

**ANALISIS COMPARATIVO DE LAS
CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE
LOS PACIENTES CON BACTERIEMIA POR
BACIOS GRAM NEGATIVOS SEGÚN SE TRATEN
VÍA ORAL DE FORMA AMBULATORIA U
HOSPITALARIA VÍA INTRAVENOSA EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SALUD INTERNACIONAL

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Curso académico 2023 - 2024

Autor: María Varea Villanueva

Tutores:

Jorge Usó Blasco, Jefe de Sección de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Castellón;

Celia Roig Martí, Adjunta de Medicina Interna del Hospital General Universitario de Castellón.

Departamento de Salud de Castellón. Servicio de Medicina Interna.

RESUMEN

Objetivos: El manejo del síndrome febril con bacteriemia asociada constituye una parte significativa de la práctica clínica habitual. El objetivo del presente estudio es el análisis de las características clínico-epidemiológicas y evolución clínica de los pacientes con bacteriemia por bacilos gram negativos (BGN) procedentes del servicio de Urgencias hospitalarias, según reciban tratamiento oral de forma ambulatoria o antibioterapia endovenosa (IV) hospitalaria. **Material y métodos:** Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, en el que se analizaron los pacientes con bacteriemia por BGN procedentes de Urgencias, entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2023, en un hospital de tercer nivel. Se analizaron las características clínico-epidemiológicas, las características de la infección y la antibioterapia administrada, junto a la evolución clínica según la estrategia terapéutica seleccionada (oral ambulatoria o intravenosa hospitalaria), en términos de necesidad de ingreso en UCI, necesidad de ingreso posterior en caso de alta hospitalaria inicial, y mortalidad. **Resultados:** Se registraron 132 pacientes, con una mediana de 79 años, siendo el 42,9% mujeres. El 81,1% de ellos recibieron antibioterapia intravenosa hospitalaria, mientras que el 18,9% recibieron antibioterapia oral domiciliaria. La infección más habitual fue de origen urinario (61,4%), y causada por E. Coli (68,9%). La evolución clínica de los pacientes con bacteriemia por BGN en términos de mortalidad por cualquier causa a los 30 días y necesidad de ingreso en UCI fue similar en ambas cohortes. En cambio, la mortalidad por cualquier causa a los 90 días fue superior en los pacientes que ingresaron para antibioterapia intravenosa. Las características epidemiológicas de los pacientes fueron similares en ambos subgrupos, a excepción del índice de Charlson, que fue superior en la cohorte de pacientes que recibieron antibioterapia IV. El valor de PCR y de ácido láctico constituyeron factores de riesgo para la mortalidad a los 30 días; y la puntuación en la escala qSOFA se mostró como factor de riesgo para la necesidad de ingreso en UCI y para la mortalidad a los 30 y los 90 días. **Conclusiones:** según nuestros resultados, el tratamiento con antibioterapia oral de forma ambulatoria en pacientes con bacteriemia por bacilos gram negativos podría constituir una estrategia terapéutica adecuada en pacientes seleccionados, ya que no parece influir en la necesidad de ingreso en UCI ni en la mortalidad. Estudios con mayor potencia son necesarios para confirmar esta hipótesis.

Palabras clave: bacteriemia, BGN, antibioterapia oral, antibioterapia endovenosa, ingreso en UCI, mortalidad.

ABSTRACT

Objectives: The management of febrile syndrome with associated bacteraemia constitutes a significant part of routine clinical practice. The aim of this study is to analyse the clinical-epidemiological characteristics and clinical course of patients with gram-negative bacilli (GNB) bacteraemia from the Hospital Emergency department, depending on whether they receive oral treatment on an outpatient basis or in-hospital intravenous (IV) antibiotherapy.

Material and methods: This is a retrospective cohort study, in which patients with bacteraemia due to BGN from the Emergency department between January 1st and December 31th of 2023 in a tertiary hospital were analysed. We analysed the clinical-epidemiological characteristics, the characteristics of the infection and the antibiotherapy administered, together with the clinical evolution according to the selected therapeutic strategy (outpatient oral therapy or hospital IV therapy), in terms of the need for admission to the ICU, the need for subsequent admission in case of previous hospital discharge, and mortality. **Results:** 132 patients were registered, with a median age of 79 years, 42.9% of them being female. 81.1% of patients received intravenous antibiotherapy, while 18.9% received oral antibiotherapy. The most common was of urinary tract infection (61.4%), and caused by *E. Coli* (68.9%). The clinical evolution of patients with GNB bacteraemia in terms of 30-day all-cause mortality and need for ICU admission was similar in both cohorts. In contrast, 90-day all-cause mortality was higher in patients admitted for intravenous antibiotherapy. The epidemiological characteristics of patients were similar in both subgroups, with the exception of Charlson index, which was higher in the cohort of patients who received intravenous antibiotic therapy. C-reactive proteine and lactic acid value constituted risk factors for 30-day mortality; and qSOFA score was shown to be a risk factor for the need for ICU admission and for 30 and 90-day mortality. **Conclusions:** Treatment with oral antibiotherapy on an outpatient basis in patients with gram-negative bacilli bacteraemia could constitute an appropriate therapeutic strategy in selected patients, as it does not seem to influence the need for ICU admission or mortality. More powerful studies are needed to confirm this hypothesis. **Keywords:** bacteraemia, gram negative bacilli (GNB), oral drug administration, antibiotherapy, endovenous drug administration, mortality, ICU admission.

ABREVIATURAS

BGN: Bacilos gram negativos

SUH: Servicio de Urgencias Hospitalarias

HGUCS: Hospital General Universitario de Castellón

MIN: Medicina Interna

UEI: Unidad de Enfermedades Infecciosas

RFA: Reactantes de fase aguda

PCR: proteína C reactiva

PCT: Procalcitonina

qSOFA: Escala quick SOFA

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UCE: Unidad de Corta Estancia

MF: Médico de Familia

ERC: Enfermedad renal crónica

HD: Hemodiálisis

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido

DTR: Difícil de tratar

RAS: Relacionado con asistencia sanitaria

OR: Odds ratio

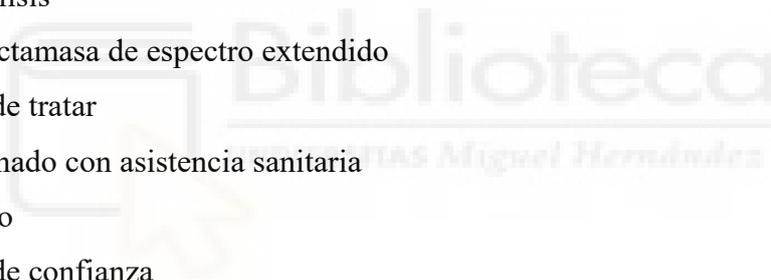
IC: Intervalo de confianza

DE: Desviación estándar

RIC: Rango intercuartílico

FR: Factor de riesgo

IV: Endovenosa



INDICE

INDICE	5
1. INTRODUCCIÓN	6
JUSTIFICACIÓN	7
2. HIPÓTESIS	8
3. OBJETIVOS	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS	8
5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	8
5.2. MÉTODO DE MUESTREO Y TAMAÑO MUESTRAL	9
5.3. POBLACIÓN A ESTUDIO	10
5.4. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	11
5.5. CRONOGRAMA	12
5.6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS	13
5.7. ASPECTOS ÉTICOS	13
5. RESULTADOS	14
6. DISCUSIÓN	23
7. SESGOS Y LIMITACIONES	26
8. CONCLUSIONES	26
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27
10. ANEXOS	30

1. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años estamos viviendo un aumento exponencial de las visitas realizadas al servicio de Urgencias Hospitalarias (SUH) (1). Los motivos de visita son muy diversos, siendo uno de los más habituales los cuadros febriles, la mayoría de ellos en el contexto de infecciones de distintas etiologías, y no es infrecuente en estos pacientes la asociación de bacteriemia. La población afectada también es muy desigual, y aunque en ocasiones se trata de una población sin antecedentes reseñables, muchas veces nos enfrentamos a pacientes verdaderamente complejos con comorbilidades importantes, institucionalizados, inmunodeprimidos, pluripatológicos, en los que la presentación clínica puede ser muy variable (2).

El diagnóstico y manejo del síndrome febril con sospecha de infección bacteriana (con posible bacteriemia asociada), constituye una parte significativa de nuestra práctica clínica habitual. Por esta razón, el manejo de esta patología suele estar muy protocolizado en los SUH con la extracción de hemocultivos pareados y urinocultivo, inicio de antibioterapia de amplio espectro precoz y asistencia preferente si el paciente presenta un qSOFA mayor o igual a 2 puntos (3). De modo que, si el paciente presenta criterios de gravedad se procede al ingreso hospitalario, mientras que si por contra, el paciente se encuentra estable tanto clínica como hemodinámicamente se opta por alta a domicilio con antibioterapia oral y control por su médico de Familia (MF), incluyendo la revisión posterior de los hemocultivos y urocultivo extraídos.

En nuestro centro, desde el servicio de Medicina Interna / Unidad de Enfermedades Infecciosas se lleva a cabo la revisión de todos los hemocultivos positivos tanto de pacientes hospitalizados como ambulatorios. Para ello, contamos con la colaboración del servicio de Microbiología, que notifica a nuestro servicio los aislamientos microbiológicos en tiempo real, estableciendo así un protocolo de actuación.

Con ello, se revisa la adecuación de la antibioterapia pautada en el paciente ingresado y se realiza una valoración telefónica del paciente ambulatorio que fue dado de alta del SUH, evaluando los resultados de los cultivos, el antibiótico seleccionado y la evolución clínica del paciente. En este segundo escenario, si el paciente se encuentra estable, se mantiene la antibioterapia domiciliaria tras darle una serie de síntomas y signos de alarma ante los cuales debería volver a consultar de forma urgente.

Actualmente, disponemos de literatura extensa en lo que respecta al tratamiento de ámbito hospitalario con antibioterapia endovenosa con manejo hospitalario para las bacteriemias,

con amplia experiencia y resultados favorables (4). Sin embargo, en los últimos años, ha comenzado a extenderse la utilización de antibioterapia oral en pacientes seleccionados, considerando el manejo ambulatorio especialmente en bacteriemias no complicadas con el fin de evitar ingresos hospitalarios innecesarios y los problemas que se derivan (2)

Para esto, se pone de manifiesto la necesidad de estrategias tanto para predecir la existencia de bacteriemia como para estratificar el riesgo del paciente y así facilitar la toma de decisiones con respecto al manejo. Existen varios estudios que proponen “scores” utilizando biomarcadores y parámetros clínicos que pueden servir de utilidad (1,5). Asimismo, se han desarrollado diversos estudios en los que se analiza la terapia secuencial precoz en pacientes con bacteriemia no complicada por diferentes microorganismos, y aunque todavía no está bien definido, la tendencia cada vez apoya más la administración de antibioterapia oral, sin objetivar diferencias en la evolución clínica de los pacientes. (6,7). En este contexto, la precocidad al tratamiento oral presenta una serie de ventajas frente al endovenoso, entre las que destaca fundamentalmente la mejoría en la calidad de vida del paciente recibiendo un tratamiento ambulatorio, la disminución en la incidencia de complicaciones relacionadas con el ingreso hospitalario, tales como infecciones nosocomiales, infecciones relacionadas con catéter y con cuidados sanitarios, así como la disminución de costes sanitarios evitando la estancia hospitalaria, que, según las características del paciente, puede ser prolongada (8)

Con todo lo mencionado, se plantea el análisis comparativo del tratamiento oral frente a endovenoso de las bacteriemias en nuestro centro, con el fin de observar las diferencias en el curso evolutivo y características epidemiológicas de estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de pacientes con bacteriemia constituye un desafío clínico que requiere una rápida administración de terapia antimicrobiana (ya que se trata de una condición clínica que puede conducir a complicaciones de gravedad), la identificación del agente causal, la determinación de la susceptibilidad a los antibióticos y consecuentemente su adecuación.

Con esta premisa, surge la necesidad de estudiar las características de ambas poblaciones de pacientes, los tratados con antibioterapia oral de forma ambulatoria frente a los tratados con antibioterapia endovenosa a nivel hospitalario, con el fin de analizar las diferencias epidemiológicas y evaluar la evolución clínica en función del tratamiento recibido. De esta forma, determinar si el tratamiento ambulatorio precoz con antibioterapia oral en

pacientes seleccionados con síndrome febril y bacteriemia asociada podría constituir una práctica clínica adecuada en su manejo.

2. HIPÓTESIS

La hipótesis nula de este estudio es que no existen diferencias en las características clínico-epidemiológicas ni en la evolución clínica entre los pacientes que presentan bacteriemia y se tratan inicialmente con antibioterapia endovenosa frente a los que esto se hace vía oral en domicilio.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Análisis de la evolución clínica (mortalidad por cualquier causa a los 30 y 90 días, necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos o “UCI” y necesidad de ingreso hospitalario en los tratados de forma ambulatoria) de los pacientes que acuden a Urgencias con bacteriemia por BGN, según reciban tratamiento oral de forma ambulatoria o antibioterapia endovenosa hospitalaria.

Objetivos secundarios:

- Análisis de las variables socio-epidemiológicas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio en función de la estrategia terapéutica seleccionada.
- Estudiar los posibles factores de riesgo de presentar peor evolución clínica en los pacientes con bacteriemia por bacilos gram negativos, entendida como mortalidad a los 30 y 90 días y necesidad de ingreso en UCI.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohortes retrospectivo, en el que se analizaron los pacientes que acudieron a Urgencias y que se diagnosticaron posteriormente de bacteriemia por bacilos gram negativos (BGN), (mediante los hemocultivos extraídos en dicha visita) en un hospital de tercer nivel, el Hospital General Universitario de Castellón (HGUCS), durante el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2023 y Diciembre de 2023. Se incluyeron de forma consecutiva a todos los pacientes mayores de ≥ 18 años que, durante el periodo a estudio, presentaron hemocultivos positivos extraídos en Urgencias y fueron interpretados por el profesional responsable de la Unidad de Enfermedades Infecciosas

como bacteriemia y no como contaminación (teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, el tipo de microorganismo aislado y el número de frascos del hemocultivo positivos). Para ello, la Unidad de Enfermedades Infecciosas del HGUCS realiza un registro diario, desde hace décadas, en el que exclusivamente se incluyen aquellas bacteriemias interpretadas como clínicamente relevantes y que requieren una revisión de la idoneidad de su tratamiento.

Por tanto, en el estudio se incluyen dos cohortes, una cohorte de pacientes que tras su primera visita a Urgencias se decidió ingreso hospitalario para antibioterapia endovenosa, y otra cohorte de pacientes en los que se optó por el alta hospitalaria con antibioterapia oral y control domiciliario.

Se extrajo la información de la historia clínica del paciente a través del software informático “Orion Clinic” (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Comunidad Valenciana, España). Se elaboró una hoja de recogida de datos anonimizada con una clave identificativa numérica para cada paciente, adjudicada de manera consecutiva según hayan presentado cronológicamente hemocultivos positivos tras la visita a Urgencias (1, 2, 3...), existiendo una hoja filiación independiente en la que se asignó a cada código el SIP del paciente. Se elaboró una base de datos para su posterior análisis estadístico mediante el programa informático SPSS (versión 23, IBM).

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Universitario de Castellón para su aprobación, siguiendo las directrices de la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios. Se preservará la confidencialidad de los pacientes y los datos serán protegidos según el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 sobre la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de los mismos.

5.2. MÉTODO DE MUESTREO Y TAMAÑO MUESTRAL

Se han seleccionado los pacientes que han realizado una visita al servicio de Urgencias en el periodo reflejado (1 de Enero de 2023 a 31 de Diciembre de 2023), por lo que el muestreo utilizado ha sido consecutivo.

No se ha realizado cálculo de tamaño muestral para la selección de la muestra de este estudio, ya que se han recogido los datos de todos los pacientes con bacteriemia procedentes de SUH incluidos en el periodo de estudio.

5.3. POBLACIÓN A ESTUDIO

La población de estudio incluye a los pacientes con bacteriemia por BGN objetivada en al menos un hemocultivo en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2023 y el 31 de Diciembre de 2023 en el Hospital General Universitario de Castellón.

Criterios de inclusión:

- Pacientes \geq 18 años que han presentado al menos un hemocultivo positivo con aislamiento para BGN, extraídos en Urgencias durante el periodo reflejado, interpretados como bacteriemia y no como contaminación por el personal de Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con información incompleta de los datos microbiológicos.
- Pacientes con bacteriemia por otros microorganismos diferentes de los BGN
- Pacientes con bacteriemia en los que no se ha podido realizar contacto telefónico posterior y/o en los que se ha perdido el seguimiento.
- Pacientes con hemocultivos positivos extraídos en otros servicios diferentes del servicio de Urgencias hospitalarias.
- Pacientes en los que se interprete el resultado de los hemocultivos positivos como probable contaminación en lugar de como bacteriemia por el personal de Unidad de Enfermedades Infecciosas.
- Pacientes que no reciben antibioterapia empírica tras la primera visita a Urgencias y tras la extracción de los hemocultivos.
- Pacientes que, desde su primera visita en Urgencias se decide tratamiento de control de síntomas.

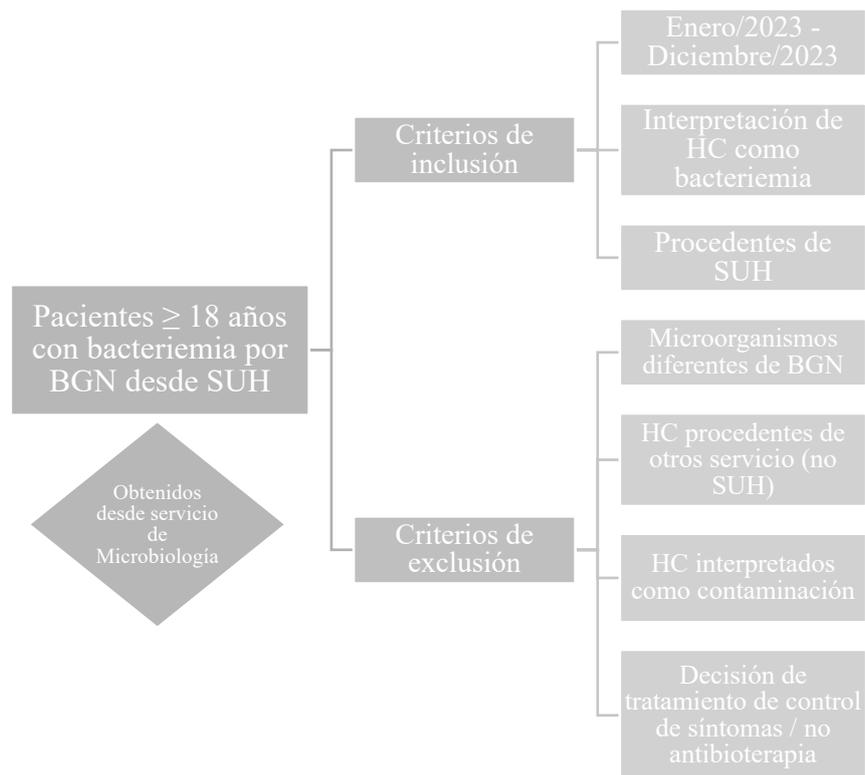


Ilustración 1: Criterios de inclusión y exclusión del estudio

5.4. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Las variables dependientes del estudio son la evolución clínica, representada por la mortalidad por cualquier causa a los 30 y los 90 días tras la primera visita a Urgencias, la necesidad de ingreso posterior en los pacientes que se optó por tratamiento domiciliario tras su primera visita a SUH, y la necesidad de ingreso en UCI.

Por otra parte, las variables independientes del estudio son:

- Demográficas (fecha de nacimiento y sexo).
- Estrategia terapéutica seleccionada en la primera visita a Urgencias (antibioterapia endovenosa hospitalaria u oral en domicilio).
- Relacionadas con los antecedentes patológicos del paciente (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, obesidad definida como índice de masa corporal ≥ 30 kg/m² y el resto de patologías médicas crónicas que se incluyen en el índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad).
- Paciente institucionalizado (sí/no).
- Ingreso previo en los últimos 3 meses (servicio médico, quirúrgico o UCI).
- Aislamientos microbiológicos previos en el último año (sí/no).
- Uso de antibioterapia en los últimos 3 meses (sí/no).

- Procedimientos invasivos en los últimos 3 meses (sí/no).
- Tensión arterial a su llegada a Urgencias (mmHg).
- Puntuación de qSOFA presentada en Urgencias.
- Resultados analíticos objetivados en la primera visita en Urgencias: valor de proteína C reactiva o “PCR” en mg/L, procalcitonina o “PCT” en ng/mL y ácido láctico en mmol/L.
- Sospecha de origen de la infección (o desconocido).
- Lugar de adquisición de la infección (comunitario, nosocomial o asociado a asistencia sanitaria).
 - o Infección comunitaria.
 - o Infección nosocomial/adquirida durante la hospitalización (adquirida durante ingreso hospitalario, o hasta 72h pasadas del mismo).
 - o Infección relacionada con la asistencia sanitaria (RAS) (como consecuencia de la asistencia recibida en el hospital o en cualquier otro centro sociosanitario, que no estaba presente o incubándose en el momento de la admisión o el ingreso).
- Microorganismo aislado en los hemocultivos.
- Marcadores de resistencia de aislamiento microbiológico.
- Antibiótico empírico administrado.
- Tratamiento antibiótico empírico adecuado según aislamiento y test de sensibilidad (sí/no).
- Necesidad de modificación de la antibioterapia tras conocer el antibiograma de los pacientes que no ingresan (sí/no).
- Duración de la antibioterapia (oral, endovenosa y total) (días).
- En caso de ingreso hospitalario, número de días del mismo.

5.5. CRONOGRAMA

El trabajo se ha realizado en la Unidad de Medicina Interna / Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Castellón, en colaboración estrecha con el servicio de Microbiología.

Los pasos a seguir son: la revisión sistemática de la literatura actual, planteamiento de la hipótesis y diseño del estudio, preparación de la hoja de recogida de datos (Anexo I) y diseño de la base de datos, aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIM)

del HGUCS, recogida de datos, y finalmente análisis de los resultados del estudio y discusión.

5.6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Los datos del estudio han sido analizados con el software SPSS Statistics (Versión 29.0.2.0).

Inicialmente, se ha realizado un estudio descriptivo de la muestra según hubieran ingresado y recibido antibioterapia endovenosa o hubieran sido tratados ambulatoriamente mediante antibioterapia oral. Para ello, se expresan las variables cualitativas mediante frecuencias relativas o absolutas y las cuantitativas como medias (desviación estándar) o medianas (rango intercuartílico o “RIC”) según fuera su distribución normal o no normal, respectivamente. A continuación, se estudia si existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a estas variables entre los dos grupos, mediante test de chi-cuadrado para las variables cualitativas y mediante T-Student o U de Mann-Whitney para las cuantitativas según cumplan o no una distribución normal, respectivamente. Se presta especial atención a la comparativa entre las variables dependientes para cumplir con el objetivo principal y a la del resto para lograr el primer objetivo secundario.

Finalmente, y con el fin de alcanzar el segundo objetivo secundario, se ha estudiado qué variables independientes (incluyéndose la estrategia terapéutica empleada) pueden influir en el resultado de las variables dependientes en la muestra total mediante el cálculo de la odds ratio (OR) y los intervalos de confianza de 95% (IC 95%). Para ello, se han dicotomizado las variables cuantitativas estableciendo como punto de corte el valor que represente el percentil 75. A continuación, se realiza un análisis multivariante mediante el test de regresión logística binaria, para el cual se tienen en cuenta las variables independientes con asociación significativa en el univariado, y se ajusta por sexo y edad. Se considera significación estadística un valor de p inferior a 0.05.

5.7. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se realizará según las normas de buena práctica clínica y cumpliendo con la legislación vigente, garantizando la confidencialidad de los pacientes y la protección de datos de acuerdo con el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del

Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Este proyecto ha sido presentado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación del HGUCS. Se trata de un estudio retrospectivo, por lo que no se ha realizado ningún tipo de intervención, y por tanto no precisa de consentimiento informado.

Por último, se ha preservado la privacidad de los pacientes incluidos en el estudio asignando a cada uno de ellos una clave numérica, evitando reflejar datos identificativos de los mismos.

5. RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

a) Características clínicas y epidemiológicas:

Desde el 1 de Enero de 2023 hasta el 31 de Diciembre de 2023, se registraron 132 pacientes con bacteriemia confirmada procedentes del servicio de Urgencias del HGUCS. La mediana de edad fue de 79 años [RIC 70 – 87,7], siendo mujeres 57 del total de pacientes (42,9%).

Del total de la muestra, 107 pacientes fueron ingresados en su primera visita a Urgencias y recibieron antibioterapia endovenosa (81,1%), mientras que 25 pacientes fueron dados de alta, todos ellos con antibioterapia oral (18,9%).

En la población a estudio, 33 pacientes presentaban tabaquismo activo (25%), la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (69,7%) y las medianas del índice de Barthel y de Charlson ajustado por edad fueron de 100 [RIC 60-100] y 5 [RIC 4-6,7] respectivamente. Del total de pacientes, 17 estaban institucionalizados (12,9%), 9 pacientes presentaban inmunosupresión farmacológica (6,8%) y 8 pacientes presentaban enfermedad renal crónica (ERC) en programa de hemodiálisis (6,1%).

Cabe destacar que únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas, entre ambos grupos, en cuanto a la puntuación en el índice de Charlson ajustado por edad, siendo mayor para el grupo que recibió antibioterapia endovenosa hospitalaria (mediana de 5 [RIC 4-7] vs 5 [RIC 2-6] respectivamente; $p=0.043$). Estos y otros resultados se exponen en la Tabla 1.

Tabla 1: Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con bacteriemia por BGN.

<i>VARIABLES</i>	<i>Muestra total</i>	<i>Antibioterapia oral ambulatoria</i>	<i>Antibioterapia endovenosa hospitalaria</i>	<i>p-valor</i>
TOTAL de pacientes (n/%)	132 (100)	25 (18,9)	107 (81,1)	
Sexo (n/%)				0,591
Femenino	57 (43,18)	12 (48,00)	45 (42,06)	
Masculino	75 (56,82)	13 (52,00)	62 (57,94)	
Edad (mediana / RIC)	79 (70,00 - 86,75)	78 (63,50 - 83,00)	79 (70,00 - 87,00)	0,383
Enolismo (n/%)	5 (3,78)	0 (0,00)	5 (4,67)	0,271
Tabaquismo (n/%)	33 (25,00)	4 (16,00)	29 (27,10)	0,252
HTA (n/%)	92 (69,70)	15 (60,00)	77 (71,96)	0,410
Índice de Barthel (mediana / RIC)	100 (60 - 100)	100 (90 - 100)	100 (60 - 100)	0,200
Hemodiálisis (n/%)	8 (6,06)	1 (4,00)	7 (6,54)	0,362
Inmunodepresión farmacológica (n/%)	9 (6,82)	0 (0,00)	9 (8,41)	0,131
Institucionalizado (n/%)	17 (12,88)	2 (8,00)	15 (14,02)	0,421
Índice de Charlson (mediana / RIC)	5 (4 - 6,75)	5 (2 - 6)	5 (7 - 4)	0,043

RIC: rango intercuartílico. HTA: hipertensión arterial.

b) Variables clínicas y analíticas en la primera visita a Urgencias de los pacientes con bacteriemia por BGN:

Con respecto a la primera valoración de los pacientes en SUH, la tensión arterial sistólica (TAS) media de los pacientes fue de 116,78 mmHg (DE 26,-51), y la tensión arterial diastólica (TAD) media de los pacientes fue de 67,14 mmHg (DE 13,61). La mediana de puntuación de la escala qSOFA fue de 1 [RIC 0 - 2]. Por otra parte, en cuanto a las variables analíticas en Urgencia en la muestra total, la mediana de PCR fue de 122,5 mg/L [RIC 47,9-211,2], la de PCT de 1,67 ng/mL [RIC 0,47-13,5] y la de láctico 1,60 mmol/L [RIC 1,10-2,28]. Se compararon ambos grupos y se observaron las siguientes diferencias estadísticamente significativas:

- La mediana de puntuación en la escala qSOFA fue menor en la cohorte de pacientes no ingresados (0 [RIC 0-0] vs 1 [RIC 1-2]; $p < 0,001$).
- La mediana de PCR de los no ingresados fue menor (78,60 mg/L [RIC 32,15-126,50] vs 149 mg/L [RIC 51,49-216]); $p = 0,005$).
- La mediana de PCT de los no ingresados fue menor (0,33 ng/mL [RIC 0,11-1,16] vs 3,45 [RIC 0,71-18,10]; $p < 0,001$).
- La mediana del valor de ácido láctico en sangre fue menor en los pacientes tratados de forma ambulatoria (1,2 mmol/L [RIC 0,85-1,45] vs 1,8 [RIC 1,2 - 2,3]; $p < 0,001$).

Estos y otros resultados se describen en la tabla 2.

Tabla 2: Variables clínicas y analíticas en la primera visita a Urgencias de los pacientes con bacteriemia por BGN.

VARIABLES	Muestra total	Antibióterapia oral ambulatoria	Antibióterapia endovenosa hospitalaria	p-valor
TOTAL de pacientes (n/%)	132 (100)	25 (18,9)	107 (81,1)	
TAS mmHg (media / DE)	116, 78 (26,51)	128,92 (20,50)	114 (27,02)	0,077
TAD mmHg (media / DE)	67,14 (13,61)	74,08 (12,13)	65,61 (13,48)	0,107
PCR mg/L (mediana / RIC)	122,50 (47,92 - 211,25)	78,60 (32,15 - 126,50)	149 (51,49 - 216)	0,005
PCT ng/mL (mediana / RIC)	1,67 (0,47 - 13,50)	0,33 (0,11 - 1,16)	3,45 (0,71 - 18,10)	<0,001
Lactico mmol/L (mediana / RIC)	1, 60 (1,10 - 2,28)	1,2 (0,85 - 1,45)	1,8 (1,2 - 2,3)	<0,001
qSOFA (mediana / RIC)	1 (0 - 2)	0 (0 - 0)	1 (1 - 2)	<0,001

TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. PCR: Proteína C reactiva. PCT: procalcitonina. RIC: rango intercuartílico.

c) Características del proceso infeccioso:

Los microorganismos aislados en los hemocultivos fueron: *Escherichia coli* (*E. coli*) en 90 pacientes (67,66%), 24 de ellos productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) (26%), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) en 21 pacientes (15,7%), 4 de ellos productores de BLEE (19%), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) en 9 pacientes (6,7%), 2 de ellos *P. aeruginosa* DTR (22%), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) en 7 pacientes (5,26%), *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) en 3 pacientes (2,3%), y otros BGN en 7 pacientes (5,26%).

Se trató de infección adquirida en la comunidad en 91 pacientes (68,4%), infección nosocomial en 11 pacientes (8,3%) y relacionada con la asistencia sanitaria (RAS) en 31 pacientes (23,3%).

De los 107 pacientes que ingresaron, 69 pacientes presentaron infecciones comunitarias (64,5%), 11 pacientes infecciones nosocomiales (10,3%), y 27 pacientes infecciones relacionadas con asistencia sanitaria (25,2%).

La sospecha de origen de la infección más habitual fue la urinaria, con 81 pacientes (60,9%), seguida de la abdominal en 28 pacientes (21,1%).

No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a estas variables entre ambos grupos.

Estos y otros resultados se describen en la Tabla 3.

Tabla 3: Características de la infección de los pacientes incluidos en el estudio

VARIABLES		Muestra total	Antibioterapia oral ambulatoria	Antibioterapia endovenosa hospitalaria	p-valor
TOTAL de pacientes (n/%)		132 (100)	25 (18,9)	107 (81,1)	
Sospecha de origen de infección (n/%)	Urinario	81 (61,36)	21 (84,00)	60 (56,07)	0,119
	Abdominal	28 (21,21)	1 (4,00)	27 (25,23)	
	Respiratorio	10 (7,58)	2 (8,00)	8 (7,48)	
	Asociado a dispositivos	5 (3,78)	0 (0,00)	5 (4,67)	
	Piel y partes blandas	3 (2,27)	0 (0,00)	3 (2,80)	
	Desconocido	5 (3,78)	1 (4,00)	4 (3,74)	
Lugar de adquisición (n/%)	RAS ¹	31 (23,48)	4 (16,00)	27 (25,23)	0,109
	Comunitaria	90 (68,18)	21 (84,00)	69 (64,49)	
	Nosocomial	11 (8,33)	0 (0,00)	11 (10,28)	
Microorganismo identificado (n/%)	<i>E. Coli</i>	91 (68,94)	22 (88,00)	69 (64,49)	0,510
	<i>K. Pneumoniae</i>	21 (15,91)	2 (8,00)	19 (17,78)	
	<i>P. Aeruginosa</i>	9 (6,82)	0 (0,00)	9 (8,41)	
	<i>P. Mirabilis</i>	7 (5,30)	2 (8,00)	5 (4,67)	
	<i>S. Marcescens</i>	3 (2,27)	0 (0,00)	3 (2,80)	
	<i>P. Stuartii</i>	3 (1,52)	0 (0,00)	2 (1,87)	
	<i>M. Morganii</i>	2 (1,52)	0 (0,00)	2 (1,87)	
	<i>E. Cloacae</i>	1 (0,76)	0 (0,00)	1 (0,93)	
	<i>S. enteritidis</i>	1 (0,76)	0 (0,00)	1 (0,93)	
	<i>C. Koseri</i>	1 (0,76)	0 (0,00)	1 (0,93)	
	<i>S. Gallolyticus</i>	1 (0,76)	0 (0,00)	1 (0,93)	
Marcadores de resistencia (n/%)	AmpC	2 (1,52)	0 (0,00)	2 (1,87)	0,285
	BLEE ²	28 (21,21)	4 (16,00)	24 (22,43)	
	MDR ³	2 (1,52)	0 (0,00)	2 (1,87)	
	No	100 (75,76)	21 (84%)	79 (73,83%)	

1: RAS: infección relacionada con la asistencia sanitaria. 2: BLEE: betalactamasa de espectro extendido. 3: MDR: difícil de tratar.

d) Características de la antibioterapia:

En cuanto a la selección de antibioterapia empírica, hubo diferencias significativas entre ambas cohortes, siendo dicha selección adecuada según aislamiento microbiológico y análisis de sensibilidad en 96 pacientes (72,7%), precisando modificación de antibioterapia en 46 pacientes del total de la muestra (34,85%).

Por otra parte, con respecto a la duración de la antibioterapia en la población a estudio, hubo diferencias significativas entre ambos subgrupos, con una mediana de duración total de antibioterapia de 11 días -[RIC 8 – 15].

Con respecto a los días de ingreso hospitalario, la mediana fue de 7 días [RIC 3 – 12], incluyendo pacientes que ingresaron directamente tras la primera visita, como los pacientes que tuvieron que ingresar tras alta hospitalaria inicial, objetivando diferencias significativas según si recibieron antibioterapia oral o intravenosa.

Los antimicrobianos empleados y el resto de resultados se encuentran detallados en la Tabla 4.

Tabla 4: Características de antibioterapia empírica administrada a los pacientes con bacteriemia por BGN.

VARIABLES		Muestra total	Antibioterapia oral ambulatoria	Antibioterapia endovenosa hospitalaria	p-valor
TOTAL de pacientes (n/%)		132 (100)	25 (18,9)	107 (81,1)	
Antibioterapia empírica (n/%)	Fosfomicina	2 (1,52)	1 (4,00)	1 (0,93)	<0,001
	Amoxicilina/ clavulánico	4 (3,03)	1 (4,00)	3 (2,80)	
	Quinolonas	12 (9,09)	6 (24,00)	6 (5,61)	
	Cefalosporinas 2 ^g	2 (1,52)	2 (8,00)	0 (0,00)	
	Cefalosporinas 3 ^g	44 (33,33)	13 (52,00)	31 (28,97)	
	Piperacilina/ tazobactam	50 (37,88)	0 (0,00)	50 (46,73)	
	Carbapenémicos	16 (12,12)	0 (0,00)	16 (14,95)	
	Linezolid	5 (3,79)	0 (0,00)	5 (4,67)	
	Metronidazol	1 (0,76)	0 (0,00)	1 (0,93)	
	Vancomicina	2 (1,52)	0 (0,00)	2 (1,87)	
	Azitromicina	2 (1,52)	0 (0,00)	2 (1,87)	
	Ninguno	2 (1,52)	2 (8,00)	0 (0,00)	
Antibioterapia adecuada según antibiograma (n/%)		96 (72,73)	17 (68,00)	79 (73,83)	0,556
Modificación de antibiótico (n/%)		46 (34,85)	9 (36,00)	37 (34,57)	0,891
Duración de antibioterapia oral (días) (mediana / RIC)		6 (0 – 10)	7 (7 - 10)	5 (0 - 8)	<0,001
Duración de antibioterapia endovenosa (días) (mediana / RIC)		6 (3 – 10)	0 (0 - 2)	7 (4 - 10)	<0,001
Duración total de antibioterapia (días) (mediana / RIC)		11 (8 - 15)	7 (7 – 13,50)	12 (10 – 15)	0,010
Nº días de ingreso hospitalario (mediana / RIC)		7 (3 - 12)	6,50 (3,75 - 24,25)	8 (4 - 13)	<0,001

2^g y 3^g: 2^a y 3^a generación. RIC: rango intercuartílico.

e) Análisis de la evolución clínica:

De los pacientes en los que se decidió alta hospitalaria con antibioterapia oral tras su primera visita a SUH, 5 de ellos tuvieron que ingresar posteriormente por algún motivo (20%), presentando uno de ellos, ingreso en UCI y éxitus a los 30 días.

Del total de la muestra, 5 pacientes precisaron ingreso en UCI durante la evolución (3,79%).

La mortalidad de los pacientes con bacteriemia por BGN a los 30 y a los 90 días fue de 17 pacientes (12,88%) y 27 pacientes (20,45%), respectivamente.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la necesidad de ingreso en UCI ni la mortalidad a los 30 días, entre ambos grupos. Sin embargo, la mortalidad a los 90 días fue mayor en el grupo de los ingresados (24,29% frente al 4%, $p=0,023$).

Los resultados en cuanto a evolución clínica de los pacientes con bacteriemia por BGN se describen en la Tabla 5.

Tabla 5: Evolución clínica de los pacientes con bacteriemia por BGN

VARIABLES	Muestra total	Antibioterapia oral ambulatoria	Antibioterapia endovenosa hospitalaria	p-valor
TOTAL de pacientes (n/%)	132 (100)	25 (18,9)	107 (81,1)	
Necesidad de ingreso en caso de alta hospitalaria (n/%)	5 (3,79)	5 (20,00)	0 (0,00)	<0,001
Necesidad de ingreso en UCI (n/%)	5 (3,79)	1 (4,00)	4 (3,74)	0,950
Mortalidad a los 30 días (n/%)	17 (12,88)	1 (4,00)	16 (14,95)	0,141
Mortalidad a los 90 días (n/%)	27 (20,45)	1 (4,00)	26 (24,29)	0,023

RIC: rango intercuartílico. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON BACTERIEMIA POR BGN

a) Estudio univariado:

En la Tabla 6 se detalla el análisis univariado, mostrando qué variables independientes influyeron en el resultado de las variables dependientes del estudio, representadas por la necesidad de ingreso posterior en caso de alta hospitalaria inicial, la necesidad de ingreso en UCI y la mortalidad a los 30 y los 90 días en la totalidad de la muestra de pacientes con bacteriemia por BGN.

Entre las variables en las que se obtuvo asociación con significación estadística, cabe destacar las siguientes:

- **Características clínicas y epidemiológicas:**

El enolismo (OR 27,556 [IC 95% 3,29 – 230,56]; $p < 0,001$), así como el índice de Barthel > 60 (OR 1,053 [IC 95% 1,01 – 1,10]; $p = 0,188$) constituyeron factores de riesgo para la necesidad de ingreso en UCI.

- **VARIABLES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS EN LA PRIMERA VISITA A URGENCIAS:**

La puntuación en la escala de qSOFA ≥ 2 puntos, se asoció con una mayor mortalidad a los 30 días (OR 5,59 [IC 95% 1,29 – 22,44]; $p = 0,008$) y a los 90 días (OR 4,545 [IC 95% 1,21 – 17,06]; $p = 0,016$).

Los valores de PCR $> 211,25$ mg/L en la primera visita a Urgencias, se mostraron como factor de riesgo para la mortalidad de los pacientes a los 30 días (OR 3,2 [IC 95% 1,12 – 9,15], $p = 0,024$) y a los 90 días (OR 2,594 [IC 95% 1,05 – 6,38]; $p = 0,034$).

Los niveles de ácido láctico superiores a 2,28 mmol/L en sangre en la primera visita a Urgencias constituyó un factor de riesgo en la mortalidad a los 30 días (OR 3,2 [IC 95% 1,12 – 9,15], $p = 0,034$), y a los 90 días (OR 2,594 [IC 95% 1,05 – 6,38], $p = 0,034$).

- **Proceso infeccioso:**

Las infecciones de origen respiratorio (OR 4,545 [IC 95% 1,21 – 17,06], $p = 0,016$) constituyeron un factor de riesgo para la mortalidad a los 90 días.

- **Antibióterápia administrada e ingreso hospitalario:**

Tanto la adecuada selección de antibióterápia empírica (OR 0,861 [IC 95% 0,76 – 0,98], $p < 0,001$), como la ausencia de necesidad de modificación de antimicrobiano posterior (OR 1,122 [IC 95% 1,01 – 1,24], $p = 0,002$), se mostraron como factores protectores con respecto a la necesidad de ingreso tras alta hospitalaria inicial.

La duración de antibióterápia total superior a 15 días (OR 6,783 [IC 95% 1,07 – 42,93], $p = 0,021$) fue factor de riesgo para la necesidad de ingreso en UCI.

Tabla 6: Análisis univariado de las características clínico-epidemiológicas de los pacientes en función de las variables resultado

VARIABLES	Necesidad de ingreso tras alta		Necesidad de ingreso en UCI		Mortalidad a los 30 días		Mortalidad a los 90 días		
	OR IC (95%)	p-valor	OR IC (95%)	p-valor	OR IC (95%)	p-valor	OR IC (95%)	p-valor	
Antecedentes personales									
Sexo	1,15 (0,18 – 7,09)	0,881	0,835 (0,30 – 2,32)	0,730	0,84 (0,30 – 2,32)	0,730	1,13 (0,48 – 2,68)	0,770	
Edad (p75=86,75 años)	0,742 (0,08 – 6,89)	0,792	0,949 (0,91 – 0,99)	0,188	0,912 (0,28 – 3,02)	0,881	1,063 (0,40 – 2,80)	0,901	
Enolismo	0,961 (0,93 – 0,99)	0,651	27,556 (3,29 – 230,56)	<0,001	1,734 (0,18 – 16,51)	0,628	2,72 (0,43 – 17,16)	0,269	
Tabaquismo	0,742 (0,08 – 6,89)	0,792	4,85 (0,77 – 30,39)	0,065	1,778 (0,60 – 5,26)	0,294	2,097 (0,85 – 5,19)	0,105	
HTA	1,727 (0,187 – 15,97)	0,626	0,624 (0,10 – 3,89)	0,610	2,154 (0,58 – 7,96)	0,241	1,627 (0,6 – 4,41)	0,336	
Índice de Barthel (p25=60)	0,548 (0,08 – 3,43)	0,515	1,053 (1,01 – 1,10)	0,188	0,482 (0,17 – 1,38)	0,168	0,559 (0,23 – 1,37)	0,201	
Hemodiálisis	4,286 (0,42 – 43,61)	0,183	0,96 (0,03 – 0,99)	0,563	2,422 (0,45 – 13,11)	0,291	1,32 (0,25 – 6,94)	0,742	
Inmunodepresión farmacológica	0,959 (0,93 – 0,99)	0,537	0,959 (0,93 – 0,99)	0,537	2,057 (0,39 – 10,84)	0,386	3,478 (0,86 – 13,97)	0,065	
Institucionalizado	0,957 (0,92 – 0,99)	0,381	0,957 (0,92 – 0,99)	0,381	1,546 (0,39 – 6,06)	0,529	1,761 (0,56 – 5,52)	0,327	
Índice de Charlson (p75=6,75)	0,949 (0,91 – 0,99)	0,188	0,949 (0,91 – 0,99)	0,188	0,607 (0,16 – 2,26)	0,453	1,347 (0,53 – 3,45)	0,533	
Variables clínicas y analíticas en primera visita a Urgencias									
TAS (p75=137,75 mmHg)	0,949 (0,91 – 0,99)	0,188	0,949 (0,91 – 0,99)	0,188	0,162 (0,02 – 1,27)	0,051	0,456 (0,15 – 1,43)	0,171	
PCR (p75=211,25 mg/L)	0,949 (0,91 – 0,99)	0,188	4,85 (0,77 – 30,40)	0,065	3,2 (1,12 – 9,15)	0,024	2,594 (1,05 – 6,38)	0,034	
Procalcitonina (p75=13,5 ng/mL)	0,742 (0,08 – 6,89)	0,792	4,85 (0,77 – 30,40)	0,065	1,295 (0,42 – 3,99)	0,653	0,625 (0,22 – 1,80)	0,383	
Acido láctico (p75=2,28 mmol/L)	0,742 (0,08 – 6,89)	0,792	4,85 (0,77 – 30,40)	0,065	3,2 (1,12 – 9,15)	0,024	2,594 (1,05 – 6,38)	0,034	
Escala qSOFA (p75=2)	0,959 (0,92 – 0,99)	0,514	9,917 (1,44 – 68,12)	0,005	5,59 (1,29 – 22,44)	0,008	4,545 (1,21 – 17,06)	0,016	
Estrategia terapéutica inicial (ingreso/no ingreso)	1,25 (1,03 – 1,52)	<0,001	1,073 (0,12 – 10,04)	0,951	0,237 (0,03 – 1,88)	0,141	0,13 (0,02 – 1,01)	0,023	
Características de la infección									
Sospecha de origen de infección	Urinario	2,597 (0,28 – 23,92)	0,383	0,405 (0,07 – 2,51)	0,317	0,511 (0,18 – 1,43)	0,194	0,505 (0,22 – 1,88)	0,114
	Abdominal	0,952 (0,91 – 0,99)	0,237	0,926 (0,09 – 8,63)	0,946	0,771 (0,21 – 2,89)	0,7	1,078 (0,39 – 2,99)	0,886
	Respiratorio	0,959 (0,92 – 0,99)	0,514	3,278 (0,33 – 32,49)	0,284	3,306 (0,77 – 14,27)	0,093	4,545 (1,21 – 17,06)	0,016
	Asociado a dispositivos	0,961 (0,93 – 0,99)	0,651	7,688 (0,69 – 85,33)	0,053	1,734 (0,18 – 16,51)	0,628	0,971 (0,10 – 9,06)	0,980
	Piel y partes blandas	0,961 (0,93 – 0,99)	0,728	0,961 (0,93 – 0,99)	0,728	3,53 (0,30 – 41,20)	0,285	1,981 (0,17 – 22,70)	0,576
	Desconocido	7,688 (0,69 – 85,33)	0,053	0,961 (0,93 – 0,99)	0,651	1,734 (0,18 – 16,51)	0,628	0,971 (0,10 – 9,06)	0,98
Lugar de adquisición	RAS	2,253 (0,36 – 14,14)	0,374	2,253 (0,36 – 14,14)	0,374	1,964 (0,66 – 5,83)	0,218	1,886 (0,75 – 4,77)	0,176
	Comunitaria	0,69 (0,11 – 4,29)	0,689	0,69 (0,11 – 4,29)	0,689	0,472 (0,17 – 1,33)	0,148	0,5 (0,21 – 1,19)	0,114
	Nosocomial	0,959 (0,92 – 0,99)	0,492	0,959 (0,92 – 0,99)	0,492	1,57 (0,31 – 7,97)	0,583	1,516 (0,37 – 6,15)	0,558
Marcadores de resistencia	0,774 (0,08 – 7,19)	0,821	0,774 (0,08 – 7,19)	0,821	1,87 (0,63 – 5,53)	0,255	2,219 (0,89 – 5,52)	0,082	

Antibioterapia administrada e ingreso hospitalario								
Antibioterapia adecuada según antibiograma	0,861 (0,76 – 0,98)	<0,001	1,522 (0,16 – 14,09)	0,710	0,886 (0,29 – 2,72)	0,832	0,692 (0,28 – 1,72)	0,428
Modificación de antibiótico	1,122 (1,01 – 1,24)	0,002	1,258 (0,20 – 7,81)	0,805	1,023 (0,35 – 2,98)	0,967	1,375 (0,58 – 3,28)	0,471
Duración de antibioterapia oral (p75=10 días)	1,338 (0,14 – 12,59)	0,799	1,338 (0,14 – 12,59)	0,799	0,297 (0,03 – 2,37)	0,226	0,163 (0,02 – 1,28)	0,052
Duración de antibioterapia endovenosa (p75=10 días)	1,262 (0,13 – 11,86)	0,838	3,567 (0,56 – 22,72)	0,153	1,083 (0,28 – 4,14)	0,907	1,589 (0,56 – 4,55)	0,385
Duración total de antibioterapia (p75=15 días)	1,02 (0,11 – 9,53)	0,986	6,783 (1,07 – 42,93)	0,021	0,857 (0,23 – 3,24)	0,820	0,857 (0,23 – 3,24)	0,820
Nº días de ingreso hospitalario (p75=12 días)	0,774 (0,08 – 7,19)	0,821	5,069 (0,81 – 31,81)	0,057	0,956 (0,29 – 3,17)	0,941	2,22 (0,89 – 5,52)	0,082

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. OR: odds ratio. IC: Intervalo de confianza.

b) Estudio multivariado:

En las Tablas 7, 8, 9 y 10, se representa el análisis multivariado ajustado por sexo y edad y tras incluir las variables que han presentado significación estadística en el análisis univariado.

Cabe destacar, de las variables que han demostrado ser estadísticamente significativas:

- La determinación de algunas variables analíticas en la primera visita a Urgencias tiene un impacto negativo sobre la mortalidad, de modo que cifras de PCR \geq 211 mg/L (OR 3,238 [IC 95% 1,10 – 9,51], $p=0,033$) y de ácido láctico \geq 2,28 mmol/L (OR 3,238 [IC 95% 1,10 – 9,51], $p=0,033$) son factores de riesgo para la mortalidad a los 30 días.
- La puntuación en la escala de qSOFA \geq 2 puntos (OR 4,672 [IC 95% 1,21 – 18,08, $p=0,026$), así como las infecciones de origen respiratorio (OR 4,672 [IC 95% 1,21 – 18,08, $p=0,026$) son factores de riesgo para la mortalidad a los 90 días.
- El enolismo (OR 77,333 [IC 95% 5,41 – 1105,62], $p=0,001$), y una puntuación en la escala qSOFA \geq 2 puntos (OR 29 [IC 95% 2,37 – 355,10], $p=0,008$), constituyeron factores de riesgo para la necesidad de ingreso en UCI de los pacientes con bacteriemia por BGN.

Tabla 7: Análisis multivariado de las variables que influyen en la mortalidad a los 30 días de los pacientes con bacteriemia por BGN

VARIABLES	OR (IC 95%)	P-valor
Sexo	0,951 (0,30 – 3,07)	0,951
Edad	1,499 (0,36 – 6,28)	0,579
PCR \geq 211 mg/L en primera visita en Urgencias	3,238 (1,10 – 9,51)	0,033
Ácido láctico $>$ 2,28 mmol/L en primera visita a Urgencias	3,238 (1,10 – 9,51)	0,033

Tabla 8: Análisis multivariado de las variables que influyen en la mortalidad a los 90 días de los pacientes con bacteriemia por BGN

VARIABLES	OR (IC 95%)	P-valor
Sexo	0,983 (0,34 – 2,83)	0,974
Edad	1,615 (0,48 – 5,49)	0,397
Escala qSOFA ≥ 2	4,672 (1,21 – 18,08)	0,026
Infección de origen respiratorio	4,672 (1,21 – 18,08)	0,026

Tabla 9: Análisis multivariado de las variables que influyen en la necesidad de ingreso posterior en caso de alta hospitalaria de los pacientes con bacteriemia por BGN

VARIABLES	OR (IC 95%)	P-valor
Sexo	4393,0 (ND – ND)	0,995
Edad	53578,0 (ND – ND)	0,997
TAS > 137,75 mmHg	0,00 (ND – ND)	0,997
Estrategia terapéutica inicial (ingreso/no ingreso)	730417101 (0 – ND)	0,995
Modificación de antibiótico	251622436 (0 – ND)	0,995

Tabla 10: Análisis multivariado de las variables que influyen en la necesidad de ingreso en UCI de los pacientes con bacteriemia por BGN

VARIABLES	OR (IC 95%)	P-valor
Sexo	2,229 (0,15 – 33,66)	0,563
Edad	0,00 (0,00 - ND)	0,997
Enolismo	77,333 (5,41 – 1105,62)	0,001
qSOFA ≥ 2	29 (2,37 – 355,10)	0,008

6. DISCUSIÓN

El diagnóstico y manejo de las bacteriemias continúa siendo un reto en nuestra práctica clínica habitual. En este estudio, pretendemos realizar una fotografía de los pacientes con bacteriemia por BGN en un hospital de tercer nivel en el periodo de un año, y de esta forma extraer conclusiones que sirvan de ayuda a la hora de un correcto abordaje de los pacientes desde su llegada a Urgencias.

En términos generales, nuestros resultados indican que no hay diferencias en la evolución clínica en términos de mortalidad a los 30 días ni de ingreso en UCI de los pacientes con bacteriemia por BGN según si reciben antibioterapia oral ambulatoria o endovenosa a nivel hospitalario. Las cifras de ingreso en UCI de ambas cohortes fueron alrededor del 4%; y la mortalidad a los 30 días fue del 4% en la cohorte de antibioterapia oral, y del 15% en la de antibioterapia IV. En cambio, sí hubo diferencias en cuanto a la mortalidad a los 90 días, con un 24,3% del subgrupo de ingresados, frente al 4% de los no ingresados.

La evolución de los pacientes con bacteriemia por BGN que fueron remitidos a domicilio fue favorable en un 80% de los casos, destacando que, un 36% de los pacientes precisaron modificación de antibioterapia tras el aislamiento microbiológico.

Cabe destacar la homogeneidad con respecto a las características epidemiológicas de los pacientes en ambos grupos, sin encontrar diferencias entre ellas, a excepción del índice de Charlson, que fue significativamente mayor en el subgrupo de pacientes que ingresaron. Esto le aporta mayor valor a las cifras de mortalidad, ya que, al tratarse de cohortes similares, los resultados no están influenciados por los antecedentes personales, y tienen mayor relación con la propia infección.

De modo que, la decisión de manejo ambulatorio con antibioterapia oral no tendría que estar limitado únicamente a los pacientes sin antecedentes de interés, sino que podría ser una adecuada estrategia terapéutica para pacientes comórbidos, evitando un ingreso hospitalario con las potenciales complicaciones del mismo.

Parece que las variables analíticas objetivadas en la primera visita a Urgencias, constituyen sin lugar a dudas, un factor de riesgo para la evolución clínica de los pacientes con bacteriemia. El valor de PCR, de PCT y de ácido láctico fueron superiores en el subgrupo de pacientes que ingresaron, siendo la PCR y el ácido láctico factores de riesgo para la mortalidad a los 30 días. Como ya se ha descrito en la literatura, se han propuesto biomarcadores como el valor de PCT inicial, como factor predictor de bacteriemia, incluso por encima del valor de PCR (9). No obstante, en este estudio, aunque la PCT fue significativamente mayor en el grupo de ingresados que en el de no ingresados, no ha demostrado significación estadística para ninguna de las variables resultado, a diferencia de la PCR y el láctico.

Al igual que en múltiples estudios publicados en la literatura, la escala qSOFA supone un factor clave a la hora de analizar la evaluación clínica de los pacientes (10). En este estudio se han obtenido resultados similares, ya que la puntuación en la escala qSOFA fue superior en el subgrupo de pacientes que ingresaron, y una puntuación ≥ 2 puntos, constituyó un factor de riesgo para la mortalidad a los 90 días, y para la necesidad de ingreso en UCI. De modo que, según este estudio, la escala qSOFA podría usarse como predictora de la evolución clínica de los pacientes con bacteriemia por BGN.

La antibioterapia utilizada en ambos grupos de pacientes fue diferente, con una mayoría de Piperacilina/tazobactam (46,7%) para el grupo de ingresados, y de Cefalosporinas de 3ª generación para el grupo de no ingresados (52%). También se encontraron diferencias en cuanto a la duración del tratamiento entre ambos subgrupos, siendo superior en el

subgrupo de pacientes que recibieron antibioterapia IV a nivel hospitalario. La mediana de duración de antibioterapia fue de 7 días en el grupo de antibioterapia oral, y de 12 días en el grupo de antibioterapia ev. Estos datos son similares a los publicados en la literatura, ya que tanto en las guías actuales, como la guía IDSA (11), así como en muchos artículos, se recomienda una duración entre 7 y 14 días para el tratamiento de bacteriemias por BGN (12,13). Sin embargo, ya existen bastantes estudios que abogan por la terapia secuencial precoz. Hay estudios de no-inferioridad que han demostrado que la pauta de 7 días es no-inferior a la de 14 días para bacteriemias por BGN no complicadas (13–15). Asimismo, hay estudios que describen buenos resultados en terapia secuencial precoz en bacteriemias de origen urinario por BGN (12). Incluso hay estudios en marcha que proponen hasta 72h de antibioterapia IV con terapia secuencial posterior (16).

En relación a esto, cabe destacar que, un porcentaje nada desdeñable de los pacientes que ingresaron desde el inicio, precisaron un ingreso inferior a 4 días, recibiendo el resto del tratamiento vía oral en domicilio. Esto es debido principalmente a dos motivos: se trataba de pacientes que ingresaron fundamentalmente en un servicio quirúrgico por precisar de alguna intervención urgente; o eran pacientes que, por FR y antecedentes personales se decidió ingreso en la Unidad de Corta Estancia (UCE), para observación hospitalaria las primeras 48-72h, siendo dados de alta posteriormente. Por lo que, aunque recibieron los primeros días de antibioterapia IV, el resto del tratamiento se administró vía oral. Podríamos decir, por tanto, que una estrategia terapéutica intermedia entre ingreso hospitalario prolongado y alta domiciliaria inicial, podría ser un ingreso corto para recibir los primeras dosis de tratamiento vía IV, y continuar el resto del tratamiento vía oral de forma ambulatoria.

Casi el 70% de las infecciones fueron de adquisición comunitaria, siendo las bacteriemias de origen urinario las infecciones más habituales, dato que se repite reiteradamente en la literatura, y las que más frecuentemente son remitidas a domicilio (2,4,9,13,14), constituyendo un 84% de los pacientes que son dados de alta tras su primera visita a Urgencias. Un dato a reseñar sería las infecciones de origen respiratorio, que según nuestro estudio, constituyen factores de riesgo para la mortalidad a los 90 días. Al igual que en la mayoría de estudios, casi el 70% de aislamientos microbiológicos se debieron a *E. Coli* (9), seguida de *K. Pneumoniae*, con un 15,9%.

Todos estos hallazgos pueden contribuir a que de forma progresiva tengamos más herramientas a la hora de decidir el manejo de los pacientes con bacteriemia procedentes

del servicio de Urgencias, y de esta forma favorecer la toma de decisiones en cuanto a ingreso o no ingreso de los pacientes.

A pesar de estos resultados, cabe destacar que este es un estudio de pequeño tamaño, de carácter retrospectivo. Se necesitan estudios en el futuro, de mayor tamaño muestral y preferentemente prospectivos con el fin de establecer la seguridad y la eficacia del tratamiento vía oral de forma ambulatoria, así como de la duración óptima del tratamiento antimicrobiano (incluyendo la terapia secuencial) en pacientes con bacteriemia por BGN.

7. SEGOS Y LIMITACIONES

La principal limitación de este estudio es su carácter retrospectivo, lo que implica no poder generar un modelo predictivo, sino únicamente explicativo. Para esto, debería realizarse un estudio de cohortes prospectivo. Por otra parte, el tamaño muestral es reducido, en especial el de los pacientes en los que se optó por antibioterapia oral domiciliaria, por lo que debemos asumir múltiples factores de confusión que se podrían controlar mejor con un mayor tamaño de la muestra. Cabe destacar el posible sesgo de selección, ya que puede haber pacientes con bacteriemia procedentes de Urgencias que no estén registrados, y por tanto no los hayamos tenido en cuenta en nuestro estudio. Para intentar corregir este sesgo, nos hemos apoyado en los resultados y bases de datos del servicio de Microbiología, que ha recogido los datos de forma sistemática de las bacteriemias de los pacientes del hospital.

Por último, es relevante resaltar que, el análisis multivariado de dos de las variables del estudio, la necesidad de ingreso en caso de alta hospitalaria inicial, y la necesidad de ingreso en UCI, han tenido resultados inconclusos y poco significativos, probablemente debido a que la “n” de dichas variables es muy pequeña (n=5 en ambas).

El objetivo es continuar con la investigación, aumentando el tamaño muestral con el aumento del periodo del estudio, para así aumentar la precisión del mismo, y con ello extraer resultados más concluyentes y compararlos con estudios prospectivos.

8. CONCLUSIONES

La evolución clínica de los pacientes con bacteriemia por BGN en términos de mortalidad a los 30 días y necesidad de ingreso en UCI es similar en función de si los pacientes reciben antibioterapia endovenosa a nivel hospitalario o antibioterapia oral ambulatoria. En cambio, la mortalidad a los 90 días es superior en los pacientes con bacteriemia que precisan ingreso hospitalario para antibioterapia endovenosa. Las características

epidemiológicas de los pacientes fueron similares en ambas cohortes, a excepción del índice de Charlson, que fue superior en el subgrupo de pacientes que ingresaron para antibioterapia endovenosa.

Las variables analíticas como la PCR y el ácido láctico en la primera visita a Urgencias, así como la puntuación en la escala qSOFA, podrían constituir herramientas útiles para la estratificación del riesgo a la hora de la decisión clínica de los pacientes con bacteriemia por BGN, ya que constituyen factores de riesgo para la mortalidad y para la necesidad de ingreso en UCI, respectivamente.

De modo que, en pacientes seleccionados con bacteriemia por bacilos gram negativos, una estrategia terapéutica eficaz podría ser el manejo ambulatorio con antibioterapia oral teniendo en cuenta los factores de riesgo identificados en el estudio.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Agustín Julián-Jiménez^{1 2, *}, Sadaf Zafar Iqbal-Mirza^{1, *}, Elena de Rafael González³, Raquel Estévez-González¹, Vicente Serrano-Romero de Ávila¹, Eva Heredero-Gálvez⁴, Rafael Rubio Díaz¹, Isabel Nieto Rojas¹, Raúl Canabal Berlanga¹. Predicting bacteraemia in the patients attended for infections in an emergency departments: the 5MPBToledo model. 2020;
2. Del Arco-Jiménez A, Olalla-Sierra J, De La Torre-Lima J, Prada-Pardal JL, Rivas-Ruiz F, Fernández-Sánchez F. Resultados de un programa de intervención precoz sobre pacientes con bacteriemia dados de alta en el Servicio de Urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2014 Feb 4;142(3):107–10.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov 2;47(11):1181–247.
4. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2023 Jul 18;
5. Clemente-Callejo C, Julián-Jiménez A, González FJC, Del Castillo JG. Models for bacteraemia risk prediction. Clinical implications. *Revista Espanola de Quimioterapia*. 2022 Oct 1;35:89–93.
6. Pérez-Rodríguez MT, Sousa A, Moreno-Flores A, Longueira R, Diéguez P, Suárez M, et al. The benefits and safety of oral sequential antibiotic therapy in non-complicated and complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021 Jan 1;102:554–60.

7. Thaden JT, Tamma PD, Doi Y, Daneman N. Variability in oral antibiotic step-down therapy in the management of Gram-negative bloodstream infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2021 Dec 1;58(6).
8. Liu C, Chen L, Kong D, Lyu F, Luan L, Yang L. Incidence, risk factors and medical cost of peripheral intravenous catheter-related complications in hospitalised adult patients. *J Vasc Access*. 2022 Jan 10;23(1):57–66.
9. Tudela P, Mòdol JM, Giménez M, Prat C, Vilaseca B, Tor J. Bacteriemia en pacientes no hospitalizados: Tendencias evolutivas en los últimos 10 años. *Med Clin (Barc)*. 2007 Dec 1;129(20):770–2.
10. KUSULJA M, TRKULJA V, SKOČIBUŠIĆ E, GRGIĆ B, ČULO M, TAMBIĆ ANDRAŠEVIĆ A, et al. Prediction of unfavorable outcomes in community-acquired bacteremia by SIRS, SOFA and qSOFA scores. *Minerva Anesthesiol*. 2023 Oct;89(10).
11. Tamma PD, Heil EL, Ann Justo J, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA, et al. Last updated December 31, 2023, and posted online at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>. Please check website for most updated version of this guidance. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections [Internet]. Available from: www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/.
12. Veillette JJ, May SS, Alzaidi S, Olson J, Butler AM, Dustin Waters C, et al. Real-World Effectiveness of Intravenous and Oral Antibiotic Stepdown Strategies for Gram-Negative Complicated Urinary Tract Infection With Bacteremia. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Apr 1;11(4).
13. Yahav D, Franceschini E, Koppel F, Turjeman A, Babich T, Bitterman R, et al. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Sep 13;69(7):1091–8.
14. Chotiprasitsakul D, Han JH, Cosgrove SE, Harris AD, Lautenbach E, Conley AT, et al. Comparing the Outcomes of Adults with Enterobacteriaceae Bacteremia Receiving Short-Course Versus Prolonged-Course Antibiotic Therapy in a Multicenter, Propensity Score-Matched Cohort. *Clinical Infectious Diseases*. 2018 Jan 15;66(2):172–7.
15. von Dach E, Albrich WC, Brunel AS, Prendki V, Cuvelier C, Flury D, et al. Effect of C-Reactive Protein–Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia. *JAMA*. 2020 Jun 2;323(21):2160.
16. Lee IR, Tong SYC, Davis JS, Paterson DL, Syed-Omar SF, Peck KR, et al. Early oral stepdown antibiotic therapy versus continuing intravenous therapy for uncomplicated Gram-negative bacteraemia (the INVEST trial): study protocol for

a multicentre, randomised controlled, open-label, phase III, non-inferiority trial.
Trials. 2022 Dec 1;23(1).



10.ANEXOS

a) ANEXO I. VARIABLES Y HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.

DATOS GENERALES:

Número de paciente:

Fecha de nacimiento:

Sexo:

Fecha de primera visita a Urgencias:

Necesidad de ingreso inicial: Sí [], No [].

ANTECEDENTES Y FACTORES DE RIESGO:

Enolismo: No [], Sí [].

Tabaquismo: No [], Sí [].

Hipertensión arterial: No [], Sí [].

Índice de Barthel:

Paciente habitualmente en diálisis: No [], Hemodiálisis [], Diálisis peritoneal [].

Inmunosupresión farmacológica: No [], Sí [].

Tipo de inmunosupresión farmacológica: _____

Inmunodeficiencia: No [], Sí [].

Paciente institucionalizado: No [], Sí [].

Ingreso previo en los últimos 3 meses: No [], Sí []; Servicio: Médico [], Quirúrgico [], UCI [].

Aislamientos microbiológicos previos en el último año: No [], Sí [].

- Aislamiento microbiológico: _____
- Tipo de muestra clínica: orina [], sangre [], respiratoria [], úlcera [], dispositivos [], otras (especificar) []: _____

Uso de antibioterapia en los últimos 3 meses: No [], Sí [].

Antibioterapia recibida: _____

Procedimientos invasivos en los últimos 3 meses: No [], Sí [].

- Tipo de procedimiento: sonda vesical [], catéter venoso central [], dispositivos cardiacos [], prótesis valvular [], prótesis articular / material de osteosíntesis [], otros [] (especificar): _____

CÁLCULO DEL INDICE DE CHARLSON (activas en el momento del evento):

Índice de Charlson: _____

PRIMERA VISITA A URGENCIAS

Tensión arterial en Urgencias (mmHg):

Valor de proteína C reactiva al inicio (mg/L):

Valor de procalcitonina al inicio (ng/L):

Valor de ácido láctico al inicio (mmol/L):

Puntuación escala qSOFA al inicio:

Estrategia terapéutica inicial: Antibioterapia oral domiciliaria [], Antibioterapia endovenosa a nivel hospitalario [].

INFECCIÓN:

Sospecha de origen de la infección: respiratorio [], urinario [], piel y partes blandas [], abdominal [], endocarditis [], asociado a dispositivos [], desconocida [], otros (especificar) []: _____

Lugar de adquisición: Comunitaria [], Nosocomial [], Asociado a asistencia sanitaria [] (especificar): _____

Microorganismo identificado:

Marcadores de resistencia: _____

Tratamiento antibiótico empírico administrado:

Tratamiento antibiótico empírico adecuado según aislamiento y test de sensibilidad: No [], Sí [].

Necesidad de modificación de antibiótico: No [], Sí [] (especificar):

Duración de antibioterapia oral (días):

Duración de antibioterapia endovenosa (días):

Duración total de antibioterapia (días):

En caso de ingreso hospitalario, indicar días de ingreso: _____

EVOLUCIÓN CLÍNICA

Necesidad de ingreso hospitalario posterior (en caso de alta en primera visita a Urgencias): No [], Sí [].

Necesidad de ingreso en UCI: No [], Sí [].

Mortalidad a los 30 días: No [], Sí [].

Mortalidad a los 90 días: No [], Sí [].