

Dirección, Fuentes científicas..... 3

## Expertos invitados

### Artículo inédito

- A - Tratamiento antimicrobiano intravenoso en el domicilio**  
*Victor González Ramallo* ..... 4
- B - Colonización por bacterias multirresistentes en unidades de alto riesgo de una institución polivalente**  
*Marina Bottiglieri* ..... 12

## Informes seleccionados

### Reseñas destacadas

- 1 - Profilaxis con Amoxicilina en las Cirugías Orales**  
*Sixou M, Burban J, Quéro J y colaboradores*  
*Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale* 113(5):358-364, Nov 2012 ..... 17
- 2 - Efecto de la Claritromicina sobre las Exacerbaciones Agudas de Asma en Niños. Ensayo Clínico Aleatorizado Abierto**  
*Koutsoubari I, Papaevangelou V, Papadopoulos N y colaboradores*  
*Pediatric Allergy and Immunology* 23(4):385-390, Jun 2012 ..... 18
- 3 - Normativas de Práctica Clínica: Amigdalitis I. Diagnóstico y Tratamiento no Quirúrgico**  
*Windfuhr J, Toepfner N, Berner R y colaboradores*  
*European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 273(4):973-987, Abr 2016 ..... 20
- 4 - Metronidazol y Amoxicilina como Adyuvantes del Escalamiento y Alisado Radicular en el Tratamiento de Individuos con Diabetes Tipo 2 con Periodontitis. Resultados al Año de un Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado con Placebo**  
*Miranda T, Feres M, Duarte P y colaboradores*  
*Journal of Clinical Periodontology* 41(9):890-899, Sep 2014 ..... 22

## Originales destacados

- 5 - Terapia Triple para el Tratamiento de la Infección por *Helicobacter pylori***  
*Onyekwere C, Odiagah J, Smith S y colaboradores*  
*World Journal of Gastroenterology* 20(13):3615-3619, Abr 2014 ..... 24
- 6 - Ahorro en Antibióticos en la Faringitis y las Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior**  
*Llor C, Moragas A, Cots J, López-Valcárcel B*  
*Atención Primaria*, Nov 2016 ..... 25
- 7 - Ventajas de un Esquema Cuádruple con Bismuto para la Erradicación de *Helicobacter pylori***  
*Su J, Zhou X, Zhang G y colaboradores*  
*Medicine (Baltimore)* 96(7):1-6, Feb 2017 ..... 27
- Contacto directo ..... 29
- Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas ..... 30





Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

Colección

Temas Maestros

Serie

Antibióticos

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



### Consejo Superior

Programa SIIC de Educación

Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián Alejandro Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Dalmo Correia Filho, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Roberto Elizalde, Miguel Falasco †, Germán Falke, Fernando Filippini, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, Estela Raquel Giménez, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Liliana Grinfeld †, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, León Jaimovich, Miguel A. Largaía, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Carlos Nery Costa, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Jorge Máspero, Carlos Mautalén, Marcelo Melero, José María Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Roberto Nicholson, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri †, Rodolfo Sergio Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Sallis, Oscar Daniel Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan Carlos Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:

Edificio Calmer  
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4342 4901  
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Montpellier S.A. de toda responsabilidad al respecto. Trabajos Distinguidos/Trabajos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos internacionalmente registrados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de SIIC.

  
Información adicional en  
www.siicsalud.com

  
Artículo completo en  
www.siic.info

### Comité de expertos

(en actualización)

J. L. Arredondo García, E. Calderón, Alicia Farinati, José M. Gattel, N. González Saldaña, Olindo A. L. Martino, Rubén Massini Jos, José Mensa Pueyo, Ricardo Negroni, Carlos Nesbitt Falomir, Tomás Orduna, Domingo Palmero, Héctor M. Pérez, Samuel Ponce de León Rosales, Carlos E. Remondegui, Guillermo Ruiz Palacios, Elsa Segura, Alfredo Seijo.

### Fuentes científicas

Acta Dermato-Venereológica  
Aids  
AIDS Reader  
Aids Research and Human Retroviruses  
American Journal of Infection Control  
Annals of Hepatology  
Annals of Microbiology  
Annals of Tropical Medicine and Public Health (ATMPH)  
Antimicrobial Agents and Chemotherapy  
Applied and Environmental Microbiology  
Boletín de Malariología y Salud Ambiental  
Brazilian Journal of Infectious Diseases  
Canadian Journal of Microbiology  
Clinical Infectious Diseases  
Clinical Microbiology and Infection  
Emerging Infectious Diseases  
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica  
Epidemiology and Infection  
Gastroenterology Clinics of North America  
Gut  
Hepatitis B Annual  
Hepato-Gastroenterology  
Hepatology  
HIV Medicine  
IAPAC Monthly  
Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology  
Indian Journal of Medical Microbiology  
Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS  
Infectio  
Infection and Immunity  
Infection Control and Hospital Epidemiology  
Infectious Disease Clinics of North America  
Infosida  
International Journal of Infectious Diseases (IJID)  
International Journal of Medical Microbiology (IJMM)  
International Journal of Sexual Health  
International Journal of Tuberculosis and Lung Disease  
Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (JAIDS)  
Journal of Antimicrobial Chemotherapy  
Journal of Clinical Microbiology  
Journal of Clinical Virology  
Journal of Global Infectious Diseases  
Journal of Hepatology  
Journal of HIV and Human Reproduction  
Journal of HIV/AIDS & Social Services  
Journal of Infectious Diseases  
Journal of Microbiology, Immunology and Infection  
Journal of the Academy of Clinical Microbiologists  
Journal of Viral Entry  
Journal of Viral Hepatitis  
Journal of Virology  
Kasmera  
Lancet Infectious Diseases  
Leprosy Review  
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz  
Mycoses  
Pediatric Infectious Disease Journal  
Reviews of Infectious Diseases  
Revista Argentina de Infectología Dr. Francisco J. Muñiz  
Revista Argentina de Microbiología  
Revista Argentina de Parasitología  
Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Emergentes  
Revista Chilena de Infectología  
Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología  
Revista Ibero-Latinoamericana de Parasitología  
Revista Iberoamericana de Micología  
Scandinavian Journal of Infectious Diseases  
Trabajos Distinguidos serie Infectología  
Tropical Journal of Medical Research  
Tropical Parasitology

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Expertos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

## A - Tratamiento antimicrobiano intravenoso en el domicilio

### *Outpatient parenteral antimicrobial therapy*

Víctor González Ramallo

Médico, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Enviar correspondencia a: Víctor González Ramallo, Unidad de Hospitalización a Domicilio, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Doctor Esquerdo 46, 28007, Madrid, España  
vgonzalez.hgugm@salud.madrid.org

+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

#### Abstract

Home intravenous antibiotic therapy (HIVAT) is the procedure by which a patient is given a treatment of antimicrobial drugs through a venous pathway at home. It is more restrictive than the Anglo-Saxon acronym OPAT (outpatient parenteral antimicrobial therapy), which includes all parenteral treatment administered without hospital admission. After its start in the USA in the 1970s, this procedure has seen an important growth in Europe and other countries in recent years. The key element for the success of HIVAT is an appropriate selection of patients. Antimicrobials most used for HIVAT are those administered as a single daily dose (ceftriaxone, aminoglycosides, ertapenem, daptomycin, teicoplanin). Drugs requiring more than one daily dose may be given by means of portable programmable infusion pumps or pre-loaded elastomeric devices, counting in this last case on the cooperation of patients or caregivers. The spectrum of clinical illnesses is increasingly broader and, in a good number of cases, HIVAT may be started on an outpatient basis, without a prior period of hospitalization. New communication technologies and telemedicine applications allow for the continued monitoring of increasingly more complex patients with HIVAT, without the need of daily visits from healthcare personnel. The needs for cost reduction in health expenditure in developed countries, the introduction of new antimicrobials, the increased number of infections due to multi-resistant microorganisms and the preference of patients for receiving specialized medical care in their homes mean that important growth in this therapeutic procedure can be foreseen.

**Key words:** hospital-based ambulatory services, cost reduction, antimicrobial agents, endovenous antibiotics, outpatient endovenous treatment

#### Resumen

El tratamiento antimicrobiano domiciliario intravenoso (TADE) es el procedimiento por el cual administramos en el domicilio del paciente fármacos antimicrobianos a través de una vía venosa. Es más restrictivo que el acrónimo anglosajón OPAT (*outpatient parenteral antimicrobial therapy*), que incluye todos los tratamientos parenterales administrados sin ingreso hospitalario. Tras iniciarse en los años setenta en los EE.UU., en los últimos años se ha producido un gran crecimiento de este procedimiento en Europa y otros países. El elemento clave para el éxito del TADE es una adecuada selección de los pacientes. Los antimicrobianos más utilizados en el TADE son los de administración en dosis única diaria (ceftriaxona, aminoglucósidos, ertapenem, daptomicina, teicoplanina). Los fármacos que requieren más de una dosis diaria pueden administrarse mediante bombas portátiles programables de infusión o dispositivos elastoméricos precargados, contando en este último caso con la colaboración del paciente o cuidador. El espectro de cuadros clínicos es cada vez más amplio y, en una parte importante de ellos, puede iniciarse el TADE de forma ambulatoria, sin período previo de hospitalización. Las nuevas tecnologías de la comunicación y las aplicaciones de la telemedicina permiten mantener monitorizados pacientes con TADE cada vez más complejos sin necesidad de realizar visitas diarias del personal sanitario. Las necesidades de reducción del gasto sanitario en los países desarrollados, la introducción de nuevos antimicrobianos, el aumento de las infecciones por microorganismos multirresistentes y las preferencias de los pacientes por recibir atención médica especializada en sus domicilios hacen esperar un gran crecimiento de este procedimiento terapéutico.

**Palabras clave:** agentes antimicrobianos, ahorro de costes, antibióticos intravenosos, servicios domiciliarios basados en el hospital, tratamiento intravenoso domiciliario

#### Concepto

Conocemos como tratamiento antimicrobiano domiciliario intravenoso (TADE) al procedimiento terapéutico por el cual administramos en el domicilio del paciente fármacos antimicrobianos a través de una vía venosa.

En el mundo anglosajón, se suele emplear el término OPAT (*outpatient parenteral antimicrobial therapy*)<sup>3</sup> que, según la definición propuesta por Alan Tice,<sup>4,5</sup> se refiere a

la administración, en días diferentes, de dos o más dosis de un antimicrobiano por vía intravenosa, intramuscular<sup>6,7</sup> o subcutánea a pacientes no ingresados, es decir, que no pasan al menos una noche en el hospital. Como vemos, el concepto de TADE es más restrictivo, al referirse exclusivamente a la administración intravenosa realizada en el domicilio. Por el contrario, OPAT incluye la administración en cualquier lugar, siempre y cuando el paciente

no esté ingresado en un hospital. Así, aparte del domicilio del enfermo, pueden administrarse los antimicrobianos de forma ambulatoria en hospitales de día,<sup>8</sup> consultas externas, servicios de urgencia,<sup>9-11</sup> centros de atención primaria,<sup>12</sup> residencias asistidas o las llamadas clínicas de infusión.<sup>13-16</sup> Todas estas posibilidades han dado origen a diversos términos. El más difundido de todos ellos es el ya citado de OPAT, de origen norteamericano, pero otros términos como OHPAT (*Outpatient and Home Antimicrobial Therapy*),<sup>17-19</sup> CoPAT (*Community-based Parenteral Anti-infective Therapy*)<sup>20,21</sup> e HIVAT (*Home IntraVenous Antimicrobial Therapy*)<sup>22,23</sup> han sido utilizados y resaltan el papel que desempeñan el domicilio y la vía de infusión intravenosa en el conjunto de la terapia antimicrobiana parenteral ambulatoria.

### Desarrollo histórico

La invención en la Clínica Mayo (Rochester, EE.UU.) de la primera cánula intravenosa de material plástico por Massa, en 1950, abrió la posibilidad de instaurar tratamientos intravenosos prolongados con un alto nivel de seguridad. Este dispositivo evitaba buena parte de los inconvenientes y de la iatrogenia derivada de las antiguas agujas metálicas.

Los antimicrobianos fueron de los primeros medicamentos en los que se ensayó su administración intravenosa fuera del hospital. En 1974, Rucker comunicó el tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en enfermos con fibrosis quística.<sup>24</sup> En 1978, Antoniskis y Stiver publicaron los primeros resultados de un programa piloto general de TADE.<sup>25</sup> A principios de la década de 1980, Poretz<sup>26</sup> organiza el primer programa general de OPAT en EE.UU. dirigido a enfermos estables con infecciones que requerían tratamiento parenteral de larga duración, como la osteomielitis o la endocarditis bacteriana. Se estableció la financiación de los proveedores sanitarios que empezaron a reconocer las cualidades de esta modalidad terapéutica<sup>26-29</sup> que suponía un sustancial ahorro para los enfermos y para las compañías aseguradoras.<sup>27</sup>

La HIVAT adquirió un gran desarrollo en EE.UU. una vez resueltos los problemas de su financiación por las aseguradoras.<sup>30</sup> Posteriormente, se fue extendiendo su sustitución por el acrónimo OPAT<sup>5</sup> y fue fundamental para su potenciación la puesta en marcha por parte de la *Infectious Diseases Society of America* de un registro informatizado y centralizado de sus experiencias. El OPAT Registry se constituyó en una entidad independiente liderada por Alan Tice y su reclutamiento *online* estuvo activo hasta 2002. Su mayor logro fue la internacionalización del registro y la adhesión de investigadores de otros países, como Canadá, Reino Unido, Italia, Argentina, España o Uruguay.<sup>31-33</sup>

El desarrollo de OPAT en Europa ha sido hasta muy recientemente más lento que en EE.UU.<sup>3,34</sup> A ello ha contribuido la preponderancia de los sistemas públicos de aseguramiento sanitario que no favorecen la innovación organizativa ni priorizan especialmente la eficacia. En la última década, países como Reino Unido,<sup>35</sup> Italia<sup>36</sup> y España<sup>2</sup> han apostado claramente por esta modalidad asistencial que es ahora ofrecida en un porcentaje apreciable de sus hospitales y no de forma aislada a expensas de iniciativas individuales como era hasta hace poco. Fruto de ello es la elaboración de normativas<sup>3</sup> y protocolos<sup>37</sup> y la puesta en marcha de registros nacionales de casos.<sup>33</sup> En 2011, hemos puesto en marcha, en colaboración con la Sociedad Española de Medicina Interna y la Sociedad

Española de Hospitalización a Domicilio, el registro TADE ([www.registrotade.org](http://www.registrotade.org)), que lleva al presente casi 1000 episodios reclutados y que, próximamente, estará abierto a investigadores de otros países de habla hispana

En España, el TADE incluye tanto la administración del antimicrobiano como los controles clínicos y analíticos indicadores de la evolución de la enfermedad y de la tolerancia y adhesión al tratamiento. Constituye una herramienta alternativa al ingreso hospitalario, y las unidades de hospitalización a domicilio son el recurso asistencial utilizado principalmente para su aplicación y control.<sup>2,38,39</sup>

En otros países, especialmente en EE.UU. y Reino Unido, debido a los altos costos de las visitas médicas domiciliarias, la actividad de OPAT se basa fundamentalmente en enfermería,<sup>40-42</sup> y es frecuente que, si su nivel sociocultural lo permite, sea el propio paciente o sus familiares los que administren la medicación parenteral.<sup>25,43-46</sup> Evidentemente, este esquema asistencial con menor intervención médica cuenta con menos garantías, en especial en pacientes complejos o pluripatológicos, que el basado en hospitalización a domicilio.<sup>47</sup>

En la actualidad, existen experiencias publicadas de OPAT en todos los continentes, con experiencias en países tan distantes, geográfica y culturalmente, como Arabia Saudita,<sup>48</sup> Australia,<sup>49</sup> Canadá,<sup>50</sup> Chile,<sup>9</sup> Grecia,<sup>51</sup> Irlanda,<sup>43</sup> Israel,<sup>52</sup> Nueva Zelanda<sup>53,54</sup> o Singapur.<sup>15,55</sup>

Durante los últimos años, la introducción en la clínica de las nuevas tecnologías de la información, la miniaturización de aparatos y la generalización en la población del acceso remoto a Internet han permitido una monitorización más estrecha de los pacientes en sus domicilios, disminuyendo la necesidad de visitas médicas y de enfermería, y permitiendo el tratamiento ambulatorio de pacientes más agudos.<sup>56,57</sup>

### Criterios de selección

#### Selección del paciente

No todos los pacientes con infecciones son candidatos para ser tratados en su casa.<sup>18,58-60</sup> Desde el punto de vista clínico, se requiere un diagnóstico de razonable certeza, estabilidad clínica y hemodinámica, y ausencia de otros motivos que obliguen a ingreso hospitalario convencional. Se deben rechazar las solicitudes de pacientes que residen fuera del área de cobertura geográfica del dispositivo asistencial y, también, si no se dispone de recursos humanos, materiales y organizativos suficientes y adecuados a las necesidades de casa caso (Figura 1). Son requisitos necesarios para garantizar la calidad y seguridad de la atención sanitaria la existencia de un cuidador capacitado, las buenas condiciones higiénicas del domicilio y la disponibilidad de comunicación telefónica.<sup>61</sup>

Los criterios de exclusión del TADE suelen incluir la adicción activa a drogas por vía parenteral,<sup>62,63</sup> psicosis aguda, ideación suicida, indigencia, carencia habitual de luz y agua corriente e incapacidad para colaborar cuando sea necesario o para comprender los riesgos del procedimiento.

#### Selección del proceso infeccioso

La comercialización de nuevos antimicrobianos con mejor perfil de seguridad y posología más cómoda<sup>64,65</sup> y la existencia de dispositivos de infusión cada vez más versátiles<sup>66</sup> permiten afirmar que cualquier proceso infeccioso es susceptible, en principio, de ser tratado en domicilio. Las limitaciones vienen determinadas por las condiciones del paciente y la disponibilidad de recursos. Además,



Figura 1.

cada vez es mayor el número de casos atendidos en el domicilio sin un período previo de hospitalización.<sup>11,67</sup> A pesar del efecto positivo que esta estrategia representa en el ahorro de estancias hospitalarias, las infecciones con riesgo elevado de presentar complicaciones graves durante la fase aguda deben ingresar en el hospital como paso anterior al tratamiento domiciliario. A esta categoría pertenecen, entre otras, la endocarditis,<sup>68</sup> la meningitis y la sepsis grave de cualquier etiología.

### Selección del antimicrobiano

En la selección del antimicrobiano más adecuado para el TADE hay que considerar el tipo de infección, las características físico-químicas del fármaco, su posología, el perfil de seguridad, el tiempo de infusión, el tipo de acceso venoso, las preferencias del paciente y, en el caso de necesitar su colaboración, la capacidad de comprensión y la habilidad del cuidador.<sup>5,69-71</sup>

En general, se ha considerado como antibiótico ideal aquel que combina buen perfil de seguridad, espectro de actividad que permita el uso en monoterapia, farmacocinética compatible con administración en dosis única diaria, tiempo de infusión breve, bajo costo y posibilidad de administración intramuscular. Prácticamente, en todas las series publicadas de OPAT, el antibiótico más utilizado ha sido ceftriaxona,<sup>6,40,70-72</sup> tanto por vía intravenosa como, en menor medida, intramuscular.<sup>6,7,32</sup> Su farmacocinética, escasa toxicidad, amplio espectro y bajo costo justifican esta elección. La preocupación por la inducción de diarrea por *Clostridium difficile* no parece estar justificada cuando se administra fuera de los hospitales.<sup>78</sup>

En los últimos años, la comercialización de antibióticos de dosis única diaria, como daptomicina<sup>34,64,79-84</sup> (frente a grampositivos, incluyendo aquellos resistentes a meticilina) o ertapenem<sup>65,85</sup> (frente a gramnegativos, incluyendo microorganismos con betalactamasas de espectro extendido [BLEE]), ha permitido la ambulatorización de pacientes con infecciones hospitalarias por microorganismos multiresistentes. Otros fármacos que permiten la infusión cada 24 o más horas frecuentemente utilizados en OPAT son la teicoplanina<sup>86-89</sup> y los aminoglucósidos.

Los fármacos que requieren más de una dosis diaria y son estables a temperatura ambiente durante al menos 24 horas, una vez reconstituidos, pueden administrarse con bombas electrónicas portátiles programables.<sup>22,90,91</sup> Cuando la solución no es estable y se requieren varias dosis diarias, como es el caso de amoxicilina-clavulánico o de la mayoría de los carbapenémicos,<sup>92</sup> puede recurrirse a la autoadministración con dispositivos elastoméricos precargados y refrigerados.<sup>93</sup>

### Selección de la vía de acceso venoso

Los principales factores que influyen en la elección del catéter y el lugar de inserción son las características del fármaco, la duración del tratamiento y las preferencias del paciente. En general, se deben canalizar venas de calibre grueso (catéter central o periférico largo) cuando se administren fármacos con elevado potencial irritante por la elevada osmolaridad de la solución (ampicilina, cloxacilina, doxiciclina), cuando la extravasación puede ocasionar necrosis de los tejidos (aciclovir) y en tratamientos prolongados. En el resto de casos, no suele haber especiales problemas con las vías venosas periféricas si son supervisadas a diario.<sup>93</sup>

Los catéteres centrales de inserción periférica son una alternativa muy adecuada para el tratamiento domiciliario, ya que añaden las ventajas del acceso venoso central con la facilidad de uso y mantenimiento de los catéteres periféricos.

En pacientes sometidos a quimioterapia, es frecuente contra accesos venosos centrales permanentes (tunelizados, reservorios) que facilitan la administración de los antimicrobianos<sup>94,95</sup> y permiten la administración de soluciones hiperosmolares.

### Selección de la modalidad y dispositivo de infusión

En el domicilio se utilizan, principalmente, cuatro modalidades de infusión.<sup>96</sup> En la Tabla 1 se resumen las ventajas y las limitaciones de cada una de ellas.

Tabla 1. Modalidades de infusión en TADE. Ventajas y limitaciones.

Modalidad de infusión	Ventajas	Limitaciones
Intravenosa directa (bolo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tiempo de infusión breve</li> <li>• bajo costo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• no permite frecuencias posológicas &gt; 1 o 2/día</li> <li>• mayor riesgo de reacciones adversas</li> </ul>
Gravedad (Figura 1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bajo costo</li> <li>• permite autoadministración</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• imprecisión en el tiempo de infusión</li> <li>• asepsia en autoadministración.</li> </ul>
Bomba elastomérica (Figura 2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• precisión</li> <li>• permite infusión continua</li> <li>• permite autoadministración</li> <li>• transportable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• costo elevado</li> <li>• no permite modificar el ritmo de infusión</li> <li>• sin sistemas de alarma</li> </ul>
Bomba electrónica (Figuras 3 y 4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• precisión</li> <li>• permite cualquier posología</li> <li>• permite infusión continua</li> <li>• dispone de alarma</li> <li>• transportable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• costo elevado</li> <li>• peso</li> <li>• precisa baterías</li> </ul>

### Selección del dispositivo asistencial

Los pacientes con enfermedades infecciosas pueden recibir TADE, tanto directamente desde los servicios de urgencias o, incluso, desde los centros de atención primaria dentro de los esquemas asistenciales de evitación de ingresos (*avoiding admission scheme*) como desde las camas de hospitalización de agudos, en los programas de alta precoz o reducción de estancias (*early discharge scheme*).<sup>97</sup> En el primer caso, el tratamiento antibiótico suele ser de corta duración y, al menos inicialmente, empírico. Son ejemplos paradigmáticos de estos TADE directos los pacientes con neumonía de adquisición comunitaria,<sup>98</sup> pielonefritis aguda<sup>99</sup> o celulitis.<sup>100</sup> Los programas de reducción de estancias pueden aplicarse en estas afecciones tras un corto período de hospitalización convencional o bien asumir el tratamiento, generalmente específico, de infecciones que requieren largos períodos de antibioterapia parenteral o una vigilancia especializada estrecha, como pueden ser las infecciones osteoarticulares<sup>101,102</sup> y las endocarditis.<sup>53,68,103,104</sup>

El tratamiento en el domicilio es muy cómodo para los pacientes, pero comporta un importante gasto en desplazamiento de los profesionales. En pacientes estables, sin discapacidades que dificulten su traslado diario y que precisen tratamientos intravenosos prolongados, los hospitales de día son una alternativa eficaz para la administración ambulatoria del tratamiento antimicrobiano, siempre y cuando se asegure una supervisión médica especializada (Figuras 2 y 3).<sup>5,14,105</sup>



Figura 2.



Figura 3.

En los últimos años, se está extendiendo la práctica de la autoadministración de antimicrobianos intravenosos por los pacientes o sus cuidadores, una vez convenientemente instruidos. Pese a algunas dudas iniciales sobre su seguridad, los últimos resultados<sup>44-46</sup> abogan claramente por este procedimiento, que comporta una gran reducción de costos y mantiene la comodidad para el paciente (Figura 4).



Figura 4.

### Aplicaciones

Las primeras experiencias de TADE se centraron en infecciones que precisaban tratamiento antibiótico parenteral de larga duración y que, a su vez, no representarían riesgo vital inminente.<sup>26</sup> Ejemplos de estas indicaciones eran osteomielitis y artritis sépticas, infecciones de tejidos blandos, infecciones respiratorias en pacientes con fibrosis quística, entre otros. Progresivamente, se fue ampliando el espectro de infecciones tributarias de TADE al comprobar su seguridad y los resultados clínicos favorables. La aparición de antibióticos más eficaces, seguros y con vida media prolongada, y la disponibilidad de equipos de infusión perfeccionados ha permitido esta expansión. En la Tabla 2 se resumen las principales aplicaciones del TADE.

Tabla 2. Principales aplicaciones del TADE.<sup>106</sup>

Tipo de infección	Cuadros clínicos
Piel y tejidos blandos <sup>11,12,40,41,81,82,100,107-116</sup>	Celulitis, miositis, infección de herida quirúrgica y no quirúrgica
Osteoarticulares <sup>49,77,86,87,101,102,117-126</sup>	Osteomielitis, artritis séptica, infección de prótesis articulares, espondilodiscitis, bursitis
Intraabdominales <sup>127</sup>	Abscesos hepáticos, subfréncicos, colecistitis, plastrón apendicular, diverticulitis
Broncopulmonares <sup>24,90,98,128-137</sup>	Neumonía bacteriana (comunitaria y hospitalaria), bronquiectasias sobreinfectadas, exacerbación infecciosa de bronconeumopatías crónicas, absceso pulmonar
Nefrourológicas <sup>85,99,111,138</sup>	Pielonefritis aguda, prostatitis, abscesos perirrenales, infecciones complicadas de vías urinarias
Neurológicas <sup>139-141</sup>	Meningitis, absceso cerebral
Cardiovasculares <sup>52,53,68,73,103,104,142-146</sup>	Endocarditis, infección de prótesis intravasculares
Bacteriemias e infecciones sistémicas <sup>7,84,147,148</sup>	Neutropenia febril, bacteriemia asociada con catéter, bacteriemias de cualquier origen
Infecciones fúngicas <sup>149</sup> y víricas <sup>150</sup>	Aspergilosis pulmonar, neumonía varicelosa, citomegalovirus
Infecciones en sida <sup>151,152</sup>	Infecciones por citomegalovirus, <i>Pneumocystis jiroveci</i> , entre otros

El criterio actual de indicación de TADE se fundamenta en las características del enfermo más que en la localización de la infección. Para poder recibir TADE, se considera que un paciente debe cumplir los siguientes requisitos:<sup>5</sup>

1) Criterios generales de tratamiento domiciliario (diagnóstico establecido, estabilidad clínica, voluntariedad, presencia de cuidador, comunicación telefónica, condiciones sociosanitarias mínimas y vivir dentro del área de cobertura).

2) Que el tratamiento antimicrobiano intravenoso sea imprescindible (no haya alternativa por vía oral o que exista afección digestiva que dificulte su absorción).

3) Que sea posible administrar un antimicrobiano intravenoso eficaz por su espectro antimicrobiano y farmacocinética en función de los recursos humanos y materiales disponibles.

## Ventajas

El tratamiento sin ingreso hospitalario de pacientes que precisan atención especializada comporta una serie de ventajas tanto clínicas como de gestión como para el paciente.<sup>97</sup> Estas ventajas son especialmente notorias en el caso del tratamiento de las enfermedades infecciosas que requieren tratamiento intravenoso.<sup>153</sup>

Los trabajos publicados no encuentran diferencias significativas respecto a los resultados clínicos obtenidos en tratamientos con TADE frente a los conseguidos en hospitalización convencional.<sup>100,154</sup> A igual efectividad del tratamiento, las ventajas apuntadas para la TADE respecto a la hospitalización convencional son: el ahorro de estancias y el consecuente menor gasto económico para el prestador del servicio,<sup>55,118,155,156</sup> una mejor calidad de vida para el paciente con menor interferencia con el descanso nocturno<sup>157</sup> y la oportunidad de continuar las actividades diarias laborales, escolares y sociales con una mayor satisfacción.<sup>158</sup> Existen una serie de riesgos generales asociados con la hospitalización que son especialmente frecuentes en la población anciana y frágil. Entre ellos destacaríamos: síndrome confusional y delirio, desnutrición, depresión, úlceras por presión y deterioro funcional. El tratamiento domiciliario disminuye en gran medida estos riesgos.<sup>159-162</sup>

A la hora de valorar el posible ahorro económico para el prestador de TADE, es crucial tener en cuenta la forma

y el valor de la financiación.<sup>163</sup> El modelo de financiación más beneficioso para el desarrollo de TADE es aquel en que el asegurador, sea público o privado, realiza una aportación económica fija por la población asegurada, independientemente del dispositivo asistencial que se utilice para administrar los tratamientos intravenosos. En el caso de que el pago se realice por procedimiento, habrá que ajustar con precisión los costos del tratamiento hospitalario y domiciliario.<sup>156,164</sup>

Las ventajas económicas y en la calidad percibida descritas hasta aquí para el TADE son similares a las de otros programas de tratamiento domiciliario especializado sustitutivo del ingreso hospitalario. En el caso del tratamiento ambulatorio de enfermedades infecciosas, hay que tener en cuenta un beneficio adicional sobre las infecciones hospitalarias. En las últimas décadas, la adquisición de infecciones por microorganismos multirresistentes en relación con los cuidados sanitarios es un problema emergente con enormes gastos asociados.<sup>165</sup> La ambulatorización de pacientes con infecciones por estos microorganismos (fundamentalmente *Staphylococcus* resistentes a meticilina,<sup>34</sup> bacilos gramnegativos con BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes)<sup>166</sup> limita la posibilidad de contaminación a otros pacientes, evita los costos por cierres de cama por aislamiento y ahorra el gasto y las complicaciones por ingresos hospitalarios prolongados.

En cuanto a posibles desventajas del tratamiento domiciliario, se ha hecho referencia a la demora en la respuesta ante la aparición de complicaciones y efectos adversos agudos, una apreciable incidencia de complicaciones con las vías venosas,<sup>63,167,168</sup> al costo adicional que supone crear un nuevo dispositivo asistencial y la posible sobrecarga de los cuidadores de los enfermos. Se ha sugerido la posibilidad de un mayor número de efectos adversos en los pacientes de mayor edad, población en la que se detecta un mayor porcentaje de rechazo a la hospitalización domiciliaria. Sin embargo, existen trabajos que no detectan diferencias significativas en los resultados de TADE entre los ancianos y los adultos más jóvenes.<sup>169,170</sup> En el otro extremo etario, y aunque las experiencias a este respecto son mucho menos frecuentes, TADE es un procedimiento muy bien aceptado en los enfermos pediátricos.<sup>9,141,171</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017  
www.siicsalud.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

### Lista de abreviaturas y siglas

TADE, tratamiento antimicrobiano domiciliario intravenoso; OPAT, *outpatient parenteral antimicrobial therapy*; OHPAT, *Outpatient and Home Antimicrobial Therapy*; CoPAT, *Community-based Parenteral Anti-infective Therapy*; HIVAT, *Home Intravenous Antimicrobial Therapy*; BLEE, betalactamasas de espectro extendido.

### Autoevaluación del artículo

Las características farmacocinéticas de los antimicrobianos y su estabilidad a temperatura ambiente una vez reconstituidos condicionan la elección del sistema de infusión para su administración en pacientes ambulatorios.

**¿Cuál de estos antimicrobianos resulta apto para la administración en una única dosis diaria intravenosa en pacientes ambulatorios?**

A, La vancomicina; B, La ceftriaxona; C, La asociación de amoxicilina y ácido clavulánico; D, La ceftazidima; E, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128677](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128677)

#### Cómo citar este artículo

González Ramallo V. Tratamiento antimicrobiano intravenoso en el domicilio. *Temas Maestros Antibióticos* 1(1):4-10, May 2017.

#### How to cite this article

González Ramallo V. *Outpatient parental antimicrobial therapy*. *Temas Maestros Antibióticos* 1(1):4-10, May 2017.

**Bibliografía**

1. Estrada Cuxart O, Mirón Rubio M, González Ramallo VJ. Concepto de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso. En: Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramallo VJ, editores. Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). Barcelona: Elsevier; 2008. Pp. 31-40.
2. González Ramallo VJ, Bouza Santiago E. Tratamiento antimicrobiano intravenoso en el domicilio. *Med Clin (Barc)* 131:295-297, 2008.
3. Chapman AL, Seaton RA, Cooper MA, Hedderwick S, Goodall V, Reed C, et al. Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. *J Antimicrob Chemother* 67:1053-1062, 2012.
4. Tice A. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): a global perspective. Introduction. *Chemotherapy* 47:1-4, 2001.
5. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. *Clin Infect Dis* 38:1651-1672, 2004.
6. Russo TA, Cook S, Gorbach SL. Intramuscular ceftriaxone in home parenteral therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 32:1439-1440, 1988.
7. Hazas MJ, Fernández-Miera MF, Sanroma P, Napal J, Aguado JM. Tratamiento de bacteriemias por bacilos gramnegativos con ceftriaxona intramuscular en hospitalización domiciliaria. *Med Clin (Barc)* 99:368-370, 1992.
8. Gourdeau M, Deschenes L, Caron M, Desmarais M. Home iv antibiotic therapy through a medical day care unit. *Can J Infect Dis* 4:158-162, 1993.
9. Suau CT, Piñera MC, Diaz WS, Troncoso RE. Terapia antimicrobiana endovenosa ambulatoria: Alternativa a la hospitalización en un servicio de urgencia pediátrico. *Rev Chilena Infectol*; 2008. Pp. 374-378.
10. Yan YM, Singh M, Tonks K, Kavi J, Langford NJ. Delivering outpatient antibiotic therapy (OPAT) in an Acute Medical Unit. *Acute Med* 10:22-25, 2011.
11. Donald M, Marlow N, Swinburn E, Wu M. Emergency department management of home intravenous antibiotic therapy for cellulitis. *Emerg Med J* 22:715-717, 2005.
12. Nathwani D, Moitra S, Dunbar J, Crosby G, Peterkin G, Davey P. Skin and soft tissue infections: development of a collaborative management plan between community and hospital care. *Int J Clin Pract* 52:456-460, 1998.
13. Tice AD. An office model of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Rev Infect Dis* 13:S184-188, 1991.
14. Tice AD. Alternate site infusion: the physician-directed, office-based model. *J Intraven Nurs* 19:188-193, 1996.
15. Fisher DA, Kurup A, Lye D, Tambyah PA, Sulaiman Z, Poon EY, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy in Singapore. *Int J Antimicrob Agents* 28:545-550, 2006.
16. Poretz DM. The infusion center: a model for outpatient parenteral antibiotic therapy. *Rev Infect Dis* 13:S142-146, 1991.
17. Seaton RA, Nathwani D, Williams FL, Boyer AC. Feasibility of an outpatient and home parenteral antibiotic therapy (OHPAT) programme in Tayside, Scotland. *J Infect* 39:129-133, 1999.
18. Nathwani D, Conlon CP, Workshop obotOU. Outpatient and home parenteral antibiotic therapy (OHPAT) in UK: a consensus statement by a working party. *Clin Microbiol Infect* 4:537-551, 1998.
19. Nathwani D, Zambrowski JJ. Advisory group on Home-based and Outpatient Care (AdHOC): an international consensus statement on non-inpatient parenteral therapy. *Clin Microbiol Infect* 6:464-476, 2000.
20. Gordon SM, Shrestha NK, Rehm SJ. Transitioning antimicrobial stewardship beyond the hospital: the Cleveland Clinic's community-based parenteral anti-infective therapy (CoPAT) program. *J Hosp Med* 6 Suppl 1:S24-30, 2011.
21. Williams DN, Raymond JL. Community-based parenteral anti-infective therapy (CoPAT). Pharmacokinetic and monitoring issues. *Clin Pharmacokinet* 35:65-77, 1998.
22. Vinks AA, Touw DJ, van Rossen RC, Heijerman HG, Bakker W. Stability of aztreonam in a portable pump reservoir used for home intravenous antibiotic treatment (HIVAT). *Pharm World Sci* 18:74-77, 1996.
23. Williams DN. Home intravenous antibiotic therapy (HIVAT): indications, patients and antimicrobial agents. *Int J Antimicrob Agents* 5:3-8, 1995.
24. Rucker RW, Harrison GM. Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. *Pediatrics* 54:358-360, 1974.
25. Antoniskis A, Anderson BC, Van Volkinburg EJ, Jackson JM, Gilbert DN. Feasibility of outpatient self-administration of parenteral antibiotics. *West J Med* 128:203-206, 1998.
26. Poretz DM, Eron LJ, Goldenberg RI, Gilbert AF, Rising J, Sparks S, et al. Intravenous antibiotic therapy in an outpatient setting. *JAMA* 248:336-339, 1982.
27. Tice AD, Poretz D, Cook F, Zinner D, Strauss MJ. Medicare coverage of outpatient ambulatory intravenous antibiotic therapy: a program that pays for itself. *Clin Infect Dis* 27:1415-1421, 1998.
28. Dalovisio JR, Juneau J, Baumgarten K, Kateiva J. Financial impact of a home intravenous antibiotic program on a medicare managed care program. *Clin Infect Dis* 30:639-642, 2000.
29. Wenzel RP, Nettleman MD. Medicare and outpatient therapy for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 27:1422-1423, 1998.
30. Williams DN. Home intravenous anti-infective therapy (HIVAT): do the benefits outweigh the risks? *Drug Saf* 14:1-7, 1996.
31. Nathwani D, Tice A. Ambulatory antimicrobial use: the value of an outcomes registry. *J Antimicrob Chemother* 49:149-154, 2002.
32. Esposito S, Novello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *Int J Antimicrob Agents* 24:473-478, 2004.
33. Esposito S, Ianniello F, Novello S, Leone S, Ascione T, Tice A, et al. Terapia Antibiotica Iniettiva Domiciliare (TAID): il registro Italiano. *Infez Med* 10:169-175, 2002.
34. Nathwani D. Developments in outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for Gram-positive infections in Europe, and the potential impact of daptomycin. *J Antimicrob Chemother* 64:447-453, 2009.
35. Chapman AL, Dixon S, Andrews D, Lillie PJ, Bazaz R, Patchett JD. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. *J Antimicrob Chemother* 64:1316-1324, 2009.
36. Esposito S, Leone S, Novello S, Ianniello F, Russo M, Foti G, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy in the elderly: an Italian observational multicenter study. *J Chemother* 21:193-198, 2009.
37. Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramallo VJ. Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). Barcelona: Elsevier; 2008.
38. Estrada Cuxart O, Cuxart Melich A, Bonet Pappell G, Riera Riezu C. Tratamiento antibiótico por vía intravenosa domiciliario y Hospitalización a Domicilio. *Med Clin (Barc)* 128:798, 2007.
39. Segado Soriano A, Cano ballesteros JC, Andueza Lillo JA, González Ramallo VJ. Manejo de las enfermedades infecciosas en el medio extrahospitalario. *Medicine (Madrid)* 10:3301-3311, 2010.
40. Seaton RA, Bell E, Gourlay Y, Semple L. Nurse-led management of uncomplicated cellulitis in the community: evaluation of a protocol incorporating intravenous ceftriaxone. *J Antimicrob Chemother* 55:764-767, 2005.
41. Nazarko L. Providing outpatient antibiotic therapy for cellulitis in primary care. *Br J Community Nurs* 13:520-524, 2008.
42. Kayley J. Outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Br J Nurs* 21:3, 2012.
43. Kieran J, O'Reilly A, Parker J, Clarke S, Bergin C. Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy: a report of three years experience in the Irish healthcare setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 28:1369-1374, 2009.
44. Barr DA, Semple L, Seaton RA. Self-administration of outpatient parenteral antibiotic therapy and risk of catheter-related adverse events: a retrospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012.
45. Ingram PR, Sulaiman Z, Chua A, Fisher DA. Comment on: Outpatient parenteral antibiotic 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* 61:226-227, 2008.
46. 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* 60:356-362, 2007.
47. Altuna Basurto E, Gómez Rodríguez de Mendarozqueta MM, de Juan Rodríguez M. Composición y funciones del equipo asistencial. En: Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramallo VJ, editores. Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). Barcelona: Elsevier; 2008. Pp. 51-60.
48. Baharoun S, Almodaimegh H, Al Watban H, Al Jhdali H, Alenazi T, Al Sayyari A, et al. Home intravenous antibiotics in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 31:457-461, 2011.
49. White HA, Davis JS, Kittler P, Currie BJ. Outpatient parenteral antimicrobial therapy-treated bone and joint infections in a tropical setting. *Intern Med J* 41:668-673, 2011.
50. Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Chan E, Jewesson PJ. Cost analysis of an adult outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) programme. A Canadian teaching hospital and Ministry of Health perspective. *Pharmacoeconomics* 18:451-457, 2000.
51. 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* 2012.
52. Hummer D, Bishara J, Pitlik S. Home intravenous antibiotic therapy for patients with infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 18:330-334, 1999.
53. Amodeo MR, Clulow T, Lainchbury J, Murdoch DR, Gallagher K, Dyer A, et al. Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis: safety, effectiveness and one-year outcomes. *J Infect* 59:387-393, 2009.
54. Upton A, Ellis-Pegler RB, Woodhouse A. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT): a review of experience at Auckland Hospital. *N Z Med J* 117:U1020, 2004.
55. Yong C, Fisher DA, Sklar GE, Li SC. A cost analysis of Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT): an Asian perspective. *Int J Antimicrob Agents* 33:46-51, 2009.
56. Eron LJ, Marineau M, Baclig E, Yonehara C, King P. The virtual hospital: treating acute infections in the home by telemedicine. *Hawaii Med J* 63:291-293, 2004.
57. Eron L, King P, Marineau M, Yonehara C. Treating acute infections by telemedicine in the home. *Clin Infect Dis* 39:1175-1181, 2004.
58. Brown RB. Outpatient parenteral therapy. Management of serious infections. Part I: Medical, socioeconomic, and legal issues. Selecting the patient. *Hosp Pract (Off Ed)* 28:11-15, 1993.
59. Brown RB. Selection and training of patients for outpatient intravenous antibiotic therapy. *Rev Infect Dis* 13:S147-151, 1991.
60. Nolet BR. Patient selection in outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Infect Dis Clin North Am* 12:835-847, 1998.
61. Gilchrist M, Franklin BD, Patel JP. An outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) map to identify risks associated with an OPAT service. *J Antimicrob Chemother* 62:177-183, 2008.
62. Ho J, Archuleta S, Sulaiman Z, Fisher D. Safe and successful treatment of intravenous drug users with a peripherally inserted central catheter in an outpatient parenteral antibiotic treatment service. *J Antimicrob Chemother* 65:2641-2644, 2010.
63. Hoffman-Terry ML, Framow HS, Fox TR, Swift BG, Wolf JE. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Am J Med* 106:44-49, 1999.
64. González Ramallo VJ. Daptomicina en el paciente con hospitalización a domicilio. *Med Clin (Barc)* 135 Suppl 3:48-54, 2011.
65. Tice AD. Ertapenem: a new opportunity for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* 53:i83-86, 2004.
66. New PB, Swanson GF, Bulich RG, Taplin GC. Ambulatory antibiotic infusion devices: extending the spectrum of outpatient therapies. *Am J Med* 91:455-461, 1991.
67. Paladino JA, Poretz D. Outpatient parenteral antimicrobial therapy today. *Clin Infect Dis* 51 Suppl 2:S198-208, 2010.
68. Andrews MM, von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 33:203-209, 2001.
69. Craig WA. Antibiotic selection factors and description of a hospital-based outpatient antibiotic therapy program in the USA. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 14:636-642, 1995.
70. Craig WA. Kinetics of antibiotics in relation to effective and convenient outpatient parenteral therapy. *Int J Antimicrob Agents* 5:19-22, 1995.
71. Slavik RS, Jewesson PJ. Selecting antibacterials



- for outpatient parenteral antimicrobial therapy : pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet* 42:793-817, 2003.
72. Esposito S. Parenteral cephalosporin therapy in ambulatory care: advantages and disadvantages. *Drugs* 59:19-28, 2000.
73. Francioli P, Etienne J, Hoigne R, Thys JP, Gerber A. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. *Jama* 267:264-267, 1992.
74. Poretz DM, Woolard D, Eron LJ, Goldenberg RI, Rising J, Sparks S. Outpatient use of ceftriaxone: a cost-benefit analysis. *Am J Med* 77:77-83, 1984.
75. Tice AD. Once-daily ceftriaxone outpatient therapy in adults with infections. *Chemotherapy* 37:7-10, 1991.
76. Eron LJ, Goldenberg RI, Poretz DM. Combined ceftriaxone and surgical therapy for osteomyelitis in hospital and outpatient settings. *Am J Surg* 148:1-4, 1984.
77. Eron LJ, Park CH, Hixon DL, Goldenberg RI, Poretz DM. Ceftriaxone therapy of bone and soft tissue infections in hospital and outpatient settings. *Antimicrob Agents Chemother* 23:731-737, 1983.
78. Duncan CJ, Barr DA, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. *Int J Clin Pharm* 34:410-417, 2012.
79. Cervera C, Mestres CA. Daptomicina en el tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio. *Enferm Infecc Microbiol Clin. Spain: Elsevier Espana S.L.*; 2012. Pp. 59-63.
80. Martone WJ, Lindfield KC, Katz DE. Outpatient parenteral antibiotic therapy with daptomycin: insights from a patient registry. *Int J Clin Pract* 62:1183-1187, 2008.
81. Martone WJ, Lamp KC. Efficacy of daptomycin in complicated skin and skin-structure infections due to methicillin-sensitive and -resistant *Staphylococcus aureus*: results from the CORE Registry. *Curr Med Res Opin* 22:2337-2343, 2006.
82. Seaton RA. Daptomycin: rationale and role in the management of skin and soft tissue infections. *J Antimicrob Chemother* 62:iii15-23, 2008.
83. Seaton RA, Macconnachie AA. Experience with daptomycin in an infectious diseases service over 1 year: utility in an outpatient parenteral antibiotic programme. *Int J Antimicrob Agents* 31:492-497, 2008.
84. Rehm SJ, Campion M, Katz DE, Russo R, Boucher HW. Community-based outpatient parenteral antimicrobial therapy (CoPAT) for *Staphylococcus aureus* bacteraemia with or without infective endocarditis: analysis of the randomized trial comparing daptomycin with standard therapy. *J Antimicrob Chemother* 63:1034-1042, 2009.
85. Bazaz R, Chapman AL, Winstanley TG. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organisms. *J Antimicrob Chemother* 65:1510-1513, 2012.
86. Pensotti C, Nacinovich F, Vidiella G, Carbone E, Marin M, Di Stefano C, et al. Teicoplanina en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares por *Staphylococcus metilicilino-resistente*. Experiencia en adultos. *Medicina (B Aires)* 62:40-47, 2002.
87. Lazzarini L, Tramarin A, Bragagnolo L, Tositti G, Manfrin V, de LF. Three-times weekly teicoplanin in the outpatient treatment of acute methicillin-resistant staphylococcal osteomyelitis: a pilot study. *J Chemother* 14:71-75, 2002.
88. Lamont E, Seaton RA, Macpherson M, Semple L, Bell E, Thomson AH. Development of teicoplanin dosage guidelines for patients treated within an outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) programme. *J Antimicrob Chemother* 64:181-187, 2009.
89. Nathwani D. Non-inpatient use of teicoplanin. *Int J Clin Pract* 52:577-581, 1998.
90. Williams DN. Reducing costs and hospital stay for pneumonia with home intravenous cefotaxime treatment: results with a computerized ambulatory drug delivery system. *Am J Med* 97:50-55, 1994.
91. Williams DN, Gibson JA, Bosch D. Home intravenous antibiotic therapy using a programmable infusion pump. *Arch Intern Med* 149:1157-1160, 1989.
92. Basterretxea Ozámiz A, Vázquez Vizcaino B, de Damborenea González MD. Criterios de selección y limitación de uso de los antimicrobianos. En: Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramallo VJ, editores. Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). Barcelona: Elsevier; 2008. Pp. 77-86.
93. Gilbert DN, Dworkin RJ, Raber SR, Leggett JE. Outpatient parenteral antimicrobial-drug therapy. *N Engl J Med* 337:829-838, 1997.
94. Johansson E, Björkholm M, Wredling R, Kallin M, Engvall P. Outpatient parenteral antibiotic therapy in patients with haematological malignancies. A pilot study of an early discharge strategy. *Support Care Cancer* 9:619-624, 2001.
95. Nguyen HH. Hospitalist to home: outpatient parenteral antimicrobial therapy at an academic center. *Clin Infect Dis* 51 Suppl 2:S220-223, 2010.
96. Schleis TG, Tice AD. Selecting infusion devices for use in ambulatory care. *Am J Health Syst Pharm* 53:868-877, 1996.
97. González Ramallo VJ, Valdivieso Martínez B, Ruiz García V. Hospitalización a Domicilio. *Med Clin (Barc)* 118:659-664, 2002.
98. Richards DA, Toop LJ, Epton MJ, McGeoch GR, Town GI, Wynn-Thomas SM, et al. Home management of mild to moderately severe community-acquired pneumonia: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 183:235-238, 2005.
99. Regalado J, Mendoza H, Aizpuru F, Altuna E, Gómez M, Cía JM. Pielonefritis aguda atendida en Hospitalización a Domicilio. Diez años de experiencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 24:629-633, 2006.
100. Corwin P, Toop L, McGeoch G, Than M, Wynn-Thomas S, Wells JE, et al. Randomised controlled trial of intravenous antibiotic treatment for cellulitis at home compared with hospital. *BMJ* 330:129, 2005.
101. Marculescu CE, Barbari EF, Cantey JR, Osmon DR. Practical considerations in the use of outpatient antimicrobial therapy for musculoskeletal infections. *Mayo Clin Proc* 87:98-105, 2012.
102. Mackintosh CL, White HA, Seaton RA. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) for bone and joint infections: experience from a UK teaching hospital-based service. *J Antimicrob Chemother* 66:408-415, 2011.
103. Partridge DG, O'Brien E, Chapman AL. Outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a review of 4 years' experience at a UK centre. *Postgrad Med J* 88:377-381, 2012.
104. Cervera C, del Rio A, Garcia L, Sala M, Almeida 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* 29:587-592, 2012.
105. Tice AD. Experience with a physician-directed, clinic-based program for outpatient parenteral antibiotic therapy in the USA. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 14:655-661, 1995.
106. Mirón Rubio M, Borrueal Llovera A. Aplicación del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso y selección de pacientes. En: Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramallo VJ, editores. Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). Barcelona: Elsevier; 2008. Pp. 71-76.
107. Deery HG, 2nd. Outpatient parenteral anti-infective therapy for skin and soft-tissue infections. *Infect Dis Clin North Am* 12:935-949, 1998.
108. Gesser RM, McCarroll KA, Woods GL. Evaluation of outpatient treatment with ertapenem in a double blind controlled clinical trial of complicated skin/skin structure infections. *J Infect* 48:32-38, 2004.
109. Leder K, Turnidge JD, Grayson ML. Home-based treatment of cellulitis with twice-daily cefazolin. *Med J Aust* 169:519-522, 1998.
110. Marvaso A, Esposito S, Novello S, Ianniello F, Leone S, Maiello A, et al. Terapia iniettiva domiciliare delle infezioni del piede diabetico con piperacilina/tazobactam. *Infez Med* 10:230-235, 2002.
111. Montalto M, Dunt D. Home and hospital intravenous therapy for two acute infections: an early study. *Aust N Z J Med* 27:19-23, 1997.
112. Nathwani D. The management of skin and soft tissue infections: outpatient parenteral antibiotic therapy in the United Kingdom. *Chemotherapy* 47:17-23, 2001.
113. Poretz DM. Treatment of skin and soft-tissue infections utilizing an outpatient parenteral drug delivery device: a multicenter trial. HIAT Study Group. *Am J Med* 97:23-27, 1994.
114. Seaton RA, Morrison J, Man I, Watson J, Nathwani D. Out-patient parenteral antimicrobial therapy—a viable option for the management of cutaneous leishmaniasis. *Qjm* 92:659-667, 1999.
115. Seaton RA, Sharp E, Bezlyak V, Weir CJ. Factors associated with outcome and duration of therapy in outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients with skin and soft-tissue infections. *Int J Antimicrob Agents* 38:243-248, 2011.
116. Wynn M, Dalovisio JR, Tice AD, Jiang X. Evaluation of the efficacy and safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for infections with methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *South Med J* 98:590-595, 2005.
117. Tice AD, Hoaglund PA, Shultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am J Med* 114:723-728, 2003.
118. Bernard L, El H, Pron B, Lotthe A, Gleizes V, Signoret F, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for the treatment of osteomyelitis: evaluation of efficacy, tolerance and cost. *J Clin Pharm Ther* 26:445-451, 2001.
119. Eron LJ. The therapy of osteomyelitis in outpatient settings. *Cutis* 36:15-20, 1985.
120. Esposito S, Leone S, Novello S, Ianniello F, Fiore M, Russo M, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy for bone and joint infections: an Italian multicenter study. *J Chemother* 19:417-422, 2007.
121. Galperine T, Ader F, Piriou P, Judet T, Perronne C, Bernard L. Antibiotherapie parenterale ambulatoire (APA), par voie intraveineuse dans les infections osteoarticulaires. *Med Mal Infect* 36:132-137, 2006.
122. Leone S, Gregis G, Novello S, Esposito S. Comment on: outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) for bone and joint infections: experience from a UK teaching hospital-based service. *J Antimicrob Chemother* 66:2682-2683, 2011.
123. Maraqa NF, Gómez MM, Rathore MH. Outpatient parenteral antimicrobial therapy in osteoarticular infections in children. *J Pediatr Orthop* 22:506-510, 2002.
124. Rehm SJ, Weinstein AJ. Savings from outpatient antibiotic therapy for osteomyelitis. *Jama* 256:1002, 1986.
125. Tice A. The use of outpatient parenteral antimicrobial therapy in the management of osteomyelitis: data from the Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Outcomes Registries. *Chemotherapy* 47:5-16, 2001.
126. Tice AD. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 12:903-919, 1998.
127. Bradley JS, Behrendt CE, Arrieta AC, Harrison CJ, Loeffler AM, Iaconis JP, et al. Convalescent phase outpatient parenteral anti-infective therapy for children with complicated appendicitis. *Pediatr Infect Dis J* 20:19-24, 2001.
128. Goenaga MA. Hospitalización a domicilio y neumonía adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 22:434-436, 2004.
129. Esposito S. Treatment of lower respiratory tract infections in Italy: the role of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Chemotherapy* 47:33-40, 2001.
130. Brown RB. Outpatient parenteral antibiotic therapy in the management of community-acquired lower respiratory infections. *Infect Dis Clin North Am* 12:921-933, 1998.
131. Garde C, Millet M, Goenaga MA, Arzelus E, Cuende A, Sarasqueta C, et al. Tratamiento de la infección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes adultos en hospitalización a domicilio: características clínicas y evolutivas así como análisis de los factores pronósticos de recidiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 27:257-262, 2009.
132. Girón RM, Cisneros C, Nakeeb ZA, Hoyos N, Martínez C, Ancochea J. Eficacia del tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en la fibrosis quística. *Med Clin (Barc)* 127:567-571, 2006.
133. Girón RM, Martínez A, Maiz L, Salcedo A, Beltrán B, Martínez MT, et al. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en las unidades de fibrosis quística de la Comunidad de Madrid. *Med Clin (Barc)* 122:648-652, 2004.
134. Ingram PR, Cerbe L, Hassell M, Wilson M, Dyer JR. Limited role for outpatient parenteral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Respirology* 13:893-896, 2008.
135. Laghzaoui F, Murcia J, Llorens P, Portilla J. Ceftazidima en infusión continua en el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en una Unidad de Hospitalización a Domicilio. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 25:71-72, 2007.
136. Morales JO, Snead H. Efficacy and safety of intravenous cefotaxime for treating pneumonia in outpatients. *Am J Med* 97:28-33, 1994



# B - Colonización por bacterias multirresistentes en unidades de alto riesgo de una institución polivalente

## *Colonization by multidrug-resistant bacteria in high-risk units of a multipurpose institution*

Marina Bottiglieri

Médica, Jefa del Servicio de Microbiología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

María Eva García, Bioquímica, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Fabiana Berruezo, Bioquímica, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Cristian Amieva, Bioquímico, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Laura Pereyra, Bioquímica, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Enviar correspondencia a: Marina Bottiglieri,  
Clínica Universitaria Reina Fabiola, 5000,  
Córdoba, Argentina  
marinabottiglieri@gmail.com



+ Especialidades médicas relacionadas,  
producción bibliográfica y referencias  
profesionales de los autores.

### Abstract

Healthcare associated infections (HAI) cause high morbidity and mortality in all healthcare systems. Those caused by multidrug-resistant microorganisms (MDRO) can trigger clinical infections that are difficult to treat. Among the internationally recognized forms of treatment are the rational use of antimicrobials and isolation of detected cases. The objectives were to assess the prevalence of colonization by MDROs in patients with long hospital stays by nasal and rectal cultures, to determine the predominant bacterial species, the prevalent resistance profiles and to identify those patients who acquired MDRO infections. An observational and descriptive study was conducted. Adults over the age of 20 with more than ten days stay in the hospital or patients from other healthcare facilities, rehabilitation centers or long-term care facilities (nursing homes) were studied. In the period August 2013-2014, surveillance cultures were performed using nasal swabs to search for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and rectal swabs for vancomycin-resistant enterococci (VRE) and extended spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-EB). Colonization was evidenced by some of the MMR in 31% of patients. MDRO distribution was as follows: 5% MRSA, 10% VRE and 25% ESBL-EB, predominantly *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Among colonized patients 16% developed an infection. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* were the most common agents recovered mainly from urinary tract and bloodstream infections. When other antibiotics were used, the MRSA isolations were sensitive to trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP-SMZ). All VRE belonged to the species *E. faecium* and presented a high level of resistance to aminoglycosides; this condition, as well as resistance to ampicillin, restricts synergic treatment in serious infections. In the ESBL-EB the most frequently reported resistance was to TMP-SMZ and to fluorquinolones, while retaining sensitivity to carbapenems. It is important to know the resistance profiles to other antimicrobials as possible therapeutic options. Because of the wide geographic variation in the results of colonization, each institution should carry out surveillance cultures to discover their status and improve control thereof.

**Key words:** healthcare associated infection, multidrug resistant bacteria, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., surveillance cultures

### Resumen

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud representan una causa de elevada morbilidad y mortalidad en todos los sistemas sanitarios. Aquellas causadas por microorganismos multirresistentes (MMR) son una realidad generadora de brotes intrahospitalarios difíciles de erradicar. Entre las formas de manejo internacionalmente aceptadas destacan el uso racional de antimicrobianos y el aislamiento de los casos detectados. Los objetivos del presente trabajo fueron evaluar, mediante cultivo nasal y rectal, el estado de colonización por MMR en pacientes con largas estadías hospitalarias, determinar las especies bacterianas predominantes, los perfiles de resistencia prevalentes e identificar aquellos pacientes que adquirieron una infección por MMR. Fue un estudio observacional, descriptivo, prospectivo. Se estudiaron pacientes mayores de 20 años de edad, internados por más de diez días en la institución y aquellos que, proviniendo de otros centros de salud, centros de rehabilitación o geriátricos requirieron internación en la clínica. En el período de agosto de 2013 a agosto 2014 se realizaron cultivos de vigilancia mediante hisopado nasal para búsqueda de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) e hisopado rectal para *Enterococcus* resistentes a vancomicina (EVR) y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (EB-BLEE). Se comprobó colonización por alguno de los MMR en el 31% de los pacientes. La distribución por MMR fue la siguiente: SARM, 5%; EVR, 10%, y EB-BLEE, 25%, con predominio de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. De los pacientes colonizados, el 16% presentó infección. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* fueron los agentes más frecuentes, recuperados principalmente de infecciones urinarias y bacteriemias. En cuanto al comportamiento frente a otros antibióticos, los aislamientos de SARM fueron sensibles a trimetoprima-sulfametoxazol. Todos los EVR pertenecían a la especie *E. faecium* y presentaron un alto nivel de resistencia a aminoglucósidos sumada a la resistencia a ampicilina, lo cual limita el tratamiento sinérgico en infecciones graves. En las EB-BLEE las resistencias frecuentemente asociadas fueron a trimetoprima-sulfametoxazol. Todos los EVR pertenecían a la especie *E. faecium* y presentaron un alto nivel de y fluorquinolonas, manteniendo sensibilidad frente a carbapenémicos. Es importante conocer los perfiles de resistencia a otros antimicrobianos que pueden constituir una opción terapéutica. Es notoria y conocida la variación geográfica de los resultados de colonización, por lo que cada institución debería efectuar cultivos de vigilancia para conocer su situación y mejorar el control.

**Palabras clave:** infecciones asociadas con el cuidado de la salud, microorganismos multiresistentes, *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina, *Enterococcus* spp., cultivos de vigilancia.

## Introducción

La seguridad del paciente es una preocupación creciente de la salud pública en todo el mundo. Se calcula que en los países desarrollados uno de cada diez pacientes sufre algún tipo de daño durante su estancia en el hospital. Siete de cada cien pacientes hospitalizados en un momento dado en los países desarrollados y diez de cada cien en los países en desarrollo contraerán infecciones asociadas con el cuidado de la salud.<sup>1</sup> Estas infecciones obedecen a múltiples factores; el uso creciente de insumos biomédicos, la mayor supervivencia de pacientes críticamente enfermos, el uso irracional de antimicrobianos y la falta de programas integrales de vigilancia y control contribuyen a su incremento y a la aparición de bacterias con diversos mecanismos de resistencia que, a través de una transferencia horizontal, logran una diseminación hospitalaria de muy difícil control.<sup>2-4</sup>

Entre los microorganismos más frecuentes, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistente a glucopéptidos (EVR), enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (EB-BLEE) y bacterias productoras de carbapenemasas desarrollan fenotipos de panresistencia bacteriana que se traducen en una falta de sensibilidad a todos los antimicrobianos disponibles; esta situación ha sido reportada en prácticamente todo el mundo.<sup>5-8</sup>

Como posible medida de control existe la vigilancia activa de la emergencia de estas bacterias para evitar su diseminación. Los cultivos de vigilancia se realizan en los pacientes que permanecen hospitalizados por un tiempo prolongado y consisten en obtener muestras de reservorios humanos de estos agentes, identificarlos y adoptar medidas de bioseguridad eficientes para mantener controlada su transmisión mientras la persona permanezca en la institución.

Esto constituye unas de las problemáticas de salud en nuestro país y en nuestra institución, lo que justifica el seguimiento continuo de este fenómeno.

Los objetivos de este trabajo fueron conocer la prevalencia de colonización por bacterias multirresistentes en pacientes con estadías mayores a los diez días en la institución, y al ingreso en ella de aquellos provenientes de otros centros de salud, centros de rehabilitación o geriátricos. Determinar las especies bacterianas predominantes, los perfiles de resistencia prevalentes e identificar aquellos pacientes que, teniendo una colonización positiva, adquirieron una infección por microorganismos multirresistentes (MMR).

## Pacientes y métodos

El diseño es observacional y descriptivo prospectivo, estudio de prevalencia. La población de muestreo consiste en los pacientes adultos internados en todas las salas de una institución de salud privada, polivalente, con atención pediátrica y de adultos. Cuenta con una disponibilidad total de 124 camas, cifra que se conforma sumando las de internación en piso, así como las de áreas de cuidados críticos.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 20 años de edad, con más de diez días de internación en la institución, y pacientes que, proviniendo de otros centros de salud, centros de rehabilitación o geriátricos, requirieron internación en la clínica.

Las variables a registrar fueron: estado de portador, edad, sexo, motivo de internación, especie bacteriana que coloniza, perfil de resistencia bacteriana, infección por la bacteria multirresistente.

El análisis estadístico fue descriptivo, los datos obtenidos fueron introducidos y almacenados en una planilla electrónica y los cálculos de los valores de frecuencias fueron realizados utilizando la herramienta Microsoft Excel. Las frecuencias de estado portador, tipo de portación y perfiles de resistencia se informan como n (%).

Se resguardará la identidad de cada paciente, y la confidencialidad de los datos.

El período de estudio comprendió desde el 22 de agosto de 2013 hasta el 21 de agosto de 2014. Se investigó la colonización nasal con SARM y la intestinal con EVR y enterobacterias productoras de BLEE al ingreso, y cada diez días durante la internación. Para cada paciente se registró sexo, edad, sector de la institución donde fue internado (Unidad Coronaria, Unidad de Terapia Intensiva o piso), enfermedad de base o comorbilidad, y si recibió o no tratamiento antibiótico.

Se realizaron hisopados nasales y rectales a los pacientes en estudio, los cuales fueron transportados para su procesamiento al Laboratorio de Microbiología dentro de las dos horas de obtenidos, o conservados en medio de transporte Cary Blair a temperatura ambiente hasta 24 horas.

Las muestras fueron sembradas en medios ChromID® bioMérieux para SARM, EVR y BLEE, las placas se incubaron a  $35 \pm 1^\circ\text{C}$  en aerobiosis durante 18 a 24 horas, en caso de ser negativas se incubaron en las mismas condiciones por 24 horas adicionales. En cada caso las colonias sospechosas fueron reaisladas para identificación definitiva de las cepas por pruebas bioquímicas.

La confirmación del mecanismo de resistencia estudiado se llevó a cabo por el método de Bauer y Kirby, según cada caso, utilizando los puntos de corte sugeridos por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).<sup>9,10</sup>

Se consideró un aislamiento como SARM cuando el disco de ceftoxitina (30 µg) presentó un halo de inhibición  $\leq 21$  mm.

En el caso de EVR se probaron discos de vancomicina (30 µg) y teicoplanina (30 µg) considerándose resistentes los aislados con halos  $\leq 14$  mm y  $\leq 10$  mm, respectivamente.

Para enterobacterias se ensayaron discos de ceftazidima (30 µg), ceftazidima/ácido clavulánico (10 µg), cefotaxima (30 µg) y cefotaxima/ácido clavulánico (10 µg). Un delta de 5 mm o más entre los discos del betalactámico más el inhibidor *versus* el betalactámico solo confirmó la producción de BLEE.

Para determinar las resistencias acompañantes, se ensayaron diferentes antimicrobianos para los distintos agentes aislados, a saber.

Para SARM: eritromicina 15 µg, clindamicina 2 µg, gentamicina 10 µg, ciprofloxacina 5 µg, trimetoprima-sulfametoxazol 1.25/23.75 µg, minociclina 30 µg, ácido fusídico 10 µg, linezolid 30 µg, rifampicina 5 µg, tigeciclina 15 µg, vancomicina y teicoplanina.

Para EVR: minociclina, fosfomicina 50 µg, cloranfenicol 30 µg, rifampicina, linezolid, ampicilina 10 µg, ampicilina-sulbactama 10/10 µg, gentamicina 120 µg, y estreptomina 300 µg de alta carga.

Para EB-BLEE: ácido nalidíxico 30 µg, meropenem 10 µg) colistin 10 µg, piperacilina/tazobactam 100/10 µg, trimetoprima-sulfametoxazol, imipenem 10 µg, ciprofloxacina, amikacina 30 µg, ertapenem 10 µg, cefalotina 30 µg, ceftoxitina 30 µg, cefepima 30 µg), tigeciclina, ampicilina y gentamicina.

## Resultados

De un total de 204 pacientes estudiados, 155 fueron evaluados una vez, 34 tuvieron dos tomas de muestra y 15 fueron evaluados tres o más veces. Las edades fueron entre 20 y 98 años y el 56% eran hombres. Del total de pacientes estudiados se verificó colonización por algún MMR en el 31% (63/204), de los cuales cuatro provenían de otras instituciones de salud, y otros cuatro, de geriátricos.

Entre los motivos de ingreso de los pacientes que resultaron colonizados encontramos: neumopatía en 12 casos (tres presentaban enfermedad pulmonar obstructiva crónica; siete, neumonía, y dos presentaban neumopatías por broncoaspiración), neoplasias en 11 personas (todas de órgano sólido), 10 pacientes presentaron trastornos neurológicos (accidente cerebrovascular en seis de ellos, dos tuvieron depresión del sensorio; uno, esclerosis múltiple, y uno, meningitis); ocho pacientes presentaron fracturas que requirieron cirugía e internación, en cinco casos la causa fue cardiopatía (insuficiencia cardíaca), y el resto ingresó por otras causas.

Del total de pacientes positivos, 54 (86%) lo fueron en la primera toma de muestra, 5 (8%) durante la segunda y 4 (6%) a partir de la tercera o de ulteriores búsquedas. En el grupo de pacientes colonizados al inicio de la búsqueda de MMR cuatro provenían de geriátricos y tres habían sido derivados de otra institución, los restantes provenían de la comunidad.

La persistencia de la colonización fue variable, con algunos casos de colonización positiva durante toda la estadía hospitalaria, otros presentaron una rápida negativización, y en un tercer grupo se registró alternancia de cultivos positivos y negativos.

El 3% de los pacientes eran portadores de SARM, el 83% (5/6) había ingresado a la institución desde la comunidad; tres de ellos solo fueron evaluados una vez, dos presentaron más de un hisopado positivo (se mantuvieron colonizados aun después del tratamiento con mupirocina) y uno fue descolonizado y no volvió al estado de portador.

El 10% de los pacientes eran portadores de EVR, el 85% (17/20) provenía de la comunidad. De ellos, 11 fueron evaluados sólo una vez; tres presentaron más de un hisopado positivo, de los cuales dos tuvieron resultados negativos, luego positivos y nuevamente negativos, y uno se mantuvo positivo durante todo el período evaluado; seis fueron negativos al comienzo de la toma de muestras, siendo positivos luego.

El 25% de los pacientes eran portadores de EB-BLEE, el 84% (42/50) provenía de la comunidad. De ellos, 28 fueron evaluados sólo una vez; 22 permanecieron internados más tiempo, por lo que fueron evaluados dos o más veces. De los pacientes que presentaron más de un hisopado positivo, siete se mantuvieron positivos durante todo el período estudiado, y cuatro tuvieron resultados positivos al comienzo de la toma de muestras y negativos en las siguientes muestras; nueve fueron negativos al comienzo, tornándose positivos en las siguientes muestras evaluadas, y dos tuvieron resultados negativos, luego positivos y nuevamente negativos.

La Figura 1 muestra los porcentajes de colonización por SARM, EVR y EB-BLEE, y la Figura 2, las especies de enterobacterias aisladas.

En tres de los pacientes colonizados por EB-BLEE se modificaron las especies bacterianas recuperadas, en el resto se mantuvieron las mismas durante las distintas tomas de muestra.

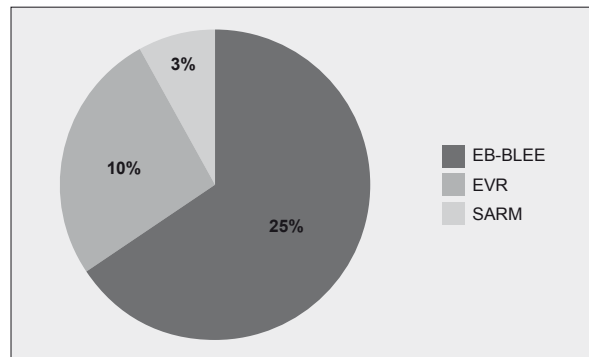


Figura 1. Porcentajes de colonización de los diferentes microorganismos multirresistentes estudiados.

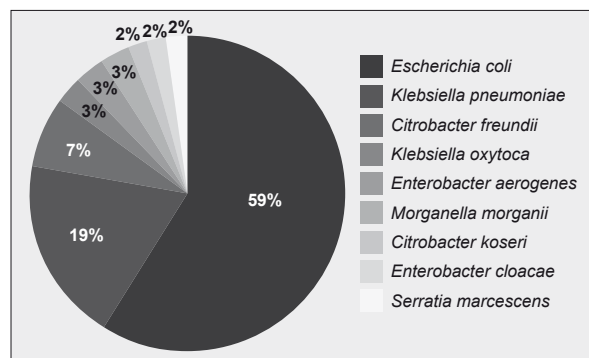


Figura 2. Distinción de especies de enterobacterias BLEE aisladas de los hisopados de portación.

En la Tabla 1 se consignan los datos de resistencias asociadas a cada bacteria multirresistente.

Tabla 1. Resistencias acompañantes en *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistente a glucopéptidos (EVR) y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (EB-BLEE).

SARM (n = 6)						
ANTIBIÓTICO	Eritromicina	Ciprofloxacina	Gentamicina	Clindamicina	Trimetoprima-sulfametoxazol	
N° DE CEPAS	4/6	2/6	2/6	2/6	0/6	
EVR (n = 18)						
ANTIBIÓTICO	Eritromicina	Rifampicina	Ampicilina	Estreptomina de alta carga	Gentamicina de alta carga	
N° DE CEPAS	18/18	18/18	18/18	17/18	1/18	
EB-BLEE (n = 58)						
ANTIBIÓTICO	Trimetoprima-sulfametoxazol	Ciprofloxacina	Gentamicina	Amikacina	Imipenem	Meropenem
PORCENTAJE	40% (23/58)	38% (22/58) SD: 17% (10/58)	22% (13/58)	3% (2/58)	0% (0/58)	0% (0/58)

<sup>1</sup> SD: sensibilidad disminuida a fluoroquinolonas.

En las cepas de SARM recuperadas, las resistencias más frecuentemente observadas fueron a eritromicina, clindamicina, ciprofloxacina y gentamicina.

Del total de pacientes, 20 fueron confirmados como EVR, pero sólo 18 cepas resultaron viables para realizar pruebas de sensibilidad.

En los EVR aislados se observó con mayor frecuencia resistencia a estreptomicina de alta carga, rifampicina y eritromicina, presentando una buena sensibilidad a gentamicina de alta carga.

Los pacientes colonizados por más de un MMR fueron 16 (25%). El 14% (9/63) fue positivo para EB-BLEE y EVR. Ocho pacientes presentaron colonización simultánea de EB-BLEE y EVR al momento de estudio, y uno, en tomas de muestras diferentes. Dos de 63 resultaron positivos para los tres tipos de microorganismos estudiados a la vez. Al igual que en la situación anterior, uno fue simultáneo y el otro en distintos momentos. En cinco de los pacientes portadores de EB-BLEE se recuperaron dos especies bacterianas simultáneamente. Las combinaciones observadas fueron *Escherichia coli*, dos fenotipos; *Escherichia coli* más *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* más *Citrobacter freundii* y *Klebsiella pneumoniae* más *Citrobacter freundii*.

De los 63 pacientes colonizados con alguno de los microorganismos estudiados, diez (16%) presentaron infección. Hubo seis casos de infecciones urinarias, tres bacteriemias, dos de ellas asociadas con el catéter, y una con infección urinaria como foco; dos infecciones de herida quirúrgica, una infección de escara sacra, una sinusitis maxilar y una neumonía. La Tabla 2 muestra los agentes etiológicos recuperados. De los 141 pacientes que resultaron negativos durante el período en estudio, ocho (4%) presentaron infección por alguno de los MMR analizados.

**Tabla 2.** Infecciones asociadas con el cuidado de la salud en pacientes colonizados y los agentes etiológicos recuperados.

Infecciones (n)	Aislamientos (n)
Infección urinaria (6)	<i>E. coli</i> BLEE (3), <i>K. pneumoniae</i> BLEE, <i>K. oxytoca</i> BLEE, VRE
Bacteriemias (3)	<i>E. coli</i> BLEE, <i>K. oxytoca</i> BLEE, VRE
Heridas quirúrgicas (2)	SARM, VRE
Escara sacra (1)	VRE
Sinusitis maxilar (1)	<i>E. aerogenes</i> BLEE
Neumonía (1)	<i>E. coli</i> BLEE

Todas las bacterias aisladas de infecciones presentaron el mismo perfil de sensibilidad que aquellas aisladas de hisopados de colonización, a excepción de una cepa de *Escherichia coli* y una de SARM que presentaron discordancia de halos en un antimicrobiano en cada caso, situación que no pudo ser confirmada.

## Discusión

Las infecciones nosocomiales son actualmente uno de los principales problemas sanitarios y las causadas por MMR son de particular importancia. Es notoria y conocida la variación geográfica de los resultados de colonización.

Los pacientes que llegan trasladados desde otras instituciones son fuente de contagio de MMR, ya que uno de cada siete llega colonizado, siendo potencial generador de un brote.<sup>8</sup> En nuestro estudio, el bajo número de individuos colonizados provenientes de otros nosocomios o geriátricos no nos permitió efectuar un análisis comparativo entre ese grupo y los provenientes de la comunidad, pero podemos destacar que siete de los ocho pacientes presentaron colonización por alguno de los MMR estudiados al ser analizados por primera vez. Esto conduce a establecer como rutina el estudio de colonización a los pacientes derivados de otros centros de salud para tomar las medidas preventivas necesarias.

La distribución de microorganismos multirresistentes para el conjunto de los pacientes estudiados fue 3% de SARM, 10% de ERV y 25% de EB-BLEE. Estos valores son menores que los observados por otros investigadores en Latinoamérica, quienes encontraron porcentajes que fluctuaron entre 4% y 25% para SARM, 18% a 52% para ERV y 38% a 60% para EB-BLEE.<sup>8,11-16</sup> Es importante aclarar que los resultados obtenidos no permiten inferir lo que ocurre en otros centros de salud, sólo son válidos para nuestra institución. Debido a las características de la institución y a su elevado giro/camas, no contamos con un número importante de pacientes con internaciones prolongadas. Por ese motivo, la mayoría de nuestros resultados se obtuvieron en la primera y muchas veces única toma de la muestra.

Hubo un 25% de pacientes que estuvieron colonizados por más de un MMR; en trabajos de otros autores se encontraron porcentajes muy variables. En todos los casos de colonización mixta hubo un bacilo gramnegativo involucrado, tal como lo expone la literatura.<sup>8,17,18</sup>

Los motivos de ingreso de los pacientes fueron similares a los observados por otros autores.<sup>12,19</sup> Las enfermedades respiratorias, las complicaciones posquirúrgicas y los trastornos neurológicos condicionan estancias prolongadas en el hospital, mayor contacto con trabajadores de la salud, necesidad de diferentes objetos médicos de soporte vital y tratamiento antimicrobiano por largos períodos, lo que se relaciona con mayor riesgo de colonización o infección por microorganismos multirresistentes.<sup>1</sup>

El comportamiento de EVR frente a otros antibióticos coincidió con lo observado en otros trabajos, lo que limita el tratamiento sinérgico en infecciones graves debido al alto nivel de resistencia a aminoglucósidos observado en *E. faecium*, y habitualmente resistencia a ampicilina.<sup>12,19</sup>

En el caso de SARM, todas las cepas fueron sensibles a trimetoprima-sulfametoxazol, por lo que podría ser una opción válida para el tratamiento empírico de estas infecciones.

En cuanto a las EB-BLEE, las resistencias frecuentemente asociadas fueron a trimetoprima-sulfametoxazol y a aminoglucósidos, por la posibilidad de transferirse en el mismo elemento móvil, y a las fluorquinolonas por una selección de ambos mecanismos tras el uso de antibióticos. Esto concuerda con lo expuesto en la bibliografía.<sup>17,20</sup>

En nuestro trabajo, el 16% de los pacientes colonizados presentaron infección. Los agentes etiológicos predominantes fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*, recuperados de infecciones urinarias y bacteriemias. En una revisión de la literatura hubo diferencias con respecto a lo encontrado por otros autores cuyos aislamientos principales fueron *Enterobacter* spp. y *Proteus* spp.<sup>21,22</sup> No se realizó un estudio molecular de las bacterias aisladas simultáneamente en la colonización y el proceso infeccioso del mismo paciente, por lo cual no puede determinarse fehacientemente que se haya tratado de la misma cepa. El perfil de sensibilidad a los antimicrobianos no es un marcador útil de clonalidad, ya que existen variaciones y similitudes entre clones y su poder discriminatorio en la relación clonal es bajo.

Existe una asociación entre el desarrollo de resistencia y el incremento en la mortalidad, duración de la hospitalización y costos de salud. Otros factores incluyen el tratamiento inicial inadecuado o instaurado de manera tardía, sumado a la gravedad de las enfermedades de base que presentan estos pacientes. Por lo expuesto resulta importante conocer los perfiles de resistencia a otros antimicrobianos que pueden constituir una opción terapéutica.<sup>23-25</sup>

## Conclusión

La seguridad de los pacientes es un componente esencial de la calidad asistencial y la prevención de las infecciones asociadas con el cuidado de la salud contribuye al respecto. La identificación de portadores es importante para implementar las medidas que impidan la posterior infección del propio paciente o la transmisión a través de las manos del personal sanitario. Es de destacar que la realización de cultivos de vigilancia puede prevenir la

diseñación de estas bacterias y evitar la adquisición de infecciones nosocomiales que aumentan los costos de internación, prolongan la estancia hospitalaria y dificultan la rápida recuperación de los pacientes hospitalizados. Las variaciones observadas en la epidemiología de estas bacterias sugieren que cada institución debería efectuar cultivos de vigilancia sistemáticos o de prevalencia puntual para conocer su situación y mejorar su control.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017  
www.siicsalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

### Lista de abreviaturas y siglas

MMR, microorganismos multiresistentes; SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; EVR, *Enterococcus* resistentes a vancomicina; EB-BLEE, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.

### Autoevaluación del artículo

Las infecciones asociadas con el cuidado de la salud representan una causa de elevada morbilidad y mortalidad en todos los sistemas sanitarios. Aquellas causadas por microorganismos multiresistentes son una realidad generadora de brotes intrahospitalarios difíciles de erradicar y constituyen un desafío clínico-terapéutico, tanto en nuestra institución como en el mundo, lo que justifica el seguimiento continuo de este fenómeno.

**En cuanto a la vigilancia activa de la emergencia de bacterias multiresistentes mediante cultivos de vigilancia en una institución de salud, señale la opción correcta:**

A, No evita la diseminación de microorganismos multiresistentes (MMR) ni las infecciones; B, Permite extrapolar datos de colonización locales a hospitales cercanos; C, No determina esquemas de tratamientos empíricos para infecciones intrahospitalarias; D, Son innecesarios, ya que la bibliografía presenta datos universales; E, Permite conocer la microbiota hospitalaria y controlar brotes intrahospitalarios.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149037](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149037)

#### Cómo citar este artículo

Bottiglieri M, García ME, Amieva C, Berrueto F, Pereyra L. Colonización por bacterias multiresistentes en unidades de alto riesgo de una institución polivalente. *Temas Maestros Antibióticos* 1(1):12-6, May 2017.

#### How to cite this article

Bottiglieri M, García ME, Amieva C, Berrueto F, Pereyra L. *Colonization by multidrug-resistant bacteria in high-risk units of a multipurpose institution.* *Temas Maestros Antibióticos* 1(1):12-6, May 2017.

## Bibliografía

- Organización Mundial de la salud. Diez datos sobre seguridad del paciente. Junio de 2014.
- Taller INE-SADI: La multiresistencia: un problema a abordar en forma interdisciplinaria e interinstitucional. X Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología, SADI 2011, 19 y 20 de mayo 2011, Mar del Plata, Argentina.
- Cano ME, Domínguez MA, Ezpeleta Baquedano C, Martínez L, Padilla Ortega B, Ramírez de Arellano E. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial. *Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2007.
- Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 42(Suppl 2):S82-89, 2006.
- Cuervo Alvarez MP. Importancia de los mecanismos de resistencia y multiresistencia en *S. aureus*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella* y su repercusión en la asistencia hospitalaria. Trabajo de fin de Master de Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos, Universidad de Oviedo, Asturias, España, Junio de 2012.
- Muzachiodi MI, Ferrero SM. Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Universidad Nacional del Nordeste, Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2005, Resumen: M-135.*
- Hebert C, Weber SG. Common approaches to the control of multidrug-resistant organisms other than methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Infect Dis Clin North Am* 25(1):181-200, 2011. doi: 10.1016/j.idc.2010.11.006.
- Herve B, Izquierdo G, Chomali M, Blamey R, Gutiérrez C, Luna M y col. Los pacientes trasladados de otro centro: fuente de infección de microorganismos multiresistentes. Resultados de seis años de programa de vigilancia activa. *Rev Med Clin Condes* 25(3):457-462, 2014.
- Performance standards for antimicrobial disk and

- dilution susceptibility testing. 22th informational supplement, *Clinical and Laboratory Standards Institute M100-S22*. Vol. 32, N° 3, 2012.
- Guerrero Gómez C, Sanchez Carrillo C. Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de microbiología. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2003.
- Olarte NM, Valderrama IA, Reyes KR, Garzón MI, Escobar JA, Castro BE y col. Colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en una unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital colombiano: caracterización fenotípica y molecular con detección de un clon de circulación en la comunidad. *Biomédica* 30:353-61, 2010.
- Salas Vargas AV, Boza Cordero R, Bustamante García W, García Santamaría F, Barrantes Valverde E. Prevalencia e identificación genotípica de *Enterococcus* vancomicina resistentes en pacientes en un medio hospitalario. *Acta Méd Costarric* 46(1):19-26, 2004.
- Campos Furtado GH, Teixeira Martins S, Coutinho AP, Barsanti Wey S, Servolo Medeiros EA. Prevalence and factors associated with rectal vancomycin-resistant enterococci colonization in two intensive care units in São Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis* 9(1), 2005.
- Togneri AM, González J, Lopardo H, Podestá LB, Galletti P, Perez M y col. Análisis clínico-epidemiológico de la portación intestinal de enterococos resistentes a vancomicina en una unidad de terapia intensiva. *Revista Argentina de Microbiología* 37:26-33, 2005.
- López N, Puig Orgaz C, Notario R, Gambande T, Luciano MI, Borda N. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* metilino resistentes en poblaciones de la comunidad. *Rev Med Rosario* 80:59-62, 2014.
- Blanco ME, Scandizzo E, Gonzalez YDS, D'Urso GH, Pestana LM, Godoy DA y col. Seguimiento de la portación de microorganismos multiresistentes en un hospital de alta complejidad. *Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud (IACS) (ABS)* 176.
- Ludden C, Cormican M, Vellinga A, Johnson JR, Austin B, Morris D. Colonisation with ESBL-produ-

- cing and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, vancomycin-resistant enterococci, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long-term care facility over one year. *BMC Infect Dis* 15:168, 2015. doi: 10.1186/s12879-015-0880-5.
- Donskey CJ, Ray MJ, Huyen CK, Fuldauer PD, Aron DC, Salvator A, Bonomo RA. Colonization and infection with multiple nosocomial pathogens among patients colonized with vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24(4):242-245, 2003.
- Ponessa A, Gambande T, All L, Fernández de Arroyabe G, Ferrari M, Dlugovitzky D. *Enterococcus* vancomicina resistentes: colonización en pacientes hospitalizados, en Rosario, Argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 40(4), 2006.
- Oliver A, Cantón R. Enterobacterias productoras de beta-lactamasas plasmidicas de espectro extendido. *Seimc*.
- Máttar S, Martínez P, Mercado M. Determinación de B-lactamasas de espectro extendido en gérmenes nosocomiales del hospital San Jerónimo, Montería. *Colombia Médica* 34:4, 2003.
- Muzachiodi MI, Ferrero SM. Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Universidad Nacional del Nordeste, Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2015.*
- Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med* 136(11):834-44, 2002.
- Papadomichelakis E, Kontopidou F, Antoniadou A, Poulakou G, Koratzanis E, Kopterides P, Mavrou I, Armaganidis A, Giamarellou H. Screening for resistant gram-negative microorganisms to guide empiric therapy of subsequent infection. *Intensive Care Med* 34(12):2169-75, 2008. doi: 10.1007/s00134-008-1247-9. Epub 2008 Aug 19.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Gobierno de España. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Seguridad del paciente.

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español sobre la base de las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## 1 - Profilaxis con Amoxicilina en las Cirugías Orales

Sixou M, Burban J, Quéro J y colaboradores

University of Toulouse, Toulouse, Francia

[Amoxicillin Prophylaxis in Oral Surgery]

**Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale**  
113(5):358-364, Nov 2012

*En pacientes que se someterán a cirugías orales, los ciclos cortos de antibióticos, especialmente amoxicilina, podrían ser una medida profiláctica eficaz para reducir la incidencia de infecciones posquirúrgicas y los requerimientos de antibioticoterapia posterior.*

En todos los ámbitos quirúrgicos las infecciones locales posoperatorias representan un problema médico importante, con tasas de entre 3.6% y 37% según el campo (y el diente, en el caso de la cirugía odontológica) en cuestión. No existen pruebas de ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego y controlados con placebo de que la profilaxis con amoxicilina se asocie con menores tasas de infecciones bacterianas posquirúrgicas en pacientes sometidos a cirugía dental. Es necesario que existan guías de práctica clínica internacionales basadas en pruebas claras sobre este tema, por lo que el objetivo del presente estudio piloto fue determinar por análisis comparativo la eficacia de la profilaxis con amoxicilina para evitar las infecciones locales luego de las cirugías orales.

### Métodos

Se realizó un estudio piloto multicéntrico, en fase III, en 11 hospitales franceses, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, entre septiembre de 2000 y septiembre de 2005. Se incluyeron pacientes sanos (sobre la base de la anamnesis y datos de la historia clínica) que se fueran a someter a cirugías orales complejas que duraran menos de 90 minutos (avulsiones complejas, cirugía de huesos o tejidos blandos, implantes, reimplantes dentarios o desimpactación de ortodoncia). Los individuos no presentaban infecciones antes de la cirugía y no habían recibido antibióticos en los 30 días previos a la intervención, ni tomaban medicación que pudiera interactuar con la amoxicilina. Se excluyeron los

pacientes con alergias importantes, susceptibilidad a infecciones (como la secundaria a diabetes o lesiones locales de radioterapia, entre otras), antecedentes de infecciones posquirúrgicas, las embarazadas o mujeres que amamantaran, los pacientes con insuficiencia renal o hepática y aquellos que no pudieran dar su consentimiento informado. Se registraron los efectos adversos graves, que provocaron la interrupción del tratamiento.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir 3 g de amoxicilina por vía oral o bien placebo una hora antes del procedimiento. Se programaron entre dos y tres consultas de seguimiento para analizar síntomas posquirúrgicos entre los días 7 y 21: se realizaron evaluaciones clínicas y se usaron cuestionarios para estimar la presencia de infecciones en consultas telefónicas. Se constató la presencia de tumefacción, rubor, linfadenopatías cervicales o submandibulares, pus, trismo, fiebre o dolor (en una escala visual analógica); se consideró que había infección ante al menos cuatro signos positivos, y si había dudas se permitió tomar muestras de sangre para hacer determinaciones de procalcitonina. En caso de diagnóstico de infección se registró como un efecto adverso y se tomaron muestras bacteriológicas (se hicieron cultivos anaeróbicos y aeróbicos en laboratorios especializados). Se registraron datos demográficos y biográficos, el tiempo de las cirugías, el tipo de procedimiento realizado, el número y tipo de piezas dentales involucradas, el tipo de descontaminación oral llevado a cabo, las complicaciones perioperatorias, el dolor posquirúrgico y el número de fármacos usados.

Para el análisis estadístico se usó la prueba de Mann-Whitney y la de *chi* al cuadrado, y análisis multivariado con regresión logística; se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

### Resultados

De 286 pacientes evaluados se incluyeron 250, y de éstos, 126 recibieron amoxicilina. Cinco pacientes fueron excluidos por morbilidades, sobrepeso y el tipo de antibióticos recibidos y 33 sujetos más por no haber recibido el compuesto del estudio, problemas en el seguimiento o cancelación de la cirugía; sin embargo, dos fueron incluidos en el análisis según intención de tratar por la exclusión posterior al tratamiento. Se detectó una diferencia estadísticamente significativa entre los individuos excluidos y los analizados en cuanto a sus antecedentes médicos, las complicaciones perioperatorias y las prescripciones posquirúrgicas, que fueron más prevalentes en el grupo de sujetos



+ Información adicional en [www.siic.salud.com](http://www.siic.salud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.



excluidos. Las características basales de los pacientes tratados fueron similares a las de los que recibieron placebo, excepto por el número de prescripciones (que era mayor debido a los antecedentes médicos en el grupo placebo,  $p = 0.01$ , sin diferencias significativas en cuanto a este tipo de antecedentes,  $p = 0.48$ ).

Tras una media de seguimiento de 15 días (entre 4 y 24) en ambos grupos, la tasa de infección posquirúrgica fue del 5.6% en total, con una tasa del 2.4% en los que recibieron amoxicilina y del 8.9% en los expuestos a placebo. Este hallazgo indica que la reducción del riesgo relativo fue de 0.27 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.07 a 0.94) cuando se realiza profilaxis con antibióticos. Las infecciones orales posquirúrgicas fueron más frecuentes en individuos jóvenes ( $p = 0.05$ ), y las avulsiones complejas (de dientes impactados o múltiples) y las lesiones de terceros molares se asociaron en forma significativa con la edad. En las mujeres el riesgo de infección posquirúrgica fue 3.69 veces mayor en comparación con los hombres ( $p = 0.02$ ), y en aquellas personas afectadas por infecciones, el dolor fue mayor en comparación con los no infectados ( $p = 0.00$ ). El consumo prequirúrgico de antiinflamatorios esteroides fue más frecuente en pacientes que luego presentaron infecciones ( $p = 0.04$ ), y el uso de psicofármacos como hidroxocina fue 3 veces más frecuente en las personas con infección posquirúrgica, en comparación con los no infectados ( $p = 0.03$ ). En el análisis multivariado se observó que las diferencias halladas en las tasas de infecciones entre quienes recibieron o no antibióticos fueron similares, incluso tras ajustar los resultados por edad, sexo, antecedentes médicos y consumo de psicofármacos o antiinflamatorios (*odds ratio* de 0.25, IC 95%: 0.07 a 0.98). El dolor orofacial fue la principal complicación no infecciosa, y se constató en 50 pacientes; un total de 27 sujetos informaron efectos adversos, sin diferencias significativas entre los grupos tratados o no con amoxicilina ( $p = 0.24$ ). Al finalizar el seguimiento todos los pacientes eran asintomáticos.

## Discusión y conclusiones

En el presente estudio piloto prospectivo se observó que la profilaxis antibiótica es eficaz para reducir las tasas de infección posquirúrgica en las cirugías orales, con un *hazard ratio* de 0.27 (IC 95%: 0.07 a 0.94) en comparación con el consumo de placebo. Los resultados son aplicables a los procedimientos complejos, incluidos aquellos para avulsiones múltiples y las cirugías del tercer molar. Las infecciones fueron más frecuentes cuando había impactación de estos molares, en comparación con la simple extracción de estas piezas, y en molares mandibulares en comparación con los maxilares. Se cree que la causa de la mayor predisposición a infecciones en esta área es la hipovascularización por la gran densidad ósea, la menor inmunidad, el gran tamaño de la alveolectomía

o la duración y la complejidad del procedimiento quirúrgico. Existe controversia sobre la utilidad de la profilaxis antimicrobiana en cirugías sobre el tercer molar, con gran número de artículos sobre este tema, pero pocas pruebas claras que permitan consensuar la conducta en la práctica clínica. Generalmente se usa amoxicilina debido a su amplio espectro de acción, y se administra durante un día, pero tampoco queda claro el mejor momento para la profilaxis ni el fármaco ideal. Los macrólidos, como espiramicina o eritromicina, sólo deberían indicarse en aquellos pacientes con alergia a la aspirina. La mayor relación de infección observada con respecto a los fármacos psicotrónicos podría explicarse por la xerostomía que provocan.

Los autores concluyen que los ciclos cortos de antibióticos podrían ser una medida profiláctica eficaz para reducir la incidencia de infecciones orales posquirúrgicas y los requerimientos de antibioticoterapia posterior.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155176](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155176)

## 2 - Efecto de la Claritromicina sobre las Exacerbaciones Agudas de Asma en Niños. Ensayo Clínico Aleatorizado Abierto

*Koutsoubari I, Papaevangelou V, Papadopoulos N y colaboradores*


University of Athens, Atenas, Grecia

[Effect of Clarithromycin on Acute Asthma Exacerbations in Children: an Open Randomized Study]

*Pediatric Allergy and Immunology* 23(4):385-390, Jun 2012

*La administración de claritromicina como adyuvante durante 3 semanas al inicio de las exacerbaciones agudas de asma en niños se asocia con menor duración del episodio y menor carga de la enfermedad a mediano plazo.*

Las exacerbaciones agudas de asma contribuyen considerablemente con la morbilidad y los costos asociados con esta enfermedad, principalmente en niños, y son más difíciles de evitar y tratar que el asma crónica. En los últimos años no ha habido avances considerables en el tratamiento de las exacerbaciones, pero recientemente se observó que el uso de corticoides inhalatorios y montelukast en forma temprana puede mejorar los resultados. Esta estrategia se relaciona con efectos secundarios potencialmente perjudiciales, y parece no ser superior a la profilaxis a largo plazo habitual. Las exacerbaciones de asma suelen ser desencadenadas por infecciones del tracto respiratorio superior, principalmente por rinovirus o, en menor medida, bacterias atípicas como *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae*. Estas bacterias pueden ser tratadas con macrólidos, compuestos que también tienen efectos antiinflamatorios, pero se desconoce el papel de

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

estos antibióticos en las exacerbaciones de asma. En una investigación se observó que la administración de claritromicina durante 2 semanas se asociaba con menor duración de los síntomas de exacerbaciones secundarias a infecciones bacterianas en niños, y también menores tasas de recidiva en individuos no infectados. La telitromicina es otro fármaco que podría ser eficaz cuando se usa en las exacerbaciones agudas de asma en adultos. El objetivo del presente estudio piloto fue analizar la eficacia del uso de claritromicina durante 3 semanas como terapia adyuvante, sobre los días sin síntomas y la función pulmonar a lo largo de 12 semanas de seguimiento, en niños con asma que presentan exacerbaciones agudas.

## Métodos

Se incluyeron niños de entre 6 y 14 años con diagnóstico de asma leve intermitente o persistente sobre la base de criterios de 2005. Se registró información de los dos años previos sobre la gravedad de la enfermedad (número de consultas a servicios de emergencia, internaciones y requerimiento de corticoides orales), el control de los síntomas, la función pulmonar (incluyendo la reversibilidad de la obstrucción) y la atopía. Se excluyeron los niños con otras enfermedades crónicas excepto por rinitis alérgica y los que no pudieran seguir los procedimientos del estudio. Se solicitó a los padres de los participantes que informaran los episodios de exacerbaciones agudas, y éstas fueron confirmadas por los médicos de la investigación; éstos registraron la gravedad de las sibilancias, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno, el pico del flujo espiratorio y los parámetros de la espirometría, además de datos demográficos. Se realizaron lavados nasales y se tomaron muestras de sangre para identificar virus respiratorios comunes y bacterias atípicas que pudieran estar presentes.

Los pacientes fueron tratados con estrategias estandarizadas para las exacerbaciones (oxígeno, agonistas beta 2, con anticolinérgicos o sin éstos, y corticoides sistémicos) y fueron dados de alta con tratamientos profilácticos ambulatorios según recomendaciones internacionales. Algunos participantes recibieron, además, 15 mg/kg diarios de claritromicina por 3 semanas luego del alta. Se realizó seguimiento de todos los niños durante 3 meses luego de la exacerbación, con controles clínicos a las 3, 6 y 12 semanas y mediciones de la función pulmonar a las 3 y 12 semanas de la aleatorización. A las 6 semanas de la exacerbación se tomaron muestras de sangre para determinar la presencia residual de anticuerpos contra las bacterias atípicas presentes durante el episodio. Para el análisis estadístico se usó la prueba de Fisher, la de *t* de Student y pruebas de regresión lineal, y se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se invitó a participar a 200 niños, de los cuales 18 rechazaron ser incluidos en el estudio y 142 no

informaron haber presentado exacerbaciones agudas del asma en los 2 años previos. En total se incluyeron entonces 40 niños, de los cuales 18 eran varones, y 18 fueron expuestos a claritromicina luego de las exacerbaciones. No se identificaron diferencias significativas entre los niños tratados y los controles en cuanto a las características demográficas, ni a nivel clínico (si bien en los que recibieron el antibiótico los cuadros clínicos eran levemente más graves). Tras 12 semanas de la inclusión en el estudio, el uso de claritromicina se asoció con significativamente más días sin síntomas en comparación con los controles (78 contra 69, respectivamente,  $p < 0.0001$ ), y esta diferencia se constató en forma temprana, desde las 3 semanas y en la sexta semana de seguimiento. El consumo del antibiótico se relacionó, además, con menor tiempo sin buen control del asma en comparación con los controles (1.5 contra 2,  $p = 0.014$ ) desde la sexta semana de seguimiento. El número total de períodos con falta de control luego de la exacerbación inicial fue significativamente menor en el grupo expuesto a claritromicina (9 contra 19 en el grupo control,  $p = 0.013$ ). En el primer grupo la probabilidad de que hubiera  $\geq 1$  período sin control fue menor en comparación con los niños no tratados (*odds ratio* de 6.33, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.37 a 29.2,  $p = 0.018$ ). No se hallaron diferencias en el control del asma en cuanto a sexo, antecedentes familiares de atopía, exposición a humo de tabaco, número de hermanos y gravedad previa del asma. Ninguno de los niños requirió internación durante el período de estudio, y la gravedad de los síntomas (estimada en puntajes que fueron registrados en diarios) durante el primer período de pérdida de control del asma fue menor en el grupo expuesto al macrólido (puntaje de 14 contra 18 en los controles,  $p = 0.0002$ ), pero no durante los períodos posteriores. La duración total de los períodos sin control fue significativamente menor en los tratados con claritromicina: 0.5 contra 7 días en los controles ( $p < 0.00001$ ). El tiempo transcurrido hasta la aparición del primer período sin control adecuado de los síntomas fue mayor en el primer grupo (67.5 contra 26.5 días en los no tratados,  $p = 0.003$ ), pero este efecto no se observó en el tiempo transcurrido entre el segundo y el tercer período (34 contra 26.5 días,  $p = 0.301$ ).

La duración del episodio índice fue significativamente menor en quienes recibieron claritromicina (5 contra 7.5 días en los controles,  $p < 0.00001$ ), lo que indica que este antibiótico actúa tempranamente. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ) antes de la broncodilatación el día de la exacerbación índice o tras 3 o 12 semanas. Sí se constataron diferencias significativas en el grupo expuesto a claritromicina entre el  $VEF_1$  inicial y los valores en la sexta y la décimo segunda semana de seguimiento ( $1.91 \pm 0.47$  litros contra  $2.03 \pm 0.48$  litros,  $p < 0.004$ , y  $2.14 \pm 0.47$  litros,  $p < 0.001$ , en ese orden), fenómeno que no se detectó en el grupo control

( $2.15 \pm 0.67$  contra  $2.20 \pm 0.63$ ,  $p = 0.164$ , y  $2.23 \pm 0.59$  litros,  $p = 0.07$ , respectivamente). No se identificaron diferencias en las mediciones de  $VEF_1$  entre los individuos atópicos y los no atópicos en ninguno de los momentos de evaluación. Se detectó una diferencia significativa entre los pacientes tratados o no con claritromicina en cuanto al pico de flujo espiratorio mínimo matutino en la primera exacerbación, con valores de  $214.7 \pm 49.1$  litros por minuto y  $275 \pm 83.7$  litros por minuto, respectivamente ( $p = 0.032$ ). Esta diferencia no se replicó durante los días sin control adecuado del asma. La diferencia entre los niños que requirieron o no corticoides orales no fue significativa (16 niños que recibieron claritromicina contra 14 controles, respectivamente,  $p = 0.067$ ), pero tras ajustar los resultados por la coadministración de esteroides, el uso de claritromicina se asoció con 10.9 días adicionales sin síntomas en comparación con el grupo control. La duración total de la pérdida de control de los síntomas fue 7.9 días menor en el grupo expuesto al antibiótico en comparación con los controles, en forma independiente de la coadministración de esteroides. El uso del macrólido se asoció con 0.9 menos períodos de pérdida de control, tras ajustar los resultados por la administración de esteroides. Se identificaron cultivos positivos para microorganismos en los lavados nasales de 26 niños (65%): 18 fueron rinovirus (8 en el grupo tratado con claritromicina); tres, adenovirus; dos, *Mycoplasma*; dos, parainfluenza, y uno, virus sincicial respiratorio (no se hallaron casos de infección por *Chlamydia*). La presencia de rinovirus no afectó los resultados.

### Discusión y conclusiones

En el presente estudio se observó que el uso de claritromicina durante 3 semanas como tratamiento adyuvante en niños con exacerbaciones agudas de asma es eficaz para evitar los síntomas posteriores, con más días sin síntomas y menor número y gravedad de períodos sin control adecuado de la enfermedad en los tres meses posteriores. El uso de este fármaco se asoció con menor duración de la exacerbación inicial, en 2.5 días, hallazgo clínicamente importante. Los resultados de este estudio y las exacerbaciones no se asociaron con las bacterias atípicas, y se observó un efecto prolongado del tratamiento con claritromicina, lo que indicaría que en este caso el mecanismo antiinflamatorio del antibiótico podría ser más importante para sus efectos que su función como antimicrobiano. La interacción entre el consumo de corticoides y la claritromicina no fue significativa.

Los autores concluyen que la administración de claritromicina como adyuvante durante 3 semanas al inicio de las exacerbaciones agudas de asma en niños se asocia con menor duración del episodio y menor carga de la enfermedad a mediano plazo. Estos hallazgos deberán ser corroborados en estudios más extensos.

### 3 - Normativas de Práctica Clínica: Amigdalitis I. Diagnóstico y Tratamiento no Quirúrgico

Windfuhr J, Toepfner N, Berner R y colaboradores

Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach; Technische Universität Dresden, Dresden, Alemania

[Clinical Practice Guideline: Tonsillitis I. Diagnostics and Nonsurgical Management]

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 273(4):973-987, Abr 2016

*El objetivo de las presentes normativas es aclarar las indicaciones de pruebas diagnósticas y de tratamientos no quirúrgicos de la amigdalitis aguda.*

La amigdalitis aguda (AA) es una enfermedad muy frecuente en niños en edad escolar, pero puede ocurrir en cualquier momento de la vida. Se estima que las AA causadas por *Streptococcus pyogenes*, un estreptococo beta-hemolítico del grupo A (EBHGA) representan un 5% del total de las consultas médicas agudas. Sin embargo, la obtención de estadísticas concretas es dificultosa, incluso en países desarrollados como Alemania. Uno de los factores que definen este fenómeno es la dificultad en el diagnóstico, que se basa principalmente en la presentación clínica y en los antecedentes del paciente.

El objetivo de las presentes normativas es aclarar las indicaciones de pruebas diagnósticas y de tratamientos no quirúrgicos de la AA.

### Materiales y métodos

Se escogió un comité de especialistas en Pediatría, Infectología Pediátrica, Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello pertenecientes a distintas sociedades médicas de Alemania. Se utilizó un protocolo destinado a crear afirmaciones sustentadas en la literatura existente. Las recomendaciones resultantes fueron revisadas por el método de Delphi o en conferencias de consenso. Se publicaron las recomendaciones que alcanzaron un 100% de consenso. Los conflictos de interés de cada miembro fueron explicitados.

Las normativas están destinadas a clínicos de todos los encuadres que tengan contacto con pacientes de cualquier edad con AA. El objetivo principal de su publicación es reducir las variaciones inapropiadas en los estándares de diagnóstico y tratamiento de dicha afección. Las recomendaciones resultantes están pensadas para pacientes sin alteraciones inmunológicas ni inmunosupresión; la epidemiología de la AA resulta en que el principal grupo al que se destinan las recomendaciones son los niños y adolescentes.

### Recomendaciones

#### Diagnóstico diferencial de amigdalitis

La AA es una entidad que debe diagnosticarse clínicamente. Asimismo, la causa de la AA debe dilucidarse a partir de las manifestaciones clínicas, los antecedentes y los valores de laboratorio de cada paciente. Debe aclararse que cualquier valor de laboratorio positivo (proteína C-reactiva, anticuerpos antiestreptolisina O o hisopados faríngeos) no alcanza

para el diagnóstico de AA si el paciente se encuentra asintomático; si un individuo asintomático presenta un hisopado faríngeo positivo para estreptococos beta-hemolíticos, estamos ante un portador de dicho patógeno. Por otro lado, los pacientes sintomáticos deben someterse a pruebas de detección de bacterias (cultivos o tests rápidos) para dilucidar la causa de la AA. Los cultivos que sólo presentan biota comensal no confirman la etiología bacteriana, sino que sugieren un origen viral. Por otro lado, la determinación de la concentración de anticuerpos antiestreptolisina O no es útil para el diagnóstico etiológico, ya que dichas inmunoglobulinas no protegen de una reinfección.

### Diagnóstico microbiológico

En cuanto al hisopado faríngeo, debe observarse una buena técnica para la toma de muestra. La lengua debe estar deprimida y el hisopo debe frotarse en forma giratoria sobre la superficie de las amígdalas y la pared posterior de la faringe; asimismo, debe evitarse el contacto con otras superficies. El cultivo o el test rápido deben comenzarse inmediatamente después de la toma de muestra; si esto no es posible, el hisopo debe ser almacenado en un medio apto para su transporte, o en temperaturas de 4°C a 6°C por un máximo de 12 horas.

Las pruebas de detección rápida de antígenos (PDRA) pueden confirmar la infección por EBHGA en forma casi instantánea. La mayoría de estas pruebas se especializan en la detección de estos patógenos en hisopos faríngeos, con tasas de sensibilidad de hasta el 96.4% y tasas de especificidad de hasta el 99.3%, particularmente si la técnica se realiza en forma correcta y el usuario se encuentra entrenado. Sin embargo, se considera que su sensibilidad es menor que la del cultivo, por lo que sólo se recomienda su uso como única prueba diagnóstica en países con baja incidencia de enfermedades estreptocócicas secundarias.

Los cultivos microbiológicos pueden aportar resultados luego de una noche de incubación a 37°C con una solución de 5% de sangre y agar. No se recomienda la realización de pruebas de resistencia antibiótica como rutina. Las pruebas de EBHGA en un paciente sintomático confirman el diagnóstico, pero la presencia de hemólisis indeterminada no excluye la infección por estos patógenos. Por otro lado, pruebas más específicas como la tipificación genética pueden estar indicadas en casos de epidemia.

Por último, si bien las AA de causa viral son extremadamente frecuentes, su diagnóstico etiológico por reacción en cadena de la polimerasa no está recomendado en la práctica diaria. Asimismo, si se sospecha la presencia de mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr, puede ser necesaria la realización de pruebas serológicas específicas.

### Tratamiento no quirúrgico

El desenlace usual de cualquier episodio de AA, incluso los causados por EBHGA, es la autolimitación.

La principal indicación de antibioticoterapia es ante la alta sospecha o confirmación de una infección por estreptococos beta-hemolíticos, ya sea de los grupos A, C o G. Es fundamental limitar el uso de antibióticos a estos casos, ya que su indicación desmedida genera resistencia bacteriana. Por otro lado, es importante considerar los deseos de los pacientes en cuanto al alivio sintomático, para lo que la indicación de paracetamol, ibuprofeno u otros antiinflamatorios no esteroideos es correcta, con las precauciones correspondientes. En ese sentido, la hepatotoxicidad del paracetamol determina que no se recomiende su uso si se sospecha una infección por virus de Epstein-Barr.

### Terapia antibiótica

La penicilina es el antibiótico de elección ante la sospecha o confirmación de una AA por EBHGA. En niños de 3 a 14 años, la dosis recomendada es de 100 000 UI/kg/día de penicilina V por vía oral en 3 tomas por 7 días, mientras que, en adolescentes, se calculan dosis de 0.8 a 1 millones de UI/día en 3 tomas por 7 días. Ante un individuo alérgico a la penicilina, se recomienda el uso de estolato de eritromicina (40 mg/kg/día en niños en 3 dosis o 3 tomas diarias de 500 mg en adolescentes, por 5 días) o cefalosporinas de primera generación.

Existen pruebas de que el tratamiento con cefalosporinas de primera generación no es inferior a la penicilina V; incluso, algunos metanálisis sostienen una leve superioridad de dicha opción. Sin embargo, no existe confirmación del significado clínico de dichos hallazgos, y las cefalosporinas son más caras. Por esto, estos fármacos se reservan para casos de fracaso del primer tratamiento y recurrencias frecuentes. Los macrólidos como el estolato de eritromicina son opciones valiosas en personas con hipersensibilidad a las penicilinas, aunque debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia, con una tasa del 10% al 12% en Alemania.

Si se cumplen estas recomendaciones, los pacientes suelen mejorar sintomáticamente a las 48 horas; si esto no ocurriera, siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de la falta de adhesión a las indicaciones o revisar el diagnóstico. No hay necesidad de repetir las pruebas diagnósticas luego de la terapia antibiótica, excepto en pacientes con factores de riesgo.

La terapia antibiótica presenta ciertas ventajas, como la disminución de la duración de la fase de contagio, que se interrumpe 24 horas después de la primera toma de medicación. Asimismo, los síntomas se controlan más rápidamente y se reduce la incidencia de complicaciones supurativas y enfermedades inmunogénicas secundarias, como la fiebre reumática y la glomerulonefritis posestreptocócica. Por otro lado, deben tenerse en cuenta algunas desventajas de esta conducta, como la presión evolutiva, que puede generar patógenos resistentes a los antibióticos, y el aumento de los costos en salud.

#### 4 - Metronidazol y Amoxicilina como Adyuvantes del Escalamiento y Alisado Radicular en el Tratamiento de Individuos con Diabetes Tipo 2 con Periodontitis. Resultados al Año de un Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado con Placebo

Miranda T, Feres M, Duarte P y colaboradores

Guarulhos University, San Pablo, Brasil

*[Metronidazole and Amoxicillin as Adjuncts to Scaling and Root Planing for the Treatment of Type 2 Diabetic Subjects with Periodontitis: 1-Year Outcomes of a Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial]*

**Journal of Clinical Periodontology** 41(9):890-899, Sep 2014

*La administración de metronidazol y amoxicilina como adyuvante del escalamiento y alisado radicular mejora los resultados clínicos y microbiológicos en pacientes con diabetes tipo 2 con periodontitis crónica, con beneficios notorios, incluso un año después de la intervención.*

La diabetes mellitus es una enfermedad muy frecuente a nivel mundial, y se asocia con complicaciones sistémicas y orales importantes, incluyendo la periodontitis, con mayor prevalencia y gravedad en comparación con individuos no diabéticos. Por otro lado, las infecciones y las inflamaciones periodontales pueden empeorar la hiperglucemia y alterar el control adecuado de la glucemia. Se ha sugerido que el uso de antibióticos locales o sistémicos podría mejorar los resultados clínicos y de glucemia en el escalamiento y alisado radicular (SRP [*scaling and root planing*]) en sujetos con diabetes. La doxiciclina fue el compuesto más evaluado como adyuvante en estos casos, pero posteriormente se postuló que la azitromicina podría ser superior para tratar pacientes diabéticos con periodontitis moderada. La combinación de metronidazol y amoxicilina es una estrategia eficaz para mejorar los resultados clínicos y microbiológicos cuando se realizan estos procedimientos en individuos con periodontitis crónica, tanto en los no tabaquistas como en aquellos con este hábito. El objetivo del presente estudio fue evaluar esta terapia en pacientes diabéticos con periodontitis crónica generalizada, como adyuvante de la SRP.

#### Métodos

Se incluyeron pacientes  $\geq 35$  años con diabetes tipo 2 diagnosticada al menos 5 años antes que presentaran periodontitis generalizada seguidos en una clínica periodontal de Brasil, y que recibieran tratamiento para la diabetes con dieta e insulina o bien hipoglucemiantes orales. Se registraron los antecedentes médicos y dentales, y se excluyeron los pacientes con niveles de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ )  $< 6.5\%$  o  $> 11\%$ , que tuvieran menos de 15 dientes (sin contar los terceros molares ni aquellos con indicación de extracción por deterioro avanzado), con  $\leq 30\%$  de las encías con periodontitis y con niveles de inserción clínica (NIC)  $< 4$  mm, y con  $< 6$  dientes con al menos un sitio de periodontitis y NIC  $< 5$  mm y hemorragia en el sondeo. También se excluyeron las embarazadas o mujeres que amamantaban, los fumadores actuales o que lo

hubieran sido en los últimos 5 años, los sujetos que se hubieran sometido a procedimientos de SRP en los últimos 12 meses o que hubieran recibido antibióticos en los 6 meses previos, los pacientes con enfermedades médicas que requirieran profilaxis antibiótica, los que usaran enjuagues bucales con antimicrobianos en forma continua durante los 3 meses previos, los individuos con cuadros sistémicos distintos de la diabetes que pudieran afectar la progresión de la periodontitis, los pacientes tratados con antiinflamatorios o inmunosupresores a largo plazo, aquellos con alergia al metronidazol o la amoxicilina, enfermedad periapical, ortodondia o complicaciones importantes de la diabetes (como enfermedad vascular periférica o cardiovascular, neuropatía o nefropatía) y los sujetos en rehabilitación protética prolongada.

Se realizó un ensayo clínico prospectivo a doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, en el que se asignó en forma aleatoria a los pacientes para que, además de la SRP, recibieran placebo o bien metronidazol (400 mg tres veces por día) y amoxicilina (500 mg tres veces por día) durante 14 días; 29 sujetos fueron asignados a cada grupo. El tratamiento fue iniciado inmediatamente luego de la primera sesión de SRP. En todos los pacientes se eliminó la placa supragingival y los cálculos, se extrajeron los dientes con deterioro avanzado y se hicieron reemplazos o rellenos provisionales, de ser necesario. Todos los individuos recibieron los mismos dentífricos y fueron instruidos sobre la técnica correcta de cepillado. Se llevaron a cabo entre 4 y 6 sesiones de SRP, cada una de aproximadamente una hora, con curetas manuales y dispositivos de ultrasonido, bajo anestesia local. Los participantes fueron contactados vía telefónica tres veces por semana para evaluar la adhesión terapéutica y se realizó conteo de comprimidos semanal con el mismo fin; el último día de tratamiento completaron un cuestionario sobre efectos adversos. Se realizaron pruebas de glucemia y  $HbA_{1c}$  al inicio y tras 3, 6 y 12 meses de la terapia. Al inicio del tratamiento y tras 3 y 12 meses se hicieron pruebas microbiológicas, sobre muestras de *biopelícula* subgingival de seis sitios interproximales no continuos, dos por cada categoría de profundidad de sondeo (superficial,  $\leq 3$  mm; moderada, entre 4 y 6 mm, y profunda,  $\geq 7$  mm). Se determinó la presencia de siete especies de bacterias comunes por reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa.

El criterio primario de valoración fue la diferencia entre ambos grupos en relación con los sitios con profundidades de sondeo  $> 5$  mm. Los criterios secundarios incluyeron las diferencias en cantidad de pacientes con riesgo bajo, moderado o alto de progresión de la enfermedad, cambios en la profundidad de sondeo y los NIC, variaciones en la frecuencia de sangrado, supuración, niveles de glucemia y  $HbA_{1c}$ , así como en las determinaciones microbianas. También se registraron los eventos adversos.

Para el análisis estadístico se usó la prueba de la *t* de Student, la de Fisher, la de *chi* al cuadrado y la de Tukey y análisis de variancia y covariancia, y se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se seleccionaron 68 participantes, con edades de entre 38 y 65 años, y dos fueron excluidos del grupo control por haber faltado a las consultas iniciales de seguimiento; cuatro más, y dos del grupo expuesto a los antibióticos, fueron perdidos durante el seguimiento.

Seis sujetos del grupo control y catorce de los tratados informaron al menos un efecto adverso asociado con el tratamiento, sin diferencias significativas entre los grupos ( $p > 0.05$ ).

En el grupo expuesto al tratamiento había 18 hombres y 9 mujeres, mientras que en el grupo control había 12 y 17, respectivamente, sin diferencias significativas entre los grupos en cuanto al sexo ( $p = 0.06$ ), la edad, la duración de la diabetes, el número de dientes presentes y los parámetros clínicos de gravedad evaluados al inicio de la terapia. Ambas estrategias se asociaron con mejoría significativa en todos los parámetros clínicos tras 3, 6 y 12 meses de la intervención ( $p < 0.05$ ). El uso de metronidazol y amoxicilina se asoció con significativamente menor profundidad en los sondeos y menor media del número de sitios con profundidad  $\geq 5$  mm, además de menor media del porcentaje de áreas con hemorragia, supuración o profundidad  $\geq 5$  mm al sondeo, en comparación con el grupo control durante el seguimiento ( $p < 0.05$ ). El tratamiento adyuvante se relacionó con reducción significativamente superior en la profundidad al sondeo y mayores NIC en los sitios con profundidad inicial moderada o mayor en todas las consultas de seguimiento, en comparación con placebo ( $p < 0.05$ ). La reducción del número de sitios con profundidad  $\geq 5$  mm y  $\geq 6$  mm en el sondeo fue significativamente mayor en todos los momentos de seguimiento, en comparación con la evaluación basal, de los pacientes expuestos a los antibióticos, en comparación con el grupo control ( $p < 0.05$ ).

Luego de un año, el riesgo de progresión de la enfermedad era alto en el 6.9% y 55.6% de los participantes que habían recibido antibióticos y placebo, respectivamente, luego de la SRP, mientras que el riesgo era bajo en el 75.9% y 22.2% de ellos, en ese orden.


Ambas estrategias se asociaron con reducción en la media del número de especies bacterianas halladas tras 3 meses y un año, en comparación con los análisis iniciales ( $p < 0.05$ ), pero en los tratados con antibióticos se halló reducción significativamente superior, en comparación con el grupo control, en la media de la concentración residual de *Eubacterium nodatum* tras 3 meses (en todos los sitios y aquellos con profundidad inicial  $\leq 4$  mm) y en la de *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tanerella forsythia* tras 3 y 12 meses ( $p < 0.05$ ). Este último resultado fue similar cuando se consideraron todos los sitios evaluados y aquellos con profundidad al sondeo inicial  $\leq 4$  mm o  $\geq 5$  mm ( $p < 0.05$ ). El uso de metronidazol y amoxicilina se asoció con reducción superior en los niveles de *Prevotella intermedia* en comparación con el grupo control (a los 3 y 12 meses en los sitios con profundidad inicial  $\leq 4$  mm, y a los 12 meses en aquellos con profundidad  $\geq 5$  mm).


No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la media de la glucemia en ayunas o la HbA<sub>1c</sub> en ninguno de los momentos de seguimiento, ni cambios en estos valores luego de los tratamientos ( $p > 0.05$ ). Todos los sujetos del estudio recibían metformina o glibenclamida, y dos por grupo también insulina.

## Discusión y conclusiones

El presente estudio revela que el uso de metronidazol y amoxicilina se asocia con mejores resultados clínicos y microbiológicos tras 3 meses de la realización de SRP en pacientes diabéticos con periodontitis, y ciertos beneficios duran hasta un año. Algunos resultados favorables en estos sujetos, en comparación con quienes recibieron placebo, fueron el número de sitios residuales con profundidad de sondeo  $\geq 5$  mm, el porcentaje de sitios con hemorragia al sondeo y la reducción de la profundidad de sondeo y la mejoría en los NIC en sitios con profundidad inicial al menos moderada. No se observaron beneficios en términos del control glucémico. Estos resultados son similares a los de investigaciones previas llevadas a cabo en pacientes sin diabetes, y se estima que los beneficios podrían ser similares en los diabéticos.

Los autores concluyen que la administración de metronidazol y amoxicilina como adyuvante de la SRP, llevada a cabo por periodontitis crónica, mejora los resultados clínicos y microbiológicos en pacientes con diabetes tipo 2, con beneficios incluso un año después de la intervención.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155172](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155172)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

## 5 - Terapia Triple para el Tratamiento de la Infección por *Helicobacter pylori*

Onyekwere C, Odiagah J, Smith S y colaboradores

World Journal of Gastroenterology 20(13):3615-3619, Abr 2014

La infección por *Helicobacter pylori* y su asociación con el aumento del riesgo de enfermedades gastroduodenales graves, como el cáncer gástrico, es común en el África subsahariana y Nigeria. Aunque existen varias recomendaciones diferentes para el tratamiento de erradicación, no hay un consenso uniforme dado el patrón cambiante de la sensibilidad del germen a los antimicrobianos. Asimismo, si bien se recomiendan las pruebas posteriores al tratamiento para confirmar la erradicación, éstas por lo general no se realizan.

*Helicobacter pylori* es una bacteria espiralada, gramnegativa, que reside en la mucosa gástrica y está involucrada en la etiopatogenia de diversas enfermedades gastroduodenales. Aunque, en general, los pacientes infectados luego no presentan secuelas graves, en algunos casos se observa la aparición de cáncer gástrico. En países en vías de desarrollo, los informes al respecto indican una prevalencia de infección de entre el 45% y 64% entre pacientes adultos dispépticos. El objetivo de la erradicación de *H. pylori*, propuesto por sociedades científicas europeas y mundiales, consiste en reducir el riesgo a largo plazo de úlcera péptica y cáncer gástrico. La prueba de la urea espirada (PUE) es el método de elección para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, ya que es preciso y fácil de usar. Además, en las biopsias tomadas por endoscopia diagnóstica pueden realizarse pruebas histológicas, microbiológicas y la prueba rápida de la ureasa.

Al momento del presente estudio (2014), las normas de tratamiento recomendaban el uso de la terapia triple, que incluye un inhibidor de la bomba de protones (IBP), amoxicilina y claritromicina, y se prolonga entre 7 y 14 días. Según el patrón local de resistencia, otras combinaciones incluyen el metronidazol. Otro esquema recomendado es la terapia cuádruple, que agrega un compuesto de bismuto. La elección del tratamiento de erradicación está influenciada por varios factores, como la eficacia, los efectos adversos, el costo, la aceptación y los patrones locales de resistencia bacteriana. Varios estudios previos indicaron alta prevalencia de resistencia a la amoxicilina y el metronidazol en Nigeria. Debido a la limitación de recursos, el uso empírico de diversos esquemas terapéuticos es habitual en este país.

El objetivo de este estudio fue investigar la eficacia de la terapia triple estándar, con rabeprazol, claritromicina y amoxicilina, para la erradicación de *H. pylori*.

El presente fue un estudio controlado y aleatorizado, llevado a cabo entre 2012 y 2013 en un hospital universitario de Nigeria. Se incluyeron, por un lado, pacientes que consultaron por síntomas en el tracto gastrointestinal (GI) superior, como dispepsia; hemorragia digestiva alta o síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE), como pirosis, y, por el otro, pacientes con infección confirmada por *H. pylori* (PUE positiva, identificación bacteriológica). Fueron excluidos los pacientes que recibían IBP o antibióticos, aquellos que presentaran síntomas graves en el tracto GI superior que requirieran internación y los que no prestaron el consentimiento para participar en el estudio. El cálculo del tamaño de la muestra se hizo con base en una tasa estimada de erradicación del 85%, con una exactitud de 0.1; así, el tamaño estimado de la muestra fue de 49 pacientes. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional y se obtuvo el consentimiento informado de los participantes.

Los sujetos fueron asignados en forma aleatoria y alternada para recibir tratamiento por 7 o 10 días. Se indicó a los participantes que no usaran antibióticos o antiácidos durante el transcurso del estudio y que informaran todo efecto adverso percibido. El tratamiento consistió en 20 mg de rabeprazol, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, dos veces por día. El tratamiento se administró durante 7 o 10 días, según la asignación aleatoria. Luego de un mes de finalizado el tratamiento se realizó una nueva PUE para documentar la erradicación de la infección. Las variables principales de valoración fueron la mejoría sintomática, es decir, la resolución de los síntomas, y la erradicación eficaz de *H. pylori*, mediante un resultado negativo en la PUE un mes después de finalizado el tratamiento.

Las pruebas estadísticas utilizadas incluyeron la prueba de la *t* de Student para la comparación de los datos cuantitativos y la prueba de *chi* al cuadrado para la comparación de las variables cualitativas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Cuarenta y siete pacientes completaron el estudio y 3 sujetos fueron retirados: 2 del grupo de tratamiento por 7 días por usar otro IBP y uno del grupo de terapia por 10 días por no cumplir con el protocolo. La cohorte en estudio quedó constituida por 18 varones y 29 mujeres, de entre 13 y 80 años (media: 43.7 años; desviación estándar: 16.8 años). El 79% de los pacientes presentaba dispepsia; el 4.3%, hemorragia digestiva alta; el 8.5%, RGE y el 8.5%, síntomas múltiples. Dieciocho sujetos formaron el grupo de tratamiento por 7 días y 29 pacientes conformaron el grupo de terapia por 10 días. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la edad o el sexo entre ambos grupos; tampoco en la tasa de erradicación de *H. pylori*.

La tasa promedio de erradicación fue del 87.2%. No se informaron efectos adversos en ninguno de los grupos. No se halló una relación significativa entre la edad, el sexo o el patrón de presentación clínica entre los sujetos en los que *H. pylori* se erradicó de manera eficaz.

La infección por *H. pylori* es un problema aún no resuelto en los sistemas de salud y continúa la búsqueda de un tratamiento óptimo, debido a los patrones cambiantes de sensibilidad a los antibióticos que el agente causal tiene en diferentes zonas. La terapia triple con un antiácido y 2 antibióticos, como amoxicilina, metronidazol o claritromicina, se ha recomendado como el tratamiento de elección. La preferencia de un antibiótico u otro varía según los patrones locales de resistencia bacteriana.

Los autores de este estudio informaron una mejoría general de los síntomas superior al 95% y una tasa de erradicación de *H. pylori* de más de 87%, cercana al 90% recomendada en los protocolos internacionales. Los resultados fueron similares a los obtenidos por un estudio realizado en Kenia, que utilizó los mismos antibióticos y el esomeprazol como antiácido, y a otro ensayo que empleó omeprazol. Existen muchos trabajos que señalan tasas de fracaso terapéutico de aproximadamente el 20% después de un tratamiento de primera línea. Se estima que el incremento de la resistencia bacteriana, debido en gran parte al uso indiscriminado de antibióticos, puede explicar la menor eficacia de los tratamientos para la erradicación de *H. pylori*. Los datos de Nigeria indican una resistencia < 5% para las tetraciclinas, < 30% para la amoxicilina, < 16% para la claritromicina y del 100% para el metronidazol. Si bien las tasas de erradicación informadas en este estudio fueron altas, la evaluación posterior al tratamiento frecuentemente no suele realizarse, al contrario de lo recomendado en las normas de tratamiento. El 13% de los pacientes en quienes no se logró la erradicación fueron tratados nuevamente de manera eficaz con una terapia triple secuencial o con una terapia cuádruple.

En el presente estudio, la tasa de erradicación no varió con la edad de los pacientes, si bien algunos trabajos previos sugirieron que los resultados fueron peores en los participantes más jóvenes. Este estudio tampoco halló una influencia del sexo sobre la tasa de curación, aunque se comunicó que el fracaso en la erradicación es más común en las mujeres. Si bien algunos ensayos hallaron una asociación entre el resultado del tratamiento y las características histológicas gástricas del sujeto, en este estudio no se halló una relación entre el resultado y el patrón de manifestaciones clínicas. Asimismo, a diferencia de los estudios previos, los investigadores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de erradicación entre el tratamiento por 7 y 10 días. Aunque no existe un consenso sobre la duración óptima de la terapia, las recomendaciones europeas indican el tratamiento por 7 días, mientras que las normas estadounidenses lo hacen por 10 y 14 días.

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio: en primer lugar, el tamaño pequeño de la muestra. En segundo lugar, no se investigaron los efectos de los hábitos de los sujetos, como el tabaquismo o el consumo de alcohol, que en algunas investigaciones parecieron afectar los resultados del tratamiento de erradicación. Finalmente, en el diseño del estudio no se incluyó un análisis de la relación entre los costos y los beneficios de los tratamientos.

En conclusión, la terapia triple con amoxicilina, claritromicina y rabeprazol mostró buena eficacia para lograr la erradicación de *H. pylori*, con una tasa de eficacia del 87.2%. El tratamiento por 10 días no tuvo ventajas sobre la terapia por 7 días; tampoco influyeron sobre los resultados el sexo o la edad de los participantes.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/155164](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/155164)

## 6 - Ahorro en Antibióticos en la Faringitis y las Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior

Llor C, Moragas A, Cots J, López-Valcárcel B

Atención Primaria, Nov 2016

Se ha señalado que existe una sobreprescripción de antibióticos para las infecciones respiratorias agudas (IRA). El uso de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) demostró su utilidad para reducir la prescripción innecesaria de estos agentes en las IRA. Las recomendaciones vigentes indican la administración de antibióticos en la angina con compromiso del estado general y en los pacientes con infección debida al estreptococo beta-hemolítico del grupo A (EBHGA); sin embargo, la identificación de la infección por EBHGA sólo por criterios clínicos es difícil y tiene un alto grado de error. La mayoría de las normas recomienda la realización de PDR para la identificación de la infección por EBHGA, dado que esta práctica reduce el uso inapropiado de antibióticos, en tanto que las guías españolas sugieren que las PDR se realicen en pacientes que presentan al menos 2 de los criterios de Centor: fiebre, adenopatías cervicales dolorosas, exudado faríngeo y ausencia de tos.

Las revisiones sistemáticas respecto de las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior (IATRI) sugieren que los antibióticos no modifican la evolución del síndrome gripal ni la influenza, mientras que, en las bronquitis, sólo aportan un beneficio marginal. No obstante, hay consenso en que los antibióticos deben administrarse en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), especialmente en presencia de esputo purulento o signos de neumonía, aunque el diagnóstico de neumonía puede ser difícil de lograr para el médico de atención primaria si se realiza sólo sobre la base de los signos y los síntomas del paciente. La determinación rápida de la proteína C-reactiva (PCR) es de utilidad



para el diagnóstico de la neumonía y reduce la indicación inapropiada de antibióticos.

A pesar de la información fidedigna a favor de las PDR para el médico generalista (MG) en la atención primaria, su disponibilidad en España es reducida y el cumplimiento de las normas de prescripción de antibióticos se considera subóptimo. En este país, los MG indican antibióticos en más del 60% de los casos de faringitis aguda y bronquitis aguda.

El objetivo de este estudio fue evaluar el ahorro estimado en antibióticos si los MG utilizaran apropiadamente las PDR y siguieran las recomendaciones vigentes.

Se trató de un estudio de observación, para el que fueron invitados los MG de 8 comunidades autónomas de España. Se les solicitó a los participantes que registraran, en el período comprendido entre enero y marzo de 2015 (invierno), los pacientes de 14 años o más con diagnóstico de faringitis aguda, amigdalitis aguda e IATRI. Los diagnósticos se registraron en una planilla de 47 ítems, diseñada para reunir información relevante sobre la infección informada. Los MG recabaron el tratamiento indicado, la edad y el sexo del paciente, el número de días con síntomas, los signos de presentación (fiebre, tos, odinofagia, exudado faríngeo, adenopatías cervicales dolorosas, disnea, esputo purulento), el diagnóstico (faringitis, bronquitis aguda, influenza, exacerbación aguda de una EPOC, neumonía), la gravedad de la infección (escala de 5 puntos), los hallazgos radiológicos, la oximetría de pulso, las PDR para EBHGA, PCR, el tratamiento antibiótico, la alergia a la penicilina, la solicitud de antibióticos por parte del paciente, las comorbilidades y la derivación a otro centro de salud. La información reunida se comparó con las normas vigentes en España para los pacientes con faringitis. En este país, el uso de la determinación rápida de PCR no es frecuente, por lo que la norma indica la realización de estudios radiológicos en caso de sospecha de IATRI.

Fueron invitados a participar 135 MG. Seis profesionales declinaron la invitación y 3 no completaron los registros. El estudio definitivo abarcó 126 MG que completaron los registros (1012 episodios de faringitis y 1928 de IATRI). En el grupo de faringitis aguda, el 63.7% fueron mujeres y la media de edad ( $\pm$  desviación estándar) fue de  $40.4 \pm 18.8$  años; en el grupo de IATRI, estos valores fueron de 59.5% y  $55.3 \pm 19.2$  años, respectivamente. Los síntomas más frecuentes en los pacientes con faringitis e IATRI fueron la odinofagia (85.5%) y la tos (88.6%), en ese orden. En general, se estimó que la gravedad del cuadro fue mayor en los pacientes con IATRI. Un total de 53 pacientes con IATRI (2.7%) fue derivado al hospital.

Se prescribieron antibióticos en 497 pacientes (49.1%); los más frecuentemente indicados fueron amoxicilina (34.9%), amoxicilina-clavulanato (22.4%), penicilina V (22.2%) y macrólidos (17.2%). Un total de 297 pacientes (29.3%) no tuvo ningún criterio de Centor, 330 sujetos (32.6%) tuvieron 1, 236 participantes (23.3%) tuvieron 2, 104 pacientes (10.2%) tuvieron 3 y 45 sujetos (4.4%) presentaron

los 4 criterios. Se indicaron antibióticos en el 26.9%, 32.4%, 75.6%, 91.3% y 91.1% de los pacientes, respectivamente. Cuatro enfermos tuvieron un puntaje de gravedad mayor de 3. Las PDR debían realizarse en los pacientes que no estuvieran graves y presentaran 2 criterios de Centor o que tuvieran más de 2 criterios (383 pacientes, 37.8%). Con base en estudios previos se estimó que entre el 18% y 22% de los individuos con al menos 2 criterios de Centor tendrían infección por EBHGA, por lo que los antibióticos debieran haberse indicado solamente en 77 sujetos (7.6%). Además, se prescribieron antibióticos en forma inadecuada en 185 pacientes que no estaban graves y tenían menos de 2 criterios de Centor. Los autores estimaron que si los MG hubieran utilizado las PDR apropiadamente y hubieran seguido de manera estricta las normas se habría evitado la prescripción de hasta un 84.5% de los antibióticos (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 81.1% a 87.4%).

Un total de 1076 pacientes recibió el diagnóstico de bronquitis aguda; 542 sujetos, el de influenza; 247 participantes, el de exacerbaciones agudas de la EPOC y 63 pacientes, el de neumonía.

Se prescribieron antibióticos en 933 pacientes con IATRI (48.4%). El antibiótico más prescrito fue amoxicilina-clavulanato (348 pacientes, 37.1%), seguidos por los macrólidos (22%), las quinolonas (18.2%) y la amoxicilina (16.1%). Los autores consideraron que 777 pacientes presentaban una IRA no complicada, para la que no tendría que haberse prescrito antibióticos; sin embargo, 160 de estos pacientes (20.6%) recibieron antibióticos. Se estableció que 157 sujetos estaban gravemente enfermos y debían haber recibido antibióticos o ser derivados al hospital; el 5.7% no recibió antibióticos ni fue derivado al hospital.

Un total de 993 pacientes presentaba riesgo intermedio; de éstos, 655 (66%) recibieron antibióticos. En todos, excepto 53 sujetos que tuvieron un puntaje de gravedad mayor de 3, debía realizarse la determinación rápida de PCR según las recomendaciones vigentes. Según estimaron los investigadores, sólo 90 pacientes debieran haber sido tratados con antibióticos si en esta población el 70% de las PCR hubiera sido menor de 20 mg/l y el 15% estuviera entre 20 mg/l y 50 mg/l. Si los MG hubieran seguido las recomendaciones en forma apropiada se hubieran prescrito antibióticos sólo en 291 pacientes (15.1%), con un ahorro del 69.8% (IC 95%: 67.1% a 72.5%).

La conclusión principal del estudio fue que el 84.5% de los antibióticos prescritos en pacientes con faringitis y el 69.8% de los indicados en sujetos con IATRI podrían haberse ahorrado con el uso apropiado de las PDR. La mayoría de los MG incluidos en este estudio no había utilizado previamente las PDR ni había participado en ensayos sobre el uso racional de antibióticos.

Para los autores, la participación voluntaria de los MG de atención primaria fue una de las limitaciones del estudio, dado que los hábitos de prescripción pudieron introducir un sesgo de selección, aunque el tamaño amplio de la muestra permitió el análisis de las

comparaciones. Otra limitación fue la ausencia de un estudio de costos sobre los datos reunidos.

Los datos obtenidos señalaron que la adhesión por parte de los médicos a las recomendaciones sobre IRA no es óptima, en términos de la indicación de antibióticos o del fármaco seleccionado. El antibiótico más frecuentemente utilizado en los pacientes con faringitis fue la amoxicilina, mientras que las recomendaciones indican la penicilina V; en la IATRI, el más usado fue amoxicilina-clavulanato, pero las normas lo sugieren sólo para la exacerbación aguda de la EPOC. En los demás casos el tratamiento recomendado en primera instancia es la amoxicilina, que resultó el cuarto en frecuencia. Los antibióticos deben prescribirse sólo con una PDR positiva para EBHGA, un valor de PCR > 50 mg/l o ante un paciente grave, en tanto que no se indican antibióticos en individuos con menos de 2 criterios de Centor, IATRI no complicada y un valor de PCR < 20 mg/l.

En conclusión, los autores sostienen que la utilización de las PDR para EBHGA y PCR en la práctica clínica en España resultará en una prescripción más apropiada de antibióticos, con un ahorro sustancial en los gastos en salud.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155165](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155165)

## 7 - Ventajas de un Esquema Cuádruple con Bismuto para la Erradicación de *Helicobacter pylori*

Su J, Zhou X, Zhang G y colaboradores

**Medicine (Baltimore)** 96(7):1-6, Feb 2017

Se estima que hasta un 50% y un 80% de las personas que residen en países industrializados o en vías de desarrollo, respectivamente, presentan infección por *Helicobacter pylori*. Este organismo se asocia con la aparición de úlcera péptica, carcinoma gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado con la mucosa gástrica. Por lo antedicho, se recomienda erradicar la infección generada por *H. pylori*. Existe consenso para indicar una terapia triple que incluye un inhibidor de la bomba de protones (IBP) y dos antibióticos como opción de primera línea. No obstante, los índices de erradicación disminuyeron hasta menos del 80%, principalmente por cuestiones de incumplimiento terapéutico, resistencia a los antibióticos y metabolismo asociado con el CYP2C19. Esto suscitó la recomendación del tratamiento cuádruple con bismuto como opción de primera línea para erradicar la infección provocada por *H. pylori* en regiones con resistencia elevada a la claritromicina.

En China, los índices de resistencia a la claritromicina alcanzan más del 20%, con lo cual la administración de la terapia cuádruple con bismuto para la erradicación de *H. pylori* es altamente recomendada. El tratamiento de segunda o tercera línea para los pacientes que

no responden al tratamiento estándar de primera línea incluye la administración de terapia triple con levofloxacina y se asocia con un índice de erradicación de hasta el 90%. De hecho, esta opción es considerada por algunos profesionales como primera línea de tratamiento. La erradicación de *H. pylori* depende en gran medida de la susceptibilidad del microorganismo a los antibióticos administrados. No obstante, no se cuenta con información suficiente al respecto. A esto se suman los polimorfismos del CYP2C19, ya que afectan la eficacia de los IBP.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la eficacia clínica y la seguridad de dos esquemas de tratamiento cuádruple con bismuto y de un esquema de tratamiento triple con levofloxacina, de una semana de duración, destinados a erradicar la infección por *H. pylori* en pacientes sin antecedentes de tratamiento. Asimismo, se analizó la influencia de la susceptibilidad y de los polimorfismos CYP2C19 sobre la eficacia de la terapia.

El estudio se llevó a cabo en un hospital universitario de Nanjing, con pacientes adultos con síntomas dispépticos que fueron evaluados mediante endoscopia alta. Todos presentaban infección por *H. pylori* y gastritis o úlcera duodenal. El parámetro principal de evaluación fue el índice de erradicación del microorganismo. En segundo lugar, se evaluó la frecuencia de eventos adversos, el cumplimiento terapéutico, las tasas de resistencia antibiótica y los polimorfismos del CYP2C19.

Los pacientes fueron distribuidos en una proporción 1:1:1 con el fin de recibir bismuto coloidal con pectina 200 mg, claritromicina 500 mg, amoxicilina 1000 mg y esomeprazol 20 mg en dos tomas diarias (EBCA), bismuto coloidal con pectina 200 mg, amoxicilina 1000 mg y esomeprazol 20 mg en dos tomas diarias combinados con levofloxacina 500 mg en una toma diaria (EBLA) o levofloxacina 500 mg en una toma diaria combinada con amoxicilina 1000 mg y esomeprazol 20 mg en dos tomas diarias (ELA). Los tratamientos tuvieron siete días de duración. Los pacientes con úlcera duodenal recibieron dos semanas de tratamiento adicional con esomeprazol 20 mg.

La infección por *H. pylori* fue reevaluada mediante la prueba de urea en el aire espirado al menos luego de cuatro semanas de completado el tratamiento, luego de la interrupción de los IBP o de los bloqueantes H<sub>2</sub>. Además, se solicitó a los pacientes que registrarán la aparición de cualquier evento adverso durante el tratamiento y se pautó una consulta telefónica de seguimiento destinada a registrar la tolerabilidad y el cumplimiento de la terapia. El genotipo CYP2C19 fue analizado en cada paciente a partir de una muestra de sangre periférica. Esto permitió clasificar a los pacientes como metabolizadores rápidos homocigotas o heterocigotas y metabolizadores lentos. La susceptibilidad de *H. pylori* a los antibióticos también se analizó mediante genotipificación. El índice de erradicación de *H. pylori* fue analizado mediante un análisis por intención de tratar (ITT) y un análisis por protocolo (PP).

Participaron 270 pacientes. Los índices de erradicación de *H. pylori* detectados mediante los análisis por ITT y PP fueron 78.2% y 84.1%, respectivamente. Los índices obtenidos mediante el análisis por ITT en los grupos EBCA, EBLA y ELA fueron 72.2%, 86.7% y 75.6%, en ese orden. El análisis PP arrojó valores de 80.3%, 89.7% y 81.93%, respectivamente. El índice de erradicación fue significativamente superior en el grupo EBLA, en comparación con el grupo EBCA, al efectuar el análisis por ITT. En cambio, no se hallaron diferencias entre los grupos al llevar a cabo un análisis PP.

La interrupción del tratamiento debido a la aparición de reacciones alérgicas graves (n = 4) o trastornos mentales (n = 1) tuvo lugar en cinco casos. Los grupos no difirieron en cuanto al nivel de cumplimiento (entre 96.7% y 98.9%) o a la aparición de dichos eventos adversos. No se hallaron diferencias de eficacia entre los pacientes con diferentes genotipos CYP2C19. Es decir, los polimorfismos no afectaron la eficacia del tratamiento.

Los índices generales de resistencia a la claritromicina y a la levofloxacina fueron 19.05% y 30.82%, respectivamente. Entre los pacientes que recibieron el esquema EBCA se observó una disminución de los índices de erradicación en presencia de resistencia a la claritromicina. La resistencia a la levofloxacina también afectó en forma significativa el índice de erradicación en los pacientes incluidos en los grupos EBLA y ELA. El índice de masa corporal (IMC) afectó la erradicación de *H. pylori* en forma independiente. Concretamente, ante un mayor IMC se observó una disminución de los índices de erradicación exitosa. No se identificaron otros factores que modifiquen los índices de erradicación.


De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio, el índice de erradicación de *H. pylori* ante la administración de diferentes esquemas cuádruples con bismuto fue aproximadamente del 85%. Dicho índice fue menor en comparación con lo informado en estudios anteriores, aunque la duración breve del tratamiento podría haber influido sobre dicho valor. Es necesario contar con estudios que permitan conocer el efecto de la duración del tratamiento sobre los índices de erradicación de *H. pylori*.


El bismuto presenta un efecto sinérgico con los antibióticos que favorece la erradicación de la bacteria, y no se conocen casos de resistencia.

La levofloxacina es una fluoroquinolona de amplio espectro que, según los datos disponibles, es tan eficaz como la claritromicina al emplearse en esquemas de tres o cuatro drogas para la erradicación de *H. pylori*. En coincidencia, los índices de erradicación obtenidos ante la administración de levofloxacina en el presente estudio fueron considerables. La resistencia a los antibióticos es el factor principal que contribuye a la ausencia de erradicación de *H. pylori*. En coincidencia, la resistencia a la levofloxacina o a la claritromicina afectó la eficacia de los esquemas terapéuticos empleados en el presente estudio. No obstante, los esquemas que incluyeron levofloxacina fueron más eficaces al excluir la resistencia a los antibióticos.

Entre las limitaciones de la presente investigación, los autores señalaron que sólo se contó con información sobre la susceptibilidad al tratamiento antibiótico correspondiente al 59% de los participantes. En segundo lugar, no se evaluó la eficacia del tratamiento al ser utilizado como esquema de rescate debido a la escasez de pacientes en dicha situación. Asimismo, debe tenerse en cuenta que el estudio fue abierto.

El tratamiento con un esquema cuádruple con bismuto que incluyó el uso de levofloxacina o claritromicina o con un esquema triple que incluyó la administración de levofloxacina se asoció con un índice aceptable de erradicación de *H. pylori*. El esquema que brindó el índice más elevado de erradicación fue el cuádruple con bismuto y levofloxacina. La resistencia de *H. pylori* a la levofloxacina o a la claritromicina disminuyó la eficacia del tratamiento. Lo mismo se observó a medida que aumentó el IMC.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155166](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155166)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.



# Autoevaluaciones de lectura

Por cada artículo de la sección *Reseñas destacadas* se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del trabajo, se indica en el sector *Respuestas correctas*, acompañada del fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TM N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál es el efecto comprobado del uso de amoxicilina como profilaxis de infecciones bacterianas posteriores a cirugías dentales?	A) Se asocia con 50% menor riesgo de infecciones. B) Se asocia con eliminación completa del riesgo de infecciones. C) Se asocia con 15% mayor riesgo de infecciones. D) No existen pruebas claras de que se asocie con menor riesgo.
2	¿Qué factor es capaz de desencadenar exacerbaciones de asma?	A) Infecciones del tracto respiratorio superior. B) Infecciones urinarias. C) Tratamientos con macrólidos. D) Consumo de vegetales.
3	¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la amigdalitis aguda (AA) es correcta?	A) Afecta sólo a niños en edad escolar. B) Puede ser de causa bacteriana. C) Puede ser de causa no bacteriana. D) Las respuestas B y C son correctas.
4	¿Qué antibiótico fue evaluado frecuentemente como adyuvante de la endodoncia?	A) La claritromicina. B) La penicilina. C) La doxiciclina. D) La cefalexina.

## Respuestas correctas

TM N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	No existen pruebas claras de que se asocie con menor riesgo.	No existen pruebas de ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego y controlados con placebo de que la profilaxis con amoxicilina se asocie con menores tasas de infecciones bacterianas posquirúrgicas en pacientes sometidos a cirugía dental.	D
2	Infecciones del tracto respiratorio superior.	Las exacerbaciones de asma suelen ser desencadenadas por infecciones del tracto respiratorio superior, principalmente por rinovirus o, en menor medida, por bacterias atípicas como <i>Mycoplasma pneumoniae</i> o <i>Chlamydia pneumoniae</i> .	A
3	Las respuestas B y C son correctas.	La AA puede ocurrir en cualquier momento de la vida. Los agentes etiológicos son múltiples, y tanto virales como bacterianos. La presentación clínica es uno de los pilares del diagnóstico de AA.	D
4	La doxiciclina.	La doxiciclina fue el compuesto más evaluado como adyuvante en estos casos, pero posteriormente se postuló que la azitromicina podría ser superior para tratar pacientes diabéticos con periodontitis moderada.	C