



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

**“ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE EL PROGRAMA DE TRATAMIENTO  
PARENTERAL ANTIMICROBIANO AMBULATORIO EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN , EXPERIENCIA DE ENERO 2014 A DICIEMBRE 2014”**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA  
DRA. ERIKA FARIDE RODRIGUEZ AGUILAR**

**TUTORES DE TESIS  
DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO  
DR. YEMIL ATISHA FREGOSO**

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL.  
JULIO. 2015





Universidad Nacional  
Autónoma de México



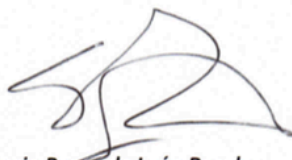
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

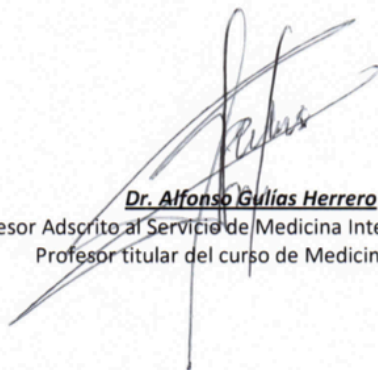
**“ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE EL PROGRAMA DE TRATAMIENTO PARENTERAL ANTIMICROBIANO  
AMBULATORIO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN, EXPERIENCIA DE ENERO 2014 A DICIEMBRE 2014”**



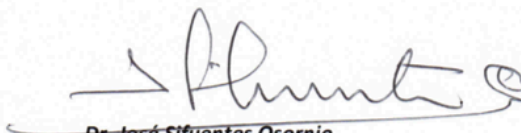
**Dr. Sergio Poncé de León Rosales**  
Director de Enseñanza del INCMNSZ



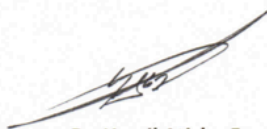
**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN  
DR. "SALVADOR ZUBIRAN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.



**Dr. Alfonso Gúñas Herrero**  
Profesor Adscrito al Servicio de Medicina Interna del INCMNSZ  
Profesor titular del curso de Medicina Interna



**Dr. José Sifuentes Osornio**  
Director de Medicina del INCMNSZ  
Tutor de tesis



**Dr. Yemil Atisha Fregoso**  
Profesor adscrito al servicio de Medicina Interna del INCMNSZ  
Tutor de tesis

## Índice

1. Resumen.....	4
2. Marco teórico.....	6
3. Justificación.....	14
4. Objetivos.....	14
5. Pacientes y métodos.....	15
6. Resultados.....	18
7. Discusión.....	23
8. Conclusiones.....	25
9. Referencias.....	26

## **RESUMEN:**

**Introducción:** La aplicación de la terapia antimicrobiana de forma ambulatoria se ha utilizado cada vez más para evitar el ingreso hospitalario ó facilitar el alta temprana. Es actualmente un estándar en la practica medica en otros países, pero es una estrategia que requiere la experiencia y la coordinación de todo su equipo . Se conoce como terapia antimicrobiana ambulatoria a la provisión o aplicación de terapia antimicrobiana por lo menos 2 dosis en diferentes días sin requerir hospitalización.

En nuestro instituto se inició a comienzos del año 2014 este programa de administración de tratamiento intravenoso. Con el objetivo de disminuir los ingresos a hospitalización con el propósito sólo de recibir tratamiento antimicrobiano. Por lo tanto este modelo de atención permite optimizar los recursos al ahorrar el uso de camas, llevando al nivel ambulatorio situaciones que tradicionalmente se manejaban dentro del hospital, de un modo seguro y eficiente. Siempre y cuando el paciente cumpla con las tres premisas más importantes que son: que este cursando con una infección bacteriana que requiere, al menos inicialmente, tratamiento antimicrobiano intravenoso, que no exista otro motivo de hospitalización y que no se disponga de un tratamiento antibiótico oral equivalente en efectividad y seguridad.

Se decidió la integración al programa en este instituto a aquellos pacientes que se encuentran infectados con microorganismos BLEE, en quienes es necesario aplicación de antibioticoterapia intravenosa. La alta prevalencia de diferentes procesos infecciosos entre ellos, infecciones de vías urinarias complicadas, infecciones de tejidos blandos, bacteriemias, osteomielitis, endocarditis, etc, han hecho que este tipo de programas se pueda aplicar de manera favorable en nuestro instituto.

**Objetivo:** describir la experiencia institucional en la implementación del programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio en la población de Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán durante su primer año; comprobar el uso de estos programas se considera una forma segura, efectiva y aceptable para tratar una variedad de procesos infecciosos.

### **Material y métodos:**

Se analizaran mediante la revisión de expedientes clínicos y pacientes que acuden al programa de tratamiento antimicrobiano intravenoso ambulatorio entre Enero 2014 a Diciembre 2014. Se revisara además los expedientes de aquellos pacientes que luego de iniciar el programa, fueron internados ó de la forma contraria aquellos que a su alta son enviados al programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio. Se estudiaran las características demográficas de los pacientes ( edad, género), estado socioeconómico, periodo de aplicación de tratamiento (fecha de inicio- fecha de término de tratamiento ) , diagnostico que motivo el inicio de tratamiento, comorbilidades, aislamientos, antibiograma, causas de interrupción ó suspensión de tratamiento, principales complicaciones y desenlaces clínicos y microbiológicos.

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo realizado en un solo centro. Como principales indicaciones se tuvieron a pacientes > 17 años, que cursaron con una infección que requiriera tratamiento antimicrobiano intravenoso, pacientes capaces de tomar la terapia antimicrobiana de forma ambulatoria debido a su estado clínico adecuado, pacientes con sospecha o confirmación de aislamiento por organismo BLEE, pacientes que pudieran asistir cada 24 hrs a la aplicación del antimicrobiano, que tuvieran la capacidad para acudir al servicio de urgencias en caso de ser necesario y pacientes con acceso venoso. Recibieron un mínimo arbitrario de 1 día de atención.

### **Resultados:**

Durante un periodo de 365 días, se recibieron dentro del programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio un total de 248 pacientes. El promedio de edad fué de  $51.5 \pm 18.5$  años. De los cuales 163 (65.7%) fueron del sexo femenino y 85 (34.3%) del sexo masculino. La duración promedio de la terapia fue  $8 \pm 6.7$  días. Las principales causas de admisión fueron infección de vías urinarias (230 pacientes, 93%) y sepsis abdominal ( 9 pacientes , 4%); Hubo aislamiento microbiológico en 219 pacientes, el microorganismo más frecuente fue *Escherichiacoli* (186, 75%) y otros Gram negativos en 58 (23%); 153 (62%) de los aislamientos fueron productores de beta- lactamasas de espectro extendido. Posterior a 30 días de seguimiento, 174 pacientes (70%) fueron curados, 10 pacientes con infección de vías urinarias tuvo bacteriuria persistente (4%) y 50 más recurrencia (22%), 16 pacientes fueron hospitalizados por diversas causas independientes del diagnostico original.

Hubo 15 casos de efectos adversos ( flebitis en 6, efecto adversa de medicamento en 8 y 1 infección del sitio de entrada de catéter). 13 pacientes abandonaron el programa de los cuales desconocemos información de 7 de ellos. 4 pacientes fallecieron , 2 por complicaciones de cáncer y 2 por procesos infecciosos distintos al motivo de ingreso al programa.

### **Conclusiones:**

Esta revisión y análisis ha demostrado que este programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio en un centro de atención de tercer nivel con alta prevalencia de microorganismos productores de Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), es seguro y clínicamente efectivo con un bajo porcentaje de complicaciones y altos niveles de satisfacción.

## **MARCO TEÓRICO:**

### **ANTECEDENTES:**

#### **a) Inicio de la terapia antimicrobiana de forma ambulatoria:**

La aplicación de la terapia antimicrobiana de forma ambulatoria se ha utilizado cada vez más para evitar el ingreso hospitalario o facilitar el alta temprana. Numerosos estudios han confirmado la seguridad de dicho programa cuando existe una apropiada selección de antimicrobianos, adecuada monitorización y se reduce el riesgo de infecciones asociadas a los cuidados de la salud <sup>(8,9)</sup>.

La práctica de la administración de antimicrobianos de forma ambulatoria (casa o lugares alternativos) fue por primera vez descrita en 1974, por Rucker y Harrison. Se estima que en E.U.A es aplicada a 1 de cada 1000 habitantes por año. Otros países en los que se ha establecido son Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Singapur, Italia y el Reino Unido. El auge de dichos programas a crecido a lo largo de los años debido a ciertos factores como son los costos, antibióticos que se administran 1 vez al día, avances en base a la tecnología de accesos vasculares, máquinas de infusión y aceptación de los programas por ambas partes ( paciente y personal de la salud). Actualmente se ha convertido en una recomendación de rutina en muchos países y para diferentes procesos infecciosos.

En 1997 se publicaron las primeras guías de aplicación de tratamiento antimicrobiano parenteral de forma ambulatoria por parte de IDSA (InfectiousDiseasesSociety of America), las cuales fueron actualizadas por última vez en 2010 con el objetivo de ayudar a los profesionales de la salud con los diversos aspectos asociados a la administración de dicho tratamiento, buscando una implementación exitosa <sup>(6-9)</sup>. En el Reino Unido se publicó un consenso general en 1998, en el cual se dieron las recomendaciones sobre la selección de pacientes, patologías y prioridades para el desarrollo de servicios de terapia antimicrobiana ambulatoria en ese país. La recomendación clave de dicho documento fue que la terapia de tratamiento antimicrobiano ambulatorio debería de proporcionar tratamiento al menos equivalente al tratamiento hospitalario. Es hasta 2010, donde las diferentes instituciones que habían puesto en práctica el programa acordaron y desarrollaron las guías prácticas británicas, con su última actualización en 2012<sup>(10,14)</sup>

#### **b) Estructura de los programas de terapia antimicrobiana ambulatoria:**

Como definición se conoce como terapia antimicrobiana ambulatoria a la provisión o aplicación de terapia antimicrobiana por lo menos 2 dosis en diferentes días sin requerir hospitalización. Existen diferentes sitios en los cuales se puede aplicar el tratamiento sin requerir hospitalización, como lo son: casa, consultorios, clínicas de cuidados ambulatorios, servicios de urgencias, unidades de hemodiálisis, centros de infusión de medicamentos, asilos y centros de rehabilitación. El término parenteral se refiere a la ruta de aplicación de forma intravenosa, subcutánea e intramuscular. Antimicrobiano hace referencia a tratamiento antiviral, anti fúngico o antibacteriano.

El principal objetivo de los programas de terapia ambulatoria es asegurar a los pacientes completar su tratamiento de forma segura, efectiva, en la comodidad de su casa o algún otro sitio sin la necesidad de estar hospitalizados y evitando inconvenientes, complicaciones y costos.

La terapia ambulatoria de tratamiento intravenoso, es actualmente un estándar en la práctica médica en otros países, pero es una estrategia que requiere la experiencia y la coordinación de todo un equipo (médico, enfermería, farmacia, paciente y cuidador).

Los elementos básicos de los programas de terapia antimicrobiana ambulatoria son:

1.- Evaluación del paciente: el médico debe determinar si el tratamiento por medio de este programa es adecuado para la infección identificada y que no es necesario hospitalización para control. Se deberá determinar el estado clínico del paciente y comorbilidades, ya que deberán ser pacientes con bajo riesgo o también se aplica a pacientes en etapa terminal ya que este tipo de terapia contribuye a su calidad de vida y confort. Se debe informar de manera adecuada a paciente y familiar de las posibles complicaciones (medicamentosas, efectos secundarios, etc.) para que sean detectadas a tiempo.

Las principales interrogantes a tener en cuenta al seleccionar al paciente son: 1) ¿Es necesario la terapia antimicrobiana intravenosa? 2) ¿Se cuenta con las instalaciones seguras y apropiadas para la aplicación del tratamiento? 3) ¿Tienen la posibilidad de participar con seguridad, efectividad y compromiso el paciente y el cuidador primario? 4) ¿Existe un sistema de comunicación adecuado para la monitorización y resolución de problemas dentro del equipo del programa de aplicación de terapia antimicrobiana ambulatoria? 5) ¿Tanto el paciente como el familiar responsable comprenden los beneficios, riesgos y consideraciones económicas que envuelven al programa de aplicación de terapia antimicrobiana ambulatoria?

2.- Equipo de trabajo: a) Médico: el papel del profesional de la salud es muy importante y abarca múltiples aspectos como lo son realizar el diagnóstico, determinar si la terapia ambulatoria es la más apropiada, elegir el antimicrobiano, seguimiento, valorar respuesta, cambios de dosificación o de antimicrobiano dependiendo de aislamientos. B) Enfermería: determina el mejor acceso vascular, aplicar el medicamento e imparte el entrenamiento y educación a los pacientes para adquirir la responsabilidad. C) Farmacia: Responsable de la adquisición y transporte de los antimicrobianos. D) Paciente y cuidador primario: el papel del paciente y cuidador no debe de subestimarse ya que juegan un papel muy importante, su responsabilidad es mayor que la de los pacientes hospitalizados y su adherencia a la terapia es fundamental.

3.- Antimicrobianos: cuando se realiza la selección del antimicrobiano se debe tener en cuenta múltiples factores como son probable agente infeccioso, la farmacodinamia y farmacocinética de los antimicrobianos. La mayoría de los antimicrobianos utilizados dentro de estos programas son drogas con vidas medias largas, con el objetivo de administrarse una vez al día ya que así es más fácil su aplicación, disminuye la interrupción de actividades diarias y limita las complicaciones. Se recomienda la aplicación de la primera dosis de forma supervisada. De suma importancia valorar día con día la elección del antimicrobiano en base a los aislamientos y a su probable rotación a vía oral.



De manera muy simplificada las guías británicas nos dan 6 recomendaciones puntuales que son:

- 1.- El equipo de la terapia antimicrobiana ambulatoria deberá estar preparado, trabajará con responsabilidad, deberá ser muy preciso con los criterios de exclusión e inclusión documentados.
- 2.- Deberá existir un equipo multidisciplinario y el tratamiento será responsabilidad del especialista en enfermedades infecciosas.
- 3.- La aplicación del tratamiento deberá estar supervisada, el medicamento deberá ser seleccionado adecuadamente y el equipo de enfermería deberá aplicarlo en los diferentes dispositivos en base a las normas.
- 4.- Se deberá documentar nombre de fármaco, número de dosis en todas las ocasiones y aislamientos microbiológicos.
- 5.- Deberá existir la responsabilidad de monitorizar al paciente, diariamente examen físico y mínimo de forma semanal con estudios de laboratorios.
- 6.- Se deberán explicar los datos de alarma y deberá existir atención las 24 hrs, ya sea para revisión, asesoramiento o admisión hospitalaria. <sup>(6,14,15,18,21)</sup>

#### c) Experiencia de la terapia antimicrobiana ambulatoria en centros especializados:

La terapia antimicrobiana ambulatoria, conocida en el mundo con las siglas OPAT (outpatient parenteral antimicrobialtherapy) se ha extendido de forma global, diversos estudios han evaluado el impacto de esta estrategia en los ámbitos de seguridad, eficacia, complejidad y beneficios económicos<sup>(3,19)</sup>

En Estados Unidos un estudio prospectivo evaluó el impacto de la práctica de la terapia antimicrobiana ambulatoria en el Davis Medical Center (Sacramento, California) en la Universidad de California en el periodo comprendido de Julio 2009 a Junio 2010, su objetivo secundario fue calcular los beneficios económicos determinando el número total de días de hospital y catéteres venosos central que se evitaron con dicha terapia. Arrojando como resultado un total de 569 pacientes que cumplieron criterios para su estudio, un total de 228 días de cama que se evitaron, con un costo de ahorro aproximado de \$366,000 dólares, dentro de las principales indicaciones se encontraron osteomielitis (33.4%) y bacteriemias (22.7%). Los principales agentes causales fueron *S. aureus* (32.7%), seguido por *S. coagulans*-negativo o corynebacterias (17.9%) y enterobacterias (17.8%). Los antimicrobianos administrados con mayor frecuencia fueron vancomicina, cefalosporinas (ceftriaxona, cefazolina, y cefepime), penicilinas y daptomicina. Se concluyó que es un programa seguro, se evitaron referencias de pacientes en 35 casos y la no colocación de catéter venoso central en 48 pacientes, resulto en un ahorro de \$58,080 dólares<sup>(2,7)</sup>

En el Reino Unido en 2006 se realizó otro estudio para examinar la eficacia clínica y el costo – efectividad de un servicio de terapia antimicrobiana ambulatoria, en un hospital-escuela, utilizando un centro de infusión ambulatoria. Los datos sobre la actividad clínica y los resultados se recabaron de forma prospectiva, fueron 334

episodios entre Enero 2006 Y Enero 2008. Se calculó la eficacia de los costos mediante la comparación de los costos reales de la clínica de terapia ambulatoria con el costo de hospitalización prevista para estos episodios. Como resultados se obtuvieron en un 87% curación o mejoría a la finalización de la terapia intravenosa. La tasa de readmisión fue del 6.3% y la opinión del paciente acerca del sistema fue satisfactoria en la mayoría de los casos. El costo del programa de aplicación antimicrobiana de forma ambulatoria fue el 41% de los gastos de hospitalización equivalentes para una unidad de enfermedades infecciosas, el 47% de los gastos de hospitalización equivalentes utilizando costos medios nacionales y el 61% de los gastos de hospitalización utilizando los gastos de hospitalización mínimas para cada diagnóstico.

Se concluyó que es un modelo seguro y clínicamente eficaz, con bajas tasas de complicaciones, readmisiones y altas tasas de satisfacción entre los pacientes. Se atribuyó como un programa rentable en comparación con la atención hospitalaria equivalente en el centro de salud del Reino Unido. <sup>(13)</sup>

En 2012 se publicó un estudio descriptivo de una gran cohorte de un servicio de terapia antimicrobiana ambulatoria desarrollado en el sistema de salud al oeste de Escocia. Evaluando un periodo de 10 años. Fueron un total de 2,638 episodios que resultaron en 39,035 días de atención de los pacientes. Las infecciones de tejidos blandos, piel y óseas representaron el 77% de los casos. Se encontró un resultado favorable (curación o mejoría) para 2,063 pacientes (92.4%). Readmisiones se encontraron en el 9.1% de los pacientes (6.3 episodios por cada 1000 días). Las infecciones asociadas a los cuidados de la salud fueron pocas, se observaron 14 infecciones asociadas al catéter intravenoso (0.4 caso por cada 1000 días). Se concluyó en este estudio que el programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio es seguro, eficaz y aceptable para el tratamiento de una amplia variedad de infecciones. Debido a las tendencias observadas durante el periodo de 10 años de este estudio sugieren que este modelo de gestión de la infección es adaptable y sostenible. <sup>(10, 16)</sup>

En 2009, se publicó un estudio retrospectivo que describió la experiencia del establecimiento del servicio de la terapia antimicrobiana ambulatoria en un hospital – escuela en Londres (StMary’s Hospital). En un periodo comprendido de Septiembre 2004 a Abril 2008, su principal objetivo fue la descripción del origen de las infecciones atendidas en este servicio, organismos causales, antimicrobianos utilizados y resultados clínicos en dichos pacientes. Fueron un total de 467 pacientes, de los cuales 273 fueron incluidos, 48 fueron candidatos de terapia vía oral, 3 pacientes se negaron y los restantes 143 se prefirió hospitalización. Los agentes causales fueron identificados en el 75% de los casos, el microorganismo más común fue *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina(MRSA) en el 25.7%, en segundo lugar *Staphylococcus aureus*(MSSA) 14.9% y en tercer lugar *Staphylococcus coagulasa-negativo* en un 8.9%; el resto fueron infecciones con dos microorganismos involucrados. Las principales indicaciones fueron infección de tejidos blandos, osteomielitis e infección de vías urinarias. La duración promedio de los esquemas de antibiótico fue 24 días, lo que representó 7394 días cama evitados. Menos del 5% fueron readmitidos a los 28 días, el 10% se atribuyó a patología diferente al proceso infeccioso

original, 4.3% por agravamiento del proceso infeccioso original y 3.3% por efecto adverso al tratamiento. Se preguntó a los pacientes su opinión acerca del servicio y la modalidad y la mayoría refirió el sistema con satisfacción, comodidad y de excelente calidad. Concluyendo que la introducción del servicio de terapia antimicrobiana ambulatoria en el hospital St Mary fue un avance, ya que se demostró su eficiencia y satisfacción por parte de los pacientes. <sup>(22)</sup>

En América Latina, en Chile se publicó en 2008 un estudio descriptivo, retrospectivo, de la experiencia en la terapia antimicrobiana endovenosa de forma ambulatoria, como una alternativa a la hospitalización en un servicio de urgencia pediátrico. En un periodo comprendido de 2003 a 2005. Como objetivos se planteó el describir la experiencia institucional, revisión de indicaciones, duración de esquemas, adherencia y complicaciones. Se tuvieron 380 pacientes, encontrándose en la distribución de patologías a la infecciones de piel y tejidos blandos en un 50%, las neumonías en un 28% y de relevancia sólo dos casos de infección urinaria. Como antibióticos más indicados fueron cloxacilina (49.5%), seguido por penicilina (35.5%), el resto fueron ceftriaxona y gentamicina. En promedio el tratamiento intravenoso se mantuvo en un periodo de 2 a 7 días, con dosis por paciente de 5.5 en promedio. En el 90% de los pacientes se dio el alta y el 10% restante fueron hospitalizados. El motivo de la hospitalización fue por celulitis, progresión enfermedad de base y/o persistencia de la fiebre. Como resultados se encontró este modelo con una gran ventaja al optimizar los recursos, llevando a nivel ambulatorio situaciones que tradicionalmente se manejaban dentro del hospital, esta casuística se comprobó al evitar 380 potenciales hospitalizaciones. Por otro lado, manteniendo al margen los temas de costo y eficiencia, esta modalidad permitió mantener a los pacientes en el hogar, humanizando su atención, considerándose una alternativa eficiente y segura. Como punto en contra se encontró el uso de antimicrobianos de vida media corta, requiriendo su administración varias veces al día, implicando una mayor probabilidad de complicaciones relacionadas con el catéter y mayor costo para los pacientes quienes debían acudir varias veces, al hospital para la administración del fármaco. <sup>(23)</sup>

#### e) Quiénes son los candidatos al programa de terapia antimicrobiana ambulatoria:

Aunque la mayoría de los servicios de terapia antimicrobiana ambulatoria centran sus programas a tratamiento de infecciones bacterianas, los programas también pueden ser adecuados para pacientes seleccionados con otras infecciones por hongos, virales o por protozoos. En general las infecciones tratadas a través de este programa deben de tener un curso predecible, una respuesta adecuada y una baja probabilidad de deterioro agudo. Ya que manejar pacientes infectados con respuesta impredecible a esta terapia, particularmente aquellos con síndrome de respuesta inflamatoria o sepsis, debe evitarse y ser considerado después de estabilización o de un periodo de hospitalización. También es esencial tomar en cuenta otras comorbilidades (falla cardíaca, diabetes, EPOC, etc) estar estables de las mismas, ya que pueden verse desestabilizadas por la infección actual. <sup>(1)</sup>

Se realizó un estudio retrospectivo, dentro del Tufts Medical Center (Boston, EUA), con la intención de realizar un modelo de predicción de las readmisiones hospitalarias a 30 días entre los pacientes dados de alta dentro de su programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio. El objetivo principal fue identificar factores de riesgo tanto del paciente como del sistema para detectar las principales causas de readmisión a 30 días. Se comprobó que a pesar de los beneficios de los programas de terapia antimicrobiana ambulatoria existe la posibilidad de complicaciones, incluyendo reingresos. Se estudiaron 782 pacientes entre el periodo comprendido entre 2009 y 2011, dentro de sus resultados se obtuvo un promedio de edad de pacientes de 58 años, 43% mujeres y como principal diagnóstico se encontró bacteriemia (24%), osteomielitis (20%) y pielonefritis (13%). La tasa de readmisión a 30 días fue de 26%. La principal causa fueron causas no relacionadas con la infección (30%), empeoramiento del proceso infeccioso (29%) y nueva infección (19%). Como resultado se obtuvo que la edad, el uso de amino glucósidos, organismos resistentes y número de hospitalizaciones previas en el último año, fueron las principales determinantes. Por lo cual es importante una selección adecuada de los pacientes candidatos a la terapia de antimicrobianos ambulatoria.<sup>(20)</sup>

#### e) Antimicrobianos de elección en programas de terapia antimicrobiana ambulatoria:

Cualquier antimicrobiano por vía parenteral se puede administrar a través del programa de terapia antimicrobiana ambulatoria, sin embargo en la práctica la elección del agente está limitada por los recursos. Además de múltiples factores que deberán ser tomados en cuenta como lo son el probable agente causal, la farmacodinamia y farmacocinética del antimicrobiano a elegir y la estabilidad del mismo. La vida media de los antimicrobianos determina la frecuencia en la cual deberán ser administrados. El uso de agentes que se administran cada 24 hrs, reduce la interrupción de actividades diarias y limita complicaciones.<sup>(1)</sup>

Se decidió la integración al programa en este instituto a aquellos pacientes que se encuentran infectados con microorganismos BLEE, en quienes es necesario aplicación de antibioticoterapia intravenosa. Pero ¿cuáles son estos microorganismos y quienes son los principales involucrados?, Las B- lactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro (3 y 4 generación) y monobactámicos que derivan de enzimas tipo TEM y SHV principalmente. Se localizan en plásmidos y son transferibles de cepa a cepa entre especies bacterianas. La prevalencia en muchos hospitales está en aumento principalmente en *Escherichiacoli* y *Klebsiellapneumoniae*. Existen diversos factores de riesgo relacionados con infección o colonización de microorganismos BLEE. Numerosos estudios de casos y controles han tratado de evaluar los factores de riesgo para colonización e infección por microorganismos productores de BLEE. Los pacientes con alto riesgo para el desarrollo de colonización o infección son a menudo pacientes graves, con estancias hospitalarias prolongadas y en quienes dispositivos médicos invasivos están presentes (catéteres urinarios, tubos endo-traqueales, vías centrales) para una duración prolongada. Otros factores que también se han relacionado son la presencia de sondas nasogástricas, sondas de gastrostomía o yeyunostomía, líneas

arteriales, administración de nutrición parenteral total, cirugía reciente, hemodiálisis, úlceras por decúbito y estado nutricional deficiente. Como podemos darnos cuenta son las características con las que cumple la población de nuestro instituto.

El uso previo de antibióticos es también un factor de riesgo para la adquisición de un organismo productor de BLEE. Varios estudios han encontrado una relación con el uso de cefalosporinas de tercera generación y la adquisición de una BLEE. Otros incluyen quinolonas, TMP/SMX, amino glucósidos y metronidazol.

Combinaciones de B-lactámico/ inhibidor de B-lactamasas son generalmente productos activos contra microorganismos que poseen BLEE. Como se ha señalado anteriormente, muchos organismos producen en la actualidad múltiples BLEE, que pueden reducir la eficacia de las combinaciones de B-lactámico/ inhibidor de B-lactamasas. In vitro, los carbapenémicos(incluyendoimipenem, meropenem y ertapenem) hacen la actividad más consistente contra BLEE.<sup>(4)(5)</sup>

Ertapenem comparte una excelente actividad contra BLEE como los otros carbapenémicos (a excepción de *Pseudomonasaeruginosa*). La ventaja de usar ertapenem una vez al día debido a su vida media prolongada lo hace potencialmente útil en las infecciones graves, con la capacidad de administrarse en servicios de urgencias, asilos o de manera ambulatoria. Se ha visto que entre menos número de veces es administrado el tratamiento, es más conveniente para el paciente ya que esto facilita su adherencia. La concentración del ertapenem en el líquido intersticial es buena, alcanza los 24 mg/l a las 4 horas de una dosis IV de 1 gr durante 3 días, y se mantiene >20 mg/l durante 12 hrs. Estas concentraciones superan los 4 mg/l durante el intervalo de la dosis, concentración a la cual el 90% de los patógenos son eliminados. Si bien es un medicamento que se puede aplicar de forma intra-muscular, se prefiere su uso intravenoso por motivos de comodidad ya que en muchos casos se coloca una vía periférica o accesos centrales cuando los esquemas son por periodos largos. Como la mayoría de las penicilinas, el ertapenem es bien tolerado y las reacciones adversas que provoca no son muy frecuentes ni suelen ser graves.<sup>(24)</sup>

#### d)Programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio en el INCMNSZ:

En nuestro Instituto se inició a comienzos del año 2014 este programa de administración de tratamiento intravenoso. Con el objetivo de disminuir los ingresos a hospitalización con el propósito sólo de recibir tratamiento antimicrobiano, tomando en cuenta los riesgos a los que se expone al paciente al estar en un ambiente intrahospitalario como lo son las infecciones nosocomiales. Además de la preferencia de permanecer en la comodidad de su hogar. Otro propósito y por el que se crearon desde sus inicios estos programas es la disminución de los gastos hospitalarios, el mayor beneficio económico es la reducción en los costos que generan las infecciones nosocomiales. Por lo tanto un tratamiento ambulatorio reduce costos de morbilidad y mortalidad. Aproximadamente un 5% de los pacientes hospitalizados desarrollan durante su estancia hospitalaria un proceso infeccioso. Anualmente se estima en Estados Unidos un gasto aproximado de > 2 billones de dólares por infecciones nosocomiales. Por lo tanto este modelo de atención permite optimizar los recursos al ahorrar el uso

de camas, llevando al nivel ambulatorio situaciones que tradicionalmente se manejaban dentro del hospital, de un modo seguro y eficiente. Siempre y cuando el paciente cumpla con las tres premisas más importantes que son: que este cursando con una infección bacteriana que requiere, al menos inicialmente, tratamiento antimicrobiano intravenoso, que no exista otro motivo de hospitalización y que no se disponga de un tratamiento antibiótico oral equivalente en efectividad y seguridad.<sup>(2)</sup>

#### f) Candidatos al programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio dentro del INCMNSZ

Pero, ¿hacia quien va dirigido este programa de terapia antimicrobiana ambulatoria en nuestra institución? La alta prevalencia de diferentes procesos infecciosos entre ellos, infecciones de vías urinarias complicadas, infecciones de tejidos blandos, bacteriemias, osteomielitis, endocarditis, etc, han hecho que a este programa candidato para aplicarse en nuestro Instituto a pacientes con estas infecciones.

Durante el año 2010 (Enero – Diciembre) se llevó a cabo la detección de los principales aislamientos microbiológicos y la proporción de cepas sensibles en el INCMNSZ por tipo de muestra (muestras respiratorias, hemocultivos y urocultivos) siendo *E.coli* la principal responsable (n= 3442), *Pseudomonasaeruginosa* (n=674), *Staphylococcus aureus* (n=505), *Klebsiellapneumoniae* (n= 356), *Enterococcusfaecalis* (n=406), *Acinetobacter baumannii* (n=65).

Se dividió a los pacientes como E: externos e I: internos. Tomando en cuenta esta división, la proporción cada bacteria identificada en los aislamientos fue: *E. coli* en hemocultivos E: 35.3%, I: 20.8% y en urocultivos E: 73.4% e I: 51.4%. El resto de los aislamientos en hemocultivos: *S. epidermidis* E: 6.9%, I: 13.1%, *P. aeruginosa* E: 8.6%, I: 9.7%, *S aureus* E: 10.2%, I: 7.9%. *K. Pneumoniae*: E: 3.0%, I: 1.2%. En base a urocultivos: *E. faecalis* I: 9.9%, E: 4.8%, *E. faecium* E: 1%, I: 7%, *K. Pneumoniae* E: 4.6%, I: 5.4%, *P. Aeruginosa* E: 2.5%, I: 10.1%, *P.mirabilis* E: 2.7%, I: 2.0%, *M morgani* E: 1.3%, I: 1.1%, etc.

Hablando específicamente de las infecciones de vías urinarias y de su agente responsable principal *E. coli*, se encontró durante el periodo comprendido entre 2012 y 2014 en pacientes externos un total de 7858 urocultivos positivos de los cuales 2499 (31.8%) eran productoras de beta-lactamasas (BLEE). Con base en la sensibilidad y resistencia antimicrobiana se encontró en relación a ertapenem una sensibilidad del 99.5% y una resistencia del 0.3%. De los pacientes hospitalizados se encontró en el mismo periodo de tiempo un número total de 959 urocultivos positivos de los cuales 458 (47.8%) eran BLEE, con una sensibilidad al ertapenem de 99.2% y un 0.4% de resistencia.

Con base en las cifras previamente comentadas y a la alta prevalencia de procesos infecciosos en nuestro instituto, se ha creado el programa de terapia antimicrobiana con el objetivo de evitar la hospitalización de estos pacientes. Debido a la alta prevalencia local a microorganismos productores de beta-lactamasas se decidió implementar en el programa de tratamiento ambulatoria la aplicación de ertapenem, a todos aquellos pacientes

con diagnóstico de proceso infeccioso en cualquier sitio, que requirieran sólo hospitalización para la recepción del antibiótico y que estuvieron hemodinámicamente estable, para ser tratados de forma ambulatoria. No se considera un requisito de ingreso a la clínica tener un cultivo positivo con un microorganismo resistente, sino la sospecha de la presencia de este.

Debido a la importancia de la monitorización de los resultados de una clínica de esta naturaleza, el propósito de este estudio fue describir la experiencia institucional durante el primer año de la implementación del programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio en la población de Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### **JUSTIFICACIÓN:**

El conocer la experiencia que se ha tenido desde el comienzo de la aplicación del tratamiento antimicrobiano intravenoso de manera ambulatoria dentro del INCMNSZ, revisar sus indicaciones médicas, duración del tratamiento en cada paciente, antimicrobianos utilizados, adherencia, complicaciones, desenlaces clínicos y microbiológicos, ayudará a conocer la utilidad y beneficios del programa.

### **OBJETIVOS DEL ESTUDIO:**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Describir la experiencia institucional en la implementación del programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio en el INCMNSZ de Enero 2014 a Diciembre 2014.

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 1) Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes atendidos dentro del programa de aplicación de tratamiento antimicrobiano ambulatorio en el periodo comprendido de Enero 2014-Diciembre 2014.
- 2) Conocer los principales procesos infecciosos.
- 3) Conocer los principales aislamientos.
- 4) Conocer las principales complicaciones durante el periodo de tratamiento de los pacientes.
- 5) Desenlaces clínicos y microbiológicos.

## **METODOLOGÍA:**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

-Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo (cohorte).

### **POBLACIÓN:**

-Se incluyeron a todos los pacientes que acudieron a la clínica de tratamiento antimicrobiano ambulatorio en el periodo comprendido entre Enero 2014 y Diciembre 2014.

### **DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN/ MATERIALES Y MÉTODOS:**

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo realizado en un solo centro. Los casos de estudio se obtuvieron de la base de datos de los pacientes que acudieron a la clínica de terapia antimicrobiana ambulatoria. Todos los pacientes que fueron incluidos en el programa de terapia antimicrobiana ambulatoria fueron enviados a dicho programa a juicio clínico, ya que por el momento no existen guías estandarizadas. Como principales indicaciones se tuvieron a pacientes > 17 años, que cursaron con una infección que requiriera tratamiento antimicrobiano intravenoso, pacientes capaces de tomar la terapia antimicrobiana de forma ambulatoria debido a su estado clínico adecuado, pacientes con sospecha o confirmación de aislamiento por organismo BLEE, pacientes que pudieran asistir cada 24 hrs a la aplicación del antimicrobiano, que tuvieran la capacidad para acudir al servicio de urgencias en caso de ser necesario y pacientes con acceso venoso. Los pacientes debían haber recibido un mínimo de 1 día de atención en la clínica en el periodo comprendido entre el 1 de Enero 2014 y el 31 Diciembre 2014 para su inclusión en el análisis. Para los fines de evento recurrente se seleccionó un periodo de seguimiento de 3 meses desde la finalización del tratamiento.

Se estudiaron mediante la revisión de expedientes clínicos todos los pacientes que acudieron al programa de tratamiento antimicrobiano intravenoso ambulatorio entre Enero 2014 a Diciembre 2014. Se estudiaron las características demográficas de los pacientes (edad, género), estado socioeconómico, periodo de aplicación de tratamiento (fecha de inicio- fecha de término de tratamiento), diagnóstico que motivó el inicio de tratamiento, comorbilidades, aislamientos, antibiograma, causas de interrupción o suspensión de tratamiento, además de las complicaciones que hubieran presentado durante la terapia.

En base a los desenlaces se entendió como desenlace clínico favorable aquellos pacientes que se encontraron asintomáticos posterior al termino del tratamiento. Como desenlace microbiológico favorable aquellos pacientes en los que se confirmó la erradicación del agente causal. Se entendió como falla al tratamiento aquellos pacientes que permanecieron con síntomas, hubo persistencia del agente causal posterior de terminado el tratamiento, si presentó un evento recurrente o falleció. Además se determinó egreso exitoso del programa cuando se tuvo curación (asintomático, se confirmó erradicación y no presento eventos recurrentes) o si requirió internamiento por alguna causa.



**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- a) Todos los pacientes que fueron enviados a la clínica de terapia antimicrobiana ambulatoria durante el periodo comprendido entre Enero 2014 y Diciembre 2014.
- b) Pacientes > 17 años.

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- a) Pacientes en los que no se encontró el expediente clínico
- b) Pacientes que no tenían los datos de envío a clínica de ertapenem en expediente

**CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERALIZACIÓN DE VARIABLES:**

<b>Variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Registro</b>	numeración que se otorga a cada paciente perteneciente al INCMNSZ, para su identificación	Numérica
<b>Sexo</b>	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
<b>Edad</b>	> 17 años	Numérica
<b>Clasificación socio económica</b>	Análisis de estratificación social que considera diversos criterios, principalmente en base a los ingresos autónomos.	Cualitativa ordinal
<b>Lugar de residencia</b>	Lugar geográfico donde el paciente reside de forma permanente y desarrolla generalmente sus actividades familiares, sociales y económicas.	Cualitativa nominal
<b>Número de reporte</b>	Numeración correspondiente al estudio.	Numérica
<b>Fecha de inicio de tratamiento ambulatorio</b>	día en que recibe el paciente la primera dosis de tratamiento antimicrobiano	Cualitativa ordinal
<b>Fecha de término de tratamiento ambulatorio</b>	último día que el paciente recibe dosis de tratamiento antimicrobiano	Cualitativa ordinal
<b>Diagnóstico</b>	condición clínica que llevo al paciente a requerir tratamiento microbiano ambulatorio	Cualitativa nominal
<b>Reacción adversa al fármaco</b>	Urticaria, anafilaxia, angioedema, náuseas, vómito, diarrea.	Cualitativa nominal
<b>Infección asociada a los cuidados de la salud</b>	Infección que el paciente adquiere mientras recibe tratamiento para alguna condición médica o quirúrgica y en quien la infección no se había manifestado hasta 48 hs posteriores al inicio del tratamiento, o que aparece hasta un máximo de 30 días posterior al término del tratamiento.	Cualitativa nominal
<b>Bacteriemia</b>	Presencia de microorganismos viables en la sangre, asociado a síndrome febril.	Cualitativa nominal

<b><i>Infección de sitio de inserción de catéter</i></b>	Presencia de eritema, calor y rubor alrededor del sitio de inserción del catéter o la presencia de secreción purulenta. Con presencia de cultivo positivo.	Cualitativa nominal
<b><i>Cura bacteriológica</i></b>	Urocultivo negativo durante tratamiento y en el seguimiento 1 – 2 semanas.	
<b><i>Curación clínica</i></b>	Paciente que tras terminado el tratamiento se encuentra asintomático y sin datos de respuesta inflamatoria sistémica documentada	Cualitativa nominal
<b><i>Readmisión</i></b>	ingreso hospitalario en el transcurso de la terapia antimicrobiana, por complicación	Cualitativa nominal
<b><i>Muerte</i></b>	cese de las funciones fisiológicas que presiden el conjunto de órganos de un ser humano	Cualitativa nominal
<b><i>Erradicación</i></b>	Cese de transmisión de la infección por la extinción de la especie del agente en cuestión, representado por cultivo negativo posterior a 30 días. La erradicación presupone la ausencia completa de riesgo de reintroducción de la enfermedad, de forma que permite la suspensión de toda medida de prevención y control.	Cualitativa nominal
<b><i>Persistencia</i></b>	Cultivo (+) para agente causal, una vez terminado el tratamiento propuesto.	Cualitativa nominal
<b><i>Evento recurrente</i></b>	pueden ser debido a recaídas o a reinfecciones. Las recaídas son recurrencias por el mismo germen que originó el episodio anterior, dentro de las dos semanas siguientes al término del tratamiento. Las reinfecciones son recurrencias producidas por gérmenes diferentes al que determinó el episodio inicial.	Cualitativa nominal
<b><i>Infección de vías urinarias</i></b>	Síntomas urinarios más: Hombre : > 10 <sup>2</sup> UFC/ml Mujer : > 10 <sup>5</sup> UFC/ml Cateterizado: > 10 <sup>3</sup> UFC/ml Nitritos en EGO : positivo (en algunos casos) Leucocitos en EGO: 5-10 por campo	Cualitativa nominal
<b><i>Infección de vías urinarias complicada</i></b>	Se asocia con pacientes con alteraciones estructurales o funcionales subyacentes al tracto genitourinario, obstrucción, inmunosupresión, reciente instrumentación, infección asociada a cuidados de la salud, sexo masculino o embarazo.	Cualitativa nominal
<b><i>Examen general de orina patológico</i></b>	Leucocitos: 5- 10 por campo Eritrocitos : > 5 por campo Bacterias : > 2+	Cualitativa nominal

<b><i>Urocultivo positivo</i></b>	10 <sup>5</sup> UFCs/ml de uro patógeno por mililitro en chorro medio	Cualitativa nominal
<b><i>Microorganismos con beta lactamasas de espectro extendido (BLEE)</i></b>	Microorganismos capaces de producir Beta-lactamasas de espectro extendido, capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro (3 y 4 generación) y monobactámicos	Cualitativa nominal
<b><i>Síntomas irritativos urinarios</i></b>	Disuria Frecuencia Urgencia Hematuria Dolor supra púbico	Cualitativa nominal

## **Resultados:**

### ***Características de la población:***

Durante el periodo de estudio, se recibieron dentro del programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio un total de 248 pacientes, de los cuales 163 (65.7%) fueron del sexo femenino y 85 (34.3%) del sexo masculino.

El promedio de edad fue de 51.5 ± 18.5 años.

Del total de nuestra población en 38 pacientes (15.3%) tenían como antecedente de importancia haber estado hospitalizados en los 3 meses previos. Los principales comorbilidades de nuestra población fueron (Tabla 1):

- Inmunocompromiso 102 casos (37 por enfermedad autoinmune, 46 por trasplante de órgano sólido y 19 por quimioterapia).
- DM2 74 casos (29.8%),
- Hipertensión arterial sistémica 127 casos (51.2%),
- post quirúrgicos 13 casos (5.2%)
- acceso vascular previo, 35 casos (14.1%).

***Tabla 1. Principales comorbilidades de los pacientes ingresados a la clínica***

Comorbilidad	Número:	Porcentaje
Cáncer sólido	39	15.7%
Cáncer hematológico	6	2.4%
DM2	74	29.8%
EPOC	6	2.4%
HAS	127	51.2%
Cardiopatía	27	10.9%
Hepatopatía	16	6.5%
ERC	28	11.3%
ERCT	8	3.2%
Trasplante renal	45	18.1%
Trasplante hepático	1	0.4%
TMO	0	0

Enfermedad autoinmune	37	14.9%
Post QX	13	5.2%
Esteroides	63	24%
Inmunosupresión	102	42%
QT	19	7.6%
Acceso vascular previo	35	14.1%

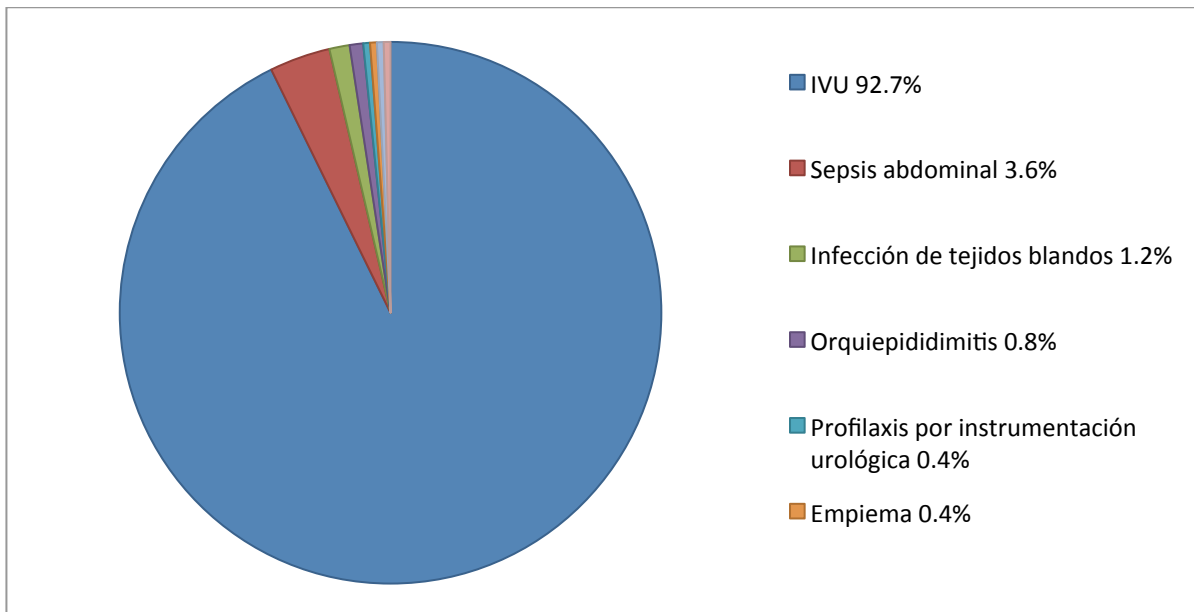
Noventa y cinco pacientes (38%) no tenían aislamientos previos documentados; del resto en 65 pacientes (26.2%) *E. coli BLEE*, 39 pacientes (15.7%) *E. coli sensible*. 12 pacientes (4.8%) *Enterococofaecalis*. 10 pacientes (4%) *Enterococofaecium* 7 pacientes (2.8%) *Klebsiella BLEE*, 4 pacientes (1.6%) *Proteusmirabilis*, 2 pacientes (0.8%) *Klebsiellaoxytoca*, 2 pacientes (0.8%) *Morganellamorgagni*, 3 pacientes (1.2%) *Pseudomonasaeruginosa*, 2 pacientes (0.8%) *Salmonella*, 1 paciente (0.4%) *Staphylococcus aureusoxacilino sensible*, 1 paciente (0.4%) *Acinetobacter*, 1 paciente (0.4%) *Staphylococcus epidermidis* y 1 paciente (0.4%) *Citrobacter*.

La antibioticoterapia empleada en los tres meses previos a su ingreso a la clínica fue: Ertapenem en 76 pacientes (30.4%). Cefixima en 17 pacientes (6.8%). Ciprofloxacino en 10 pacientes (4 %). Fosfomicina en 10 pacientes (4%). Ceftriaxona en 5 pacientes (2%). Piperacilina/ tazobactam en 2 pacientes (0.8%) y 114 sin uso previo de antibiótico.

#### **Causa de ingreso a la clínica de tratamiento ambulatorio:**

Las principales causas consignadas en el expediente por las cuales los médicos tratantes decidieron enviar a los pacientes al programa, fueron: aislamientos previos con bacterias con resistencia a antibióticos (75 pacientes, 30.2%), comodidad del programa (48 casos, 19.4%), pacientes paliativos (4, 1.6%). En 121 de los pacientes (48.8%) no está consignada la indicación de envío al programa.

Los principales diagnósticos de ingreso al programa fueron infección de vías urinarias (230 pacientes, 93%) y sepsis abdominal (9 pacientes, 4%). El resto de los ingresos fue a causa de infección de tejidos blandos (3 pacientes, 1.2%), orquiepidimitis (2 pacientes, 0.8%) y bacteriemia, infección asociada a catéter Tenckhoff, empiema y profilaxis previo a instrumentación urológica (1 paciente por cada caso, 0.4% respectivamente). (Figura 1)



**Figura 1. Diagnósticos de ingreso a la clínica**

Como se observa claramente, el principal diagnóstico de ingreso fueron las infecciones de vías urinarias (230 pacientes), de estas, 221 (89.1%) fueron enviadas a la clínica como infección de vías urinarias complicada, sin embargo, solo cumplieron con los criterios establecidos en 199 casos (80.2%) y en 31 pacientes (12.1%) no se cumplían dichos criterios.

Las principales causas por las que se clasificaron las infecciones de vías urinarias como complicadas fueron: Post trasplante renal (46 pacientes, 18.5%), urolitiasis (35 pacientes, 14.1%), lesión renal aguda (38 pacientes, 15.3%), alteraciones estructurales (28 pacientes, 11.3%), inmunosupresión (94 pacientes, 37.9%), vía urinaria instrumentada (11 pacientes, 4.4%) y sexo masculino (79 pacientes, 31.9%).

**Prescripción de antimicrobiano en la clínica:**

La dosis administrada de ertapenem fue 1 gr en 31 pacientes (93.1%) y en 17 casos fue 500 mg (6.9%), la disminución en la dosis fue por ajuste con base en la función renal.

La vía de administración fue canalización de vena periférica en 231 pacientes (93.1%) y a través de catéter venoso central en 17 pacientes (6.9%).

Debido a los aislamientos (reportados durante la permanencia del paciente en la clínica) que se mencionarán más adelante se modificó el tratamiento antibiótico inicial, a uno de los siguientes antibióticos: cefixima en 13 pacientes (5.2%), ciprofloxacino en 15 pacientes (6%), fosfomicina en 5 pacientes (2%), ampicilina en 4 pacientes (1.6%), nitrofurantoína en 3 pacientes (1.2%), amoxicilina/ clavulanato en 5 pacientes (2%), ceftriaxona en 4 pacientes (1.6%) y TMP/SMX en 1 paciente (0.4%).

### **Aislamientos microbiológicos:**

Como se mencionó, no es un requisito indispensable para el ingreso a la clínica la presencia de un cultivo con un microorganismo resistente, sin embargo, en algunos casos los pacientes contaban con este ( 72 pacientes , 29%), y en algunos otros se reportó el aislamiento mientras el paciente se encontraba en la clínica

Los aislamientos microbiológicos principales que se obtuvieron fueron: en 186 pacientes (75%) *E. coli*. 12 pacientes (4.8%) *Klebsiella*, 3 pacientes (1.2%) *Enterococofaecium*, 3 pacientes (1.2%) *Proteusmirabilis* y en 4 pacientes (1.6%) *Enterococofaecalis*. (Tabla 2)

Se encontró que de los aislamientos mencionados en 153 pacientes (61.7%) eran productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE).(Tabla 3)

**Tabla 2**

<b>Aislamiento de episodio actual</b>	<b>Número: 248</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguno	29	11.7%
E.coli	186	75%
Klebsiella	12	4.8%
Enterococofaecium	3	1.2%
Proteusmirabilis	3	1.2%
Candidaalbicans	2	0.8%
KlebsiellaOxytoca	1	0.4%
Acinetobacter	2	0.8%
Morganella m	1	0.4%
Campylobacter	1	0.4%
Pseudomonas	1	0.4%
Citrobacterkoserii	1	0.4%
Candidasp	2	0.8%
Enterococofaecalis	4	1.6%
Serratia m	1	0.4%

**Tabla 3**

<b>Aislamiento</b>	<b>Número: 248</b>	<b>Porcentaje</b>
BLEE	153	61.7%
Sensible	95	38.3%

### **Evolución en la clínica (Duración del tratamiento y desenlaces):**

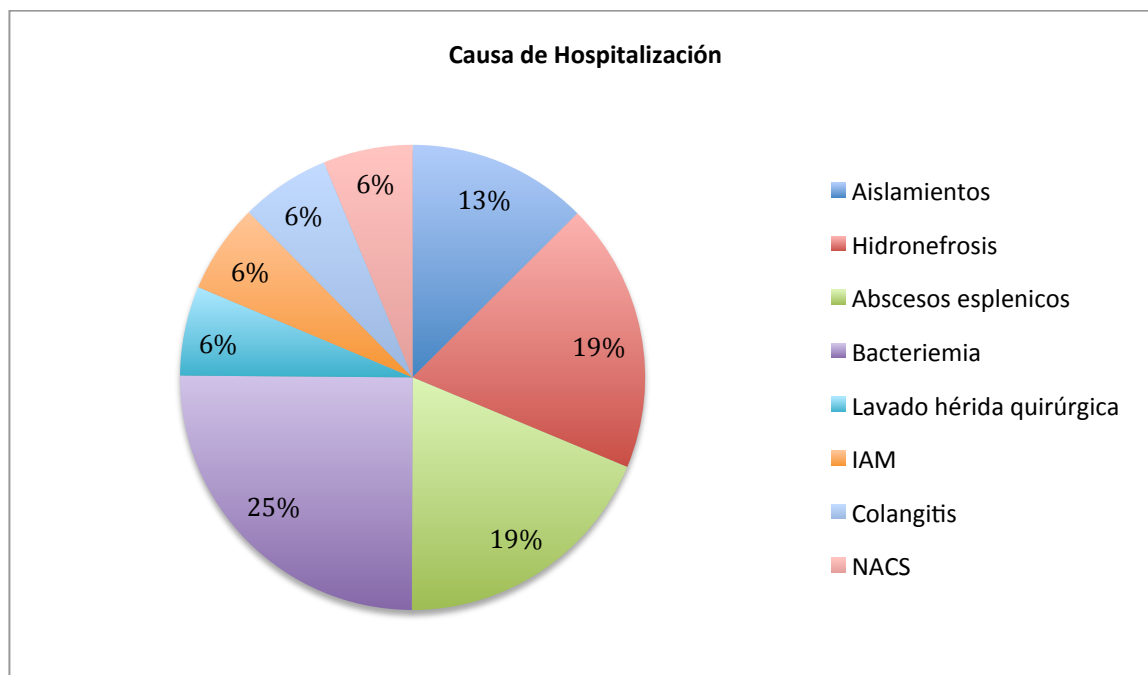
La duración promedio de la terapia ambulatoria fue de  $8 \pm 6.7$  días.

De los 248 pacientes ingresados al programa en 167 se concluyeron los días propuestos de tratamiento(67.3%), y en 79 pacientes no se completó los días propuestos dentro de la clínica de terapia antimicrobiana ambulatoria (31.6%). Los 2 pacientes restantes se desconoce información ya que se tiene su ingreso a la clínica pero el resto de información no se encuentra documentada.

Las causas de interrupción en estos 79 pacientes fueron: en 16 pacientes (20.2%) por hospitalización, en 48 pacientes (60.7%) por desescalamiento debido a los aislamientos, 13 pacientes (16.4%) abandonaron el programa, en 1 paciente (2.4%) se interrumpió a causa de máximo beneficio (debido al mal pronostico de

enfermedad de base, se informó a paciente y familiares y se decidió el abandono de la clínica) y en otro por intolerancia (enfermedad ácido péptica).

De los 16 pacientes que fueron hospitalizados, en 2 casos (12.5%) se debió al aislamiento reportado (*Pseudomonas* y *Acinetobacter*), el resto, 14 pacientes fueron hospitalizados por causas independientes al diagnóstico original (hidronefrosis, abscesos esplénicos, lavado de herida quirúrgica, cardiopatía isquémica y neumonía asociada a cuidados de la salud). Figura 2



**Figura 2. Causas de hospitalización**

Posterior a 30 días de seguimiento del término de la terapia antimicrobiana ambulatoria, 174 pacientes fueron curados (70%), 10 pacientes con infección de vías urinarias tuvieron bacteriuria persistente (4%) y en 50 tuvieron recurrencia (22%).

Hubo 15 eventos adversos (6 pacientes con flebitis, 8 presentaron reacción adversa al medicamento y 1 paciente presentó infección del sitio de entrada de catéter), ninguno considerado grave.

13 pacientes abandonaron el programa de los cuales actualmente ignoramos información de 5 de ellos.

De los 241 pacientes que terminaron el programa y tuvieron seguimiento durante 30 días, 4 pacientes que habían sido ingresados por infección de vías urinarias fallecieron (2 por complicaciones de cáncer y 2 debido a procesos infecciosos diferentes al motivo de ingreso: neumonía y colangitis)

## **Discusión:**

Los programas de tratamiento antimicrobiano ambulatorio hoy en día constituyen una alternativa a la hospitalización frente a pacientes que cursan con procesos infecciosos bacterianos que requieren inicialmente de tratamiento intra venoso pero que, por encontrarse en buenas condiciones generales, no requieren cuidado hospitalario salvo la administración del fármaco. Es de fundamental importancia que esta modalidad sea segura, con mínimo riesgo de complicaciones. Por esto los programas de terapia antimicrobiana ambulatoria deben ser multidisciplinarios con la participación del médico, equipo de enfermería, farmacia, paciente y cuidador primario. En la literatura médica norteamericana se han diseñado las guías de terapia antimicrobiana ambulatoria y promete ser una modalidad segura que en el tiempo se va a ir potenciando. En México, es poca la experiencia que se tiene con este tipo de programas, pero sabemos que está demostrado por la experiencia en otros países que este modelo de atención permite optimizar los recursos al “ahorrar” camas, llevando al nivel ambulatorio situaciones que tradicionalmente se manejaban dentro del hospital, de un modo seguro y eficiente.

Así lo pudimos comprobar en esta casuística, en la que se logró evitar 232 potenciales hospitalizaciones, en un periodo de tiempo de 12 meses. Sería interesante, a futuro, estimar la reducción en costos que esto significa.

Es importante señalar que en nuestra clínica, como se mencionó previamente, debido a la alta prevalencia local de microorganismos productores de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), se decidió la implementación de este programa con el objetivo de administrar el tratamiento antimicrobiano conertapenem, un antimicrobiano carbapenémico de vida media larga, requiriendo administración una vez al día. Difiriendo un poco de lo encontrado en la literatura donde las cefalosporinas de 3 generación, vancomicina y aminoglucósidos son los más utilizados.

La prevalencia comentada se pudo confirmar al encontrar en nuestro estudio en los aislamientos principales un 75% *E. coli*, 5% *Klebsiella*, 3% *Enterococofaecium*, 4% *Enterococofaecalis*, 3% *Proteusmirabilis*, de los cuales un 62% fueron productores de Betalactamsas de espectro extendido (BLEE) y el 38% restante fueron sensibles.

Nuestros resultados también reflejan algunas peculiaridades inherentes a nuestro centro, que es un hospital de referencia de tercer nivel como son el alto porcentaje de pacientes con inmunocompromiso a causa de enfermedad autoinmune, trasplante de órgano sólido, pacientes en quimioterapia, alteraciones urológicas estructurales y urolitiasis.

La distribución por patología encontrada en nuestro estudio difiere de la descrita en otras series; en nuestro caso el 92.7% se debió a infección de vías urinarias y en segundo lugar el 3.6% sepsis abdominal. A diferencia de lo mencionado en la literatura en la que predominan las infecciones de tejidos blandos y osteoarticulares.

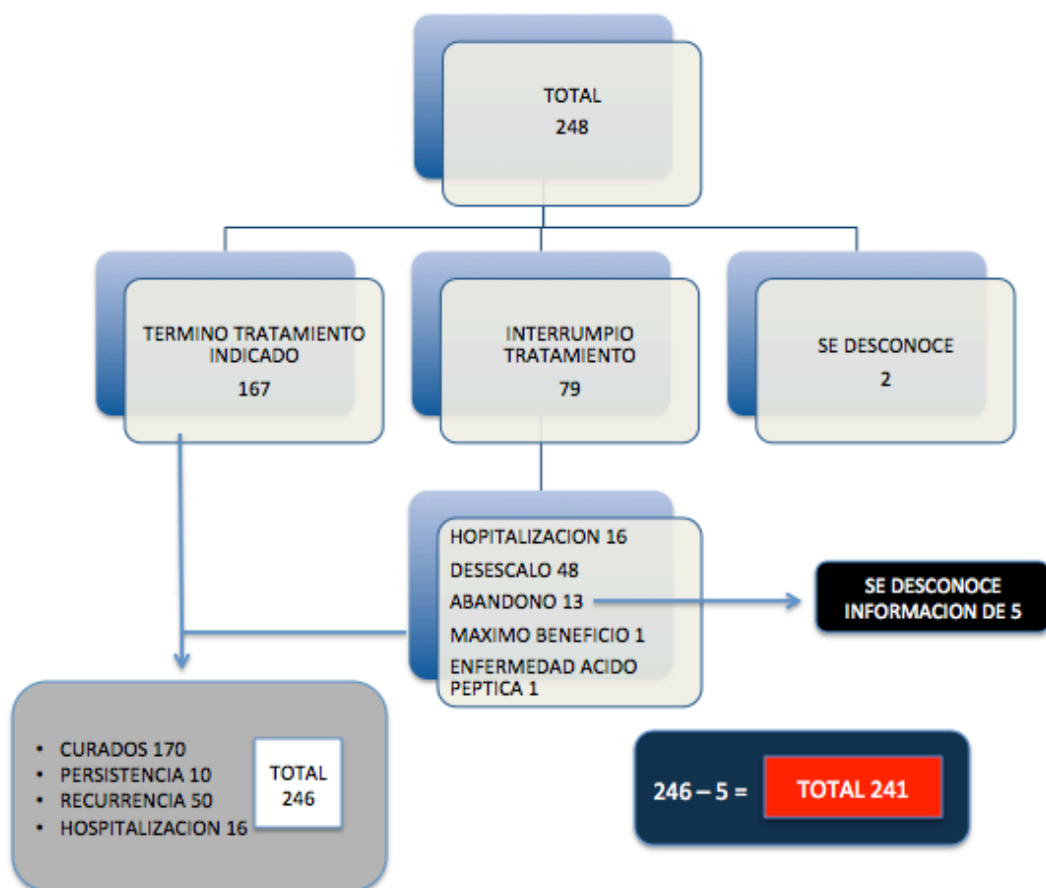
A resaltar que el 67 % de los pacientes terminó de forma satisfactoria el tratamiento ambulatorio, en el 32 % no fue posible debido a: hospitalización en el 20%, se desescaló en 60.7%, abandono 17%, máximo beneficio 1.2% e intolerancia a medicamento en 1.2%.

Cabe resaltar que la tasa de hospitalización en segunda instancia encontrada en nuestro trabajo (20%) es similar a la encontrada a la de otras series que radica entre el 10 y 26% como tasa de hospitalización en estas



condiciones. Al respecto, hay que considerar que los cursos de tratamiento antimicrobiano de las publicaciones extranjeras eran prolongados, > 14 días, en comparación con el promedio de  $8 \pm 6.7$  días en nuestra serie.

241 pacientes de 248 del total completaron su seguimiento a 30 días, ya que de los 13 que abandonaron el programa se desconoce seguimiento en 7 de ellos. El 70% fueron curados, se confirmó erradicación en el 52%, de los pacientes con infección de vías urinarias en el 10% hubo bacteriuria persistente, evento recurrentes en 50 casos (20%), y los efectos adversos en 15 pacientes debido a flebitis en 6, efectos adversos al medicamento en 8 y 1 caso de infección asociada al sitio de entrada de catéter, ninguno de ellos fue considerado como grave. Hubo 4 muertes, 2 a causa de complicaciones de cáncer y 2 por procesos infecciosos (neumonía y colangitis en pacientes ingresados al programa por infección de vías urinarias).



Un par de autocríticas a nuestra experiencia es en relación a las infecciones de vías urinarias, una es la clasificación de la infección de vías urinarias como complicada en la cual del 100% de infecciones de vías urinarias que se atribuyó como complicada sólo el 80% cumplió con los criterios establecidos en la literatura. Este resultado podrá servir para ser más estrictos a la hora de clasificar a estos pacientes, pues un porcentaje importante está siendo enviado al programa y pudiera estarse tratando de casos que pueden ser manejados con antibioticoterapia vía oral. La segunda es la indicación de envío al programa, ya que se rige por el criterio del

médico tratante, ya que no existen criterios estandarizados para el envío del programa, se encontró en el 30% como indicación los aislamientos previos, en 20% por comodidad del paciente, en el 2% por máximo beneficio en pacientes paliativos y en el 48% se desconoce la indicación de envío. Es necesario para estandarizar el programa la formulación de los criterios de envío para un mejor desempeño y que sean tratados en el programa los pacientes que realmente lo requieran, evitando enviar aquellos que pueden ser tratados de forma vía oral. Como desventajas de nuestro estudio al tratarse de un estudio descriptivo existe alto potencial de sesgos y ausencia de grupos de comparación.

### **Conclusiones:**

Esta revisión y análisis ha demostrado que este programa de tratamiento antimicrobiano ambulatorio en un centro de atención de tercer nivel con alta prevalencia de microorganismos productores de Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), es seguro y clínicamente efectivo con un bajo porcentaje de complicaciones y altos niveles de satisfacción.

Logra ahorros de eficiencia significativas para los servicios de salud, y es altamente aceptable para los pacientes. Este estudio también permitió identificar las debilidades del programa, para que en un futuro próximo se diseñe un protocolo basado en evidencia y en nuestra experiencia clínica. Así se podrá optimizar el programa y ser considerado como una alternativa segura y eficiente, y eventualmente incorporar otras patologías a esta modalidad de tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Michael A. Lane, MD. **Outpatient Antimicrobial Therapy Practices among Adult Infectious Disease Physicians.***Infect Control Epidemiol* 2014; 35(7):839-844.
- 2.- Brett. H. Heintz. **Impact of Mutidisciplinary Team Review of Potential Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Prior to Discharge from an Academic Medical Center.** *The Annals of Pharmacotherapy* 2011. Vol 45.
- 3.- Candice Young. **A cost analysis of outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT) an Asian Perspective.** *International Journal of Antimicrobial Agents* 33 (2009) 46-51.
- 4.- Anne Marie Queenan. **Carbapenemases: the Versatile B-Lactamases.***Clinical Microbiology Reviews*, July 2007, p. 440-458.
- 5.- David L. Paterson. **Extended-Spectrum B-Lactamases: a Clinical Update.** *Clinical Microbioloy Reviews*, Oct 2005, p 657-686.
- 6.- Alan D. Tice. **Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy.** *Practice Guidelines for OPAT, CID* 2004; 38: 1651-72.
- 7.-Hien H. Nguyen. **Hospitalist to Home: Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy at an Academic Center.** *Clinical Infectious Diseases* 2010;51 : s220-s223.
- 8.-Barbara Ross Nolet. **Update and Overview of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy regulations and Reimbursement.** *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51 : s216-s219.
- 9.- Joseph A. Paladino. **Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Today.** *Clinical Infectious Diseases* 2010;51 : s198-s208.
- 10.- DA. Barr. **Outpatient parenteral antimicrobial (OPAT) and the gernal physician.** *Clinical Medicine* 2013, Vol 13, No 5: 495-9.
- 11.- Donald L. **Urinary Tract Infections: Diagnosis and Management in the Emergency Department.** *Emerg Med Clin N Am* 26 (2008) 413 – 430.
- 12.- Thomas M. Hooton, MD. **Uncomplicated Urinary Tract Infection.** *N. Engl J Med* 2012; 366:1028-37.
- 13.- An L.N. Chapman. **Clinical efficacy and cost- effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2009) 64, 1316-1324.
- 14.- An L.N. Chapman. **Good recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement.** *J Antimicrobial Chemotherapy* 2012; 67: 1053-1062.
- 15.-Punit J. Shah. **Monitoring of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy and Implementation of Clinical Pharmacy Services at a Community Hospital Infusion Unit.** *Journal of Pharmacy Practice* 1-7 (2014).
- 16.- D.A. Barr. **Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a teaching hospital- based practice: a retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years.** *International Journal of Antimicrobial Agents* 39 (2012) 407-413.

- 17.- Ann LN Chapman. **Outpatient parenteral antimicrobial therapy in changing NHS: challenges and opportunities.** *Clinical Medicine* 2013, Vol 13. No 1 35-6.
- 18.- R.A Seaton. **Outpatient parenteral antibiotic therapy: Principles and practice.** *European Journal of Internal Medicine* 24 (2013) 617-623.
- 19.- Amy O. Wai. **Cost Analysis of an Adult Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT) Programme.** *Pharmacoeconomics* 2000 Nov; 18 (5): 451-457.
- 20.-Geneve M. Allison. **Prediction model for 30- Day Hospital Readmissions Among Patients Discharged Receiving Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy.** *Clinical Infectious Diseases* 2014; 58(6): 812-9.
- 21.-JenanaHalilovic. **Managing an outpatient parenteral antibiotic therapy team: challenges and solutions.** *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2014: 10 459-465.
- 22.- Jan Hitchcock. **Establishment of an outpatient and home parenteral antimicrobial therapy service at a London teaching hospital: a case series.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2009) 64, 630-634.
- 23.- Thelma Suau C. **Terapia antimicrobiana endovenosa ambulatoria: Alternativa a la hospitalizacion en un servicio de urgencia pediátrico.***Rev Chil Infect* 2008; 25 (5): 374-378.
- 24.- Carlos A. Rodríguez- Osorio. **Impact of ertapenem on antimicrobial resistance in a sentinel group of Gram-negative bacilli: a 6 year antimicrobial resistance surveillance study***Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2014).