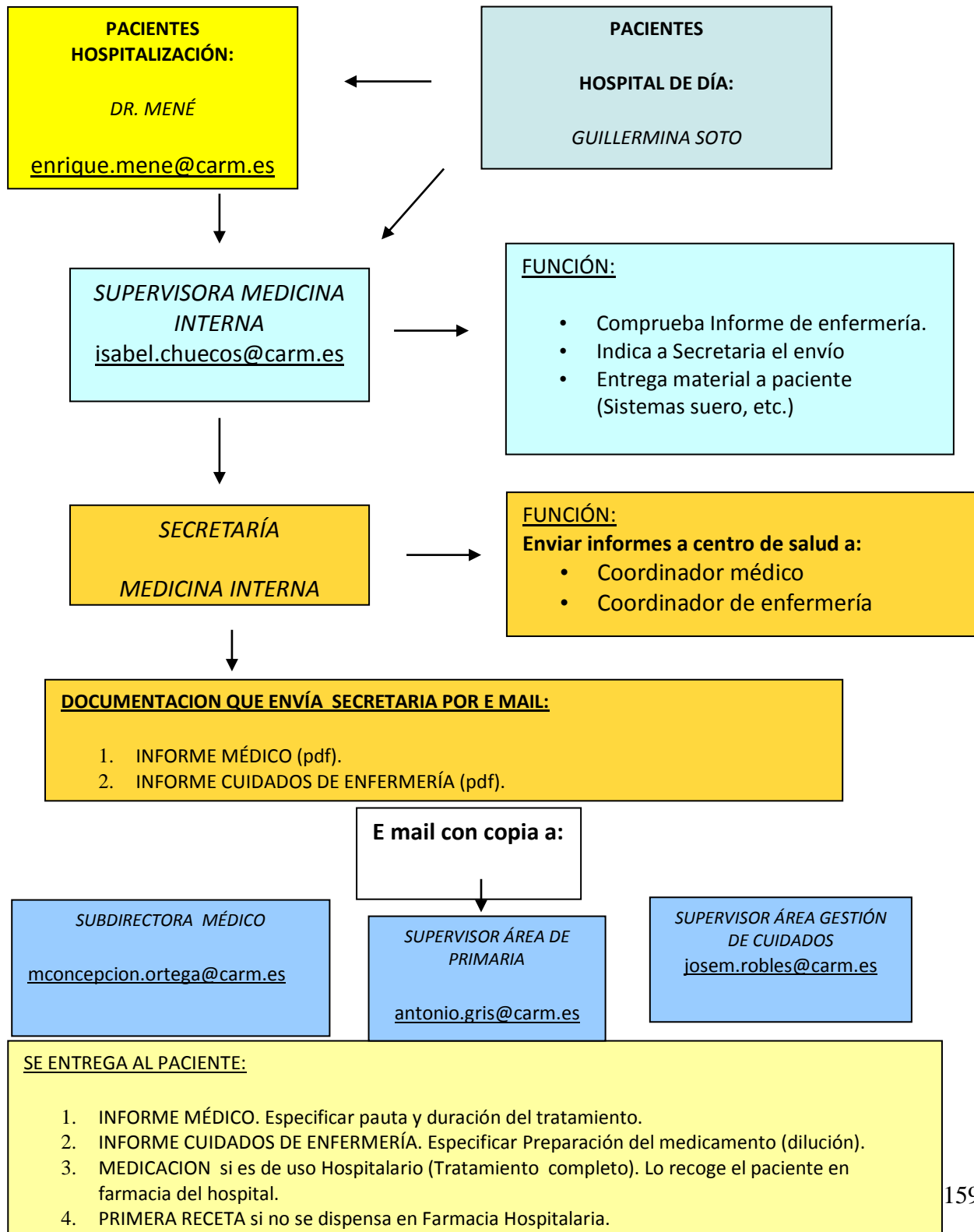
Circuito de Derivación.

- Informar al Jefe Servicios Médicos Dr. Mené.
- Informar Supervisora Medicina Interna en pacientes hospitalizados.
- Informar Supervisora Hospital de día en pacientes Hospital de día.
- Contactar con Secretaría Medicina Interna.

* Pueden incluirse pacientes para tratamiento en su domicilio, quedando el lugar de administración a criterio del personal del centro de Salud.

ANEXO II

FLUJOGRAMA TRATAMIENTOS I.V. EN CENTROS DE SALUD



ANEXO III**RESPONSABLES HOSPITALARIOS**

CARGO	NOMBRE	TELÉFONO	E-MAIL
SUBDIRECCION MÉDICA	Concepción Ortega Linares		mconcepcion.ortega@carm.es
JEFE SERVICIO MEDICINA INTERNA	Enrique Mené Fenor	86404	enrique.mene@carm.es
SUBDIRECCION ENFERMERÍA	Guadalupe Gómez	85255	guadalupe.gomez@carm.es
SUPERVISOR ÁREA. GESTIÓN DE CUIDADOS	José Manuel Robles Brabezo	968 489964 80708	josem.robles@carm.es
SUPERVISOR HOSPITAL DÍA	Guillermina Soto	968 489315	
SUPERVISOR MEDICINA INTERNA	Isabel Chuecos	85254	isabel.chuecos@carm.es
SECRETARÍA MEDICINA INTERNA	Ana	968 489215	

RESPONSABLES DE ATENCION PRIMARIA

CARGO	NOMBRE	TELÉFONO	E-MAIL
SUPERVISOR ÁREA. A.P.	Antonio Gris Peñas	80764	

ÁGUILAS NORTE

CARGO	NOMBRE	TELEFONO	E-MAIL
COORDINADOR MEDICO	Francisca Baños Albacete	968 493354	Francisca.bano@carm.es
COORDINADOR ENFERMERIA	Raimunda Moreno Pereira	968 493353	raimunda.moreno@carm.es

ÁGUILAS SUR

CARGO	NOMBRE	TELEFONO	E-MAIL
COORDINADOR MEDICO	Elena Hormigo Julio	968 411296 670083233	elena.hormigo@carm.es
COORDINADOR ENFERMERIA	Ángel Benítez	968 446022	angel.benitez@carm.es

PUERTO LUMBRERAS

CARGO	NOMBRE	TELÉFONO	E-MAIL
COORDINADOR MÉDICO	Eusebio López Torrecillas	968 402116	eusebio.lopez@carm.es
COORDINADOR ENFERMERÍA	Francisco González Gámez	968 402599	

LORCA SUR (LA VIÑA)

CARGO	NOMBRE	TELÉFONO	E-MAIL
COORDINADOR MÉDICO	Mercedes Navas Plaguezuelos	968 463308	mercedes.navas@carm.es
COORDINADOR ENFERMERÍA	José Antonio Estévez Fernández	968 471671	josea.Estévez@carm.es

LORCA CENTRO

CARGO	NOMBRE	TELÉFONO	E-MAIL
COORDINADOR MÉDICO	M ^a Luisa Rodríguez García	968 463209	marial.rodriguez3@carm.es
COORDINADOR ENFERMERÍA	José Carlos Espín Navarro	968 463967	josec.espin@carm.es

LORCA SAN DIEGO

CARGO	NOMBRE	TELÉFONO	E-MAIL
COORDINADOR MÉDICO	M ^a Teresa García Fernández	968 479024	mteresa.garcia3@carm.es
COORDINADOR ENFERMERÍA	Manuela Salas Lario	968 479022	manuela.salas@carm.es

LA PACA

CARGO	NOMBRE	TELÉFONO	E-MAIL
COORDINADOR MÉDICO	Valero Martínez Núñez		valero.martinez@carm.es
COORDINADOR ENFERMERÍA	Pedro Martínez Martínez	968 491111	pedro.martinez13@carm.es

TOTANA

CARGO	NOMBRE	TELÉFONO	E-MAIL
COORDINADOR MÉDICO	José Luis Cánovas Filler	968 421111	joseluisccfiller@gmail.com
COORDINADOR ENFERMERÍA	Antonio Martínez-Pérez	968 423258	antonio.martinez70@carm.es

ANEXO IV

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO Y ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA REINGRESO Y MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN UN PROTOCOLO DE ANTIBIOTICOTERAPIA INTRAVENOSA EXTRAHOSPITALARIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL.

Numero Historia Clínica	
Fecha ingreso y alta programa TADE	
Edad	
Sexo	1. Varón 2. Mujer
Diabetes Mellitus	1. Si 2. No
Insuficiencia Renal	1. Si 2. No
Diálisis	1. Si 2. No
Inmunosupresión	1. Si 2. No
Tipo Inmunosupresión	1. Neoplasia 2. VIH/SIDA 3. Trasplante órgano solido 4. Trasplante medula ósea 5. Otros
Portador Acceso Vascular	1. Si 2. No
Tipo Acceso vascular	1. Catéter central inserción periférica 2. Fistula hemodiálisis 3. Reservorio
Dispositivos	1. Marcapasos o DAI 2. Prótesis valvular 3. Prótesis vascular 4. Derivación LCR 5. Sondaje urinario permanente 6. Prótesis articular
Lugar de Residencia	1. Residencia social 2. Domicilio familiar
Hospitalizaciones previas 12 meses	1. Si 2. No
Administración ATB mes previo	1. Si 2. No
Puntuación Índice Charlson	
Puntuación Índice Charlson modificado	
Diagnostico al alta	
Foco infección	1. ORL 2. Respiratorio 3. Urinario 4. Piel y partes blandas 5. Abdominal 6. Endocarditis 7. Musculo esquelético

	<ol style="list-style-type: none"> 8. SNC 9. Sin foco
Tipo Infección	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comunitaria 2. Nosohusial 3. Nosocomial
Aislamiento Microbiológico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin aislamiento 2. Aislamiento
Tipo de Muestra	<ol style="list-style-type: none"> 1. Orina 2. Hemocultivos 3. Esputo 4. LCR 5. Líquidos biológicos 6. Biopsia
Microorganismo Aislado	
Tratamiento antibiótico administrado	<ol style="list-style-type: none"> 1. Amino glucósido 2. Carbapenemes 3. Cefalosporinas 4. Glucopéptidos 5. Macrólidos 6. Penicilinas 7. Quinolonas 8. Rifamicinas 9. Sulfonamidas 10. Tetraciclinas 11. Antifúngicos 12. Antivíricos 13. Oxazolidinonas 14. Lipopéptidos 15. Nitroimidazoles
Combinación ATB	1. Si 2. No
Especificar ATB administrado y dosis	
Vía Administración	<ol style="list-style-type: none"> 1. Perfusión por gravedad 2. Bomba infusión 3. Nebulizado
Servicio de Procedencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Medicina Interna 2. Cirugía General 3. Urología 4. Ginecología 5. Traumatología 6. Urgencias 7. Otros
Estancia UCI	1. Si 2. No
Procedimientos durante ingreso	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cirugía 2. VMNI 3. VMI 4. Catéter central
Días estancia hospitalaria	

Días de administración ATB hospitalario	
Días de administración ATB domiciliario	
Efectos Adversos relacionados ATB	1. Si 2. No
Complicaciones con la vía administración	1. Si 2. No
Cumplimentación tratamiento	1. Si 2. No
Interrupción tratamiento	1. Relacionado con la infección 2. Abandono paciente 3. Efecto adverso 4. Fallecimiento
Indicación Terapia Secuencial	1. Sí 2. No
Día realización secuenciación v.o.	
Reingreso	1. Sí 2. No
Motivo Reingreso	1. Causa Infecciosa 2. No relacionado causa infecciosa 3. A petición paciente
Fallecimiento 30 días	1. Si 2. No
Causa Fallecimiento	1. Relacionada infección 2. No relacionada infección

ANEXO V

ÍNDICE COMORBILIDAD DE CHARLSON*

Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca	1
Enfermedad arterial periférica	1
Enfermedad Cerebro Vascular	1
Demencia	1
Enfermedad Respiratoria Crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera gastroduodenal	1
Hepatopatía crónica leve	1
Diabetes	1
Hemiplejía	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa	2
Diabetes con lesión en órganos diana	2
Tumor o neoplasia sólida	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido	6
Edad	
Puntuación total	

Predicción de mortalidad según Índice Charlson en seguimientos prolongados (>5 años):

Puntuación	Mortalidad/año
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
>5	85%

*** Definiciones:**

- Infarto agudo de miocardio: Evidencia en la historia clínica de hospitalización por IAM, se excluyen los cambios electrocardiográficos sin antecedentes médicos.
- Insuficiencia cardíaca: Antecedentes de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente con el tratamiento con diuréticos o vasodilatadores.
- Enfermedad arterial periférica: Incluye claudicación intermitente, intervenidos de bypass periférico, isquemia arterial aguda y pacientes con aneurisma de aorta (torácica o abdominal) de más de 6 cm. de diámetro
- Enfermedad cerebrovascular: Pacientes con accidente vascular cerebral y mínimas secuelas o accidente isquémico transitorio.
- Demencia: Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico.
- Enfermedad respiratoria crónica: Evidencia en la historia clínica, exploración física o en exploraciones complementarias de cualquier enfermedad respiratoria crónica.
- Úlcera gastroduodenal: Pacientes con diagnóstico y tratamiento completo por *ulcus* (incluye hemorragia digestiva alta).
- Conectivopatía: Incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide.
- Hemiplejia: Evidencia de hemiplejia o paraplejia por cualquier causa.
- Insuficiencia renal crónica: Incluye pacientes en diálisis o con creatinina > 3mg/dl de forma repetida.
- -Hepatopatía crónica leve: Sin evidencia de hipertensión portal (incluye hepatitis crónica).
- Hepatopatía crónica moderada/severa: Con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).

- Diabetes: Pacientes con insulina o hipoglucemiantes orales pero sin complicaciones tardías (no incluye los tratados exclusivamente con dieta).
- Diabetes con lesión órganos diana: Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía. Incluye antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.
- Tumor o neoplasia sólida: Pacientes con cáncer pero sin metástasis documentadas. Excluir si han pasado más de 5 años desde el diagnóstico.
- Leucemia: Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y toda leucosis aguda.
- Linfoma: Incluye linfomas, enfermedad de Waldstrom y mieloma.
- SIDA definido: No incluye portadores asintomáticos.

Edad: La predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad. Esta corrección se efectúa añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años (p. ej., 50 años = 1 punto, 60 años = 2, 70 años = 3, 80 años = 4, 90 años = 5, etc.).