

ANTIBIOTICOTERAPIA INTRAVENOSA DOMICILIARIA
MEDIANTE BOMBA DE PERFUSION CONTINUA DE LA
SOBREINFECCION RESPIRATORIA POR *PSEUDOMONAS*
***AERUGINOSA* EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD**
PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

Autor del trabajo: Begoña Baena Tamargo.

R4 de Medicina Familiar y Comunitaria.

DNI: 43554221-H.

Año de elaboración: 2009-2010.

Director: Dr. Jordi Pérez López

Médico adjunto de Medicina Interna.

Unidad de Hospital a Domicilio. Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Co-Director: Dr. Antonio San José Laporte.

Jefe Clínico de Medicina Interna.

Unidad de Hospital a Domicilio. Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Vall d'Hebron.

CERTIFICAT DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

Jordi Pérez López, doctor en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR,

que el treball titulat "**Antibioticoterapia intravenosa domiciliaria mediante bomba de perfusión continua de la sobreinfección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente EPOC**" ha estat realitzat sota la meua direcció pel llicenciat **Begoña Baena Tamargo**, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna (curs 2010-2011), a la convocatòria de setembre.

Barcelona, 30 d'Agost de dos mil deu.

Director:

Dr. Jordi Pérez López

Co-Director:

Antonio San José Laporte

Para Ángel,

ÍNDICE

1-. INTRODUCCIÓN.	
1.1: Hospitalización a domicilio	6
1.2: Antibioticoterapia endovenosa domiciliaria	13
1.3: Tratamiento endovenoso	24
1.4: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	34
1.5: Justificación del trabajo	48
2-. OBJETIVOS.	49
3-. MATERIAL y MÉTODOS.	50
4-. RESULTADOS.	56
5-. DISCUSIÓN.	62
6-. CONCLUSIÓN.	64
7-. BIBLIOGRAFÍA.	65

1-.INTRODUCCION

1.1-. Hospitalización a domicilio:

La hospitalización a domicilio (HAD) es un modelo asistencial que se considera extensión del Hospital. Es un conjunto de actividades y cuidados prestados desde el Hospital a pacientes en su domicilio, cuando no precisan de la estructura hospitalaria, pero todavía necesitan vigilancia activa y asistencia cuya complejidad no puede ser asumida por los equipos de atención primaria.

Está dirigida a un problema puntual y con intervención temporal. Por este motivo, no es un servicio de seguimiento de enfermos crónicos ni una consulta ambulatoria ni una solución a problemas sociales o situaciones de bloqueo del Hospital.

La HAD surge como un proyecto asistencial avanzado que, mediante un uso más razonable de los recursos disponibles, consigue una mejora en la calidad asistencial prestada al tratar al enfermo sin aislarlo de su medio familiar y social, y un significativo abaratamiento de costes en aquellos procesos susceptibles de ser tratados en esta modalidad.

Debe tener personal que trabaje en hospital convencional y que conozca todos los mecanismos del mismo, para ofrecerle así los mismos cuidados y oportunidades que el resto de pacientes ingresados en el hospital.

Son susceptibles de HaD aquellos pacientes cuyo estado no justifica la estancia en el hospital, pero que necesitan una vigilancia activa con intervenciones frecuentes de personal facultativo y sobre todo de enfermería especializado.

Ofrece tranquilidad al paciente y apoyo más personalizado y en el “*lugar más terapéutico*”, junto con una adecuada utilización de los recursos del hospital. El HaD mejora la calidad asistencial, reducen costes, incrementan la capacidad productiva, eficacia, y efectividad del hospital, y sobretodo evitan infecciones nosocomiales y aumentando la satisfacción paciente/familiar.

Historia de la HAD

La primera Unidad de Hospitalización a domicilio surgió en Estados Unidos en el periodo posterior a la Segunda Guerra Mundial. Fue el Dr. Ephraim Bluestone, director del Hospital de Montefiore de Nueva York en 1.947, el primero en introducir el concepto de cuidados domiciliarios (*home health care*), haciendo así una extensión de su hospital al domicilio. Los principales motivos que le llevaron a ello fueron: descongestionar el hospital y crear un ambiente psicológico más favorable.

En 1950, el Dr. Bluestone convenció al Consejo Directivo del Montefiore para que se estableciera una División de Medicina Social, paralela a la División de Medicina y la División de Cirugía.

El Dr. Bluestone nombró al Dr. Martín Cherkasky como jefe de la nueva División. El Dr. Cherkasky, fue un médico internista, que decidió abandonar la medicina privada en Filadelfia para ingresar como administrador hospitalario

del Ejército de los Estados Unidos en Europa durante la segunda guerra mundial. Al volver, dejó este cargo para dirigir el Programa de Cuidados Domiciliarios del Montefiore. En 1949 publicó un artículo sobre el Programa de Cuidado Domiciliario en el *American Journal of Public Health* en el cual decía:

“cuando estaba en la Facultad de Medicina...nos enseñaban la importancia de considerar al paciente como un todo, y no sólo revisar un miembro o un ojo. Ahora hemos llegado a un punto en la práctica médica en que debemos ampliar este punto de vista. Cuando pensamos acerca de un paciente debemos pensarlo (sic) no sólo como un todo orgánico y espiritual sino también como un todo social. Es tan injusto e inútil separar al hombre de su medio ambiente como lo sería dividirlo en partes separadas e independientes.”

En Europa, la primera experiencia fue en el Hospital de Tenon en París, en el año 1.951 y desde el año 1.996, la Oficina Europea de la OMS, coordina el *“From Hospital to Home Health Care”*.

En España, la primera unidad de HaD se creó en el Hospital Provincial de Madrid en 1981, seguido por el Hospital de Cruces de Baracaldo (Vizcaya) en 1983. En 1980, surgió el hospital Marques de Valdecilla en Santander y en 1984 el Hospital Virgen del Rocio de Sevilla.

Las HaD vienen mencionadas por primera vez en el Reglamento General de Estructura, Organización y Funcionamiento de los Hospitales de la Seguridad Social de 1985 . Nuevamente es mencionada en la Ley General de Sanidad (BOE nº 102, 2974/86) dentro de la Asistencia Especializada y por

último en la reforma del Reglamento General de Estructura, Organización y Funcionamiento de los Hospitales gestionados por el Instituto Nacional de la Salud (BOE nº 91, 16/4/87) donde se reasignan a la Dirección Médica. En 1989, El Ministerio de Sanidad y Consumo suscribió un convenio con el INSALUD en el que se establecían unos requisitos mínimos en cuanto organización, recursos y funcionamientos de la HaD.

Actualmente, el servicio Nacional de la Salud cuenta con más de 100 unidades en activo, pero el ámbito de actuación de las unidades es muy diferente. De esta forma, destaca que tanto en la Comunidad Valenciana como en el País Vasco, el Had ofrece una serie de servicios a una población muy amplia.

Objetivo de la HaD

El Objetivo de la Hospitalización Domiciliaria es el entorno de la asistencia especializada y debido a que el objetivo de la sanidad es el paciente, hay que ofrecerle asistencia sanitaria de alta Calidad, junto con la Eficacia, Efectividad y Eficiencia de la asistencia hospitalaria, para obtener la satisfacción del paciente-cliente en su domicilio y/o entorno familiar.

El HaD se crea también con la finalidad de optimizar los recursos del hospital, y sincronizar con las distintas especialidades para tener más eficacia en los resultados, teniendo fundamentalmente dos OBJETIVOS:

1. Objetivos Generales: Mejorar la calidad humana de la asistencia especializada.

2. **Objetivos Específicos:** Estimular el bienestar de los pacientes de la Asistencia Especializada en su entorno familiar, evitando así el estrés de la estructura rígida del Hospital, no sólo para él, sino para todo su componente familiar. Fomentar la educación sanitaria del paciente y su autocuidado y del conjunto familiar, ya que el trato es más personalizado y directo.

Beneficios del Had

Los beneficios de la HAD son numerosos. Así pues, los principales beneficios para el paciente son:

1. Dar atención y calidad sanitaria igual al hospital, en el *“lugar más terapéutico”*.
2. Obtener, lo antes posible el mayor grado de autonomía por parte del paciente, eliminando la dependencia hospitalaria.
3. Eliminar riesgo nosocomial.
4. Fomentar la Autonomía y la Independencia del paciente.
5. Autoresponsabilización en el proceso de recuperación del paciente.
6. Aumentar su comodidad y bienestar. (Entorno familiar y hogar).
7. Acelerar la recuperación funcional.
8. Mejorar la relación sanitario-paciente-familia
9. Conservar la intimidad.
10. Conseguir Educación Sanitaria.

Por otro lado, los beneficios para el hospital son primordialmente, los siguientes:

1. Movilización de camas (liberar camas hospitalarias).
2. Acortar la estancia media de los pacientes.
3. Aumentar la Calidad Asistencial.
4. Menor incidencia de infección nosocomial.
5. Racionalizar los recursos.
6. Mejorar la Eficiencia del hospital
7. Disminuir la estancia media (EM) del Hospital
8. Abaratamiento de costos.(Coste por proceso más barato).
9. Puente entre HOSPITAL/Equipo de Atención Primaria.

HaD en el Hospital Vall Hebron

El presenta trabajo ha sido realizado en la Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital Vall Hebron. Esta unidad es relativamente reciente y para poder acceder a éste, es necesario cumplir una serie de requisitos, los cuales podemos agrupar en cuatro subgrupos:

- Voluntariedad: aceptamiento por parte del paciente y de la familia.
- Sociales: presencia de un cuidador principal, un teléfono de contacto accesible y un domicilio en condiciones de habitabilidad e higiene.
- Geográficos: territorio del SAP muntanya.
- Médicos: diagnóstico realizado y estabilidad clínica.

La procedencia del paciente puede ser de la planta de hospitalización, de Urgencias (observación y area de 24horas) y de la consulta de atención inmediata (CAI).

Para el ingreso en el HaD es necesario una valoración y aceptación por parte del equipo del HaD. Además, el paciente y familiares tendrán que firmar un Consentimiento Informado de aceptación de ingreso en esta Unidad.

Es necesario un informe clínico del alta hospitalaria con el diagnóstico, las exploraciones complementarias realizadas y el tratamiento realizado durante su estancia en el hospital. En caso de necesitar oxígeno domiciliario, el paciente no podrá ser trasladado a domicilio hasta que no disponga del oxígeno en el domicilio (la prescripción se hará desde la propia Unidad).

Dentro de las patologías susceptibles de ser tratadas en el HaD destacan:

- Neumonía de adquisición extrahospitalaria.
- Infecciones del tracto Urinario.
- Infecciones del tejido cutáneo.
- Insuficiencia cardíaca.
- Reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Dado que el tratamiento de la infecciones ocupa un lugar destacado entre las patologías susceptibles de ser tratadas en el HaD, la antibioticoterapia intravenosa domiciliaria merece una atención especial, por lo que en los próximos apartados, hablaremos más detalladamente .

1.2-. Antibioticoterapia endovenosa domiciliaria:

El tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) consiste en el tratamiento de la enfermedad infecciosa en el domicilio del enfermo, tanto en lo que se refiere a la administración del antimicrobiano por vía endovenosa como a los controles clínicos y analíticos.

Constituye una alternativa al ingreso hospitalario para el tratamiento de las enfermedades infecciosas y, en nuestro medio, la hospitalización a domicilio (HaD) es el principal recurso asistencial disponible para su aplicación y control.

Fue en 1.987 cuando se realizó la primera experiencia piloto que consistía en la puesta de antibioticos endovenosos en domicilio. Participaron 3 Hospitales en Montreal y fue pionera en la introduccion de la terapia endovenosa domiciliaria.

Actualmente no se discuten ni la seguridad ni la efectividad del TADE. En países como Estados Unidos, donde el coste sanitario repercute sobre los pacientes y las compañías aseguradoras, esta modalidad ha tenido un auge importante. Durante el año 2000, más de 250.000 enfermos recibieron antibióticos por vía parenteral en régimen ambulatorio.

Concepto del TADE

Según la definición propuesta por Alan Tice, el tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio hace referencia a la administración, en días diferentes, de dos o más dosis de antibiótico por vía endovenosa, intramuscular o subcutánea a pacientes no ingresados.

Se trata, por tanto, de un concepto amplio que engloba no sólo el tipo de antimicrobiano (antibacteriano, antifúngico, antiviral), sino también diferentes vías y lugares de administración.

Este procedimiento puede ser aplicado en el domicilio de los pacientes, en centros de atención primaria, en hospitales de día, en servicios de urgencias, etc. Todas estas posibilidades han dado origen a diversos términos. El más difundido de todos ellos es el acrónimo anglosajón OPAT (*Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*), que refleja la perspectiva ambulatoria del modelo americano de salud para este tipo de recursos terapéuticos. Otros términos, como OHPAT (*Outpatient and Home Antimicrobial Therapy*) y HIVAT (*Home IntraVenous Antimicrobial Therapy*), han sido utilizados por otros autores y resaltan el papel que desempeñan el domicilio y la vía de infusión endovenosa en el conjunto del tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio.

El término “tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso” (TADE) resulta adecuado para destacar la importancia tanto del lugar (domicilio) como de la vía de infusión (endovenosa) en este procedimiento terapéutico.

En nuestro entorno, el TADE se presenta generalmente en el marco de la HaD. Se trata de un planteamiento basado en la organización hospitalaria y desarrollado con recursos de ésta que posee un perfil más intervencionista que el desplegado por las agencias de OPAT en Estados Unidos.

El ámbito de actuación es, en general, el domicilio del paciente al que, por regla general, se desplaza el equipo de HaD (médicos y enfermeras) para llevar a término el TADE.

La condición principal para el establecimiento de esta modalidad de tratamiento es la presencia de un diagnóstico cierto de infección (por criterios clínicos o microbiológicos) sin alternativa de tratamiento por vía oral, por lo que el enfermo, de no ser atendido por un programa de TADE, debería permanecer en el hospital.

Criterios de ingreso en un programa TADE

Criterios generales de inclusión HaD

- Voluntariedad para ser atendido en esta modalidad asistencial
- Disponibilidad de comunicación telefónica
- Residencia dentro del área geográfica de cobertura de la Unidad
- Disponibilidad de un cuidador en el domicilio
- Condiciones higiénicas del domicilio y sociofamiliares adecuadas
- Estabilidad clínica y hemodinámica del paciente

Criterios específicos para TADE:

- Certeza diagnóstica de presentar un proceso infeccioso definido por criterios clínicos y analíticos (con o sin estudios microbiológicos)

- Necesidad de administrar antimicrobianos por vía endovenosa tras haber descartado, por inadecuadas o no recomendables, otras vías alternativas para la administración del fármaco
- Disponibilidad de acceso venoso adecuado en calibre y localización al tipo de fármaco y la duración prevista del tratamiento
- Nivel de comprensión y colaboración adecuado del enfermo y el cuidador acerca del tratamiento propuesto

Indicación del tratamiento antibiotico endovenoso

Hemos de resaltar, que además de la vía endovenosa para la administración de la antibioticoterapia pertinente, existen otras vías de administración como la vía intramuscular, que sería la de elección en infecciones poco complejas. No obstante, hay pocos estudios sobre dicho tema.

En la actualidad adquieren un protagonismo creciente otras vías de tratamiento antibiótico domiciliario, como el sellado con antibióticos de catéteres y reservorios endovenosos infectados, o la vía intraperitoneal en enfermos en diálisis peritoneal con infecciones relacionadas.

Por otro lado, la comercialización de nuevos fármacos con mejor perfil de seguridad y espectro de actividad más amplio, y la posibilidad de administrar alguno de ellos en dosis única diaria, han contribuido al crecimiento del número de infecciones susceptibles de tratamiento domiciliario por vía parenteral.

En muchas ocasiones corresponden a procesos que requieren tratamientos prolongados (osteomielitis, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones de prótesis articulares, etc.). Sin embargo, cada vez es mayor el número de clínicos que aplican tratamientos endovenosos de corta duración en enfermedades con mayor compromiso clínico (neumonías, pielonefritis, neutropenia febril, etc.).

Por tanto, se podría decir que cuando se cumplen los criterios generales de admisión en régimen de hospitalización a domicilio y los específicos para la administración de antimicrobianos por vía endovenosa, cualquier infección es susceptible de tratamiento en el medio extrahospitalario.

Principales indicaciones del TADE

Piel y tejidos blandos: Celulitis, miositis, infección de herida quirúrgica y no quirúrgica.

Osteoarticulares: Osteomielitis, artritis séptica, infección de prótesis articulares, espondilodiscitis, bursitis.

Intraabdominales: Abscesos hepáticos, subfrénicos, colecistitis, plastrón apendicular, diverticulitis.

Broncopulmonares: Neumonía bacteriana (comunitaria y nosocomial), bronquiectasias sobreinfectadas, exacerbación infecciosa de bronconeumopatías crónicas, absceso pulmonar.

Nefrourológicas: Pielonefritis aguda, prostatitis, abscesos perirrenales, infecciones del tracto urinario complicadas.

Neurológicas: Meningitis, absceso cerebral.

Cardíaca-vascular : Endocarditis, infección de prótesis endovasculares.

Bacteriemias e infecciones sistémicas: Neutropenia febril, bacteriemia de cualquier origen.

Infecciones en Sida :Infecciones por citomegalovirus, *Pneumocystis jiroveci*

Infecciones víricas y fúngicas: Aspergilosis pulmonar, neumonía varicelosa

Características del antibiótico ideal

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

- Amplio espectro. Cobertura de la mayor parte de los gérmenes teóricamente implicados en la infección, de manera que se evitaría la necesidad de sociación con otros antimicrobianos.

Este aspecto es especialmente importante cuando el tratamiento es empírico, no disponiéndose de datos microbiológicos concretos. Si disponemos de la etiología precisa del cuadro es preferible optar por tratamientos específicos para evitar la selección de cepas multirresistentes asociadas con los tratamientos de amplio espectro.

- Perfil de seguridad. Tanto en relación con los efectos adversos sistémicos como su potencial riesgo de flebitis química.

- Administración en dosis única diaria. Conlleva una menor manipulación, lo que minimiza el riesgo de infecciones en relación con el catéter, y también hay una menor interferencia en las actividades diarias. Antibióticos como ceftriaxona, levofloxacino, ertapenem o daptomicina cuentan con esta

importante ventaja para su administración en el domicilio y son de elección a igualdad de espectro antimicrobiano.

- Tiempo de infusión breve (ahorro de tiempo).
- Estabilidad a temperatura ambiente o en la nevera una vez reconstituido y diluido.

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

Efectos indeseados de la antibioticoterapia

Urticaria, angioedema, anafilaxia

La lesión dermatológica elemental visible es el habón o roncha, que puede verse de color rosado, pero a veces es pálido; es sobreelevado, fugaz y pruriginoso.

El equivalente en las mucosas del habón cutáneo es el angioedema, que en determinadas localizaciones, aun en ausencia de una afectación sistémica grave, puede comprometer la vida del paciente (úvula, glotis). A veces, en el tejido subcutáneo profundo de la dermis también se forma angioedema, que característicamente no deja fóvea.



Habón.

El diagnóstico es clínico y en ocasiones no es fácil y precisa de un alto índice de sospecha, ya que la respuesta del individuo puede no ser la clásica y el período de ventana desde la exposición al fármaco hasta la instauración del cuadro clínico puede oscilar desde pocos minutos a horas después, si bien es más frecuente lo primero. La ausencia de lesiones en la piel dificulta el diagnóstico.

Desde el punto de vista terapéutico, es necesario distinguir si el paciente tiene compromiso vital grave, tanto por angioedema en una localización crítica como por una afectación sistémica grave, ya que el abordaje terapéutico será más agresivo en estas situaciones potencialmente letales.

Vasculitis

Se presenta en forma púrpura palpable, o bien de varios órganos a la vez, añadiendo a la piel las articulaciones, el riñón o el sistema nervioso central.



Típicas lesiones purpúricas.

Son más frecuentes con el empleo de betalactámicos. La evolución suele ser satisfactoria con la retirada del fármaco, con o sin la ayuda de inmunodepresores, según la gravedad.

Exantemas morbiliformes

Son indistinguibles de los originados por virus. Se producen por mecanismos de hipersensibilidad retardada y es característico que aparezcan a la semana o a las semanas del uso del fármaco.



Exantema morbiliforme.

La suspensión del fármaco y el tratamiento esteroideo aceleran la resolución del episodio. La presencia de vesículas y ampollas, lesiones purpúricas y la afectación de mucosas son indicativas de gravedad.

Reacciones “anafilactoides”

Se deben a la liberación inespecífica de histamina, como sucede en la infusión rápida de vancomicina (“síndrome del hombre rojo”) y con las quinolonas. Se ha descrito la muerte de algunos pacientes tras su presentación.

Diarrea asociada con el uso de antibióticos

La incidencia de diarrea oscila entre el 5 y el 25%, según el tipo de antibiótico, con independencia de la vía de administración. Muchas veces se debe a la proliferación intestinal de *Clostridium difficile* o *perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella newport*, *Candida albicans* o *Klebsiella oxytoca*. Otras veces tiene su origen en la estimulación de la motilidad colónica por el propio antibiótico o en fenómenos osmóticos.

Si bien es cierto que cualquier antimicrobiano puede provocar diarrea, la debida a *Clostridium difficile*, el agente infeccioso más frecuente, suele aparecer tras el uso de betalactámicos o clindamicina, en especial en pacientes previamente hospitalizados o institucionalizados.

El diagnóstico se hace mediante la detección de toxina en heces, técnica de amplia implantación en el medio hospitalario, con una sensibilidad en torno al 70-80%, que aumenta al ampliar el estudio con el cultivo reglado. El hallazgo de colitis pseudomembranosa en una colonoscopia es muy específico de

infección por *Clostridium difficile*.

Infecciones secundarias a catéteres endovasculares

Mientras que la infección de una vía periférica no suele ir más allá de las molestias locales y tiende a limitarse tras retirar el catéter y añadir tratamiento sintomático, en pacientes portadores de catéteres endovasculares centrales es obligado pensar en ésta como causa de fiebre, en especial en ausencia de síntomas localizadores de infección en otro lugar.

Es preciso diferenciar entre colonización de catéter, infección en el punto de entrada –con o sin documentación microbiológica– y sepsis debida a bacteriemia relacionada con el catéter, confirmada si hay aislamiento del mismo agente en cultivos cuantitativos extraídos del catéter y en los obtenidos mediante extracción en vía periférica, en una proporción mayor de 5:1. Los agentes suelen ser *Staphylococcus epidermidis* y coagulasa-negativos, *S. aureus*, *Enterococcus* spp., bacilos gramnegativos y *Candida* spp.

Lo más frecuente es que la infección se desarrolle desde la piel. Contribuyen a disminuir la probabilidad de infección el uso de clorhexidina como antiséptico, mantener el catéter el menor número de días posible y canalizar la vena subclavia en los casos en que sea posible.

1.3-. Tratamiento endovenoso

En el siglo XVII se describió la inyección intravenosa como nuevo procedimiento para la administración de fármacos. Las primeras inyecciones de sustancias por esta vía, realizadas con fines experimentales y no terapéuticos, se deben a Christopher Wren (1632-1723), el célebre arquitecto, que inyectó en 1656 vino y cerveza en las venas de un perro.



Sir. Cristopher Wren (1632-1723)

Estos ensayos fueron continuados por Robert Boyle y Robert Hooke, que inyectaron opio y azafrán también en perros, observando sus resultados.



Robert Hooke (1635-1703)



Robert Boyle (1627-1691)

La introducción de la inyección endovenosa en el hombre y su posterior aplicación a la terapéutica se debe fundamentalmente a médicos alemanes como Johann Daniel Major (1634-1693), quien llamó la atención sobre el método en su *Chirurgia Infusoria* de 1664; y Johann Sigismund Elsholtz (1623-1688), médico de cabecera de Federico Guillermo de Brandeburgo, en 1665 publica *Clysmatica nova*, que contiene la primera referencia de una inyección intravenosa en un ser humano. Con estos trabajos la nueva técnica demostró su eficacia y se difundió rápidamente.



Johann Sigismund Elsholtz (1623-1688)



Primera representación de una inyección intravenosa o infusión en seres humanos.

Años más tarde, en 1843, George Bernard logró introducir soluciones de azúcar en animales. Pero fue sólo en la última parte del siglo XIX y a lo largo del siglo XX cuando se desarrolló la terapia intravenosa basada en nociones idóneas de microbiología y asepsia.

En 1853, Alexander Wood sería el primero en utilizar la aguja hipodérmica en una técnica de administración de drogas intravenosas. No obstante, quien verdaderamente popularizó el método fue el médico francés Charles Gabriel Pravaz (1791-1855), quien diseñó una jeringa, precursora de las actuales.

En cuanto la nutrición parenteral, cuando Bield y Kraus marcaron un hito en 1896, cuando administraron por primera vez glucosa a un hombre.

Durante la segunda guerra mundial la mezcla de glucosa y aminoácidos que se venía administrando para nutrición intravenosa, se mostró insuficiente frente las necesidades de los soldados traumatizados. Este problema sólo podía ser resuelto si se lograba aumentar el volumen o la concentración de la infusión. Sin embargo, esto no era viable ya que las venas utilizadas eran de pequeño calibre.

En 1952, se difundió la punción de las venas de grueso calibre. Esta técnica, descrita por Aubaniac tras probarla en heridos de guerra, permitió el uso de concentraciones mayores de glucosa y aminoácidos en la mezcla.

En 1959, Francis Moore describió el uso de la vena cava superior para la infusión de altas concentraciones de glucosa.

La perfusión intravenosa de medicamentos se realiza utilizando soluciones de los mismos de pequeño o gran volumen . A su vez, se utilizan diferentes tiempos de perfusión dependiendo de las características farmacodinámicas del medicamento, así como diferentes métodos para obtener la velocidad deseada y conseguir los niveles sanguíneos del fármaco deseados.

El interés por conseguir un nivel plasmático constante y prolongado también afecta al modo de administración seleccionado

Tipos de Perfusión intravenosa

Se denominan bombas de infusión a aquellos aparatos que gracias a la utilización de energía artificial son capaces de proporcionar una presión positiva al líquido a infundir.

Se pueden clasificar de la siguiente forma:

- Por su mecanismo de funcionamiento: Volumétricas y elastoméricas.
- Por la forma de liberar el fármaco: Continua, intermitente, en bolos y mixtas.
- Por las soluciones que liberan al mismo tiempo: Una solución, múltiples soluciones.
- Por su aplicación: PCA, de insulina, nutrición parenteral o enteral, de antibióticos, etc.
- Por su lugar de uso: hospitalario, domiciliario o ambulatorio.

- Por la localización respecto al paciente: externas o implantables.

Nos centraremos básicamente en el mecanismo de funcionamiento y en la forma de liberación del fármaco.

1-. Por su mecanismo de funcionamiento:

a-.Eléctricas: son aparatos electrónicos que gracias a la utilización de energía artificial ejercen una presión positiva para impulsar la perfusión y así superar la presión venosa y las diferentes resistencias que se producen en la línea de perfusión.

Existen diferentes tipos:

- Bombas peristálticas :Son sistemas que infunden el fluido con la ayuda de una leva giratoria (sistema peristáltico giratorio) o de un resorte en dedo (sistema peristáltico lineal) este último más común. La mayoría de estas bombas tienen una precisión del $\pm 5-10\%$.



Bomba peristáltica

- Bombas volumétricas: Constan de un infusor electrónico y de un equipo de perfusión extraíble con una cámara de bombeo. Estas bombas son más exactas que las peristálticas siempre que el purgado se haga correctamente, ya

que cualquier burbuja de aire en la cámara de bombeo, provoca errores en la cantidad de fluido que se infunde.



Bomba de perfusion volumétrica.

- Bombas de jeringa: Un mecanismo electrónico mueve el émbolo de una jeringa desechable. Provocan una liberación continua y pulsátil del fluido. Normalmente tienen más precisión que las bombas peristálticas (+ 2-5%). Permiten manejar volúmenes pequeños y perfusiones a baja velocidad (5ml/h o menores).



Bomba de jeringa.

-Bombas para “Patient-Controlled Analgesia” (PCA). Las bombas de PCA son las que permiten al paciente la autoadministración controlada de pequeñas cantidades de medicamentos para aliviar el dolor. La mayoría de bombas PCA permiten la programación del volumen de cada dosis de autoadministración, el

intervalo de tiempo mínimo durante el cual el paciente no se puede administrar dosis suplementarias, el número máximo de dosis adicionales que se puede administrar, la velocidad basal de administración, la primera dosis de carga,



Bombas PCA

b-.Elastoméricas: Un sistema de infusión elastomérico es un dispositivo de un solo uso, que funciona sin necesidad de baterías y que se utiliza para administrar medicamentos de forma segura, sencilla y controlada.

Son dispositivos ligeros, que consisten en un recipiente de plástico transparente, en cuyo interior se encuentra un globo, o depósito elastomérico, en el que se introduce la medicación que se va a infundir, con lo que se produce el hinchado del globo. El globo distendido ejerce una presión constante y expulsa el contenido a través de un filtro de partículas y un reductor de flujo. Los distintos tipos varían en función de la capacidad del globo y de la velocidad de infusión de la solución contenida.

El reservorio de las bombas elastoméricas está fabricado en poliisopreno, material que, por su baja reactividad, permite una adecuada

estabilidad de los fármacos en su interior. La mezcla de medicamentos es habitual en el uso de los infusores. Las posibilidades de precipitación aumentan proporcionalmente al número de medicamentos que se mezclen y a sus dosis.

Las posibles vías de administración son: intravenosa, intraarterial, intratecal y subcutánea.



Bomba de infusión elastómera.

2-. Por su forma de administrar el antibiótico:

-Perfusión intravenosa (IV) continua: es un método habitual muy común para la administración de fármacos IV. Así, una vez adicionado el medicamento al fluido IV se conecta envase y catéter mediante un equipo de perfusión y se administra, generalmente por gravedad "gota a gota", de forma continuada . El fármaco alcanza niveles plasmáticos constantes.

2-.Perfusión intravenosa (IV) intermitente: la perfusión del fármaco transcurre durante intervalos espaciados de tiempo y la solución se infunde en un periodo de 15 a 120 minutos Se utilizan diferentes sistemas para llevar a cabo una terapia IV intermitente.

El sistema de perfusión intermitente con equipo en Y supone el empleo, como recipiente del medicamento, de minienvases (bolsas o botellas de 50-100 mL) y constituye uno de los sistemas más utilizados .

El empleo de la terapia IV en pacientes ambulatorios es una práctica cada vez más extendida y presenta ciertas características que deben ser tenidas en cuenta . Tiene gran importancia en el tratamiento quimioterápico del paciente oncológico, tanto paliativo como curativo.

Es importante destacar que para la administración de antibióticos mediante bombas de perfusión hemos de tener en cuenta una serie de factores:

- Compatibilidad del fármaco con el sistema de perfusión seleccionado.
- Estabilidad durante el transporte y conservación de la mezcla IV preparada.
- Estabilidad del fármaco durante periodos largos de tiempo (por ejemplo, 5-7 días de perfusión continua).
- Estabilidad en las condiciones de administración (por ejemplo, temperatura de 34-37° C bajo la ropa del paciente etc .)

Entre los fármacos estables a temperatura ambiente destacan: la ceftriaxona (24 horas de estabilidad), la ceftazidima (18 horas de estabilidad), y la piperacilina-tazobactam (24 horas de estabilidad). Dentro de los fármacos inestables a temperatura ambiente destacan: la ampicilina (8 horas de estabilidad), el imipenem (4-6 horas de estabilidad) y amoxicilina-clavulánico con muy poca estabilidad.

Todos estos parámetros de estabilidad y compatibilidad son un requisito previo para que la terapia IV domiciliaria, con un fármaco y un equipo de perfusión concreto, se pueda poner en práctica.

1.4-. Enfermedad Pulmonar Obstructiva cronica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica, poco reversible, y asociada a una reacción inflamatoria anómala de la vía aérea frente a partículas nocivas o gases (GOLD, 2007). El tabaco es el principal factor de riesgo, aunque también se asocia a otros factores de riesgo.

El término EPOC engloba a dos patologías: la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar. La *bronquitis crónica* se define clínicamente por la presencia de tos y expectoración durante más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos, que no son debidas a otras causas conocidas. El *enfisema pulmonar* se define en términos anatomopatológicos por el agrandamiento permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, con destrucción de la pared alveolar, sin fibrosis manifiesta.

La reducción del flujo aéreo es la alteración funcional dominante en la EPOC, por lo que las mediciones espirométricas constituyen la herramienta principal para establecer el diagnóstico de la enfermedad, evaluar la gravedad y seguir el curso evolutivo.

Epidemiología

La prevalencia de EPOC en nuestro medio en la población general es del 9,1%, en edades comprendidas entre los 40 y los 70 años, con una relación

varón/mujer de 4:1. En nuestro país existe un sensible infradiagnóstico de la EPOC, ya que sólo el 22% de los pacientes identificados en el estudio IBERPOC había sido diagnosticados previamente.

La prevalencia de la EPOC está directamente ligada a la del tabaquismo. En la actualidad son fumadores el 33,7% de los españoles mayores de 16 años. Esta tasa se ha mantenido estable en los últimos años, aunque debido al incremento del hábito tabáquico en las mujeres, principalmente en edades comprendidas entre los 16 y los 25 años, podemos afirmar que, probablemente, en un futuro, la prevalencia de EPOC será superior en mujeres respecto a hombres.

En España, la EPOC representa la cuarta causa de mortalidad, con una tasa global de 33 por 100.000 habitantes, que se eleva a 176 por 100.000 habitantes en los sujetos mayores de 75 años. La EPOC es causante del 35% de las consultas externas en neumología y supone unas 39.000 hospitalizaciones al año. Junto con los trastornos cerebrovasculares, es el proceso no quirúrgico cuya atención hospitalaria genera un mayor coste. Globalmente, los gastos derivados de la EPOC equivalen al 0,2% del producto interior bruto.

Clínica

La tos y la expectoración, preferentemente matutinas, y la disnea progresiva son los síntomas más frecuentes en la EPOC. También son comunes las infecciones respiratorias recurrentes con aumento de síntomas,

habitualmente durante el invierno. Esta sintomatología, sin embargo, es inespecífica y puede ocurrir en otras enfermedades respiratorias.

Las características del esputo pueden ser de gran utilidad clínica: cuando aumenta el volumen o la purulencia puede significar exacerbación; un volumen de esputo superior a 30 ml en 24 h sugiere la presencia de bronquiectasias; la expectoración hemoptoica obliga a descartar otros diagnósticos, principalmente carcinoma broncopulmonar.

La disnea constituye el síntoma principal de la EPOC, aunque puede ser percibida de forma desigual por pacientes diferentes con el mismo grado de limitación del flujo aéreo, especialmente en los de mayor edad. La disnea aparece en las fases más avanzadas de la enfermedad, se desarrolla de forma progresiva y puede llegar a limitar las actividades de la vida cotidiana. Se recomienda, pues, su valoración a lo largo de la enfermedad.

Recientemente se ha comprobado que el estado nutricional está asociado a la supervivencia de los pacientes con EPOC. Por tanto, se recomienda su valoración periódica empleando el índice de masa corporal ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{altura [m}^2\text{]}$). Un valor de IMC inferior a 25 kg/m² se ha asociado a mayor mortalidad.

Una vez la clínica es compatible con EPOC, se realizará una serie de pruebas complementarias para un diagnóstico más preciso de EPOC. A pesar de la gran variedad de pruebas complementarias existentes, en nuestra práctica clínica habitual, la más predominantes son:

1-.*Espirometría forzada.* Es una prueba imprescindible para establecer el diagnóstico y en la valoración de la gravedad de la enfermedad. El parámetro que mejor refleja el grado de obstrucción es el FEV1. Se considera que existe obstrucción al flujo aéreo cuando el FEV1 es inferior al 80% del valor de referencia y la relación FEV1/FVC, inferior al 70%. En las fases iniciales de la enfermedad puede existir reducción leve del flujo aéreo con FEV1 dentro de los valores de referencia, reflejándose la obstrucción en la disminución de la relación FEV1/FVC. Por el contrario, en las fases avanzadas puede disminuir la FVC por atrapamiento aéreo, por lo que la relación FEV1/FVC no es un buen índice de gravedad ni resulta útil para el seguimiento.

En los pacientes con enfermedad moderada o grave, se recomienda la repetición de la espirometría forzada con una periodicidad anual, a fin de evaluar el ritmo de pérdida de la función pulmonar. Este último aspecto tiene importancia para establecer el pronóstico de la enfermedad y plantear alternativas terapéuticas diferentes (farmacológicas y/o quirúrgicas).

2-. *Prueba broncodilatadora.* Imprescindible en la valoración inicial del paciente. Forma parte del diagnóstico de la enfermedad (irreversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo). Una prueba broncodilatadora muy significativa, o en la que el FEV1 se normalice, cuestiona el diagnóstico de EPOC y sugiere asma bronquial.

3-.*Gasometría arterial.* Imprescindible en el diagnóstico y valoración inicial de la gravedad de la insuficiencia respiratoria que puede acompañar a la EPOC. No está indicada en todos los pacientes con EPOC, pero sí en aquellos

con enfermedad moderada o grave y en la indicación de oxigenoterapia continua domiciliaria.

Tratamiento de la EPOC

Medidas generales

- *Supresión del tabaco.*
- *Vacuna antigripal.* Se recomienda la administración anual de vacuna antigripal dado que condiciona una disminución de la morbilidad durante los períodos epidémicos.
- *Vacuna antineumocócica.* Las evidencias disponibles actualmente no permiten recomendar el uso generalizado de la vacuna antineumocócica. En casos seleccionados podría ser de interés su administración al reducir la posibilidad de bacteriemia.
- *Otras vacunas.* La evidencia científica que existe sobre el uso de inmunomoduladores o de vacunas microbianas polivalentes es muy limitada, por lo que no se recomienda su empleo

Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores

La mayor parte de los pacientes con EPOC mejora con broncodilatadores, aunque dicha mejoría no siempre se correlaciona con cambios espirométricos significativos. Estos fármacos, aunque constituyen el tratamiento más importante de la EPOC, no modifican la historia natural de la enfermedad.

–*Anticolinérgicos*. El único anticolinérgico por vía inhalatoria comercializado en España es el bromuro de ipratropio.

-*Agonistas β_2* . Por su rapidez de acción (15-20 min), los agonistas β_2 de acción corta administrados por vía inhalatoria constituyen el tratamiento de elección en situaciones agudas, por lo que se recomienda su empleo a demanda en pacientes con EPOC estable cuando, de forma circunstancial, exista deterioro sintomático. Esta pauta tiene el riesgo potencial de favorecer el abuso por parte del paciente, por lo que es conveniente establecer un límite en el caso de que se requiera un número elevado de inhalaciones.

En la actualidad también se dispone de agonistas β_2 de acción prolongada (salmeterol y formoterol), cuyo efecto tiene una duración de unas 12 h. En pacientes con EPOC la administración de salmeterol mejora la disnea y la calidad de vida, aunque no parece incrementar la intolerancia al esfuerzo ni reducir el número de exacerbaciones. A pesar de que la evidencia científica sobre este tipo de fármacos es limitada, estudios recientes indican una mayor eficacia de salmeterol respecto del bromuro de ipratropio cuando se usa en monoterapia, aunque su coste es superior. La vida media prolongada de los agonistas β_2 de acción prolongada puede mejorar el cumplimiento por parte del

paciente, por lo que se considera indicado su empleo en pacientes con síntomas persistentes, ya sea en monoterapia o asociados a bromuro de ipratropio

–*Metilxantinas*. El empleo de metilxantinas (teofilina y aminofilina) en el tratamiento de la EPOC es controvertido. Los principales argumentos en contra de su uso se basan en que son broncodilatadores débiles y que el riesgo de efectos secundarios es elevado.

Las metilxantinas tienen efectos colaterales (mejoría de la disnea y de la tolerancia al esfuerzo, probable acción antiinflamatoria) que pueden dar lugar a respuestas clínicas favorables, aunque actualmente no se conoce la importancia real de estos efectos en el control clínico del paciente. Por su toxicidad y menor eficacia que los agonistas β_2 de acción prolongada, las metilxantinas deben incorporarse al tratamiento del paciente con EPOC sintomático como fármacos de segunda línea, tras los anticolinérgicos y los agonistas β_2 inhalados, siempre que con su introducción sea posible apreciar una mejoría clínica significativa sin la aparición de efectos secundarios destacables .

Glucocorticoides

En la EPOC existen alteraciones histológicas de carácter inflamatorio, lo que sugiere la utilidad potencial del empleo de glucocorticoides. Actualmente, se dispone de datos de grandes series controladas en las que se ha evaluado la eficacia clínica de glucocorticoides inhalados en la EPOC. Los resultados de estos estudios indican que los glucocorticoides inhalados pueden tener cierta

utilidad en el tratamiento del paciente con EPOC grave, dado que disminuyen el número de exacerbaciones y mejoran los síntomas, aunque son poco eficaces en la prevención del deterioro funcional.

La respuesta a los glucocorticoides inhalados no es uniforme, y no existe ningún criterio absoluto que permita distinguir a aquellos pacientes que presentarán una respuesta favorable. Según la información disponible se recomienda el empleo de glucocorticoides inhalados en:

1. Pacientes con respuesta favorable a una prueba terapéutica con glucocorticoides orales o inhalados.
2. Pacientes con prueba broncodilatadora significativa.
3. Pacientes con EPOC grave que presenten exacerbaciones frecuentes en las que se requiera tratamiento con glucocorticoides orales o antibióticos.

Oxigenoterapia

En las fases avanzadas de la enfermedad, la oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD) ha demostrado ser beneficiosa al reducir la policitemia secundaria y mejorar tanto la hipertensión pulmonar como las condiciones neuropsicológicas de los pacientes. Estudios controlados ya clásicos demostraron, además, un aumento de la supervivencia de los pacientes cuando el oxígeno se aplicaba durante el mayor tiempo posible en estas situaciones.

Rehabilitación

Evitar el sedentarismo, favoreciendo la actividad y el ejercicio físico cotidiano, es beneficioso para el paciente con EPOC y debe recomendarse de forma generalizada. Los programas de rehabilitación controlados han demostrado que mejoran la disnea, y producen un aumento de la tolerancia al esfuerzo de los pacientes y una mejoría en la calidad de vida.

Este tipo de tratamiento no parece modificar la supervivencia, aunque existen datos que apuntan a una disminución del número de reagudizaciones y de ingresos hospitalarios por insuficiencia respiratoria aguda.

Exacerbaciones de la EPOC

La exacerbación se define como un cambio agudo en la situación basal clínica del paciente que suele cursar con aumento de la disnea, de la expectoración y cambio de aspecto de dicha expectoración.

Entre un 50 y un 75% de las exacerbaciones de la EPOC son de causa infecciosa. En algo más de la mitad de éstas el agente etiológico es bacteriano, principalmente *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* o *oraxella catarrhalis*. El resto de agudizaciones infecciosas es causado por virus, *chlamydia pneumoniae* o, excepcionalmente, por otros microorganismos.

En el paciente con EPOC grave con una exacerbación que requiere ventilación asistida, la infección puede ser causada por un bacilo gramnegativo. En el 25 al 50% de los episodios de exacerbación no se demuestra una etiología infecciosa. En estos casos el agente causal está mal definido, pero puede guardar relación con la exposición a contaminación atmosférica, polvo, vapores o humos.

En los enfermos más graves, la *Pseudomona aeruginosa* adquiere un mayor protagonismo ya que cuanto mayor es la gravedad, mayor es la posibilidad de que sea el agente causal.

Pseudomonas aeruginosa es una de los microorganismos más importantes y problemáticos de las bacteriemias provocadas por gérmenes gramnegativos. Suele presentarse con frecuencia en pacientes inmunodeprimidos, con periodos largos de hospitalización, con antecedentes de infecciones graves y con un uso previo de antibióticos de amplio espectro. (Alta correlación con los estadios más avanzados de la EPOC). La mortalidad por este microorganismo es elevada, llegando al 40%, fundamentalmente en las primeras 48 horas del inicio y sobretodo en relación con el foco pulmonar y con un tratamiento antimicrobiano inadecuado (> 4 ciclos de tratamiento antibiótico en el último año). Dado que actualmente hay un número creciente de pacientes inmunodeprimidos, la posibilidad de desarrollar infecciones bacterianas por *Pseudomona aeruginosa* es más elevada.

Tratamiento de la Exacerbación de la EPOC

En el tratamiento de la exacerbación se han de tener en cuenta una serie de aspectos: valorar la necesidad de broncodilatares, valorar la oxigenoterapia en caso de insuficiencia respiratoria y la prescripción de corticoterapia por vía sistémica en casos de EPOC grave o en EPOC moderada, en caso de que no haya una buena respuesta al tratamiento broncodilatador.

Se considera que ha de instaurarse tratamiento antibiótico si el enfermo presenta una agudización de tipo 1 o 2 de Anthonisen.

<u>Antibiótico</u>	Dosis, intervalo y vía de administración	Duración del tratamiento
Amoxicilina/clavulánico	875/125 mg /8 h p.o. 2.000/125 mg/12 h p.o. 1-2 g/200 mg/6-8 h iv	10 días
Ciprofloxacino	750 mg /12 h p.o. 400 mg/12 h iv	10 días
Levofloxacino	500 mg/12 -24 h p.o. o iv	5 días
Moxifloxacino	400 mg/24 h p.o.	5 días
Azitromicina	500 mg/24h p.o.	3 días

Clarithromicina	500 mg/12 h p.o.	7 días
Ceftazidima	2 g/8 h iv	10-14 días
Cefepima	1-2 g/ 8-12 h iv	10-14 días
Piperacilina-tazobactam	4 g/ 6-8 h iv	10-14 días
Imipenem	0.5-1 g/6-8 h iv	10-14 días

En el caso de infección por *Pseudomona*, se recomienda iniciar el tratamiento por vía parenteral con un betalactámico asociado a una fluoroquinolona o con un aminoglucósido, dado que el 30% es resistente a fluoroquinolonas.

Fármacos antipseudomónicos parenterales en el tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE)

Betalactámicos	Ceftazidima
(Bomba de infusión)	Piperacilina/tazobactam
	Cefepima
	Meropenem
Aminoglucósidos	Amikacina
	Tobramicina
	Gentamicina

Quinolonas

Ciprofloxacino

Polimixina

Colistina

Monobactam

Aztreonam

Bronquiectasias

La bronquiectasia es una enfermedad progresiva e irreversible de los bronquios mayores y bronquiólos que lleva finalmente en el tiempo a la dilatación y destrucción de áreas de la vía aérea. Esta entidad ha resurgido a raíz de la presencia de la tuberculosis y la inmunodepresión a nivel mundial.

Se produce en los pacientes una alteración de la depuración mucociliar causando acumulación de mucus en la vía aérea. Los bronquios se observan dilatados y obstruidos por gran cantidad de secreciones que se infectan por diversos microorganismos. La persistente inflamación e infección bronquial condiciona el llamado círculo vicioso de la enfermedad con la acumulación progresiva de mediadores inflamatorios y toxinas microbianas.

Se suceden con frecuencia exacerbaciones de estos procesos y los enfermos presentan como síntomas clásicos: tos (90,2%), expectoración

(75%), hemoptisis (51%), fiebre recurrente (69,9%), neumopatía recurrente (43,6%) y disnea (75,5%).

No existe en la literatura cifras sobre la actual incidencia y prevalencia de la enfermedad. Los síntomas de esta afección pueden ser similares a los de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pero existen algunos hechos clínicos que las diferencian: las bronquiectasias se dan por lo general en pacientes no necesariamente fumadores, menores de 40 años y tienen mayor incidencia en mujeres en países desarrollados. Síntomas tales como fiebre recurrente, broncorrea importante, hemoptisis y pleuresías se ven más frecuentemente en bronquiectasias que en EPOC.

En relación a epidemiología de la enfermedad, existen antecedentes de una alta prevalencia de la enfermedad en poblaciones aisladas con escaso acceso a la atención médica y alta incidencia de infecciones respiratorias durante la niñez.

1.5-. Justificación del trabajo:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una patología con una alta prevalencia poblacional , con un elevado impacto económico y representa la cuarta causa de mortalidad en España.

Pseudomonas aeruginosa es un germen Gram negativo con gran protagonismo en la sobreinfección respiratoria en el paciente EPOC, sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad. Es un microorganismo además con una gran capacidad para desarrollar resistencias a los antibióticos.

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de EPOC en nuestro medio, y las características intrínsecas de este microorganismo, es fácil comprender su impacto socio-sanitario.

Por este motivo es de gran importancia desarrollar diferentes estrategias para tratar esta entidad nosológica. La antibioticoterapia endovenosa domiciliaria es una de ellas.

Pero para el tratamiento antibiotico endovenoso domiciliario, es necesario la utilización de bombas de infusión endovenosa domiciliaria, en las que la utilización de la bomba de infusion intermitente (ya que la mayoría de antibióticos anti-pseudomónicos se han de administrar cada 8 horas) tiene una mayor prevalencia.

En el presente trabajo, se plantea la duda sobre la eficacia y seguridad de la bomba de perfusion continua en el tratamiento antibiótico endovenoso en el paciente EPOC con sobreinfección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa*.

2-. OBJETIVOS

Objetivo principal: establecer si existen diferencias entre la eficacia terapéutica de la antibioticoterapia endovenosa domiciliaria mediante bomba de perfusión pulsátil y continua en el tratamiento de la sobreinfección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Objetivos secundarios: establecer si existen diferencias entre la seguridad de antibioticoterapia endovenosa domiciliaria mediante bomba de perfusión pulsátil y continua en el tratamiento de la sobreinfección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

3-. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo y comparativo realizado desde Enero de 2007 hasta Diciembre de 2009 en la Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital Vall Hebron de Barcelona.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de EPOC y con sobreinfección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa*, los cuales recibieron antibioticoterapia endovenosa mediante bomba de perfusión, tanto continua con intermitente, en nuestra unidad.

Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplían criterios de EPOC. La sobreinfección respiratorio por *Pseudomonas aeruginosa* se estableció mediante el cumplimiento de los criterios clínicos de Antonisen y por criterios microbiológicos (obtención de un esputo positivo para dicho microorganismo durante el ingreso en nuestra unidad o bien mediante los tres meses anteriores al mismo).

Además todos los pacientes cumplían las siguientes condiciones:

- Voluntariedad para ser atendido en esta modalidad asistencial.
- Disponibilidad de comunicación telefónica.
- Residencia dentro del área geográfica de cobertura de la Unidad.
- Disponibilidad de un cuidador en el domicilio.
- Condiciones higiénicas del domicilio y sociofamiliares adecuadas.
- Estabilidad clínica y hemodinámica del paciente.

Criterios específicos para TADE:

- Certeza diagnóstica de presentar un proceso infeccioso definido por criterios clínicos y analíticos (con o sin estudios microbiológicos)
- Necesidad de administrar antimicrobianos por vía endovenosa tras haber descartado, por inadecuadas o no recomendables, otras vías alternativas para la administración del fármaco
- Disponibilidad de acceso venoso adecuado en calibre y localización al tipo de fármaco y la duración prevista del tratamiento
- Nivel de comprensión y colaboración adecuado del enfermo y el cuidador acerca del tratamiento propuesto.

Se realizó un estudio comparativo entre los pacientes que recibieron bomba de perfusión continua y los que recibieron bomba de perfusión pulsátil (grupo control).

La eficacia se evaluó mediante la evolución clínica y el reingreso hospitalario del paciente debido al fracaso terapéutico.

La seguridad se evaluó mediante la presencia de reacciones adversas y el número de accesos venosos (medida indirecta de la flebotoxicidad) utilizados durante el tratamiento.

Las variables del estudio fueron las siguientes:

1-. Edad: edad del paciente al inicio del estudio.

2-. Sexo: hombre o mujer.

3-. Bronquiectasias: se define como una dilatación anormal e irreversible del árbol bronquial, encargado de conducir el aire desde la tráquea hasta la unidad funcional respiratoria (alvéolo pulmonar), que puede ser localizada o generalizada. Es una variable cualitativa y se recogerá en forma de : SI/NO.

4-. Diabetes mellitus tipo 2: el diagnóstico de Diabetes mellitus se realiza en base a : Glucemia al azar ≥ 200 mgr/dl en presencia de síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada). Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥ 126 mgr/dl. Glucemia ≥ 200 mgr/dl a las 2 horas tras la sobrecarga oral con 75 grs. de glucosa (SOG). Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$. Es una variable cualitativa: Si/No.

5-. Insuficiencia cardiaca: un síndrome clínico complejo en el que los pacientes presentan síntomas típicos de IC (disnea en reposo o con esfuerzo), signos típicos de IC (taquicardia, taquipnea, estertores pulmonares, derrame pleural, elevación de la presión yugular venosa, edema periférico, hepatomegalia) y evidencia objetiva de una anomalía estructural o funcional del corazón en reposo (cardiomegalia, tercer tono, soplos cardíacos, anomalías electrocardiográficas, concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos) (ESC, 2008). Variable Cualitativa: SI/NO

6-. Insuficiencia renal: insuficiencia renal se describe como una disminución en la filtración de la sangre tasa de filtración glomerular (TFG). Clínicamente, esto se manifiesta en una creatinina del suero elevada. Es una variable cualitativa: SI/NO.

7-. Neoplasia: se registrará si el paciente está afecto actualmente de una neoplasia. Es una variable cualitativa: SI/NO.

8-. Cirrosis hepática: cuadro de lesiones en el hígado, que provoca que éste altere su estructura, se fibrose y forme nódulos de regeneración, afectando a la función hepática. Más del 90% de los casos se producen por infección por los virus de la hepatitis B, C y/o por consumo excesivo de alcohol. Es una variable cualitativa: SI/NO.

9-. Volumen espiratorio máximo: es la cantidad de aire expulsado durante el primer segundo de la espiración máxima, realizada tras una inspiración máxima. Es una variable cuantitativa, en la que se recogerá el porcentaje de volumen espiratorio máximo.

10-. Índice de Barthel: es instrumento que mide la capacidad de una persona para realizar diez actividades de la vida diaria (AVD), consideradas como básicas, obteniéndose una estimación cuantitativa de su grado de independencia. Es fácil de aplicar, con alto grado de fiabilidad y validez, capaz de detectar cambios, fácil de interpretar, de aplicación sencilla y puede adaptarse a diferentes ámbitos culturales. Es una variable cuantitativa.

11-. Índice de Charlson: predice la mortalidad a un año para un paciente que puede tener un abanico de condiciones para un total de 22 condiciones. A cada condición se le asigna una puntuación de 1,2,3 o 6 dependiendo del riesgo de fallecer asociado a esta condición. Después se suman las puntuaciones y se da una puntuación total que predice la mortalidad. Es una variable cuantitativa.

12-. Procedencia del paciente: se recogerá la procedencia del paciente: Hospitalización o de Urgencias. Es una variable dicotómica.

13-. Antibiotico administrado: se recogerá el antibiótico administrado en la perfusión endovenosa. Las opciones son: Piperacilina Tazobactam, Ceftriaxona, Cefepime, Amikacina y Tobramicina.

14-. Dosis y duración del tratamiento antibiotico endovenoso: se recogerá la dosis y duración del tratamiento antibiotico (en días).

15-. Tipo de bomba de Perfusión: se recogerá si es bomba de perfusion endovenosa continua o bomba de perfusión endovenosa pulsátil.

16-. Tratamiento broncodilatador y/o corticoideo asociado: Se recogerá si el paciente toma tratamiento broncodilatador y/o corticoideo inhalado o de forma oral.

17-. Tipo de vía: Se recogerá si la vía es periferica o central.

18-. Número de vias: número de accesos venosos que ha requerido el paciente durante el tratamiento antibiotico. Es una variable cuantitativa.

19-. Causa de recambio de vias: en caso de que la via haya sido reemplazada, se registrará el motivo del recambio. Los motivos de recambio son: flebitis mecànica o quimica, flebitis séptica, tromboflebitis, extravasacion de la via.

20.- Evolución clínica después del tratamiento: se registrará: buena evolución y alta, o reingreso hospitalario durante su ingreso en nuestra unidad por mala evolución.

21.- Evolución durante los 3 meses posteriores al alta de nuestra unidad: número de ingresos debidos a sobreinfección respiratoria durante los 3 meses posteriores al alta.

Todos los datos fueron analizados con el programa de análisis estadística SPSS para Windows, versión 15 (SPSS Inc, Chicago, IL).

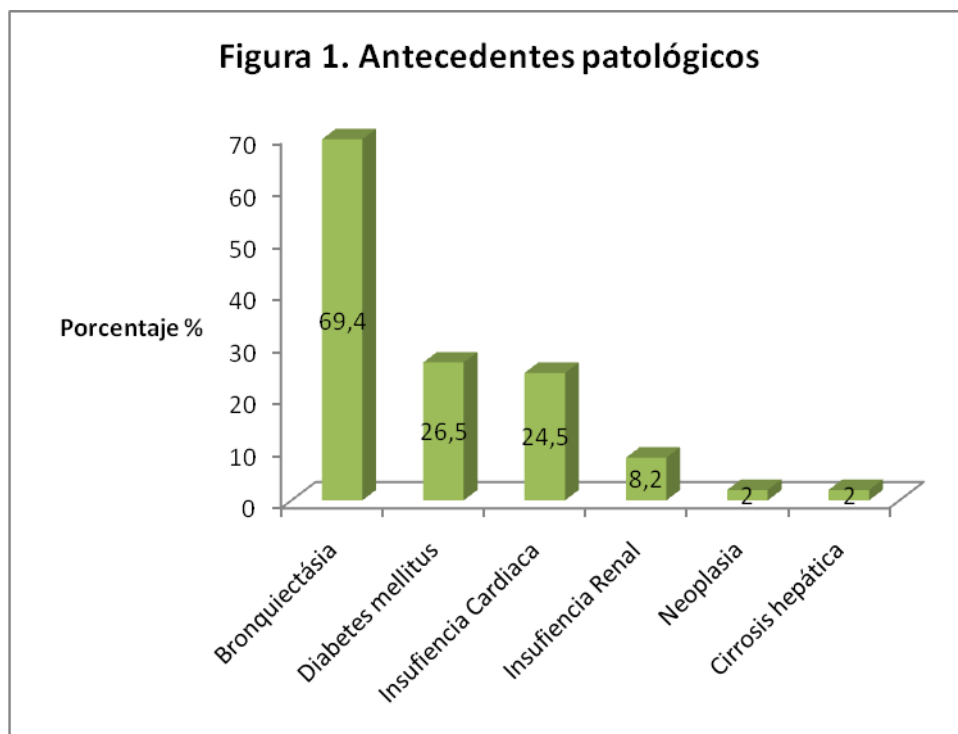
Al principio empleamos un estudio descriptivo. Para las variables cuantitativas calculamos la media como medida de tendencia central y la desviación estándar (entre paréntesis) como medida de dispersión. Luego realizamos un análisis comparativo de las variables del grupo estudio y del grupo control. Para determinar la asociación entre dos variables cualitativas con dos categorías usamos el test chi-cuadrado de Pearson y el exact-test de Fisher. La relación entre una variable cualitativa con dos categorías y una variable cuantitativa la estudiamos con el t-test de Student y el U-test de Mann-Whitney. Un valor $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

4-.RESULTADOS

Se introdujeron un total de 49 pacientes. De éstos, el 74% eran hombres con una edad media de 72 años (desviación estándar: 9.5 años) y con una media de volumen espiratorio máximo de 43,28%.

Entre los antecedentes patológicos, destaca que un 69,4% de los pacientes tenían bronquiectasias, un 26,5% eran diabéticos, un 24,5 tenían sufrían de insuficiencia cardiaca, un 8,2% tenían insuficiencia renal y un 2% tenían cirrosis hepática. Sólo un 2% padecía una neoplasia en el momento del estudio.

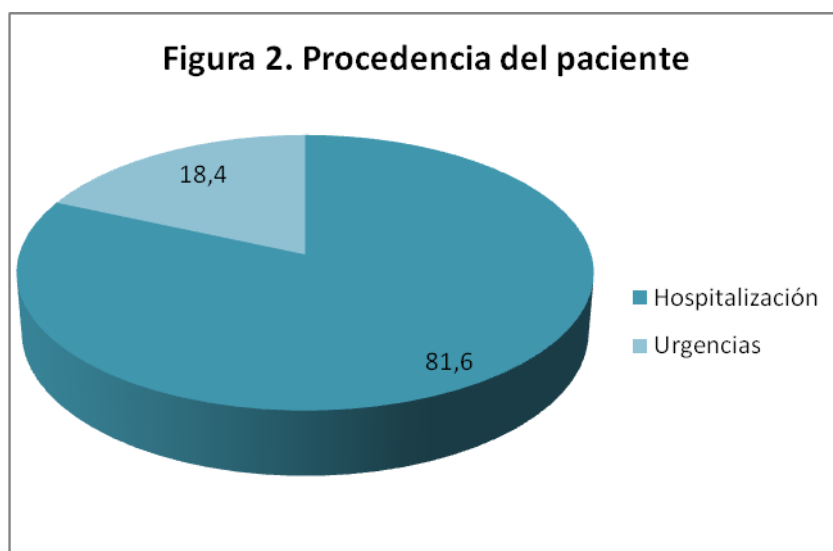
En la siguiente figura, se recogen los antecedentes patológicos más destacados de los pacientes.



A cada uno de los pacientes se les realizó el test de Barthel y el test de Charlson, obteniendo respectivamente, una media de 85,5 (desviación estándar de 15,5) y una media de 1,87.

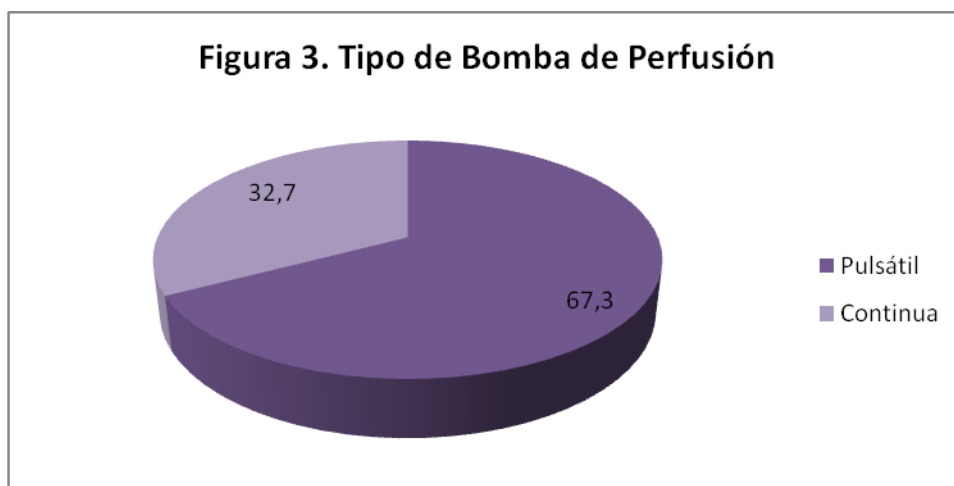
La procedencia de los pacientes era básicamente hospitalaria, con un 81,6% de procedencia hospitalaria y un 18,4% procedentes de Urgencias.

La figura 2, muestra la procedencia del paciente recogida en forma de porcentaje.



De los 49 pacientes incluidos en el estudio, 16 de ellos recibieron antibioticoterapia endovenosa mediante bomba de perfusión continua y 33 de ellos mediante bomba de perfusión pulsátil (grupo control)

En la figura 3, se muestra el tipo de bomba de perfusion, en forma de porcentaje.



Los 2 grupos tenían una serie de características similares, por lo tanto, eran homogéneos.

En la Tabla 1, se describen las características de cada uno de los dos grupos, recogiendo, la edad, el volumen espiratorio máximo en el 1 segundo, el Barthel, el Charlson, el número de días de tratamiento y el número de vías.

Tabla 1.

TIPO DE PERFUSIÓN		MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	P<0.05
EDAD	Pulsátil	73.39	6.58	0.174
	Continua	69.44	13.59	
VEMS	Pulsátil	46.9	18.11	0.120
	Continua	35.30	21.00	
BARTHEL	Pulsátil	86.55	13.61	

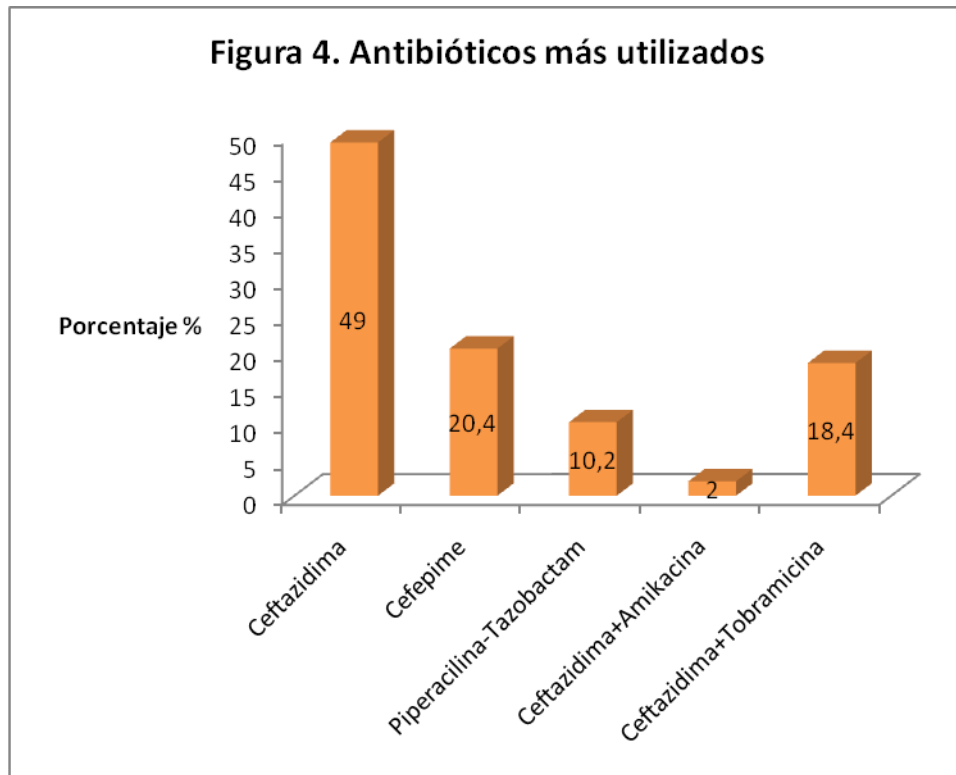
	Continua	83.44	19.03	0.521
CHARLSON	Pulsátil	1.79	0.83	0.497
	Continua	2.10	2.02	
DIAS DE TRATAMIENTO	Pulsátil	8.65	3.46	0.488
	Continua	7.88	3.77	
NÚMERO DE VIAS	Pulsátil	1.81	0.93	0.825
	Continua	1.88	0.88	

El antibiótico más utilizado para la erradicación de la pseudomona fue la Ceftazidima (49%), seguido de Cefepime (20%), y Piperacilina-Tazobactam (10%).

El 51% de los pacientes recibieron tratamiento coadyuvante con broncodilatadores y corticoides orales.

La duración media del tratamiento fue de 8 días (desviación estándar de 3,5 días).

En la Figura 4, se describen los antibióticos que fueron utilizados para el tratamiento de Pseudomonas aeruginosa, en forma de porcentaje.



No se registraron reacciones alérgicas, ni toxicidad durante el tratamiento a ningún paciente.

En el análisis comparativo de los dos tipo de administración de antibiotico, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en cuanto eficacia del tratamiento.

En la tabla 2, se describe la evolución del paciente tras la administracion de antibiótico endovenoso domiciliario

Tabla 2.

	PULSÁTIL	CONTINUA	TOTAL	P<0.05
EVOLUCIÓN Buena evolución	31	15	46	0.704
Reingreso hospitalario	2	1	3	
total	33	16		

En la tabla 3, se describe el ingreso después del tratamiento domiciliario a los 3 meses.

Tabla 3.

	PULSÁTIL	CONTINUA	TOTAL	P
Ingreso post NO	23	12	35	0.560
Tratamiento SI	7	3	10	
Total	30	15	45	

En cuanto a la seguridad del uso de la bomba de perfusión continua, no se hallan diferencias estadísticamente significativas respecto a la perfusión intermitente (p= 0.825)

5-.DISCUSIÓN:

El tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso se ha utilizado en numerosas patologías como infecciones de piel, infecciones genitourinarias, etc, pero cada vez más se está utilizando en la sobreinfección respiratoria del paciente EPOC.

Es importante conocer que para la correcta administración del antibiótico de forma endovenosa, es necesario la utilización de bombas de perfusión. Dentro de las bombas de infusión, la más utilizada de forma domiciliar es la bomba de perfusión pulsátil (intermitente).

No obstante, la literatura recoge que la bomba de perfusión continua mantiene una concentración mínima inhibitoria más elevada en sangre, por lo que, en un principio, tendría que ser la mejor alternativa para la erradicación de microorganismos.

En nuestro estudio, se han comparado dos grupos de similares características clínicas y se ha evaluado la eficacia y seguridad de cada tipo de bomba de perfusión, no obteniéndose diferencias significativas entre los dos tipos de bombas.

De esta forma, no hemos recogido diferencias entre en la evolución clínica del paciente ni de reingreso hospitalario por el mismo motivo. En cuanto a la seguridad, tampoco hemos hallado diferencias significativas entre el uso de cada una de las modalidades.

Por otro lado, hemos de tener en cuenta que dado que es una patología muy concreta, nos ha limitado el número total de pacientes incluidos, y por lo

tanto, hemos tenido una muestra muy pequeña. Por este motivo, hubiera sido mejor haber podido recoger un número más elevado de pacientes mediante un estudio multicéntrico, y así, conseguir una muestra mayor y mas representativa de la población.

Por otro lado, hubiese sido de gran importancia estudiar la concentración de fármaco en sangre con cada tipo de perfusión, dado que de alguna manera puede incidir en la creación de futuras resistencias en la pseudomona. Por otro lado, también nos hubiera orientado hacia la efectividad de cada una de las modalidades.

Otra limitación que hemos tenido ha sido no poder realizar un estudio posterior de erradicacion de *Pseudomonas aeruginosa*, mediante cultivo de esputo.

En definitiva, a pesar de ser un estudio con una muestra pequeña, pone de manifiesto que la seguridad de ambos tratamientos es similar, de la misma forma que su eficacia.

Por lo tanto, podríamos plantearnos el uso indistinto tanto de la perfusión continua como la intermitente.

6-. CONCLUSION:

- a. No existen diferencias estadísticamente significativas en la eficacia entre la bomba de perfusión continua y la bomba de perfusión intermitente.
- b. No existen diferencias estadísticamente significativas en la seguridad entre el uso de bomba de perfusión continua y la bomba de perfusión intermitente.

7-.BIBLIOGRAFIA

- 1-.J Gómez et al. Bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiología, clínica y tratamiento. Estudio prospectivo de siete años. Revista Española de quimioterapia 2002; Vol 15 (Nº 4):360-365.
- 2-. Roberts Ja et al. Meropenem dosing in critically ill patients with sepsis and without renal dysfunction: intermittent bolus versus continuous administration?. J Antimicrob Chemother. 2009 Jul; 64 (1):142-50.
- 3-. Hollenstein U et al. Target site concentrations after continuous infusion and bolus injection of cefpirome to healthy volunteers. Clin Pharmacol Ther. 2000. Mar; 67(3):229-36.
- 4-. Burgess Ds et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of piperacillin/tazobactam when administered by continuous infusion and intermittent dosing. Clin Ther.2002 Jul; 24 (7): 1090-104.
- 5-. Jaruratanasirikul S et al. Comparison of the pharmacodynamics of meropenem in patients with ventilator-associated pneumonia following administration by 3-hour infusion or bolus injection. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Apr;49 (4): 1337-9.
- 6-.Benko AS et al. Continuous infusion versus intermittent administration of ceftazidime in critically ill patients with suspected gram-negative infections. Antimicrob Agents Chemother. 1996 Mar; 40 (3): 691-5.

- 7-.Alvarez-Lerma F et al. Efficacy and tolerability of piperacillin/ tazobactam versus ceftazidime in association with amikacin for treating nosocomial pneumonia in intensive care patients: a prospective randomized multicenter trial. Intensive Care Med.2001 Mar; 27 (3): 493-502.
- 8-. Nicolau DP et al. Serum bactericidal activity of ceftazidime: continuous infusion versus intermittent injections. Antimicrob Agents Chemother 1996 Jan; 40 (1):61-4.
- 9-. C. Oliveira Fuster. Bronquiectasias: tratamiento de la infección bronquial. Neumosur 2008; 20,3: 107-109.
- 10-. J Ruiz Manzanp. Tratamiento de la infección en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Revisión de las guías internacionales y nacionales. Archivo Bronconeumología 2004;40 (suplem 3): 26-9.
- 11-. Protocolos de tratamiento antibiotico domiciliario endovenoso. Sociedad Española de Medicina Interna. Elsevier Doyma. 2008.
- 12-. Sidel.W. La medicina en Montefiore: una mirada personal. Medicina Social; Vol 1, No.1, Junio 2006.
- 13-. Robaux. A et al. En vivo eficacia de la infusión continua versus la administración intermitente de ceftazidima solo o en combinación con amikacina con respecto a los perfiles humanos cinética en un conejo aeruginosa modelo de endocarditis por Pseudomona. Diario de la quimioterapia antimicrobiana (2001)47, 617-622.

- 14-. Kasiakou S et al. Continua versus la administracion intermitente de antibiotico por via intravenosa: un meta-analisis de ensayos controlados. The lancet infectious Diseases, Volumen 5, N° 9: 581-589. 2005.
- 15-. Mouton JW. Modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos de la actividad de ceftazidima durante la perfusión continua e intermitente. Agentes antimicrobianos y Quimioterapia (1997); Vol 41. N° 4: 733-738.
- 16-. Nicolau DP et al. Suero actividad bactericida de ceftazidima: infusion continua versus inyecciones intermitentes. Agentes antimicrobianos y Quimioterapia, 1996; Vol 40, N°1:61-64.
- 17-. Aranza, J. Farmacodinamia y métodos de administración de fármacos. Rev Esp Quimioterap. Marzo 2005; Vol 18 (N° 1):90-94.
- 18-.Salmonson T, Rane A. Clinical Pharmacokinetics in the drug regulatory process. Clin Pharmacokinet 1990;18:173-83.
- 19-. Jimenez Torres N, Casabó Alós V, Sancho Chust. Manual de procedimientos para farmacocinética clínica. Valencia: AFAHPE,1997.
- 20-. Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. JAMA 1995;273: 957-60.
- 21-. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, et al. Guia clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva clínica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 297- 316.
- 22-. Vendrell M et al. Normativa SEPAR: Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Arch Bronconeumol 2008.

- 23-. Martínez- Garcia MA. Bronquiectasias ¿ todavía una enfermedad huérfana? Arch Bronconeumol. 2005; 41:407-409.
- 24-. Barker AF, Couch L, Fiel SB et al. Tobramycin solution for inhalation reduces sputum pseudomonas aeruginosa density in bronchiectasis. Am J Respir Crit Care. Med 2000;162: 481-85.
- 25-. Navas B, Vaquero JM, Santos F, Cobos MJ, Fernandez M. Tratamiento con tobramicina inhalada en bronquiectasias colonizadas por Pseudomonas aeruginosa. Neumosur 2008;3: 129-133.