

**PROTOSCOLOS**  
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO  
DOMICILIARIO ENDOVENOSO  
(TADE)



Sociedad Española de Medicina Interna

**PROTOSCOLOS**  
**TRATAMIENTO**  
**ANTIMICROBIANO**  
**DOMICILIARIO**  
**ENDOVENOSO (TADE)**

Coordinadores

**Manuel Mirón Rubio**

**Oriol Estrada Cuxart**

**Víctor José González Ramallo**

ESCUB13712REV062008



# CAPÍTULO XIX

## Infecciones del sistema nervioso central

---

MIGUEL ÁNGEL GOENAGA Y CARMEN GARDE ORBÁIZ  
*Hospital Donostia. San Sebastián.*

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) comprenden varias entidades: meningitis, encefalitis, meningoencefalitis, infecciones de derivaciones de líquido cefalorraquídeo (LCR), abscesos cerebrales o espinales. Son consideradas infecciones graves, tanto por la naturaleza del tejido donde asientan como por sus posibles complicaciones y el riesgo vital que entrañan.

Atendiendo a estas particularidades, las recomendaciones generales de su tratamiento presentan algunas particularidades:

- El inicio del tratamiento no se debe diferir, tratándose en algunos casos, como las meningitis meningocócicas, de auténticas urgencias vitales.
- La vía de administración del tratamiento ha de ser casi siempre la endovenosa.
- Se utilizarán dosis altas de antibióticos que presenten buena penetración en tejido cerebral y el LCR.
- Se ha de realizar una vigilancia estrecha de las posibles complicaciones, que en algunos casos pueden requerir cirugía.
- Hay que valorar la necesidad de tratamientos adyuvantes, como el uso de corticoides o anticomiciales.

De todo lo anterior resulta que en la práctica habitual los pacientes que presentan estas infecciones deben ingresar en el hospital e, incluso, en unidades de vigilancia intensiva para su tratamiento y control.

La gravedad de las infecciones del SNC está influida por factores como el estado general del paciente, la localización del proceso infeccioso, su mecanismo de producción y la virulencia del agente etiológico. Estos factores condicionan la elección de los antimicrobianos administrados y la duración del tratamiento. Así, un tratamiento puede durar desde 4 días, como en el caso de algunas meningitis, hasta meses en determinados abscesos o infecciones de derivaciones de LCR.

Durante los primeros días de tratamiento, la evolución del proceso infeccioso es más impredecible, con mayor riesgo de complicaciones graves. Se requiere un control exhaustivo durante esta primera fase terapéutica. Los pacientes que sobreviven a este período y presentan mejoría en sus funciones neurológicas no suelen presentar nuevas complicaciones ni recaídas si se mantiene el tratamiento correcto.

En función de los factores comentados anteriormente, y a semejanza de infecciones en otros sistemas del organismo, entre los pacientes con infecciones del SNC hay un grupo de enfermos que, tras iniciar tratamiento antibiótico en el hospital, puede encontrarse en situación de estabilidad clínica con baja probabilidad de presentar complicaciones, y que requiere mantener dicho tratamiento antimicrobiano endovenoso durante períodos prolongados. Estos pacientes serían candidatos a completar su tratamiento fuera del hospital en régimen de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE), idealmente en el domicilio y a cargo de una unidad de hospitalización a domicilio.

## TRATAMIENTO DOMICILIARIO

### Experiencia internacional

El tratamiento ambulatorio de las infecciones del SNC no es una idea nueva. Ya en la década de los 80 del siglo pasado se publicaron varias experiencias en Estados Unidos de tratamientos de meningitis bacterianas en niños.

Desde el principio, el interés se centró en la correcta selección de los pacientes tributarios a recibir tratamiento fuera del hospital, garantizando su seguridad. Se propusieron guías de actuación de los programas de tratamiento endovenoso extrahospitalario de meningitis infantiles.

Entre los criterios propuestos destaca: el paciente debe llevar afebril 24-48 h antes del traslado, ausencia de complicaciones neurológicas o de clínica compatible con el síndrome de secreción inadecuada de ADH y tener una buena respuesta clínica al tratamiento instaurado.

En 1999, Alan Tice publicó su experiencia con 68 pacientes adultos tratados de diferentes infecciones del SNC con el objetivo de aportar información sobre la seguridad de estos tratamientos. Las infecciones tratadas fueron: meningitis ( $n = 29$ ), abscesos cerebrales ( $n = 19$ ), infecciones de derivaciones LCR ( $n = 6$ ), abscesos epidurales ( $n = 5$ ), encefalitis ( $n = 5$ ), neurosífilis ( $n = 1$ ), absceso intraespinal ( $n = 1$ ), subdural ( $n = 1$ ) y hematoma infectado ( $n = 1$ ). La duración de los tratamientos osciló entre 2 y 89 días (media 18 días; mediana 17 días). Sólo 5 pacientes no habían tenido período previo de hospitalización, y la duración de la hospitalización convencional del resto de casos fue de 9,5 días de media. Había identificación del microorganismo patógeno en un 62% de

los casos y *Streptococcus pneumoniae* era el más frecuente. El 54% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico con ceftriaxona (dosis única diaria), el 15% penicilina (infusión continua con bomba de infusión) y un 7% aciclovir (infusión intermitente cada 8 h, generalmente como autoadministración o con bomba tipo jeringa). Los autores consiguieron la curación de todos los pacientes, aunque 11 tuvieron que reingresar. Se registraron complicaciones en 2 pacientes que presentaron crisis epilépticas sin historia previa de epilepsia y que fueron controladas con medicación.

Los autores concluyeron que el tratamiento de estas infecciones fuera del hospital es razonablemente seguro y que, además de los requisitos generales que deben cumplir los pacientes para ser candidatos a ser tratados con antibióticos parenterales fuera del hospital, en el caso de meningitis y abscesos cerebrales hay que tener especial consideración en valorar la posibilidad de aparición de crisis comiciales, situación que ha de ser conocida por el paciente y sus familiares; se debe valorar la indicación de tratamiento antiepiléptico profiláctico. A ello cabría añadir que el equipo encargado de la administración de estos tratamientos y del seguimiento de los pacientes debería estar bien entrenado en reconocer y tratar las posibles complicaciones específicas que pudieran aparecer.

En los últimos años se han publicado otras experiencias de grupos, en diversos países, que tratan a pacientes con TADE. Las infecciones del SNC suponen entre el 1 y el 13% del total de los tratamientos descritos.

## **Experiencia nacional**

En nuestro país existen también diferentes experiencias publicadas en las que se observa la misma tendencia, con un progresivo

aumento de los tratamientos antibióticos parenterales fuera del hospital en diversas indicaciones. Pese a ello, hay una cierta reticencia al tratamiento domiciliario de las infecciones del SNC, que representan menos del 5% del total de indicaciones. En la serie más amplia comunicada (Horcajada et al, 2007), de más de 1.000 tratamientos, sólo un 4% correspondía a meningitis.

La Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital Donostia cuenta en su serie de 1.815 casos de TADE (1995-2007), con 41 casos (2,3%) que corresponden a infecciones del SNC. El 54% era varón y la media de edad de la serie fue de 46 años (intervalo, 14 a 77 años, con una mediana de 47 años). Los procesos tratados fueron: meningitis (n = 16), abscesos cerebrales (n = 15), meningoencefalitis víricas (n = 5), neuroborreliosis (n = 3) e infecciones de derivaciones ventriculoperitoneales (n = 2). Los microorganismos aislados con más frecuencia fueron en las meningitis: *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* seguidos de *L. monocytogenes*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulans* negativo, *S. sanguis* y *A. baumannii*. En los abscesos: *Bacteroides* spp., *Propionibacterium* y *P. aeruginosa*, y en las meningoencefalitis, virus varicela-zoster y virus herpes simplex.

Los tratamientos utilizados fueron: ceftriaxona en 22 casos, teicoplanina en 6 casos, aciclovir en 5 casos y ceftazidima en 4 casos. Otros antimicrobianos empleados fueron ampicilina, cefepima, meropenem, penicilina y vancomicina. La vía endovenosa más utilizada fue el catéter periférico. También se utilizaron catéteres centrales de inserción periférica (7 casos), catéteres centrales (2 casos) y catéter medio (un caso). Se utilizaron bombas electrónicas para los tratamientos con ampicilina, penicilina, ceftazidima, cefepima y aciclovir. Para la administración de meropenem se usaron bombas elastoméricas. En 12 casos se asoció tratamiento oral, principalmente con metronidazol.

En 39 casos (95%) se completó el tratamiento en el domicilio y en los 2 casos restantes los pacientes reingresaron en el hospital, en ambos por fiebre a pesar del tratamiento (un caso de infección de una derivación y el otro en un absceso tras la cirugía de un meningioma). A diferencia de la serie comunicada por Tice, ningún paciente presentó crisis comiciales en el seguimiento en domicilio. Un paciente fue diagnosticado de tumor cerebral en una resonancia magnética de control realizada durante el tratamiento de un absceso. Como efectos adversos, en 6 casos se diagnosticaron flebitis, en un caso leucopenia leve y en otro, una discreta elevación de las aminotransferasas. Ambos casos se produjeron durante la administración de ceftriaxona y no fue necesario modificar el tratamiento.

## **CRITERIOS DE TADE EN INFECCIONES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

En su estudio, Tice enumeraba una serie de condiciones que debían cumplir los candidatos a completar su tratamiento antibiótico en régimen de TADE. Estas condiciones se enumeran en la **tabla 1**.

La TADE en infecciones de SNC se realizará en etapas avanzadas del tratamiento antimicrobiano, puesto que es esencial garantizar una adecuada respuesta clínica al tratamiento prescrito y la ausencia de complicaciones. En esencia, la TADE completa la prescripción antibiótica, seguida en hospitalización convencional. Las principales indicaciones se resumen en la **tabla 2**.

**Tabla 1.** Factores a considerar en la indicación de TADE para enfermos con infección de sistema nervioso central

<b>Factor</b>	<b>Requisitos/consideraciones</b>
Infección	Patógeno identificado; paciente afebril, con estabilidad clínica o clara tendencia a la mejoría
Antimicrobiano	Primeros 6 días de tratamiento administrado en el hospital. Evitar fármacos y dosis que bajen umbral convulsivo.
Comorbilidad	Estable. Tendencia a la mejoría, no significativas, precisión de cuidados de enfermería
Acceso venoso	Catéter endovenoso y dispositivos de infusión (si procede)
Estado neurológico	Riesgo de convulsiones, precisión de medicaciones, disfunción neurológica
Seguimiento	Plan establecido de visitas médicas de enfermería, controles analíticos y cobertura de urgencias.
Capacidad del paciente	Predisposición de colaborar en la TADE, capacidad mental y física para completar el tratamiento TADE. No abuso de alcohol ni drogas
Soporte familiar	Capacidad de cuidar y asistir al paciente en el tratamiento, transporte e incidencias
Entorno domiciliario	Entorno seguro con teléfono, comodidades, comida y frigorífico

*Tomada de Tice et al. CID, 1999.*

## **CONCLUSIONES**

De los datos presentados, tanto ajenos como propios, se puede afirmar que, aunque las infecciones del SNC no son las que con más frecuencia se tratan en el domicilio, si se sigue un proceso correcto de selección del paciente, con un adecuado conocimiento de las complicaciones que este tipo de infecciones pue-



*Tabla 2. Pautas de TADE propuestas en función de microorganismo aislado en infecciones del sistema nervioso central*

Microorganismo	Primera elección	Alternativas
<i>Haemophilus influenzae</i> B	Cefotaxima 300 mg/kg	Ceftriaxona 4 g/día o cefepime 2 g/8 h
<i>Neisseria meningitidis</i>	Cefotaxima 300 mg/kg/día o ceftriaxona 4 g/día	Ampicilina 2 g/4 h o penicilina G* 3 x 10 <sup>5</sup> /kg/día o cloramfenicol 4 g/día
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefotaxima 300 mg/kg/día o ceftriaxona 4 g/24 h + vancomicina 1 g/8-12 h o rifampicina 15 mg/kg/día	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina 2-4 g/4 h	Cotrimoxazol (15 mg/kg/día trimetoprim) + ampicilina 2 g/4 h o rifampicina 15 mg/kg/día
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina 2 g/4 h	Penicilina G 3 x 10 <sup>5</sup> /kg/día o vancomicina 1 g/8-12 h
<i>Escherichia coli</i> y otros bacilos gramnegativos aerobios	Cefotaxima 300 mg/kg/día o ceftriaxona 4 g/día	Aztreonam 2 g/8 h o meropenem 2 g/8 h
Sin aislamiento en inmunocompetente	Cefotaxima 300 mg/kg/día o ceftriaxona 4 g/día + vancomicina 1 g/8-12 h ± ampicilina 2 g/4 h	Vancomicina 1 g/8-12 h + rifampicina 15 mg/kg/día ± aztreonam
Sin aislamiento en paciente inmunodeprimido	Cefepima 2 g/8 h + ampicilina 2 g/4 h ± vancomicina 1 g/8-12 h	Meropenem 2 g/8 h + vancomicina 1 g/8-12 h o linezolid 600 mg/12 h

\*Alta prevalencia de *N. meningitidis* resistentes a penicilina G sódica en España.

den presentar, y se dispone de los medios y los recursos pertinentes, pueden ser tratadas con seguridad en los domicilios. De esta forma, procesos como ciertas meningitis, abscesos cerebrales que no requieran cirugía o tras ésta, y enfermos con

meningoencefalitis víricas, pueden finalizar el tratamiento anti-biótico en régimen de TADE sin mayor número de complicaciones que en hospitalización convencional y con un buen resultado clínico.

## BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Horcajada JP, García L, Benito N, Cervera C, Sala M, Olivera A, et al. Hospitalización a domicilio especializada en enfermedades infecciosas. Experiencia de 1995 a 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25: 429-36.
- Goenaga MA, Garde C, Millet M, Carrera JA. Tratamientos antimicrobianos parenterales en domicilio. Experiencia de 5 años. *Rev Clin Esp*. 2002; 202:142-7.
- Porezt DM. Direct involvement of physicians is vital to outpatient parenteral therapy for central nervous system infections. *Clin Infect Dis*. 1999; 29:1400-1401.
- Powell KR, Mawhorter SD. Outpatient treatment of serious infections in infants and children with ceftriaxone. *J Pediatr*. 1987;110:898-901.
- Tice AD, Strait K, Ramey R, Hoaglund P. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for central nervous system infections. *Clin Infect Dis*. 1999; 29:1394-9.
- Waler JA, Rathore MH. Outpatient management of pediatric bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis*. 1995;14:89-92.

