

PROTOS **TRATAMIENTO** **ANTIMICROBIANO** **DOMICILIARIO** **ENDOVENOSO (TAE)**

Coordinadores

Manuel Mir3n Rubio

Oriol Estrada Cuxart

V3ctor Jos3 Gonz3lez Ramallo

ESCUB13712REV062008

CAPÍTULO VI

Criterios de selección y limitaciones de uso de los antimicrobianos

ANDIMA BASTERRETxea OZÁMIZ, Begoña VÁZQUEZ VIZCAÍNO
Y MARÍA DOLORES DE DAMBORENEA GONZÁLEZ
Hospital de Cruces. Barakaldo. Bilbao

INTRODUCCIÓN

Dentro de un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE), la selección de los antimicrobianos constituye uno de los apartados de mayor relevancia, ya que presenta algunas singularidades respecto a la administración en las plantas del hospital que los profesionales de la unidad de hospitalización a domicilio y del resto del centro deben conocer. A grandes rasgos podríamos englobar esas singularidades en 3 apartados: el tipo de infección, las características físicoquímicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas del fármaco, y las condiciones propias del paciente, del domicilio y del equipo de TADE.

La comercialización de nuevos antimicrobianos para administración parenteral, con un espectro de acción amplio, menor incidencia de efectos adversos y posología más adecuada, ha ampliado el abanico de infecciones tratables en el domicilio y ha impulsado los programas de TADE.

CRITERIOS PARA LA ELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO

Tipo de infección

Las grandes series de enfermos tratados fuera de las plantas de hospitalización avalan que la administración de antibioterapia endovenosa en el domicilio es factible, con un alto grado de seguridad, eficacia y eficiencia. Se han descrito múltiples cuadros infecciosos subsidiarios de tratamiento domiciliario (infecciones de piel y tejidos blandos, osteoarticulares, broncopulmonares, endocarditis, infección intraabdominal), ya sea en pacientes crónicos sobreinfectados o en procesos agudos en pacientes previamente sanos. Se puede afirmar que cualquier infección es tratable en un programa TADE, y su tipo no es propiamente un aspecto que lo limite. La limitación estará determinada por el hecho de que la seguridad y la eficacia del tratamiento no resulten comprometidas. Esto puede ocurrir tanto por la situación de inestabilidad clínica del paciente, que haga desaconsejable el tratamiento en el domicilio, como por una inadecuada elección del antimicrobiano. En muchas ocasiones se inicia y se mantiene el tratamiento en ausencia de una etiología específica, y es necesario tener en cuenta el microorganismo probablemente implicado en la infección, además de conocer la frecuencia de su aparición y el patrón de resistencias a los antimicrobianos que presente el hospital frente a los distintos gérmes.

Características del fármaco

Lo primero que se deben tener en cuenta son las propiedades fisicoquímicas del producto que se va a infundir, como el pH, la osmolaridad y la capacidad irritante. Las características del fármaco condicionarán el tipo de acceso venoso, fundamental para

minimizar las potenciales complicaciones (p. ej., flebitis química). En la **tabla 1** presentamos un esquema con los antimicrobianos

Tabla 1. Tipo de catéter según acceso y días de tratamiento.

Fármaco	< 1 semana		1 - 2 semanas		3 - 4 semanas		> 4 semanas	
	Bomba	Manual	Bomba	Manual	Bomba	Manual	Bomba	Manual
Aciclovir	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Anfotericina B	*	CM	*	CC	*	CC	*	CC
Amikacina	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Amoxicilina-ácido clavulánico	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Ampicilina	*	CM	*	CM	*	CC	*	CC
Caspofungina	*	CM	*	CC	*	CC	*	CC
Cefepima	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Cefotaxima	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Ceftacidima	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Ceftriaxona	*	CCO	*	CM	*	CC	*	CC
Ciprofloxacino	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
Claritromicina	*	CM	*	CM	*	CC	*	CC
Clindamicina	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Cloxacilina	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
Daptomicina	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Ertapenem	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Fluconazol	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Ganciclovir	CM	CM	CM	CM	CC	CC	CC	CC
Gentamicina	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Imipenem	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Levofloxacino	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Linezolid	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	*	*
Meropenem	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Metronidazol	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Penicilina G sódica	CM	CM	CC	CM	CC	CC	CC	CC
Piperacilina-tazobactam	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Teicoplanina	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Tigeciclina	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Tobramicina	CM	CCO	CM	CM	CC	CC	CC	CC
Vancomicina	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
Voriconazol	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC

CC: catéter central; CCO: catéter corto; CM: catéter medio.

*No se usa este acceso.

de mayor uso y la manera de seleccionar el tipo de vía venosa, en función de la duración del tratamiento y de la capacidad potencialmente irritante del fármaco infundido.

La estabilidad del producto es el parámetro, y a su vez, el limitante más importante dentro del TADE, pues condicionará en muchos casos la adopción de alternativas a la administración de los antimicrobianos, como podría ser la utilización de bombas de infusión o los programas de autoadministración.

La semivida del producto condiciona la posología (dosis diarias infundidas), por lo que parecen idóneos para su utilización los fármacos que, por su larga semivida, puedan administrarse en una dosis única diaria, ya que reducen las cargas de trabajo, se minimizan las complicaciones (infección de catéter secundaria a la manipulación de los accesos venosos) y se ocasionan menos interferencias en las actividades del paciente.

En la **tabla 2** se presentan los antimicrobianos más comúnmente utilizados en el TADE, con las características más relevantes respecto del fármaco, como la concentración adecuada, el tiempo de infusión y la estabilidad, tanto en nevera como a temperatura ambiente, una vez reconstituida la preparación. Es necesario advertir que hay importantes diferencias sobre la estabilidad de un mismo fármaco, que dependen de las fuentes consultadas y de la presentación comercial. De ahí que debemos de prestar atención a la especialidad utilizada en el hospital o, ante la duda, actuar con el criterio de dar validez al menor tiempo descrito para la estabilidad.

No menos importantes van a ser el tipo de diluyente y la posible incompatibilidad con otros fármacos, por lo que se debe consultar siempre la ficha técnica del producto.

Tabla 2. Características físicoquímicas de los antimicrobianos

Antimicrobiano	Concentración adecuada mg/ml	Tiempo de infusión	Estabilidad	
			nevera 2-8 °C	ambiente 25 °C
Aciclovir	2,5-5	Mínimo 60 min	ND	24 h
Anfotericina B	0,1-0,25	2-6 h	7 días	24 h
Amikacina	2,5-250	30-60 min	2 meses	24 h
Amoxicilina-ácido clavulánico	5-20	30 min	Uso inmediato	Uso inmediato
Ampicilina	30	30-60 min	48 h	8 h
Caspofungina	0,19-0,45	1 h	48 h	24 h
Cefepima	1-40	20-30 min	7 días	24 h
Cefotaxima	1-20	3-5 min (bolo)	5 días	24 h
Ceftacídima	1-40	20-30 min	21 días	48 h
Ceftriaxona	10-40	15-30 min	48 h	6 h
Ciprofloxacino	1-2	Mínimo 60 min	14 días	
Claritromicina	50	60 min	48 h	6 h
Clindamicina	6-12	30 min	7 días	24 h
Cloxacilina	30-50	4 min	72 h	24 h
Daptomicina	1-5	30 min	48 h	12 h
Ertapenem	50	30 min	24 h	6 h
Fluconazol	2	10 mg/min		24 h
Ganciclovir	5	60 min	35 días	5 días
Gentamicina	0,8-3	30-60 min	24 h	24 h
Imipenem	2,5-5	40-60 min	24 h	4 h
Levofloxacino	5	30 min		72 h
Linezolid	2	30-120 min		
Meropenem	1-20	15-20 min	Uso inmediato	Uso inmediato
Metronidazol		1 h		
Penicilina G sódica	0,2	3-5 min (bolo)	7 días	24 h
Piperacilina-tazobactam	100-150	20-30 min	48 h	24 h
Teicoplanina	1-16	3-5 min (bolo)	21 días	48 h
Tigeciclina	10	30-60 min	Uso inmediato	Uso inmediato
Tobramicina	0,2-3,2	30-60 min	4 días	48 h
Vancomicina	5	Mínimo 60 min	7 días	24 h
Voriconazol	2-5	60-120 min	24 h	

TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

Paciente, domicilio, equipo TADE

Hay que tener siempre presentes las circunstancias propias del paciente: situación clínica, enfermedades concomitantes, acceso venoso y calidad de vida, factores todos que influirían en la prescripción de la pauta terapéutica más adecuada. Algunos tipos de tratamientos endovenosos, como la administración con bombas de infusión y los programas de autoadministración, precisan una colaboración activa por parte del paciente y sus familiares. En estos casos se requieren unas ciertas habilidades cognitivas, sensoriales y manipulativas que habrá que tener en cuenta antes del traslado del paciente a su domicilio. Es fundamental, por tanto, conocer previamente el grado de colaboración que podamos esperar del paciente y familia antes de iniciar el tratamiento en el domicilio. La explicación del tratamiento y el tipo de cuidados que se requiere deben facilitarse por escrito, pero insistiendo en una información verbal previa.

El domicilio debe reunir las condiciones de higiene más apropiadas. En el caso de infecciones graves con posibilidad de episodios adversos graves, como la endocarditis, es recomendable la cercanía del domicilio al centro hospitalario.

Los recursos humanos (personal de enfermería) y los materiales disponibles (bombas computarizadas), así como el horario de cobertura y la dispersión geográfica, condicionarán las actuaciones con el paciente.

Prácticamente se puede utilizar cualquier antimicrobiano para el TADE, pero la elección más adecuada estará matizada por los aspectos reseñados previamente.

CARACTERÍSTICAS DEL ANTIBIÓTICO IDEAL

El antibiótico ideal para un programa de TADE sería el que reuniera las siguientes características:

- **Amplio espectro.** Cobertura de la mayor parte de los gérmenes teóricamente implicados en la infección, de manera que se evitaría la necesidad de asociación con otros antimicrobianos. Este aspecto es especialmente importante cuando el tratamiento es empírico, no disponiéndose de datos microbiológicos concretos. Si disponemos de la etiología precisa del cuadro es preferible optar por tratamientos específicos para evitar la selección de cepas multirresistentes asociadas con los tratamientos de amplio espectro.
- **Perfil de seguridad.** Tanto en relación con los efectos adversos sistémicos como su potencial riesgo de flebitis química.
- **Administración en dosis única diaria.** Conlleva una menor manipulación, lo que minimiza el riesgo de infecciones en relación con el catéter, y también hay una menor interferencia en las actividades diarias. Antibióticos como ceftriaxona, levofloxacino, ertapenem o daptomicina cuentan con esta importante ventaja para su administración en el domicilio y son de elección a igualdad de espectro antimicrobiano.
- **Tiempo de infusión breve (ahorro de tiempo).**
- **Estabilidad a temperatura ambiente o en la nevera una vez reconstituido y diluido.**

Dado que no hay un antimicrobiano ideal, es necesario que para cada paciente se haga la elección de lo que más de ajuste a la situación «ideal».

SEGUIMIENTO CLÍNICO Y ANALÍTICO

Las necesidades de seguimiento dependerán, lógicamente, del fármaco utilizado y también del modelo de TADE elegido (programas de autoadministración, control basado en la enfermería, disponibilidad de médicos, etc.) y facilitarán, en el caso de disponer de médicos, un control más completo sobre la eficacia del tratamiento y más estrecho sobre los efectos adversos. El número de visitas dependerá de la enfermedad causante y de la situación clínica del paciente, y habrá un mayor grado de incertidumbre en el domicilio en el que el control lo realiza el médico.

La primera dosis debe de ser siempre supervisada y administrada preferentemente en el hospital (urgencias, consultas externas, planta, hospital de día o despacho de hospitalización a domicilio).

No debemos de olvidarnos del cuidado exquisito de las vías venosas.

Por norma general se recomienda la realización de un control analítico semanal, salvo en circunstancias en las que puede ser más frecuente (p. ej., población anciana con riesgo mayor de insuficiencia renal crónica, en tratamiento con aminoglucósidos). En cuanto a los antimicrobianos más comúnmente utilizados, señalaremos que los aminoglucósidos pueden ser administrados en una dosis diaria, lo que minimiza su potencial nefrotóxico y ototóxico. Podría ser necesaria, en ciertas ocasiones, la determinación de las concentraciones plasmáticas del fármaco (vancomicina, teicoplanina). La leucopenia es un efecto relativamente frecuente en tratamientos prolongados con penicilinas y vancomicina. El uso de linezolid implica controles semanales de la cifra de plaquetas y de la bioquímica hepática.

La limitación del uso de TADE depende por todos los condicionantes anteriormente expuestos y que se resumen en la **tabla 3**.

Tabla 3. Criterios para la elección del antimicrobiano

Valoración de la infección

- Tipo de infección
- Microorganismo implicado

Elección del fármaco

- Estabilidad
- pH/osmolaridad (riesgo de flebitis)
- Semivida
- Diluyente adecuado
- Tiempo de infusión

Paciente/domicilio/equipo TADE

- Paciente
 - Situación clínica
 - Comorbilidad
- Domicilio
 - Condiciones de higiene
 - Grado de colaboración de paciente y cuidadores
- Equipo de TADE
 - Recursos humanos
 - Recursos materiales
 - Horario y área de cobertura

TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. La administración endovenosa domiciliaria tiene algunas peculiaridades con respecto al tratamiento hospitalario convencional que se deben de tener en cuenta a la hora de la elección de un antimicrobiano.

2. Las características fisicoquímicas y farmacocinéticas del antimicrobiano deben contemplarse a la hora de elegir el tipo de vía venosa y el método de infusión.
3. El antimicrobiano ideal para administrarse en domicilio será el que pueda administrarse en una dosis única diaria, con un tiempo de infusión corto, una baja toxicidad local y sistémica, y que no precise seguimiento de las concentraciones ni controles analíticos frecuentes.
4. Es recomendable que la primera dosis endovenosa de un antimicrobiano sea administrada en el hospital y siempre bajo supervisión sanitaria.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: www.agemed.es

Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. Clin Infect Dis. 2004;38:1651-72.

Tice AD. Outpatient intravenous antibiotic therapy. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practices of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Harcourt Health Sciences; 2005. p. 629-34.

Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 14th ed. Bethesda: American Society of Health System Pharmacist Inc; 2006.