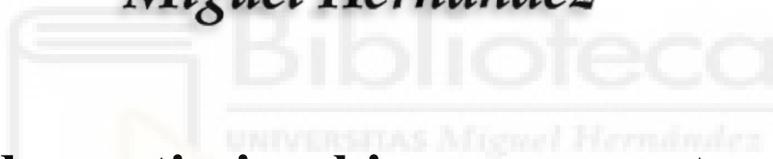




UNIVERSITAS
Miguel Hernández



“Uso de antimicrobianos parenterales en Hospitalización a Domicilio (HADO) y complicaciones y toxicidad derivadas del mismo”.

Máster en Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional.

Curso 2023-2024.

Trabajo Fin de Máster.

Alumna: Ariadna Helena Andrade Piña

Cotutores:

IGNACIO NOVO VELEIRO

FRANCISCO MARIANO JOVER DIAZ.

Agradecimientos:

Quiero agradecer a Nacho por tener siempre una mano amiga pese a todos sus compromisos y estimularnos a no parar de aprender e intentar investigar de la mano con la clínica.

A mi madre por darme tanto amor y hacerme la vida siempre más fácil, a mi esposo por apoyarme en todo lo que invento y alegrarse por mis logros como si fueran suyos y a mi hermano por ser un ejemplo de trabajo y motivación.



Resumen:

Introducción y objetivos: El tratamiento antibiótico endovenoso domiciliario (TADE) es una opción alternativa a la hospitalización convencional cada vez más utilizada debido a las ventajas que supone para el paciente y para el sistema sanitario. El progresivo envejecimiento de la población y aumento de la complejidad de los pacientes hace que el abordaje de algunos tratamientos en las unidades de Hospitalización a Domicilio (HADO) sea un reto, por lo que la disponibilidad de datos sobre la evolución de los pacientes y la seguridad de las intervenciones terapéuticas en esta modalidad se hace fundamental para la correcta toma de decisiones. En este sentido se plantea este estudio, cuyo objetivo fundamental es la descripción del uso de TADE en una cohorte de pacientes ingresado en HADO y el análisis de posibles complicaciones.

Material y Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de todos los pacientes ingresados en HADO para TADE en un periodo de 1 año. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos, así como sobre la evolución de los pacientes y desarrollo de complicaciones, incluida mortalidad, reingreso al mes y eventos adversos.

Resultados: Fueron incluidos 301 pacientes (59,5% hombres) con una edad media de 74,7 años. El servicio de procedencia más frecuente fue Urgencias con el 27,9%, seguido del 22% de Medicina Interna. Un 10,3% residían en centros sociosanitarios. Los diagnósticos más frecuentes fueron infecciones de vías urinarias en 112 pacientes (37,2%) y respiratorias en 94 (31,3%). En el 34% de los pacientes se aislaron bacterias multirresistentes y la vía de administración más frecuente fue intravenosa periférica en un 77% de los casos, línea media/PICC en un 17% y subcutánea en un 10,6%. La perfusión con bombas elastoméricas se empleó en un 42% de los pacientes; el antibiótico más frecuentemente utilizado fue la ceftriaxona (27,9%), seguido de ertapenem (24,6%) y piperacilina-tazobactam (20,6%). Las complicaciones relacionadas con la vía de administración ocurrieron en 33% de los pacientes, la mayoría fueron la necesidad de cambio de vía por obstrucción (23,6%) y flebitis (10,6%). Las complicaciones relacionadas con el fármaco ocurrieron en el 5,3%, ninguna reacción fue grave en ningún paciente. En cuanto a la evolución, la tasa de mortalidad fue de 9,3% y reingresaron al mes por la misma patología el 11,7%. Algunas comorbilidades se asociaron significativamente a mortalidad (cardiopatía, EPOC, ERC, anemia y Barthel <20), reingreso por la misma patología (anemia, cáncer, enfermedad hematológica, inmunodepresión y residir en centros sociosanitarios) y aparición de complicaciones (caquexia y residir en centros sociosanitarios).

Conclusiones: El tratamiento de los pacientes con enfermedades infecciosas mediante TADE es una alternativa segura que debe considerarse en los protocolos de actuación de los centros hospitalarios ante cualquier tipo de infección y tratamiento antibiótico.

Palabras claves: Infusión intravenosa en el hogar, hospitalización a domicilio, bombas elastoméricas.

Abstract:

Introduction and objectives: Home intravenous antibiotic treatment (OPAT) is an increasingly used alternative option to conventional hospitalization due to the advantages it offers to the patient and the health system. The progressive aging of the population and the increase in the complexity of patients makes the approach to some treatments in Home Hospitalization (HADO) units a challenge, so the availability of data on the evolution of patients and the safety of therapeutic interventions in this modality becomes essential for correct decision-making. In this sense, this study is proposed, whose fundamental objective is the description of the use of HAT in a cohort of patients admitted to HADO and the analysis of possible complications.

Material and Methods: A retrospective analysis of all patients admitted to HADO for HAT in a 1-year period was performed. Epidemiological and clinical data were recognized, as well as data on the evolution of patients and development of complications, including mortality, readmission at one month and adverse events.

Results: A total of 301 patients (59.5% men) with a mean age of 74.7 years were included. The most frequent service of origin was Emergency with 27.9%, followed by Internal Medicine with 22%. 10.3% resided in social health centres. The most frequent diagnoses were urinary tract infections in 112 patients (37.2%) and respiratory infections in 94 (31.3%). Multiresistant bacteria were isolated in 34% of patients and the most frequent administration route was peripheral intravenous in 77% of cases, midline/PICC in 17% and subcutaneous in 10.6%. Infusion with elastomeric pumps was used in 42% of patients; The most frequently used antibiotic was ceftriaxone (27.9%), followed by ertapenem (24.6%) and piperacillin-tazobactam (20.6%). Complications related to the route of administration occurred in 33% of patients, the majority being the need to change the route due to obstruction (23.6%) and phlebitis (10.6%). Drug-related complications occurred in 5.3%, and no reaction was serious in any patient. Regarding the evolution, the mortality rate was 9.3% and 11.7% were readmitted within one month for the same pathology. Some comorbidities were significantly associated with mortality (heart disease, COPD, CKD, anemia and Barthel <20), readmission for the same pathology (anemia, cancer, hematological disease, immunosuppression and residing in social-health centers) and the appearance of complications (cachexia and residing in social-health centers).

Conclusions: Treatment of patients with infectious diseases using OPAT is a safe alternative that should be considered in the protocols for action of hospitals for any type of infection and antibiotic treatment.

Keywords: Home intravenous infusion, home hospitalization, elastomeric pumps.

Glosario de abreviaturas (por orden alfabéticos)

HADO: Hospitalización a Domicilio.

TADE: Tratamiento antibiótico endovenoso domiciliario.

ERC: Enfermedad renal crónica



ÍNDICE DE CONTENIDOS:

1. INTRODUCCIÓN	8
2. HIPÓTESIS	9
3. OBJETIVOS	9
4. METODOLOGÍA	9
4.1. <i>Diseño</i>	9
4.2. <i>Población</i>	9
4.3. <i>Variables del estudio</i>	10
4.4. <i>Análisis estadístico</i>	11
4.5. <i>Dificultades y Limitaciones</i>	11
5. PLAN DE TRABAJO	12
6. ASPECTOS ÉTICOS A TENER EN CUENTA	13
7. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS	14
8. PRESUPUESTO	14
9. RESULTADOS	14
10. CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES	16
11. Recomendaciones para futuras investigaciones	21
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	26

1. Introducción:

La resistencia microbiana es una emergencia sanitaria global, y una de las estrategias para combatir esta problemática es la administración del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) a través de los servicios de Hospitalización a Domicilio (HADO), especialmente cuando se precisa continuar con tratamiento antimicrobiano parenteral prolongado (1), esta estrategia mejora la calidad de vida del paciente, reduce la estancia hospitalaria, el riesgo de infecciones nosocomiales, evita el contacto hospitalario prolongado de paciente inmunodeprimidos o portadores de bacterias multirresistentes, además de generar una reducción de costes al sistema sanitario (2).

Hay diferentes vías y formas de administración de los antimicrobianos; en los últimos años el diseño de dispositivos de infusión continua a través bombas de infusión elastoméricas ha supuesto un avance para el TADE y cada vez hay más estudios de la estabilidad y beneficios de la administración de fármacos por esta vía (3,4), incluso favoreciendo la estrategia de efectividad de los antibióticos tiempo-dependiente como el caso de los betalactámicos (5,6).

La eficacia del TADE se ha demostrado en varios estudios (7–9) así como su coste-eficacia (10,11), pero hay escasas publicaciones sobre la seguridad y efectos adversos relacionadas con el uso de antibioterapia parenteral en la Hospitalización a Domicilio (HADO). Muchas de las publicaciones existentes se basan en un modelo de prestación anglosajón de tratamiento antibiótico domiciliario intravenoso (acrónimo en inglés OPAT); en el que frecuentemente se contempla la autoadministración de la medicación parenteral tras una formación al paciente o administración hospitalaria con seguimiento ambulatorio (12), hay menos publicaciones sobre esta asistencia en Unidades de HADO y en que se incluyan la administración con bombas elastómeras.

Aunque algunas publicaciones sugieren que el tratamiento antimicrobiano fuera del entorno hospitalario puede ser segura (bajas tasas de reingresos, mortalidad y eventos adversos) (9,13,14), también se han descrito eventos adversos y factores de riesgo para mala evolución clínica como la edad >70 años (13). En cualquier caso, la evidencia es insuficiente y la variabilidad, imprecisión y limitaciones metodológicas de los estudios publicados hasta la fecha no permite concluir el impacto del TADE en HADO sobre la

mortalidad, eficacia ni prevalencia de efectos adversos que favorezcan esta estrategia sobre la hospitalización convencional (15).

La seguridad de la terapia antibiótica parenteral en el hogar se debe evaluar en estudios adecuadamente diseñados que comprueben esta intervención para una variedad de resultados. De esta necesidad surge el presente estudio en el que presentamos un análisis de los resultados de pacientes ingresados en HADO de un Hospital de tercer nivel para recibir TADE durante un año en HADO, con el objetivo de evaluar los efectos adversos y complicaciones relacionadas con el fármaco o la vía de administración y los posibles factores de riesgo que podrían conducir a estos eventos indeseados.

1. Hipótesis:

El presente estudio se basa en la hipótesis fundamental de que la aparición de complicaciones locales (como flebitis o reacciones cutáneas) o sistémicas, así como de toxicidad por fármacos es baja en pacientes con tratamiento antibiótico en HADO y por lo tanto segura.

2. Objetivos:

-Objetivo principal: Describir el uso y la aparición de complicaciones y toxicidad por fármacos derivados del tratamiento parenteral antimicrobiano en pacientes ingresados en HADO y compararlas con lo descrito en la literatura.

-Objetivos secundarios: describir las modalidades de tratamiento parenteral antimicrobiano implementadas en la unidad de HADO del Área de Salud de Santiago de Compostela y Barbanza, así como las indicaciones potenciales por los diferentes procesos infecciosos tratados hasta la fecha.

3. Metodología:

4.1 Diseño. Tipo de estudio: Estudio descriptivo transversal.

4.2 Población. Definición de los sujetos a estudio: Fueron reclutados pacientes que ingresaron en HADO en su domicilio o residencia por cualquier motivo para tratamiento antibiótico o antimicrobiano parenteral por cualquier causa durante el año 2022.

Criterios de inclusión: Personas mayores de 18 años, residentes en el área de salud de Santiago de Compostela y Barbanza, que ingresen en HADO por cualquier proceso infeccioso que requiera tratamiento parenteral (intravenoso o subcutáneo) antibiótico, antifúngico o antiviral.

Criterios de exclusión: pacientes que, cumpliendo los criterios de inclusión, no completen al menos 5 días de tratamiento antimicrobiano parenteral por algún motivo (suspensión, cambio a vía oral, exitus).

Captación y reclutamiento de los participantes: Los investigadores del estudio realizaron la inclusión de los participantes en el estudio en el momento de su valoración en domicilio tras su ingreso, para la firma de consentimiento por el propio paciente o delegado en caso de que no pudieran firmarlo por su situación clínica. El reclutamiento de individuos participantes en el estudio no se inició hasta la obtención del dictamen favorable de Comité Ético de Investigación Santiago-Lugo.

Justificación del tamaño de la muestra: El tamaño muestral estimado para determinar las diferencias en la aparición de complicaciones y toxicidad por tratamiento antibióticos intravenosos, dada una precisión $\omega < 0.5$ y un nivel de confianza $\alpha = 0.05$ será de 300 individuos. Teniendo en cuenta los datos disponibles sobre estas complicaciones en la práctica clínica habitual, se asume como adecuado el tamaño muestral calculado, considerándose un tamaño muestral total de 300 pacientes.

4.3 Variables principales y secundarias recogidas:

Variables principales: aparición de alguna complicación: exitus, reingreso al mes y evento adverso relacionado con la vía (flebitis, obstrucción, bacteriemia por catéter, infección de catéter) o con el fármaco (reacción adversa, toxicidad renal, toxicidad hematológica o toxicidad hepática, diarrea) y tasa de curación (se resta pacientes que fallecen durante el ingreso a HADO y pacientes que reingresan por la misma infección al mes). Las variables secundarias se encuentran en el Anexo.

Descripción de la intervención y recogida de variables:

Recogida de datos de historia clínica en el momento del alta del paciente, tras la firma de consentimiento informado. Se incluyeron distintas vías de administración:

venosa periférica, vía central, línea media, catéter central de inserción periférica (PICC), reservorio o subcutánea, Se administró el fármaco de acuerdo al servicio de farmacia para su estabilidad, si requería refrigeración se realiza tanto en el transporte como en el domicilio o residencia, se utilizaron tantos dispositivos elastómeros como administración en bolo convencional.

Un equipo médico y de enfermería realizaban visitas presenciales diarias o dependiendo del estado clínico del paciente a criterio clínico. El personal de enfermería visitaba el domicilio en caso de complicaciones con la vía: pérdida, obstrucción, flebitis para recambio de la misma si lo precisaba.

El manejo de antimicrobianos incluye la prescripción conforme a las pautas y a criterio del clínico. La elección del antimicrobiano y vía de administración se basó en la disponibilidad, la experiencia del equipo y características del agente.

4.4 Plan de análisis estadístico:

Estudio descriptivo transversal. Se realizó una descripción de los datos obtenidos y valores porcentuales y medias de las distintas variables.

En segundo lugar, se realizará un análisis comparativo de variables, utilizando los test de la t de Student para variables cuantitativas con distribución normal, ANOVA para aquellas con distribución no normal y el test de Chi-Cuadrado para variables cualitativas, aplicando la prueba exacta de Fisher cuando la frecuencia esperada sea menor de 5 en las tablas de contingencia.

Se realizará mediante el software estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 29.0.0.0 de IBM.

4.5. Dificultades y limitaciones:

El diseño, lo más adecuado para confirmar la hipótesis sería un estudio prospectivo y aleatorizado, multicéntrico con un grupo de control de hospitalización convencional y hacer un análisis comparativo.

Muchos pacientes de manejo paliativo en fase final de vida, lo que podría sobreestimar la mortalidad y donde las tasas de reingresos son esperados.

4. Plan de Trabajo:

Actividades	2022	2023					2024			
	Diciembre	Enero-Febrero	Marzo-Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto-Diciembre	Enero-junio	Julio-Agosto	Septiembre
Revisión bibliográfica del tema	X									
Diseño del estudio, creación de cuaderno de recogida de datos y de base de datos		X								
Presentación del proyecto al Comité de Ética		X								
Recogida datos			X	X	X	X				
Análisis datos							X			
Redacción del TFM								X		
Revisión del TFM con el tutor académico, corrección de errores y ajustes									X	
Presentación del TFM										X
Traducción al inglés y elaboración como artículo científico										
Presentación en congresos										
Publicación en revista científica										

5. Aspectos Éticos a tener en cuenta:

El estudio fue aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico universitarios Santiago de Compostela, con emisión del informe favorable del mismo el día 24 de marzo de 2023 (Código de Comité: 2023/179) (Anexo 1). Así mismo se obtuvo un informe favorable de evaluación de investigación responsable del trabajo fin de máster por parte de la Oficina de Investigación responsable de la UMH.

Se da cumplimiento a las Normas de Buena Práctica Clínica, Declaración de Helsinki, Convenio de Oviedo, así como normativa de protección de datos, manejo de historia clínica y otra normativa de aplicación segundo o tipo de estudio.

No hay intereses comerciales en el estudio. El equipo investigador se compromete a recabar el consentimiento informado de todos los individuos antes de la inclusión en el estudio, utilizando para ello el modelo que se adjunta con la solicitud. De igual forma, el equipo investigador se compromete a garantizar en todo momento, tal y como se muestra en el documento de Compromiso del Investigador Principal, el cumplimiento de la legislación vigente y normas de buena práctica en materia de confidencialidad y protección de datos.

El desarrollo del Proyecto se realizará respetando la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 y la ratificación de las siguientes asambleas (Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos, la Orden SCO/256/2007, del 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de Buena Práctica Clínica y el Convenio relativo a los derechos humanos y a la biomedicina (Oviedo el 4 de abril de 1997) y sucesivas actualizaciones y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Los investigadores participantes en este estudio se comprometen a que todo dato clínico recogido de los sujetos a estudio sea separado de los datos de identificación personal de modo que se asegure el anonimato del paciente, respetando el RD 1720/2007 de 21 de diciembre, por lo que se aprueba el Reglamento de Desarrollo de la Ley 1720/2007 del 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, la Ley 41/2002, del 14 de noviembre (básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica), así como la Ley 3/2001, del 28 de mayo, (reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes), la Ley 3/2005, del 7 de marzo, de modificación de la Ley 3/2001, el Decreto 29/2009 (Galicia), Decreto 164/2013 (Galicia), Instrucción 6/2007 (Galicia), el Decreto 29/2009 del 5 de febrero, por el que se regula el

acceso a la historia clínica electrónica, el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento y Consejo Europeos, del 27 de abril, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de sus datos personales y la libre circulación de los mismos, así como la Ley orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

El modelo de consentimiento informado se encuentra adjunto.

6. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados obtenidos:

Este estudio pretende aportar datos de seguridad del uso de TADE en las unidades HADO y servir de referencia para selección de pacientes que más se beneficien y en los sistemas de vigilancia.

7. Presupuesto

El presente estudio no ha precisado presupuesto ya que se ha llevado a cabo con los medios materiales informáticos ya existentes en la unidad de desarrollo de la investigación.

8. Resultados:

Se incluyeron 301 pacientes con tratamiento antibiótico o antimicrobiano en HADO por cualquier vía parenteral por un mínimo de 5 días, de los cuales 179 (59,5%) fueron varones. La media de edad fue de 74,7 años (rango de edad 18 a 102 años) y las comorbilidades más prevalentes fueron la cardiopatía en 112 pacientes (37,3%), anemia crónica en 110 paciente (36,5%), demencia y dependencia (Barthel <20) en 85 (28,3%) y 86 (28,7%) pacientes respectivamente y diabetes en 79 pacientes (26,3%). Por otro lado 181 paciente (60,3%) consumían polifarmacia y 33 (10,3%) provenían de una Residencia sociosanitaria. En la tabla 1 podemos ver las principales características de los pacientes.

El servicio de procedencia más frecuente fue urgencias, del que ingresaron 84 pacientes (27,9%), seguido de medicina Interna con 69 pacientes (22,9%) y atención primaria con 36 pacientes (12%), ver grafica 1.

Las infecciones más frecuentes por las que ingresan por paciente para TADE fueron en primer lugar las infecciones del tracto urinario en 112 paciente (37,2%) seguida

de la infección respiratoria en 94 pacientes (31,3%) (ver tabla 1); la infección se produjo por un microorganismo multirresistente identificado en 102 (34%) pacientes.

El antimicrobiano más frecuentemente administrado fue Ceftriaxona en 84 pacientes (27,9%), seguido de Ertapenem a 74 paciente (24,6%) y Piperacilina-Tazobactam a 62 (20,6%), seguido de 24 (8%) con Meropenem, 13 (4,3%) Ceftazidima y 9 (3%) con Daptomicina (ver tabla 2). Los pacientes recibieron una media de $10,6 \pm 6,4$ días tratamiento con TADE en HADO y 98 (32,6%) de estos pacientes no recibieron ninguna antibioterapia previa en hospitalización.

La principal vía de administración de los antimicrobianos fue por vía intravenosa periférica en 231 (77%) pacientes, seguida del acceso intravenoso por línea media en 51 (17%) pacientes y 32 (10,6%) pacientes recibieron el fármaco por vía subcutánea. Hubo dos formas de administración, en bolos y en perfusión continua; 199 (66,3%) pacientes recibieron bolos y 126 (42%) pacientes recibieron antibioterapia en perfusión continua a través de bombas elastómeras. Para la administración de la medicación recibieron adiestramiento y participaron en la administración los familiares de 162 (54%) pacientes y fue administrado por personal sanitario de Residencias Sociosanitarias en 10 pacientes (3,3%).

En relación con la dosis del antibiótico, la mayoría de pacientes que fueron 269 (89,7%), recibieron la dosis plena recomendada del fármaco, mientras que se realizó ajuste por función renal en 27 (9%) pacientes, ajuste por niveles plasmáticos y por peso corporal en 3 (1%) pacientes respectivamente.

Por otra parte, en nuestra muestra, 50 (16,7%) pacientes recibieron además de la antibioterapia parenteral, la asociación de al menos un antibiótico oral, siendo el más frecuente de estos el Levofloxacino en 15 pacientes (30%), seguido del Linezolid y la Amoxicilina-ácido clavulánico en 7 (2,3%) pacientes respectivamente.

En relación a los eventos adversos, las complicaciones relacionadas con la vía de administración asociadas al TADE ocurrió en 99 (33%) de los pacientes, estas fueron en primer lugar obstrucción de la vía que implicó un cambio de acceso en 71 (23,6%) pacientes; 32 (10,6%) pacientes tuvieron flebitis, 7 (2,3%) pacientes hematomas menores y sólo 2 (0,7%) pacientes presentaron bacteriemia no complicada por catéter y otros 2 (0,7%) infección de la zona de inserción del catéter. Las complicaciones relacionadas con

el fármaco fueron escasas, ocurrió en 16 (5,3%) pacientes y se resolvieron tras la retirada del fármaco, hubo 4 (1,3%) con toxicidad hematológica, 3 (1%) pacientes con toxicidad renal, 1 (0,3%) con toxicidad hepática leve y 8 (2,7%) pacientes tuvieron diarrea postantibiótico; no hubo casos de diarrea por *Clostridiodes difficile*.

Finalmente, la tasa de mortalidad fue del 9,3% (28 pacientes) durante el ingreso en HADO y 7,3% (22 pacientes) al mes de ingreso, además fueron trasladados al hospital 22 (7,3%) pacientes y reingresaron por la patología tratada con TADE al mes 35 (11,7%) pacientes. La tasa de curación fue de 83,3%.

En el análisis univariante sobre mortalidad, reingresos y complicaciones (ver tabla 3) se observa que el antecedente de cardiopatía, EPOC, enfermedad renal crónica y anemia crónica, así como tener una Barthel <20 se asoció significativamente a mortalidad, también vemos que se asoció a mayor mortalidad, no haber recibido antibioterapia previa al ingreso a HADO y el uso de la vía subcutánea, no se asoció a mayor mortalidad ningún diagnóstico infeccioso.

Luego, en cuanto a los reingresos por la misma patología para TADE, vemos asociación significativa con la anemia crónica, cáncer activo, enfermedad hematológica, pacientes residenciados e inmunodeprimidos. También se asocia a más reingresos no haber recibido antibioterapia previa y el uso de reservorio como vía de administración.

Finalmente, en relación a las complicaciones, bien relacionadas con la vía como reacción adversa a fármacos, se asociaron a estas complicaciones la presencia de caquexia y estar residiendo en un centro sociosanitario. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el grupo de mayores de 75 años para mortalidad, reingresos hospitalarios o aparición de complicaciones.

9. Consideraciones finales y conclusiones:

Los programas de TADE en la Hospitalización a domicilio (HADO) están creciendo en vista de la evidencia de beneficio que aporta tanto para el paciente como para el sistema sanitario (3). Este estudio describe el uso y complicaciones relacionadas con el uso de TADE en una Unidad de HADO de un hospital de Galicia.

En nuestro estudio se observó la inclusión de pacientes con una media de edad de 74,7 con comorbilidades como insuficiencia cardíaca, anemia, demencia, dependencia, diabetes, ERC y enfermedad neoplásica, que presentaban múltiples infecciones. La infección más frecuente fue la infección urinaria seguida de la infección respiratoria e infección de piel y partes blandas. Estos datos son similares a los publicados en regiones cercanas a nuestro centro (16–18), aunque en nuestro caso hay mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca y demencia y una menor prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) y EPOC, además observamos una menor presencia de bacteriemias y de infección osteoarticular como causa de ingreso.

En cuanto al antimicrobiano, en nuestro estudio el más frecuente fue la Ceftriaxona seguido del Ertapenem y la Piperacilina-Tazobactam y además la media de tratamiento fue de $10,6 \pm 6,4$ días, esto difiere de los estudios en nuestro entorno (16,17), en los que el tiempo de tratamiento resultó mayor y predomina el uso de Piperacilina-Tazobactam entre otros antibióticos de amplio espectro con efecto antipseudomónico y con menos alternativas orales. Esto, junto con la procedencia predominante de urgencias, sugiere que en nuestra muestra se incluyen pacientes en una fase más temprana de procesos infecciosos, mientras que en otros estudios suelen incluirse pacientes con mayor tendencia a completar antibioterapia prolongada por el aislamiento de gérmenes resistentes o de infecciones más complejas como la endocarditis (19) u osteomielitis (20,21) de hecho, un tercio de los pacientes de nuestra muestra no recibieron antibioterapia previa en hospitalización convencional.

Por otra parte, en nuestra muestra se aísla 34% de bacterias multirresistentes, menos que las encontradas en algunos estudios (22), esto se explica por lo descrito previamente, incluimos pacientes desde fases tempranas de infección y no sólo patologías complejas que precisaran tratamiento prolongado de antibioterapia.

La vía de administración principal fue la intravenosa periférica como en todas las series publicadas que revisamos y en el 17% de pacientes se utilizó la línea media, este dato es similar a otros estudios que incluyen el acceso venoso por línea media/PICC (16,20,23), sin embargo, en el 10% de pacientes se administró por vía subcutánea, no encontramos series publicadas que hayan incluido la vía subcutánea de administración de antibioterapia.

En general, la tasa de complicaciones relacionadas con la vía de administración y las reacciones adversas al fármaco en nuestra serie es baja, si comparamos con lo descrito en otras series como la de Hoffman(20) las complicaciones relacionadas con el catéter central y línea media fueron mayores, y las reacciones adversas como nefrotoxicidad o reacciones hematológicas fueron también mayores, la de Upton (21) con un 35% de complicaciones relacionadas con la terapia, en la serie de Mujal (22) en la que vemos mayor tasa de complicaciones relacionadas con la vía periférica, o en una serie más reciente de Karimaghahi (12) en la que se evidencia una tasa similar reacciones adversas a fármacos (6,6%) y mayores problemas relacionados con la línea media/PICC.

En un registro español de TADE (23) las complicaciones relacionadas con la vía y los eventos adversos parecen menores, aunque la limitación para comparar los datos es que en este registro sólo se toma en cuenta las complicaciones significativas que ocasionan un cambio en el tratamiento o un reingreso hospitalario. En nuestro caso sólo una complicación precisó un reingreso que fue una bacteriemia por catéter que no fue complicada, el resto de complicaciones fueron menores y resueltas pero una limitación metodológica es que no registramos si alguna implicó cambio de tratamiento. En general, los datos publicados hasta la fecha son heterogéneos.

Dos tercios de los pacientes recibieron los antibióticos en forma de bolos y el 42% en perfusión continua a través de bombas elastoméricas, los estudios más recientes incluyen cada vez más el uso de bombas elastoméricas, nuestro estudio incluye ambas modalidades, no hicimos comparación entre ambos grupos en cuanto efectos adversos pero la evidencia apoya el uso de bombas elastoméricas al aportar ventajas en la comodidad y calidad de vida (3,4), e incluso efectividad para fármacos tiempo-dependentes (5,6).

En general, los distintos procesos infecciosos no se asociaron a peores resultados, ni de mortalidad, reingreso o complicaciones, a excepción de la colangitis, que se asoció de forma significativa a mayores reingresos a 30 días, creemos que esto se debe a que muchos de estos pacientes eran portadores de prótesis biliar o presentaban patología biliar que predisponía a colangitis de repetición. Sin embargo, podemos afirmar que la TADE puede ser utilizada en múltiples procesos infecciosos sin incremento del riesgo, estos resultados son similares a estudios previos (13,17,24), en donde además el diagnóstico infeccioso más frecuente fue también la infección urinaria e infección respiratoria, en

contraste con otros estudios en los que es más frecuente la infecciones que implican antibioterapia de larga duración (19–21).

Un aspecto importante de destacar es que nuestra muestra es una población envejecida con alta carga de comorbilidad y polifarmacia en comparación con otras series estudiadas (18,20,24) y muchos ingresos HADO son pacientes que se encuentran en una fase final de la vida con un limitado techo terapéutico. Sin embargo, encontramos que la mayoría presenta una buena evolución clínica, la tasa de mortalidad comparada con series similares es parecida (17) o incluso consideramos que baja comparada con otros estudios (25), a pesar de que puede verse afectada por el hecho de que muchos de estos pacientes son de manejo paliativo y el tratamiento de las infecciones en algunos casos son un techo terapéutico para ellos.

En nuestra muestra la tasa reingresos resultó menor en comparación con algunas series (7,16) aunque similar a otros estudios (12) o incluso mayor que en la serie de Mujal (22), se debe tomar en cuenta que hemos seleccionado paciente que ingresaron por la misma patología tratada en el TADE, esto no se especifica en muchas series que revisamos, lo que dificulta comparar este dato con estudios en los que no se determina la causa de reingreso. Sin embargo, consideramos que es una tasa baja de reingresos, tomando en cuenta el perfil de paciente mayor con comorbilidades que destaca en nuestra población.

Algunas comorbilidades, como cardiopatía, EPOC, anemia crónica y cáncer activo, así como un alto grado de dependencia (Barthel <20) se asociaron significativamente a mortalidad y otras se asociaron a reingreso por la misma causa que llevó a TADE, tal como anemia crónica, cáncer, enfermedad hematológica, pacientes inmunodeprimidos y residenciados en centros sociosanitarios. En otros estudios similares, las comorbilidades también se asocian a mala evolución o reingresos (16,26). Estos datos aportan información valiosa para la selección del tratamiento o sistema de vigilancia para este perfil de pacientes.

Otro factor que se asoció significativamente a mortalidad fue no haber recibido antibioterapia en el hospital (ingreso inmediato a HADO) y el uso de la vía subcutánea. Esto probablemente se debe a la mayor tendencia a ingresar de forma directa a HADO desde Urgencias o Primaria a pacientes con intención paliativa y dejar ingresados a

pacientes con intención curativa para las primeras dosis de antibioterapia por vigilancia y seguridad inicial, este dato es similar a la reciente serie de Ferro (16). En cuanto al uso de la vía subcutánea, también predominó la tendencia a usarla como alternativa en pacientes con mal acceso periférico y en los que se prefirió evitar un acceso más invasivo y dar un manejo más conservador de cuidado paliativo, por lo que esto puede explicar la mayor asociación del uso de esta vía a mortalidad. Algo similar ocurre con la asociación del uso de reservorio asociado a reingresos, dado que los pacientes que tenían reservorio eran en su totalidad pacientes con cáncer activo por lo que estos pacientes se espera mayor tasa de reingresos.

En cuanto a los factores asociados significativamente a los eventos adversos, entre los que se incluyen asociados a la vía de administración como a efectos adversos del propio fármaco, vemos que el antecedente de caquexia y residir en un centro sociosanitario tienen asociación, esto sugiere que posiblemente en pacientes de bajo peso podría vigilarse las dosis ajustadas a peso y que el estado de la piel y malnutrición podría predisponer a complicaciones. En cuanto a los pacientes residenciados en centros sociosanitarios, la presencia de factores asociados en estos pacientes a infecciones tanto de microorganismos convencionales como de multirresistentes podría contribuir a este dato.

Es interesante destacar que la participación de familiares adiestrados para la administración de la TADE no se asoció a un aumento de complicaciones. Esto puede favorecer la estrategia de implicación de familiares en el tratamiento de estos pacientes previo a un adecuado entrenamiento y un sistema adecuado de vigilancia.

Por otra parte, es llamativo que no se asociara mayor mortalidad y reingresos en pacientes mayores de 75 años, esto coincide con un estudio en el que no se observa diferencias en la seguridad y eficacia de la antibioterapia intravenosa entre jóvenes y adultos mayores (27) y sí a las comorbilidades, pero difiere de lo descrito en otros estudios (13).

La intención de este estudio es contribuir en la introducción de nueva evidencia sobre el uso antibioterapia fuera del entorno hospitalario, dentro del marco de prácticas bien establecidas de utilización de antibioterapia y evitando las complicaciones asociadas

a la hospitalización, así como ayudar a establecer criterios de selección más claros de pacientes que se beneficien de la administración domiciliar de antibioterapia parenteral.

Nuestro estudio incluye la serie más grande publicada hasta la fecha en Galicia sobre el estudio de las complicaciones relacionadas con TADE en HADO.

Como conclusión de este trabajo podemos decir que el TADE a través de las unidades de HADO permite un tipo de atención sanitaria segura, con baja tasa de complicaciones incluida mortalidad, reingresos y reacciones adversas, similar a lo descrito en algunos estudios publicados hasta la fecha, aunque se precisa más evidencia. Por lo tanto, el TADE a través de HADO debe considerarse en los protocolos de actuación de los centros hospitalarios ante cualquier tipo de infección y tratamiento antibiótico, permitiendo al paciente conseguir una recuperación más adecuada con su entorno familiar y social, evitando complicaciones de diversa índole que supone el ingreso hospitalario convencional sin comprometer la seguridad del paciente.

10. Recomendaciones para futura investigaciones:

Se precisan más estudios prospectivos y comparativos con la hospitalización convencional, que evalúen el impacto de la TADE en las unidades de HADO valorando los eventos adversos relacionados con esta terapia y que sirva de guía para la toma de decisiones dentro de estas unidades. Sería interesante incluir para próximas investigaciones, la valoración de la calidad de vida, los costes y la eficacia.

Bibliografía:

1. Di Bella S, Beović B, Fabbiani M, Valentini M, Luzzati R. Antimicrobial Stewardship: From Bedside to Theory. Thirteen Examples of Old and More Recent Strategies from Everyday Clinical Practice. *Antibiotics*. 10 de julio de 2020;9(7):398.
2. Williams DN, Baker CA, Kind AC, Sannes MR. The history and evolution of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT). *Int J Antimicrob Agents*. septiembre de 2015;46(3):307-12.
3. Cortés L, Mujal A, Mandojana M, Martín Blanco N, Bermejo M, Sola Aznar J, et al. Resumen Ejecutivo del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso: Directrices de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio. *Hosp Domic*. 31 de octubre de 2018;2:165.
4. Fernández-Rubio B, Del Valle-Moreno P, Herrera-Hidalgo L, Gutiérrez-Valencia A, Luque-Márquez R, López-Cortés LE, et al. Stability of Antimicrobials in Elastomeric Pumps: A Systematic Review. *Antibiot Basel Switz*. 30 de diciembre de 2021;11(1):45.
5. Osthoff M, Siegemund M, Balestra G, Abdul-Aziz MH, Roberts JA. Prolonged

- administration of β -lactam antibiotics - a comprehensive review and critical appraisal. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14368.
6. Monti G, Galbiati C, Toffoletto F, Calabrò MG, Colombo S, Ferrara B, et al. Continuous infusion versus intermittent administration of meropenem in critically ill patients (MERCY): A multicenter randomized double-blind trial. Rationale and design. *Contemp Clin Trials*. mayo de 2021;104:106346.
 7. Campbell PO, Gallagher K, Dalton SC, Metcalf SCL, Douglas NM, Chambers ST. Safety and clinical outcomes of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis in Christchurch, New Zealand: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis*. 1 de septiembre de 2023;134:172-6.
 8. Durojaiye OC, Bell H, Andrews D, Ntziora F, Cartwright K. Clinical efficacy, cost analysis and patient acceptability of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a decade of Sheffield (UK) OPAT service. *Int J Antimicrob Agents*. enero de 2018;51(1):26-32.
 9. Matthews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, Atkins BL, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother*. agosto de 2007;60(2):356-62.
 10. Vargas-Palacios A, Meads DM, Twiddy M, Czoski Murray C, Hulme C, Mitchell ED, et al. Cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy: a simulation modelling approach. *J Antimicrob Chemother*. 1 de agosto de 2017;72(8):2392-400.
 11. Dimitrova M, Gilchrist M, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) versus inpatient care in the UK: a health economic assessment for six key diagnoses. *BMJ Open*. 28 de septiembre de 2021;11(9):e049733.
 12. Karimaghaei S, Rao A, Chijioke J, Finch N, Nigo M. Characteristics, safety and cost-effectiveness analysis of self-administered outpatient parenteral antibiotic therapy via a disposable elastomeric continuous infusion pump at two county hospitals in Houston, Texas, United States. *J Clin Pharm Ther*. febrero de 2022;47(2):211-7.
 13. Seetoh T, Lye DC, Cook AR, Archuleta S, Chan M, Sulaiman Z, et al. An outcomes analysis of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in a large Asian cohort. *Int J Antimicrob Agents*. junio de 2013;41(6):569-73.
 14. Ruiz-Boy S, Pedraza A, Prat M, Salas MQ, Carcelero E, Riu-Viladoms G, et al. At-Home Fosfarnet Administration in Patients with Cytomegalovirus Infection Post-Allogeneic Stem Cell Transplantation: A Unicentric, Safe, and Feasible Program. *Pharm Basel Switz*. 18 de diciembre de 2023;16(12):1741.
 15. Pacheco RL, Latorraca C de OC, Pires Dos Santos AP, Martimbianco ALC, Moreira R de FC, Logullo P, et al. Efficacy and safety of home-based intravenous antibiotic therapy among adults: a systematic review. *Int J Antimicrob Agents*. abril de 2022;59(4):106555.
 16. Ferro Rodríguez S, Chantres Legaspi Y, Romay Lema EM, Ayuso García B, Castellano Copa P, Peinó Camba P, et al. Retrospective study of home antibiotic infusion therapy in elastomeric infusion pumps. *Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp*. 2024;48(4):153-8.
 17. García-Queiruga M, Feal Cortizas B, Lamelo Alfonsín F, Pertega Diaz S, Martín-Herranz I. Continuous infusion of antibiotics using elastomeric pumps in the hospital at home setting. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter*. junio de 2021;34(3):200-6.
 18. Mendoza-Ruiz de Zuazu H, Casas-Arrate J, Martínez-Martínez C, de la Maza I, Regalado de los Cobos J, Cía-Ruiz JM. [Home intravenous antibiotic treatment: a study

- in 515 patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(7):396-401.
19. Cervera C, del Río A, García L, Sala M, Almela M, Moreno A, et al. Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. octubre de 2011;29(8):587-92.
 20. Hoffman-Terry ML, Fraimow HS, Fox TR, Swift BG, Wolf JE. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Am J Med*. enero de 1999;106(1):44-9.
 21. Upton A, Ellis-Pegler RB, Woodhouse A. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT): a review of experience at Auckland Hospital. *N Z Med J*. 20 de agosto de 2004;117(1200):U1020.
 22. Mujal A, Sola J, Hernandez M, Villarino MA, Machado ML, Baylina M, et al. Safety and effectiveness of home intravenous antibiotic therapy for multidrug-resistant bacterial infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. junio de 2015;34(6):1125-33.
 23. Mirón-Rubio M, González-Ramallo V, Estrada-Cuxart O, Sanroma-Mendizábal P, Segado-Soriano A, Mujal-Martínez A, et al. Intravenous antimicrobial therapy in the hospital-at-home setting: data from the Spanish Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Registry. *Future Microbiol*. 2016;11(3):375-90.
 24. Mirón-Rubio M. Treatment of infections caused by multi-resistant microorganisms in hospital at home units. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter*. septiembre de 2021;34 Suppl 1(Suppl1):18-21.
 25. Theocharis G, Rafailidis PI, Rodis D, Kontopidis I, Barbas SG, Falagas ME. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) at home in Attica, Greece. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. noviembre de 2012;31(11):2957-61.
 26. Seaton RA, Barr DA. Outpatient parenteral antibiotic therapy: principles and practice. *Eur J Intern Med*. octubre de 2013;24(7):617-23.
 27. Pérez-López J, San José Laporte A, Pardos-Gea J, Tapia Melenchón E, Lozano Ortín E, Barrio Guirado A, et al. Safety and efficacy of home intravenous antimicrobial infusion therapy in older patients: a comparative study with younger patients. *Int J Clin Pract*. 2008;62(8):1188-92.

ANEXOS

Características de paciente que recibieron TADE en HADO.

Edad media	74 años
Sexo	Total (n %)
Masculino	179 (59,5%)
Femenino	121 (40,2%)

Comorbilidades:

Obesidad	73 (24,3%)
Caquexia	22 (7,3%)
Cardiopatía	112 (37,3%)
EPOC	45 (15%)
Demencia	85 (28,3%)
Insuficiencia Renal	69 (23%)
Hepatopatía	20 (6,7%)
Anemia Crónica	110 (36,5%)
Cáncer	64 (21,3%)
Enfermedad Hematológica	18 (6%)
Diabetes	79 (26,3%)
Polifarmacia	181 (60,3%)
Inmunodeprimido.	52 (17,3%)
Alergia a antibióticos	28 (9,3%)
Sondaje Permanente	57 (19%)
Dependencia: Barthel <20	86 (28,7%)
Residenciado en Centro Sociosanitario	31 (10,3%)

Diagnóstico infeccioso para recibir TADE:

Infección del Tracto Urinario	112 (37,2%)
Infección Respiratoria	94 (31,3%)
Infección de piel y partes blandas	25 (8,3%)
Bacteriemia	21 (7%)
Colangitis	17 (5,6%)
Infección osteoarticular	13 (4,3%)
Endocarditis	10 (3,3%)
Sepsis	9 (3%)
Diverticulitis	7 (2,3%)
Absceso(s) Hepático(s)	7 (2,3%)
Otro diagnóstico	34 (11,3%)
Organismo Multirresistente	102 (34%)

Vía y forma de administración

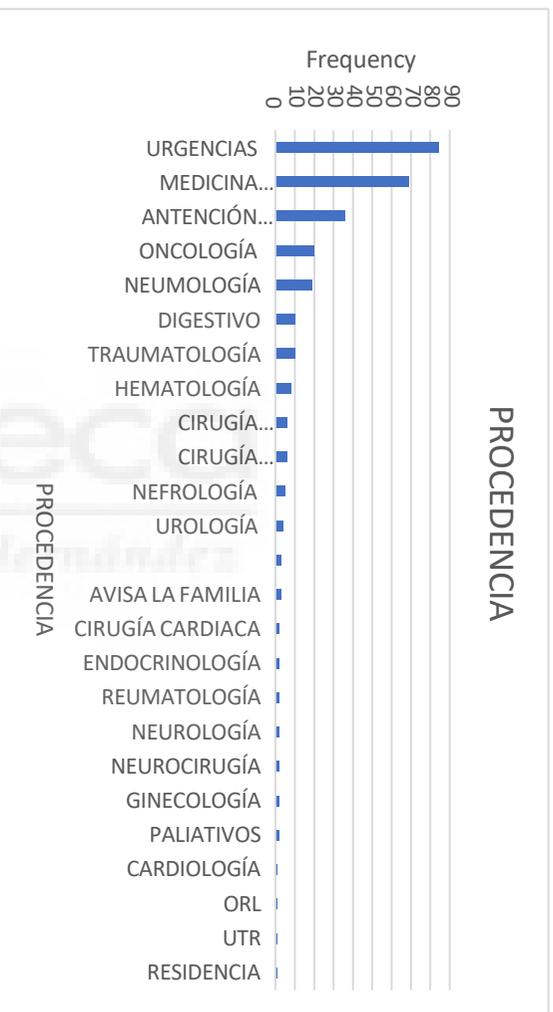
	Total (n %)
Vía periférica	231 (77%)
Línea media	51 (17%)
Vía subcutánea	32 (10,6%)
Reservorio	12 (4%)
Vía central	3 (1%)
Administración por Bolos	199 (66,3%)
Perfusión continua	126 (42%)

Complicaciones en pacientes que recibieron TADE en HADO

Complicaciones relacionadas con la vía:	Total (n %)
Obstrucción	71 (23,6%)
Flebitis	32 (10,6%)
Hematoma	7 (2,3%)
Bacteriemia por catéter	2 (0,7%)
Infección del catéter	2 (0,7%)
Complicaciones relacionadas con el Fármaco:	Total (n %)
Toxicidad Hematológica	4 (1,3%)
Toxicidad Renal	3 (1%)
Toxicidad Hepática	1 (0,3%)
Diarrea postantibiótico	8 (2,7%)
Exitus durante ingreso en HADO:	28 (9,3%)
Exitus al mes	22 (7,3%)
Traslado hospitalario	22 (7,3%)
Reingreso al mes	47 (15,6%)
Reingreso al mes por enfermedad tratada	35 (11,6%)

Tabla 1. Características, comorbilidades y complicaciones de pacientes con TADE en HADO.





Grafica 1. Procedencia de los pacientes en recibieron TADE en HADO.



ANTIBIOTICOS ADMINISTRADOS PARA TADE EN HADO

	Frecuencia	%	%Valido	% Acumulado
Ceftriaxona	84	27.9	27.9	27.9
Ertapenem	74	24.6	24.6	52.5
Piperacilina- Tazobactam	62	20.6	20.6	73.1
Meropenem	24	8.0	8.0	81.1
Ceftazidima	13	4.3	4.3	85.4
Daptomicina	9	3.0	3.0	88.4
Ceftolozano- Tazobactam	7	2.3	2.3	90.7
Cloxacilina	4	1.3	1.3	92.0
Cefepime	4	1.3	1.3	93.4
Amikacina	3	1.0	1.0	94.4
Cefazolina	3	1.0	1.0	95.3
Levofloxacino	3	1.0	1.0	96.3
Tigeciclina	2	.7	.7	97.0
Cefotaxima	2	.7	.7	97.7
Amoxicilina- acido clavulánico	2	.7	.7	98.3
	1	.3	.3	98.7
Ganciclovir	1	.3	.3	99.0
Ceftazidima- avibactam	1	.3	.3	99.3
Fluconazol	1	.3	.3	99.7
Aztreonam	1	.3	.3	100.0
Total	301	100.0	100.0	

Tabla 2. Antimicrobianos administrados para TADE en HADO.

Asociación de variables con Fallecimiento, Reingreso y Eventos adversos en paciente con TADE en HADO

Factor de riesgo	Fallecidos	No fallecidos	p	Reingreso	No reingreso	p	Eventos Adversos	No eventos adversos	p
Comorbilidades									
Edad >75 años	20 (71,4%)	154 (56,6%)	0,13	13 (37,1%)	161 (60,8%)	0,08	64 (57,7%)	110 (58,2%)	0,92
Obesidad	4 (14,3%)	69 (25,4%)	0,19	9 (25,7%)	64 (24,2%)	0,83	24 (21,6%)	49 (25,9%)	0,4
Caquexia	5 (17,9%)	17 (6,3%)	0,05	2 (5,7%)	20 (7,5%)	0,69	3 (2,7%)	19 (10,1%)	0,01
Cardiopatía	16 (57,1%)	96 (35,3%)	0,02	15 (42,9%)	97 (36,6%)	0,47	41 (36,9%)	71 (37,6%)	0,91
EPOC	8 (28,6%)	37 (13,6%)	0,03	7 (20%)	38 (14,3)	0,37	15 (13,3%)	30 (15,9%)	0,58
Demencia	10 (35,7%)	75 (27,6%)	0,36	5 (14,3%)	80 (30,2%)	0,05	34 (30,6%)	51 (27%)	0,49
Insuficiencia Renal Crónica	8 (28,6%)	61 (22,4%)	0,46	9 (25,7%)	60 (22,6%)	0,68	26 (23,4%)	43 (22,8%)	0,89
Hepatopatía	2 (7,1%)	18 (6,6%)	0,91	3 (8,6%)	17 (6,4%)	0,63	8 (7,2%)	12 (6,3%)	0,77
Anemia Crónica	17 (60,7%)	93 (34,2%)	0,006	20 (18,2%)	90 (34%)	0,007	37 (33,3%)	73 (38,6%)	0,35
Cáncer	12 (42,9%)	52 (19,1%)	0,04	16 (45,7%)	48 (18,1%)	<0.001	21 (18,9%)	43 (22,8%)	0,43
Enfermedad Hematológica	1 (3,6%)	17 (6,3%)	0,57	5 (14,3%)	13 (4,9%)	0,02	10 (9%)	8 (4,2%)	0,93
Diabetes	10 (35,7%)	69 (25,4%)	0,23	11 (31,4%)	68 (25,7%)	0,46	26 (23,4%)	53 (28%)	0,38
Polifarmacia	19 (67,9%)	162 (59,6%)	0,39	22 (62,9%)	159 (60%)	0,75	67 (60,4%)	114 (60,3%)	0,99
Inmunodeprimido.	7 (25%)	45 (16,5%)	0,26	14 (40%)	38 (14,3%)	<0.001	19 (17,1%)	33 (17,5%)	0,94
Alergia a antibióticos	3 (10,7%)	25 (9,2%)	0,79	6 (17,1%)	22 (8,3%)	0,09	13 (11,7%)	15 (7,9%)	0,27
Sondaje Permanente	7 (25%)	50 (18,4%)	0,39	9 (25,7%)	48 (18,1%)	0,28	27 (24,3%)	30 (15,9%)	0,07

Dependencia: Barthel <20	18 (64,3%)	68 (25%)	<0.001	7 (20%)	79 (29,8%)	0,22	29 (26,1%)	57 (30,2%)	0,45
Residenciado	4 (14,3%)	27 (9%)	0,47	0 (0%)	31 (11,7%)	0,03	6 (5,4%)	25 (13,2%)	0,03
Diagnóstico infeccioso para recibir TADE:									
Bacteriemia	0 (0%)	21 (7,7%)	0,12	3 (8,6%)	18 (6,8%)	0,69	10 (9%)	11 (5,8%)	0,29
Infección osteoarticular	0 (0%)	13 (4,8%)	0,23	2 (5,7%)	11 (4,2%)	0,66	3 (2,7%)	10 (5,3%)	0,28
Endocarditis	0 (0%)	10 (3,7%)	0,3	0 (0%)	10 (3,8%)	0,24	1 (0,9%)	9 (4,8%)	0,07
Infección de piel y partes blandas									
Diverticulitis	0 (0%)	7 (2,6%)	0,39	0 (0%)	7 (2,6%)	0,33	2 (1,8%)	5 (2,6%)	0,48
Colangitis	2 (7,1%)	15 (5,5)	0,72	5 (14,3%)	12 (4,5%)	0,02	6 (5,4%)	11 (5,8%)	0,88
Absceso(s) Hepático(s)	1 (3,6%)	6 (2,2%)	0,64	0 (0%)	7 (2,6%)	0,33	3 (2,7%)	4 (2,1%)	0,71
Infección Respiratoria	7 (25%)	87 (32%)	0,44	15 (42,9%)	79 (29,8%)	0,11	36 (32,4%)	58 (30,7%)	0,75
Infección del Tracto Urinario	15 (53,6%)	97 (35,7%)	0,62	9 (25,7%)	103 (38,9%)	0,13	47 (42,3%)	65 (34,4%)	0,16
Sepsis	2 (7,1%)	7 (2,6%)	0,17	0 (0%)	9 (3,4%)	0,26	6 (5,4%)	3 (1,6%)	0,06
Otro diagnóstico									
Organismo Multirresistente	8 (28,6%)	94 (34,6%)	0,52	9 (25,7%)	93 (35,1%)	0,27	42 (37,8%)	60 (31,7%)	0,28
Familiar administración	14 (50%)	148 (54,4%)	0,07	20 (57,1%)	142 (53,6%)	0,49	68 (61,3%)	94 (49,7%)	0,11
No haber recibido ATB previo									
	14 (50%)	84 (30,9%)	0,04	13 (37,1%)	85 (32%)	0,53	31 (27,9%)	67 (35,4%)	0,18

Vía y forma de administración:

Vía periférica	20 (71,4%)	211 (77,6%)	0,46	23 (65,7%)	208 (78,5%)	0,09	101 (91%)	130 (68,8%)	<0.001
Vía central	0 (0%)	3 (1,1%)	0,57	1 (2,9%)	2 (0,8%)	0,24	0 (0%)	3 (1,6%)	0,24
Línea media	2 (7,1%)	49 (18%)	0,14	8 (22,9%)	43 (16,2%)	0,32	9 (8,1%)	42 (22,2%)	0,002
Reservorio	2 (7,1%)	10 (3,7%)	0,37	5 (14,3%)	7 (2,6%)	<0.001	3 (2,7%)	9 (4,8%)	0,38
Vía subcutánea	18 (64,3%)	14 (5,1%)	<0.001	2 (5,7%)	30 (11,3%)	0,31	14 (12,6%)	18 (9,5%)	0,4
Administración por Bolos	19 (67,9%)	180 (66,2%)	0,85	21 (60%)	178 (67,2%)	0,39	70 (63,1%)	129 (68,3%)	0,35
Perfusión continua	11 (35,7%)	116 (42,6%)	0,49	17 (48,6%)	109 (41,1%)	0,4	50 (45%)	76 (40,2%)	0,41

Complicaciones

relacionadas con la vía:

Obstrucción	8 (28,6%)	63 (23,2%)	0,52	6 (17,1%)	65 (24,5%)	0,33			
Flebitis	1 (3,6%)	31 (11,4%)	0,2	3 (8,6%)	29 (10,9%)	0,66			
Hematoma	2 (7,1%)	5 (1,8%)	0,07	0 (0%)	7 (2,6%)	0,33			
Bacteriemia por catéter	0 (0%)	2 (0,7%)	0,64	0 (0%)	2 (0,8%)	0,78			
Infección del catéter	0 (0%)	2 (0,7%)	0,64	0 (0%)	2 (0,8%)	0,78			

Complicaciones

relacionadas con el

Fármaco:

Toxicidad Hematológica	0 (0%)	4 (1,5%)	0,51	2 (5,7%)	2 (0,8%)	0,06			
------------------------	--------	----------	------	----------	----------	------	--	--	--

Toxicidad Renal	0 (0%)	3 (1,1%)	0,57	1 (2,9%)	2 (0,8%)	0,31
Toxicidad Hepática	0 (0%)	1 (0,4%)	0,74	0 (0%)	1 (0,4%)	0,88
Diarrea postantibiótico	0 (0%)	8 (2,9%)	0,35	0 (0%)	8 (3%)	0,29

Tabla 3. Variables asociadas con de mortalidad, reingresos y complicaciones del TADE en HADO.



Variables secundarias:

- Sexo y Edad.
- Lugar de residencia actual.
- Procedencia del paciente.
- Comorbilidades: Obesidad, Caquexia, Cardiopatía, EPOC, Deterioro cognitivo, Insuficiencia renal, Hepatopatía, Anemia crónica, Cáncer, Enfermedad Hematológica, Alergia Antibióticos, Sondaje permanente, Polifarmacia (toma de ≥ 5 grupos farmacológicos)
- Diagnostico actual.
- Antibiótico actual.
- Dosis plena.
- Ajuste por función renal.
- Otro ajuste.
- Acceso venoso periférico.
- Portador de línea media.
- Portador de reservorio.
- Portador de palomita sí.
- Tratamiento en perfusión continua.
- Tratamiento en bolos.
- Otros tratamientos IV.
- Otro antibiótico oral.
- Tratamiento antibiótico previo y duración.
- Duración tratamiento antibiótico actual.
- Número de vías.
- Reacción adversa.
- Toxicidad hematológica.
- Toxicidad renal.
- Toxicidad hepática.
- Otra toxicidad.
- Niveles.
- Cambio dosis.
- Alta.
- Urgencias.
- Consulta.

Modelo de consentimiento informado:

FOLLA DE INFORMACIÓN AO/Á PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DO ESTUDO: Comparación de las complicaciones derivadas del tratamiento antibiótico intravenoso en Hospitalización a Domicilio y Hospitalización convencional.

INVESTIGADOR: Ignacio Novo Veleiro

CENTRO: Hospital Universitario de Santiago de Compostela

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un **estudo de investigación** no que se lle invita a participar. Este estudo foi aprobado polo Comité de Ética da Investigación de Santiago de Compostela-Lugo.

Se decide participar no mesmo debe recibir información personalizada do investigador, **ler antes este documento** e facer todas as preguntas que precise para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa pode levar o documento, consúltalo con outras persoas, e tomar o tempo necesario para decidir se participar ou non.

A participación neste estudo é completamente **voluntaria**. Vd. pode decidir non participar ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obriga de dar explicacións. Asegurámoslle que esta decisión non afectará á relación cós profesionais sanitarios que lle atenden nin á asistencia sanitaria á que Vd. ten dereito.

Cal é a finalidade do estudo?

A finalidade do presente estudo é comparar a evolución de pacientes tratados por enfermidades infecciosas con antibióticos por vía intravenosa administrados no hospital ou nos seus domicilios, de forma que se podan clarear aspectos relacionados coa seguridade e aparición de efectos adversos en esta modalidade asistencial.

Por que me ofrecen participar a min?

Vostede é convidado a participar porque se encontra ingresado no hospital ou en hospitalización a domicilio por un proceso infeccioso que require tratamento antibiótico por vía intravenosa.

En que consiste a miña participación?

A participación no estudo non implica ningún tipo de molestia adicional nin interferencia ou variación da práctica clínica habitual. Se accede a participar unicamente se extraeran datos da súa historia clínica electrónica.

Que molestias ou inconvenientes ten?

A súa participación non implica molestias adicionais as da practica asistencial habitual.

Obtere algún beneficio por participar?

Non se espera que Vd. obteña beneficio directo por participar no estudo. A investigación pretende descubrir aspectos descoñecidos ou pouco claros sobre o tratamento antibiótico intravenoso domiciliario. Esta información poderá ser de utilidade nun futuro para outras persoas.

Recibirei a información que se obteña do estudo?

Se Vd. o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.

Publicaranse os resultados deste estudo?

Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos participantes.

Información referente aos seus datos:

A obtención, tratamento, conservación, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto Regulamento Xeral de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016), a normativa española sobre protección de datos de carácter persoal vixente, a Lei 14/2007 de investigación biomédica e o RD 1716/2011.

A institución na que se desenvolve esta investigación é a responsable do tratamento dos seus datos, podendo contactar co Delegado/a de Protección de datos a través dos seguintes medios: endereço electrónico: delegado.proteccion.datos@sergas.es.

Os datos necesarios para levar a cabo este estudo serán recollidos e conservados de modo:

- **Seudonimizados (Codificados)**, a seudonimización é o tratamento de datos persoais de maneira tal que non poden atribuírse a un/a interesado/a sen que se empregue información adicional. Neste estudo só o equipo investigador coñecerá o código que permitirá saber a súa identidade.

A normativa que rixe o tratamento de datos de persoas, otórgalle dereito a acceder aos seus datos, opoñerse, corrixilos, cancelalos, limitar o seu tratamento, restrinxir ou solicitar a supresión dos seus datos. Tamén pode solicitar unha copia dos mesmos ou que ésta sexa remitida a un terceiro (dereito de portabilidade).

Para exercer estes dereitos pode vostede dirixirse ao Delegado/a de Protección de Datos do centro a través dos medios de contacto antes indicados ou ao investigador/a principal deste estudo no endereço electrónico: ignacio.novo.veleiro@sergas.es e/ou tfno: 619287884.

Así mesmo, vostede ten dereito a interpoñer unha reclamación ante a Axencia Española de Protección de Datos, cando considere que algún dos seus dereitos non foi respetado.

So o equipo investigador e as autoridades sanitarias, que teñen deber de gardar a confidencialidade, terán acceso a todos os datos recollidos no estudo. Poderase transmitir a terceiros información que non poida ser identificada. No caso de que algunha información sexa transmitida a outros países, realizarase cun nivel de protección dos datos equivalente, como mínimo, ao esixido pola normativa española e europea.

Ao rematar o estudo, ou o prazo legal establecido, os datos recollidos serán eliminados ou gardados anónimos para o seu uso en futuras investigacións segundo o que Vd. escolla na folla de firma do consentimento.

Existen intereses económicos neste estudo?

Esta investigación é promovida polos propios investigadores. Non existe ningún tipo de interese económico nin financiación.

O investigador non recibirá retribución específica pola dedicación ao estudo.

Ud. no será retribuído por participar. Es posible que de los resultados del estudio se deriven productos comerciales o patentes; en este caso, Ud. no participará de los beneficios económicos originados.

Como contactar co equipo investigador deste estudo?

Vd. pode contactar con Ignacio Novo Veleiro no teléfono 619287884 e/ou enderezo electrónico ignacio.novo.veleiro@sergas.es

Moitas grazas pola súa colaboración.



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA A PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: Comparación de las complicaciones derivadas del tratamiento antibiótico intravenoso en Hospitalización a Domicilio y Hospitalización convencional.

Eu, _____

- *Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con _____ e facer todas as preguntas sobre o estudo necesarias.*
- *Comprendo que a miña participación é voluntaria, e que podo retirarme do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus coidados médicos.*
- *Accedo a que se utilicen os meus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.*
- *Presto libremente a miña conformidade para participar neste estudo.*

Ao rematar o estudo, os meus DATOS acepto que sexan:

- Eliminados.
- Conservados anonimizados para usos futuros noutras investigacións.

Asinado.: O/a participante,

Asinado.:O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos: _____

Nome e apelidos: _____

Data:

Data:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ANTE TESTEMUÑAS PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN (para os casos no que o participante non pode lee/escribir)

A testemuña imparcial terá que identificarse e ser una persoa allea ao equipo investigador

TÍTULO: Comparación de las complicaciones derivadas del tratamiento antibiótico intravenoso en Hospitalización a Domicilio y Hospitalización convencional.

Eu _____, como testemuña imparcial, afirmo que na miña presenza:

- *Se lle leu a _____ a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se lle entregou, e puido facer todas as preguntas sobre o estudo.*
- *Comprende que a súa participación é voluntaria, e que pode retirarse do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercute nos seus coidados médicos.*
- *Accede a que se utilicen os seus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.*
- *Presta libremente a súa conformidade para participar neste estudo.*

Ao rematar o estudo, os seus DATOS acepta que sexan:

- Eliminados.
- Conservados anonimizados para usos futuros noutras investigacións.

Asinado.: O/a testemuña

Asinado.:O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos: _____

Nome e apelidos: _____

Data:

Data:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA REPRESENTANTE LEGAL PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: Comparación de las complicaciones derivadas del tratamiento antibiótico intravenoso en Hospitalización a Domicilio y Hospitalización convencional.

Eu, _____ (*nome e apelidos*), representante legal de _____ (*nome e apelidos*):

- *Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con: _____ e facer todas as preguntas sobre o estudo.*
- *Comprendo que a súa participación é voluntaria, e que pode retirarse do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos seus coidados médicos.*
- *Accedo a que se utilicen os seus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.*
- *Presto libremente a miña conformidade para que participe neste estudo.*

Ao rematar o estudo, os seus DATOS acepto que sexan:

- Eliminados.
- Conservados anonimizados para usos futuros noutras investigacións.

Asinado.: O/a representante legal,

Asinado.: O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos: _____

Nome e apelidos: _____

Data:

Data:



DICTAMEN DEL Comité de ética de la investigación con medicamentos de Galicia (CEIm-G)

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité de ética de la investigación con medicamentos de Galicia (CEIm-G)

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 27/04/23 el estudio:

Título: Comparación de las complicaciones derivadas del tratamiento antibiótico intravenoso en Hospitalización a Domicilio y Hospitalización convencional

Promotor: Ignacio Novo Veleiro

Tipo de estudio: EOM seguimiento prospectivo

Version: Versión 1. 24/03/23

Centros: C.H. Universitario de Santiago

Investigadores: Ignacio Novo Veleiro

Código del Promotor:

Código de Registro: 2023/179

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del CEIm-G de Galicia

Emite un **INFORME FAVORABLE** para la realización del estudio.

NOTA: Es preciso que eliminen del protocolo la referencia a la Ley 15/1999 (ya derogada y sustituida por la Ley 3/2018). En la hoja de información al participante, modificar la denominación del comité que lo ha evaluado por CEIm-Galicia (al ser un estudio con medicamento debe evaluarlo este comité).





Y HACE CONSTAR QUE:

1. El comité cumple los requisitos legales vigentes aplicables a los Comités de ética de investigación.
2. El comité tanto en su composición como en sus PNTs cumple las Normas de Buena Práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95).
3. La composición actual del comité es:

Susana María Romero Yuste (Presidenta). Médico Especialista en Reumatología.
Diego Santos García (Vicepresidente). Médico Especialista en Neurología.
Paula M^a López Vázquez (Secretaria). Médico Especialista en Farmacología Clínica.
Martina Lema Oreiro (Vicesecretaria). Farmacéutica de Hospital.
Rosendo Bugarín González. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Nuria Carballeda Feijóo. Miembro lego. Representante de los intereses de los pacientes.
Juana M^a Cruz del Río. Trabajadora Social.
Rafael Álvaro Millán Calenti. Asesor jurídico.
Juan Fernando Cueva Bañuelos. Médico Especialista en Oncología Médica.
José Álvaro Fernández Rial. Médico Especialista en Medicina Interna.
José Luis Fernández Trisac. Médico Especialista en Pediatría.
M^a José Ferreira Díaz. Diplomada Universitaria de Enfermería.
Agustín Pía Morandeira. Farmacéutico de Atención Primaria
Jorge Prado Casal. Licenciado en CC. Físicas. Experto en Protección de Datos.
Carmen Rodríguez-Tenreiro Sánchez. Licenciada en Farmacia.
Rafael Carlos Vidal Pérez. Médico Especialista en Cardiología.
M^a Asunción Verdejo González. Médico Especialista en Farmacología Clínica.
Irene Zarra Ferro. Farmacéutica de Hospital

Firmado digitalmente en Santiago de Compostela,

