

María Ruiz-Campuzano¹
Elisa García-Vázquez²
José Joaquín Hernández-Roca³
Joaquín Gómez-Gómez²
Manuel Canteras-Jordana³
Enrique Mené-Fenor¹
Alicia Hernández-Torres²
Ana Peláez-Ballesta¹

Diseño y puesta en marcha de un protocolo de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso en atención primaria: experiencia en un hospital de segundo nivel

¹Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca, España.

²Servicio de Medicina Interna-Infecciosas del HCUVA. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina Universidad de Murcia. IMIB Arrixaca. Murcia, España.

³Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina Universidad de Murcia. España.

RESUMEN

Introducción. Los programas de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) suponen una buena opción asistencial para una gran variedad de enfermedades infecciosas. Nuestro objetivo fue diseñar e implementar un programa TADE en el área de influencia de un hospital de segundo nivel, en el que no se dispone de una Unidad de Hospitalización a domicilio (UHD), siendo necesario la estrecha colaboración entre los equipos de atención hospitalaria y primaria, describir la cohorte de pacientes, analizar las pautas de tratamiento antimicrobiano y evaluar los factores de riesgo asociados al reingreso y la mortalidad.

Métodos. Estudio de cohortes prospectivo de los pacientes incluidos en el TADE entre el 1 de Enero de 2012 al 31 mayo de 2015.

Resultados. Se registraron un total de 98 episodios. La edad media fue 66 años. La comorbilidad más frecuente fue la inmunosupresión (33,67%), con una media global del índice de Charlson de $5,21 \pm 3,09$. El foco de infección más frecuente fue el respiratorio (33,67%). Se consiguió aislamiento microbiológico en 58 pacientes (59,18%), siendo *Escherichia coli* el más frecuentemente aislado (25%). La media de días de administración de antimicrobianos fue 10,42 ($\pm 6,02$ DE, rango 2-40), siendo los carbapenémicos (43,48%) los más usados. Ochenta y seis pacientes (87,75%) cumplieron el tratamiento. Treinta y dos pacientes (32,65%) reingresaron en los siguientes 30 días al alta y siete (7,14%) fallecieron. Se encontró asociación estadísticamente significativa con el reingreso con las variables edad ($p = 0,03$), portador de reservorios ($p = 0,04$) e interrupción del tratamiento RI ($p < 0,05$).

Conclusiones. Este programa es pionero en España en la administración de TADE sin el soporte de una UHD, lo que podría permitir optimizar la red de recursos hospitalarios y de Atención Primaria disponibles. No obstante, los datos del proyecto piloto son pobres en optimización de la elección del antibiótico, secuenciación, desescalamiento y duración.

Palabras clave: Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE), enfermedades infecciosas, tratamiento intravenoso, carbapenemes, Atención Primaria

Design and implementation of an outpatient parenteral antimicrobial therapy program in primary care: the experience at a second level hospital

ABSTRACT

Introduction. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) programs are a good assistance option in a wide variety of infectious diseases. Our aim was to design and implement an OPAT program in the area of influence of a second-level hospital, with no Home Hospitalization Service available, being necessary close collaboration between hospitalization and Primary Care teams, describe our cohort, analyse the antimicrobial treatment indicated and evaluate the prognostic and risk factors associated with readmission and mortality.

Material and methods. Prospective study cohorts of patients admitted to the OPAT programme, from 1 January 2012 to 31 May 2015.

Results. During the period of study a total of 98 episodes were recorded. The average age of the cohort was 66 years. The most frequent comorbidity was immunosuppression (33.67 %), with an overall average of Charlson index of 5.21 ± 3.09 . The most common source of infection was respiratory (33.67 %). Microbiological isolation was achieved in fifty-eight patients (59.18 %) being *Escherichia coli* the most frequently isolated

Correspondencia:
Dra. María Ruiz Campuzano
Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Rafael Méndez. N-340, Km 589,
30800 Lorca, Murcia, España.
Teléfono. 968 44 55 52
Fax: 968 44 24 21
E-mail: paralos2@icloud.com

(25%). The average number of days of antibiotics administration at home was 10.42 ± 6.02 (SD), being carbapenems (43.48%) the more administered. Eighty-six patients (87.75%) completed the treatment successfully. Thirty-two patients (32.65%) were readmitted within 30 days after being discharged and seven patients (7.14%) died. A statistically significant association was only found in the readmission with variables: elderly patients ($p=0.03$), being carriers of Porth-a-Cath ($p=0.04$) and treatment termination related with infection ($p<0.05$).

Conclusions. This is the first programme of OPAT administration not dependent on Home Hospitalization Service in Spain, which could allow to optimize the hospital and primary care resources available. Nevertheless this pilot study results are poor in terms of optimization of antibiotics choice, transition to oral administration, de-escalation and duration.

Key words: Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT), infectious diseases, parenteral treatment, carbapenems, Primary care.

INTRODUCCIÓN

Los programas de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (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. En nuestro país, los principales proveedores de TADE son las Unidades de Hospitalización a Domicilio (UHD), suponiendo alrededor del 18% de su volumen asistencial y con una prácticamente nula experiencia en TADE ambulatorio¹.

Por estas razones, decidimos implementar un programa de administración de TADE en un centro de segundo nivel como es el Hospital Universitario Rafael Méndez de Lorca (Murcia), en el que no se dispone de UHD. Para ello ha sido necesaria una estrecha colaboración entre los equipos de Atención Hospitalaria y Primaria y siendo, para nuestro conocimiento, el primer programa en nuestro país de dispensación de TADE en el ámbito de la Atención Primaria.

Los objetivos del trabajo fueron: estudiar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y microbiológicas de los pacientes incluidos en el programa TADE, analizar las pautas de tratamiento antimicrobiano prescritas a los pacientes incluidos en la cohorte de estudio y evaluar los factores pronósticos y de riesgo asociados al reingreso y la mortalidad de los pacientes a los 30 días del proceso inicial.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de cohortes 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. El periodo de reclutamiento fue del 1 de Enero de 2012 al 31 mayo de 2015.

Se estudiaron 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 procedimientos²⁻⁵.

Los pacientes debían cumplir una serie de criterios previos a su inclusión en este programa que se resumen en la tabla 1. Dado que el Hospital Rafael Méndez carecía de una UHD, el TADE se desarrolló en 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, el médico responsable de su atención realizaba directamente la propuesta de inclusión en el programa y, tras dar el paciente su consentimiento, se remitía una copia del informe de alta junto con el informe de enfermería que detallaba el tipo curas necesarias, dosis y modo de administración del antimicrobiano, al coordinador médico y de enfermería del centro de salud correspondiente. 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 y siempre según criterio del médico prescriptor; igualmente la toma de muestras para estudio microbiológico se realizó según decisión del médico responsable. La administración del tratamiento en los días festivos era llevada a cabo por los Servicios de Urgencias de Atención Primaria (SUAP). Una vez que el paciente era dado de alta de la planta de hospitalización o desde el área de urgencias, el seguimiento ambulatorio de los pacientes se realizaba tanto en consultas externas por parte del médico internista responsable de su atención hospitalaria, como por el médico de Atención Primaria, hasta la finalización del tratamiento; las citaciones se establecían según criterios médicos y de agenda asistencial.

En cuanto al estudio del paciente se evaluaron las siguientes variables: sexo, edad, *diabetes mellitus*, insuficiencia renal (definida como creatinina basal superior a 1,3 mg/dL), inmunosupresión (entendida como existencia de neoplasia con/sin tratamiento activo en los últimos 5 años, trasplante de órgano sólido o de médula ósea, enfermedad autoinmune o toma de fármacos inmunosupresores) y pronóstico de la enfermedad de base según el Índice de Comorbilidad de Charlson^{6,7}. También se valoró si el paciente había sido hospitalizado en los 12 meses previos a su ingreso en TADE y el uso de antibioterapia en el mes anterior.

El origen del proceso infeccioso se clasificó en comunitario, asociado a cuidados sanitarios o nosocomial, de acuerdo con las definiciones de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)⁸.

Las variables principales evaluadas en el estudio multivariado fueron la mortalidad, definida como el fallecimiento por cualquier causa sucedido en los 30 días siguientes al alta hospitalaria y el reingreso en algún momento en los 30 días siguientes al alta médica hospitalaria para seguimiento del tratamiento antibiótico de forma ambulatoria, considerando como reingreso tanto las visitas al servicio de urgencias hospitalarias como los ingresos en planta de hospitalización.

Tabla 1	Criterios de inclusión en TADE
	No candidato a terapia secuencial antibiótica ^a
	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

^aPosibilidad de completar el tratamiento antibiótico mediante el desescalamiento a vía oral.

El análisis estadístico se realizó con el programa 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 $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se produjeron un total de 98 ingresos en el programa TADE, lo que supuso una incidencia de 0,22 episodios por cada 1000 habitantes/año frente a 80,93 episodios de ingreso hospitalario por cada 1000 habitantes/año en nuestro hospital. La edad media de la cohorte fue de 67 años \pm 17,99; (rango 12 a 94), con un predominio de hombres (66%). El 69% 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%, había recibido antibioterapia en el mes previo, ya fuera intravenosa o por vía oral. 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. La media del índice de Charlson fue 5,21 \pm 3,09.

En cuanto a las características y focos de infección, cincuenta y cinco pacientes (56,12%) presentaron infecciones de origen comunitario, mientras que en treinta y tres (33,67%) se consideraron asociadas a cuidados sanitarios y en diez (10,20%) de origen nosocomial. El resto de variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes quedan recogidas en la tabla 2, junto con el análisis univariado realizado para la variable reingreso a los 30 días.

El foco de infección más frecuente fue el respiratorio (33,67%) seguido del urinario (28,56%) y de las infecciones de piel y partes blandas (11,22%) (figura 1).

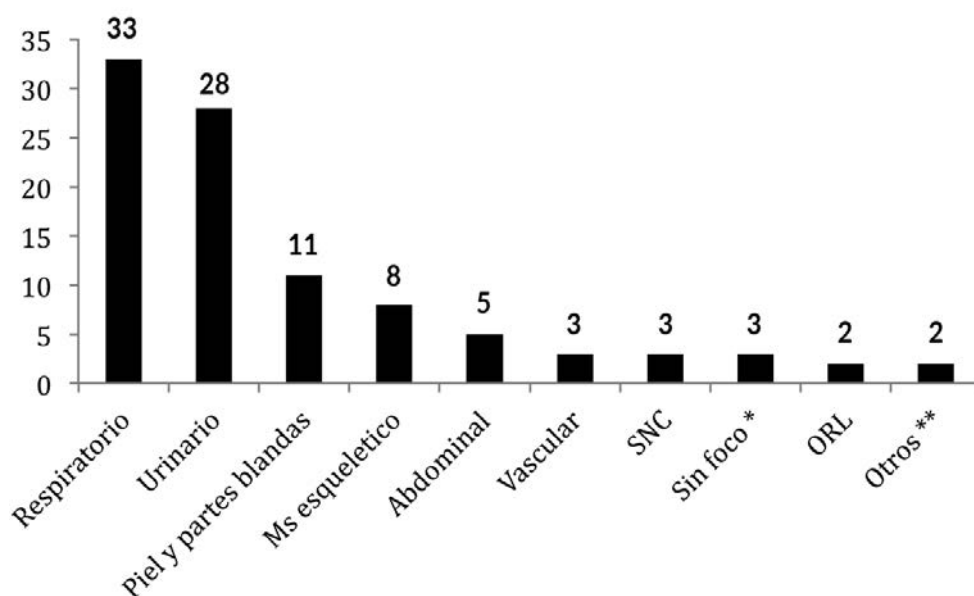


Figura 1 Foco de infección

*SIN FOCO: incluye un caso de fiebre postquimioterapia, uno de fiebre en paciente con neutropenia y otro con fiebre y pancitopenia por toxicidad hematológica

**OTROS: incluye un paciente con bacteriemia de origen nosocomial tras cirugía cardiovascular y otro con infección de catéter central.

Tabla 2 Características clínico-epidemiológicas y resultados del análisis univariado realizado para el reingreso a los 30 días.				
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS	N=98 n (%)	Curaciones N=66 n (%)	Reingresos N=32 n (%)	p
Edad (media + DE (rango))	66,68 ± 17,99 (12 - 94)	63,95 ± 19,41 (13 - 90)	72,31 ± 13,22 (31 - 94)	0,03
Sexo				
Hombre	65 (66,33)	40 (60,61)	25 (78,12)	0,085
Mujer	33 (33,68)	26 (39,39)	7 (21,88)	0,085
Lugar Residencia				
Residencia Socio sanitaria	2 (2,04)	1 (1,51)	1 (3,12)	0,597
Domicilio familiar	96 (97,96)	65 (98,48)	31 (96,87)	0,597
Hospitalizaciones 12 meses previos	68 (69,39)	43 (65,15)	25 (78,12)	0,191
Administración de ATB mes previo	70 (71,43)	46 (69,70)	24 (75)	0,586
Diabetes mellitus	24 (24,49)	13 (19,70)	11 (34,37)	0,113
Insuficiencia Renal	19 (19,39)	13 (19,70)	6 (18,75)	0,911
Diálisis	1 (1,02)	1 (1,51)	0	0,484
Inmunosupresión	33 (33,67)	20 (30,30)	13 (40,62)	0,364
Tipo inmunosupresión				
Neoplasia	26 (78,79)*	16 (80%)	10 (76,92)	0,364
Trasplante órgano sólido	2 (6,06)*	2 (10)	0	0,320
Trasplante médula ósea	1 (3,03)*	0	2 (7,69)	0,149
Otros**	4 (12,12)*	2 (10)	2 (15,38)	0,450
Índice Charlson (media + DE (rango))	5,21 ± 3,09 (0 - 14)	4,82 ± 2,98 (0 - 11)	6,03 ± 3,20 (0 - 14)	0,068
Portadores accesos vasculares	5 (5,10)	2 (3,03)	3 (9,37)	0,181
Tipo accesos vasculares				
PICC	1 (20)*	0	1 (33,33)	0,149
Fistula hemodiálisis	2 (40)*	2 (100)	0	0,320
Reservorio	2 (40)*	0	2 (66,67)	0,04
Portadores dispositivos	22 (22,45)	18 (22,27)	9 (28,12)	0,804
Tipos Dispositivos				
Marcapasos/DAI	5 (20,72)*	4 (22,22)	1 (11,11)	0,536
Prótesis valvular	1 (4,55)*	1 (5,55)	0	0,484
Prótesis vascular	1 (4,55)*	5 (27,78)	2 (22,22)	0,320
Sondaje urinario permanente	6 (27,27)*	3 (16,67)	3 (33,33)	0,350
Prótesis articular	9 (40,91)*	6 (33,33)	3 (33,33)	0,964
Cumplimentación del tratamiento	87 (88,77)	22 (62,05)	22 (62,05)	< 0,05
Motivo de la interrupción del tratamiento RI	12 (12,24)	0	12 (100)	< 0,05

*Porcentaje del total de su categoría

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

DE = Desviación estándar, ATB = Antibioterapia, PICC = catéter central de inserción periférica, DAI = desfibrilador automático implantable.

Tabla 3		Pacientes con aislamiento microbiológico
Pacientes con algún aislamiento microbiológico positivo		58/83 (69,9%)
Espito		18/28 (64,29%)
Orina		17/63 (47,22%)
Líquidos biológicos ^a		13/16 (81,25%)
Hemocultivos		8/40 (20%)
Punta catéter		0/4 (0)
Biopsias ^b		3/3 (100%)

^aIncluye: líquido ascítico, líquido articular, exudado nasofaríngeo, LCR y exudados de heridas.

^bIncluye: biopsias de tejidos blandos y óseos.

Tabla 4		Resultados microbiológicos
MICROORGANISMOS AISLADOS	N = 68	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	17	(25)
<i>Escherichia coli</i> - BLEE	10	(58,82) ^a
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	(19,12)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	(11,76)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> -BLEE	3	(37,5) ^a
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	(10,29)
SARM	3	(42,85) ^a
<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 parapsilopsis</i>	1	(1,47)
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	(1,47)
<i>Helicobacter pylori</i>	1	(1,47)
Virus 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)

^aPorcentaje del total de su categoría.

BLEE = betalactamasas espectro extendido.

Se tomó alguna muestra para estudio microbiológico en 83 pacientes (84,69%), con los resultados que se resumen en la tabla 3. Se consiguió aislamiento microbiológico en cincuenta y ocho pacientes (59,18%), siendo el microorganismo más frecuentemente aislado *Escherichia coli* (17 aislamientos siendo 10 de ellos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y 3 resistentes a quinolonas), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (n = 13), *Klebsiella pneumoniae* (n = 8; 2 de ellos productores de BLEE) y *Staphylococcus aureus* (n = 7; 3 de ellos *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM)) (tabla 4).

Tan sólo nueve pacientes (9,18%) habían precisado ingreso en UCI durante su estancia hospitalaria. Veintiún pacientes (21,43%) fueron sometidos a veintiocho procedimientos invasivos durante su ingreso. La estancia media en el programa TADE fue de 11,47 días, recibiendo una media de 10,42 días \pm 6,02 (rango 2-40) de administración de antimicrobianos, frente a una estancia media hospitalaria previa de 10,95 \pm 13,19 (0-105) y una estancia hospitalaria media en nuestro hospital en ese periodo de tiempo de 5,83 días. Se administraron un total de ciento quince antimicrobianos por vía parenteral siendo los carbapenémicos los antimicrobianos más utilizados (43,48%), seguidos de las cefalosporinas (20,87%); en concreto, los antimicrobianos más usados fueron ertapenem (40 administraciones) y ceftazidima (13 administraciones) (tabla 5).

De los noventa y ocho pacientes que entraron a formar parte del programa, ochenta y seis (87,75%) cumplieron con éxito el tratamiento. Doce pacientes (12,24%) interrumpieron prematuramente el tratamiento, nueve de ellos (75%) por causas relacionadas con la infección (RI) y los otros 3 por causas no relacionadas con la infección (NRI). Durante el seguimiento de los pacientes, sólo se realizó indicación de terapia secuencial (paso a vía oral) en 6 pacientes (6,12%), realizándose ésta de media en el día 11,83 \pm 6,67 (rango 4 - 20 días).

Seisenta pacientes (61,22%) recibieron el tratamiento antimicrobiano a través de una cánula periférica, treinta y seis (36,73%) lo hicieron a través de un catéter central de inserción periférica (PICC) y dos (2,04%) a través de un reservorio. Tan sólo se registró un caso de reacción adversa medicamentosa (náuseas y vómitos con empeoramiento de la función renal) en un paciente en tratamiento con levofloxacino y rifampicina, precisando un ajuste de dosis y paso a vía intravenosa y sólo un paciente presentó dificultad para mantener la cánula periférica, por lo que debió retirarse y continuar tratamiento por vía intramuscular (tabla 6).

Treinta y dos pacientes reingresaron en los 30 días siguientes al alta, 19 de ellos (59,37%) por causa RI, y 7 pacientes (7,14%) fallecieron, 2 por causas NRI, mientras que la tasa de mortalidad hospitalaria global fue de 3,23 fallecimientos por 1.000 hab./año.

En cuanto al análisis de los factores de riesgo asociados al reingreso, en el análisis univariado (tabla 2) 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 cumplimen-

Tabla 5		Fármacos administrados en TADE	
ANTIBIOTERAPIA PARENTERAL		n=115	
n (%)		n (%)	
Carbapenémicos n=50 (43,38%)	Ertapenem	40 (34,78)	
	Meropenem	7 (6,09)	
	Imipenem	3 (2,61)	
Cefalosporinas n=24 (20,87%)	Ceftazidima	13 (11,30)	
	Ceftriaxona	9 (7,83)	
	Cefepima	2 (1,74)	
Aminoglucósidos n=10 (8,69%)	Tobramicina	5 (4,35)	
	Gentamicina	4 (3,48)	
	Amikacina	1 (0,87)	
Glucopéptidos n=10 (8,69%)	Vancomicina	9 (7,83)	
	Teicoplanina	1 (0,87)	
Penicilinas n=6 (5,22%)	Amoxicilina/clavulánico	2 (1,74)	
	Aztreonam	2 (1,74)	
	Cloxacilina	1 (0,87)	
	Piperacilina/tazobactam	1 (0,87)	
Antifúngicos n=4 (3,48%)	Fluconazol	4 (3,48)	
Quinolonas n=4 (3,48%)	Levofloxacino	4 (3,48)	
Nitroimidazoles n=3 (2,61%)	Metronidazol	3 (2,61)	
Lipopéptidos n=2 (1,74%)	Daptomicina	2 (1,74)	
Antivíricos n= 1 (0,87%)	Aciclovir	1 (0,87)	
Oxazolidinonas n=1 (0,87%)	Linezolid	1 (0,87)	

tación del tratamiento ($p < 0,05$) y que el motivo de la interrupción del tratamiento fuera RI ($p < 0,05$); al realizar un estudio multivariado no se obtuvo ningún modelo con significación estadística. En cuanto a la mortalidad, dado el pequeño tamaño de la muestra, no pudo realizarse estudio multivariado y no se encontró asociación con ninguna variable.

DISCUSIÓN

Para nuestro conocimiento, este programa es pionero en España en la administración de TADE de forma ambulatoria sin el soporte de una UHD, lo que *a priori* podría permitir optimizar la red de recursos hospitalarios y de Atención Primaria

disponibles. 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 parte de un médico con 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 terapia secuencial de la forma más precoz posible.

Como todo proceso que nace, la implementación de este programa ha sido 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 1.000 habitantes/año, muy lejos de las tasas descritas en programas de TADE estadounidenses que hablan de 1 caso por cada 1.000 habitantes/año².

Las características demográficas de nuestra cohorte son similares a las de otros estudios realizados en nuestro entorno. La comorbilidad más frecuente fue la inmunosupresión (33,67%) probablemente debido a la amplia definición que hemos dado a este concepto. El índice de Charlson, resulta inusualmente elevado en nuestra cohorte ($5,21 \pm 3,09$), en comparación con otras series españolas e internacionales que arrojan valores que oscilan desde 1,6 a 2,8⁹⁻¹². Esto parece indicar una alta complejidad y comorbilidad en nuestra cohorte de pacientes y, por tanto, en su manejo; de hecho hay un alto número de pacientes con, al menos, una hospitalización en los 12 meses previos al ingreso que propició su entrada en el TADE (69,39%), así como un elevado número de pacientes que habían recibido antibioterapia previa (71,43%) y ambos factores se consideran de riesgo para el reingreso y la mortalidad^{9,13}, aunque en nuestra cohorte 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.

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%). Estos datos concuerdan con otras series publicadas en España^{14,15} pero difieren de series internacionales en que predominan las infecciones osteoarticulares y las de piel y partes blandas^{9,16-18}. 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.

En cuanto a la microbiología, llama la atención los porcentajes de resistencia de los microorganismos aislados ya que más de la mitad de los aislamientos de *E. coli* eran productores de BLEE, así como un 37,5% de los de *K. pneumoniae* y llamativamente un 43% fueron SARM, mientras que los datos de resistencia generales de nuestro hospital en los años de estudio fueron de aproximadamente 15-20% de *E. coli* productor

Tabla 6		Variables propias del 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 de 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)	

RI: relacionado con la infección. NRI: no relacionado con la infección. PICC: catéter central de inserción periférica. TSA: Terapia secuencial antibiótica.

de BLEE o de AmpC, 15% de *K. pneumoniae* BLEE y 30% de SARM. 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 hospitalizaciones previas o 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.

La estancia media de los pacientes en el programa TADE 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 aunque inferiores a los de series internacionales¹¹⁻¹⁵. 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.

El grupo de antimicrobianos más frecuentemente usados fueron los carbapenémicos (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 ceftriaxona¹⁹. El consumo de ertapenem en nuestra cohorte representa el 80% de las prescripciones de carbapenémicos, las cuales a su vez representan el 43,48% de las prescripciones antibióticas. Este uso tan prevalente probablemente se deba a su amplio espectro de actuación, su cómoda posología y el frecuente aislamiento de cepas productoras de betalactamasas en nuestros pacientes.

Tan sólo se realizó terapia secuencial antibiótica (TSA) en 6 pacientes, lo cual 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. 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^{17,20}. 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^{9,15}; 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^{21,23}.

En cuanto a los factores de riesgo asociados con el reingreso, los pacientes portadores de reservorio 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. 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. 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.

Aunque nuestra serie es pequeña, todos estos datos ponen de manifiesto la importante limitación que supone para nuestro programa 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; la implicación de un especialista en enfermedades infecciosas en el proceso de selección y seguimiento de los pacientes contribuiría a mejorar los resultados de los programas TADE, disminuyendo la prescripción inadecuada y permitiendo el paso a TSA, según

han mostrado otros autores, hasta en un 40% de los casos²⁴⁻²⁸. 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 patología infecciosa, 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 y una limitación de los resultados.

CONCLUSIONES

El TADE es una opción asistencial segura y coste efectiva en nuestro área, que permite el alta precoz de pacientes que, de otra manera, deberían permanecer ingresados para completar un ciclo de tratamiento antimicrobiano endovenoso. La elevada tasa de reingresos puede estar relacionada con la elevada comorbilidad de los pacientes incluidos y su errático seguimiento tras el alta, poniendo de relieve la importancia de la adecuada selección de los pacientes y la implicación de un especialista en EI en su seguimiento.

Dado el pequeño tamaño muestral, consideramos nuestra cohorte un estudio "piloto" para la puesta en marcha de esta modalidad asistencial en nuestro centro. Hemos establecido los circuitos iniciales de funcionamiento para la potencial implementación y desarrollo del programa en los próximos años pero es importante incidir en que sin dotación de personal con formación en patología infecciosa, la selección de antibióticos, su secuenciación y la duración de los tratamientos antibióticos lejos de mejorar probablemente empeore las pautas de los pacientes ingresados.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Tice AD, Rehm SJ, Dalavasio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *IDSA guidelines. Clin Infect Dis* 2004; 38:1651-72.
- 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.
- Williams D, Raymond J. Practice guideline for community-based parenteral anti-infective therapy. *Infect Clin North Am* 1998; 12:1009-21.
- 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
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-83.
- 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):1234-40.
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- Vaduganathan M, Bonow RO, Gheorghide M. Thirty-day readmissions: the clock is ticking. *JAMA* 2013; 309:345-6.
- Kansagara D, Englander H, Salanitro A, et al. Risk prediction models for hospital readmissions: a systematic review. *JAMA* 2011; 306:1688-98.
- Mendoza-Ruiz de Zuazu H, Casas-Arrate J, Martínez-Martínez C, de la Maza I, Regalado de los Cobos J, Cia-Ruiz JM. Antibioticoterapia intravenosa en domicilio. Estudio de 515 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(7):396-401.
- 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.
- 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; 28(6):545-50.
- 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; 41(6):569-73.
- 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.
- 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.
- Nathwani D, Tice A. Ambulatory antimicrobial use: the value of an outcomes registry. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49:149-54.
- Garde C, Goenaga MA. Outpatient intravenous antibiotic treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(7):393-5.
- Rucker RW, Harrison GM. Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. *Pediatrics* 1974; 54:358-60.
- 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.
24. Fowler VG Jr, Sander LL, Sexton DJ, *et al.* Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteriemia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialist: experience with 244 patients. *Clin Infect Dis* 1998; 27:478-86.
 25. 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.
 26. 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.
 27. 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.
 28. 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.