

## Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso en hombres con infección del tracto urinario febril: diferencias entre el modelo de evitación de ingreso y el de alta precoz hospitalaria

*Outpatient intravenous antimicrobial therapy in men with febrile urinary tract infections: differences between the hospital admission-avoidance and early-discharge models*

Javier Ramos Lázaro, Cristina Chico, Neus Jove, Ana Belén Blázquez Fernández, María del Mar Fernández Monasterio, Alejandro Smithson

El tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) se ha consolidado como una alternativa segura y costo-efectiva para el tratamiento de numerosas infecciones. El TADE se realiza siguiendo el modelo de evitación del ingreso hospitalario (EIH), directamente desde el servicio de urgencias (SU) o como alta precoz hospitalaria (APH)<sup>1-3</sup>. Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las principales indicaciones de TADE<sup>2</sup>. La mayoría de las ITU incluidas en series de TADE son mujeres con pielonefritis aguda<sup>4,5</sup>. Sus conclusiones pueden no ser extrapolables a los hombres con ITU febril (ITUF) por la frecuente afectación prostática y una mayor tasa de infección por microorganismos multirresistentes (MMR), principalmente enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido (BLEE)<sup>6,7</sup>. Los objetivos del estudio fueron analizar las diferencias entre la EIH y el APH en hombres con ITUF.

Se realizó un estudio observacional ambispectivo que incluyó hombres mayores de 18 años con ITUF comunitaria atendidos entre octubre 2010 y diciembre 2018 que precisaron TADE. La indicación de TADE se decidió de forma con-

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes incluidos

Variable <sup>1</sup>	Total N = 229 n (%)	Evitación de ingreso hospitalario N = 107 n (%)	Alta precoz hospitalaria N = 122 n (%)	Valor P
Edad (años) [media (DE)]	73 (14)	71 (13)	75 (14)	<b>0,023</b>
<b>ITUF-AS</b>	126 (55)	50 (46,7)	76 (62,3)	<b>0,018</b>
Ingreso hospitalario	77 (33,6)	37 (34,6)	40 (32,8)	0,77
Centro larga estancia	32 (14)	10 (9,3)	22 (18)	0,06
Manipulación urológica	64 (27,9)	30 (28)	34 (27,9)	0,97
Portador sonda urinaria	61 (26,6)	28 (26,2)	33 (27)	0,88
<b>Demencia</b>	37 (16,2)	12 (11,2)	25 (20,5)	<b>0,057</b>
<b>Diabetes mellitus</b>	78 (34,1)	30 (28)	48 (39,3)	<b>0,072</b>
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	37 (16,2)	15 (14)	22 (18)	<b>0,41</b>
<b>Cirrosis hepática</b>	10 (4,4)	4 (3,7)	6 (4,9)	<b>0,75</b>
<b>Neoplasia activa</b>	57 (24,9)	23 (21,5)	34 (27,9)	<b>0,26</b>
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	7 (3,1)	2 (1,9)	5 (4,1)	<b>0,45</b>
<b>EPOC</b>	50 (21,8)	13 (12,1)	37 (30,3)	<b>0,001</b>
<b>Tratamiento inmunosupresor</b>	3 (1,3)	1 (0,9)	2 (1,6)	<b>1</b>
<b>Índice de Charlson [media (DE)]</b>	5 (3,1)	4,3 (3)	5,6 (3,2)	<b>0,002</b>
<b>ITU previa</b>	113 (49,3)	48 (44,9)	65 (53,3)	0,20
<b>TADE previo por ITUF</b>	31 (13,5)	12 (11,2)	19 (15,6)	0,33
<b>Patología urológica</b>	174 (76)	73 (68,2)	101 (82,8)	<b>0,01</b>
HBP	117 (51,1)	46 (43)	71 (58,2)	<b>0,022</b>
Neoplasia vesicoureteral	42 (18,3)	18 (16,8)	24 (19,7)	0,57
Litiasis	23 (10)	5 (4,7)	18 (14,8)	<b>0,011</b>
<b>Tratamiento ATB previo</b>	84 (36,7)	34 (31,8)	50 (41)	0,15
<b>Bacteriemia</b>	43 (23)	15 (17,4)	28 (27,7)	0,096
<b>Tratamiento ATB inadecuado</b>	44 (24)	16 (18,6)	28 (28,9)	0,1
<b>Sepsis grave o shock séptico<sup>1</sup></b>	8 (3,5)	2 (1,9)	6 (4,9)	<b>0,29</b>

<sup>1</sup>Los criterios diagnósticos de sepsis grave y shock séptico utilizados fueron los establecidos en 2001. ATB: antibiótico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HBP: hipertrofia benigna de próstata; ITUF: infección tracto urinario febril; ITUF-AS: ITUF-relacionada con la atención sanitaria; TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso. Los valores en negrita denotan significación estadística.

**Tabla 2.** Descripción de los episodios de tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso según la modalidad de ingreso

Variable <sup>1</sup>	Total N = 229 n (%)	Evitación de ingreso hospitalario N = 107 n (%)	Alta precoz hospitalaria N = 122 n (%)	Valor P
<b>Infección por MMR</b>	85 (46,4)	31 (36)	54 (55,7)	<b>0,008</b>
<b>Infección por enterobacterias con BLEE o AMPc</b>	47 (30,1)	18 (23,7)	29 (36,3)	0,087
<b>Tratamiento ATB dirigido</b>	39 (17)	3 (2,8)	36 (29,5)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Tratamiento ATB inadecuado</b>	18 (9,8)	9 (10,5)	9 (9,3)	0,78
<b>Lugar de administración</b>				
Domicilio familiar	197 (86)	97 (90,7)	100 (82)	0,059
Residencia sociosanitaria	32 (14)	10 (9,3)	22 (18)	0,059
<b>Utilización CVP</b>	227 (99,1)	107 (100)	120 (98,4)	0,5
<b>Modo administración TADE</b>				
Gravedad	208 (90,8)	103 (96,3)	105 (86,1)	<b>0,008</b>
Ertapenem	108 (47,2)	50 (46,7)	58 (47,5)	0,9
Ceftriaxona	97 (42,4)	53 (49,5)	44 (36,1)	0,04
Amikacina	3 (1,3)	0	3 (2,5)	0,25
Sistema de infusión	21 (9,2)	4 (3,7)	17 (13,9)	0,008
Piperacilina-tazobactam	13 (5,7)	4 (3,7)	9 (7,4)	0,23
Ceftazidima	3 (1,3)	0	3 (2,5)	0,25
Aztreonam	3 (1,3)	0	3 (2,5)	0,25
Cefepima	2 (0,9)	0	2 (1,6)	0,5
<b>Combinación ATB oral y endovenoso</b>	31 (13,5)	14 (13,1)	17 (13,9)	0,85
<b>Secuenciación a ATB oral</b>	170 (74,2)	92 (86)	78 (63,9)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Duración TADE (días) [media (DE)]</b>	5,6 (3,5)	5,2 (2,8)	6 (4)	0,081
<b>Duración tratamiento ATB (días) [media (DE)]</b>	16,3 (8,1)	16 (6,8)	16,4 (9,2)	0,85
<b>Control analítico durante TADE</b>	52 (22,7)	19 (17,8)	33 (27)	0,094
<b>Pruebas de imagen durante TADE</b>	3 (1,3)	1 (0,9)	2 (1,6)	1
<b>Complicaciones durante TADE</b>	30 (13,1)	11 (10,3)	19 (15,6)	0,23
Vasculares	16 (7)	6 (5,6)	10 (8,2)	0,44
Médicas	14 (6,1)	5 (4,7)	9 (7,4)	0,39
<b>TADE complicado</b>	54 (23,6)	21 (19,6)	33 (27)	0,18
<b>Reconsulta al SU</b>	48 (21)	19 (17,8)	29 (23,8)	0,26
Relacionada con la ITUF	29 (12,7)	9 (8,4)	20 (16,4)	0,07
<b>Reingreso hospitalario</b>	16 (7)	8 (7,5)	8 (6,6)	0,78
Relacionado con la ITUF	9 (3,9)	5 (4,7)	4 (3,3)	0,73
<b>Mortalidad</b>	4 (1,7)	1 (0,9)	3 (2,5)	0,62

ATB: antibiótico; BLEE: betalactamasa espectro extendido; CVP: catéter venoso periférico; ITUF: infección del tracto urinario febril; MMR: microorganismos multirresistentes; SU: servicio de urgencias; TADE: tratamiento antibiótico endovenoso domiciliario.

Los valores en negrita denotan significación estadística.

junta entre el facultativo responsable, el equipo de TADE y el paciente o su cuidador. Se consideró ITUF la presencia de temperatura de 38°C o más, síntomas de ITU y leucocituria. En pacientes sin síntomas urinarios, se aceptó el diagnóstico en ausencia de otras infecciones. Los pacientes incluidos prospectivamente dieron su consentimiento informado. El estudio fue autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC 16/58).

Se recogieron las siguientes variables: edad, índice de Charlson, adquisición de la ITUF en relación a la atención sanitaria (ITUF-AS), uso de antibioterapia, presencia de enfermedad urológica o de ITU previas y administración de tratamiento antibiótico inapropiado (TAI), definido como resistencia al primer antimicrobiano administrado o uso de cefalosporinas de tercera generación en ITUF por microorganismos con betalactamasas inducibles.

En relación al TADE se evaluó: modo de ingreso, lugar de administración, duración de la estancia hospitalaria y del TADE, acceso venoso, forma de administración, duración del tratamiento, desarrollo de complicaciones, secuenciación a antibiótico oral y TADE complicado. Se definió como TADE complicado en caso de consulta al SU, reingreso o fallecimiento del paciente durante el TADE o en los 30 días posteriores al alta.

Las muestras urinarias se cultivaron en CLED y agar MacConkey y se consideraron positivos recuentos bacterianos  $\geq 10^3$  UFC/mL<sup>8</sup>. La susceptibilidad antimicrobiana se evaluó mediante difusión en disco (criterios CLSI). Se utilizaron métodos fenotípicos para detectar la producción de BLEE o de Amp-C. Se definió MMR en caso de expresar resistencia adquirida al menos a un agente en tres o más familias de antimicrobianos.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, las cuantitativas como media y desviación estándar. Las comparaciones de las variables categóricas se realizaron con el test ji cuadrado o el test exacto de Fisher y las de las continuas con la t de Student o la U de Mann-Whitney. Se consideró significativa una p inferior a 0,05. Las variables asociadas a TADE complicado se identificaron mediante regresión logística, en la que se incluyeron aquellas con un valor de p < 0,2 en el análisis univariado.

Durante el periodo analizado 229 hombres (143 incluidos prospectivamente) recibieron TADE por una ITUF, 107 (46,7%) siguiendo un modelo de EI y 122 (53,3%) un modelo de APH. El grupo de APH presentaba una edad y un índice de Charlson más elevado, además de una mayor frecuencia de ITUF-AS y de enfermedad urológica (Tabla 1).

Se obtuvo crecimiento monobacteriano en 170 (74,2%) de los pacientes. *E. coli* fue el principal microorganismo causal, el cual se aisló en 113 (66,4%) pacientes, seguido de *K. pneumoniae* en 19 (11,1%). La tasa de infección por MMR resultó más elevada entre los que realizaron TADE como APH (Tabla 2). La etiología más habitual de las ITUF por MMR fue la infección por enterobacterias productoras de BLEE aislándose en 42 (49,4%) casos.

El tratamiento antibiótico dirigido resultó más habitual en el TADE tras APH (Tabla 2). La infusión por gravedad fue la forma más frecuente de administración del TADE y la más habitual en el modelo de EI. En cambio, la administración mediante dispositivos de infusión electrónicos se utilizó con mayor frecuencia en los tratados como APH. Ertapenem fue el antimicrobiano más frecuentemente utilizado y se asoció con ciprofloxacino en 27 casos (25%).

La duración media del ingreso hospitalario en los episodios de APH fue de 3,4 (DE 3,5) días, sin observar diferencias significativas en la duración del TADE entre los modelos (Tabla 2). La secuenciación a antibiótico oral se realizó con mayor frecuencia en la EI, y las opciones más habituales fueron la utilización de una cefalosporina de 2ª o 3ª generación en 54 pacientes (31,7%), cotrimoxazol en 50 (29,4%) y ciprofloxacino en 47 (27,6%). No se objetivaron diferencias en el porcentaje de TADE complicado. Las principales causas de consulta al SU y reingreso hospitalario estuvieron rela-

**Tabla 3.** Análisis univariable y multivariable de los factores de riesgo asociados a tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso complicado

	TADE complicado N = 54 n (%)	TADE no complicado N = 175 n (%)	Valor P <sup>1</sup>	OR ajustada (IC 95%)	Valor P <sup>2</sup>
Edad (años)	76 ± 14,5	72,2 ± 13,3	0,09	1 (0,9-1,03)	1
ITUF-AS	38 (70,4)	88 (50,3)	0,009	0,7 (0,2-2,0)	0,49
Diabetes mellitus	19 (35,2)	59 (33,7)	0,84		
Neoplasia activa	19 (35,2)	38 (21,7)	0,045	3,3 (1,2-8,8)	<b>0,014</b>
Cirrosis hepática	4 (7,4)	6 (3,4)	0,25		
EPOC	12 (22,2)	38 (21,7)	0,9		
Insuficiencia renal crónica	9 (16,7)	28 (16)	0,9		
Insuficiencia cardíaca	3 (5,6)	4 (2,3)	0,36		
Tratamiento inmunosupresor	1 (1,9)	2 (1,1)	0,55		
Demencia	10 (18,5)	27 (15,4)	0,6		
Tratamiento ATB previo	24 (44,4)	60 (34,3)	0,17	1 (0,4-2,6)	1
ITU previa	32 (59,3)	81 (46,3)	0,096	1,3 (0,5-3,1)	0,54
Patología urológica	45 (83,3)	129 (73,7)	0,15	2,7 (0,8-9,1)	0,11
TADE como APH	33 (61,1)	89 (50,9)	0,18	1,0 (0,4-2,3)	0,92
TADE en residencia sociosanitaria	15 (27,8)	17 (9,7)	0,001	3,1 (0,7-13,1)	0,12
ITUF por enterobacterias con BLEE o AmpC	17 (44,7)	30 (25,4)	0,024	2,5 (1,04-6,1)	<b>0,041</b>

<sup>1</sup>Análisis univariado.<sup>2</sup>Análisis multivariado.APH: alta precoz hospitalaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; BLEE: betalactamasa espectro extendido; IC: intervalo de confianza; ITUF-AS: infección del tracto urinario febril relacionada con la atención sanitaria; OR: *odds ratio*; TADE: tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso.

cionadas con la ITUF. Fueron causas de reconsulta al SU la recurrencia de la infección en 14 pacientes (29,1%), 9 (18,7%) de ellos tras ITUF por MMR, y el desarrollo de retención aguda de orina en 11 (23%). En el análisis multivariable, la neoplasia activa y el aislamiento de enterobacterias con BLEE o AmpC se asociaron a TADE complicado (Tabla 3).

Los resultados del estudio sugieren que el TADE es una opción segura para el manejo de los hombres con ITUF. Estudios previos han objetivado tasas de reingreso del 4-8%, equiparables a las observadas en nuestro estudio<sup>1,2,5</sup>. Además de ser seguro, el TADE reduce los costes en un 80% y disminuye la frecuencia de síndrome confusional respecto a la hospitalización convencional<sup>3,5</sup>. En línea con publicaciones previas, no hemos encontramos diferencias entre las tasas de reingreso y mortalidad entre los 2 modelos de TADE<sup>9,10</sup>. Los factores asociados a TADE complicado fueron la neoplasia activa y el aislamiento de enterobacterias con BLEE o AmpC. El papel de los MMR como factor predictivo de reingreso en TADE ya se había descrito con anterioridad<sup>11</sup>.

La frecuente afectación prostática en hombres con ITUF obliga a la utilización de antibióticos con una buena penetración prostática<sup>6</sup>. La mayor parte de los paciente incluidos en series

anteriores de TADE en ITU habían recibido ceftriaxona<sup>4,5</sup>. En nuestro caso, ertapenem fue la principal opción terapéutica probablemente por una mayor frecuencia de ITUF-AS y de infecciones por MMR en relación a estudios previos<sup>4,5</sup>. Dado que la penetración de los betalactámicos se reduce con la mejoría de la inflamación prostática es aconsejable desescalar a antibióticos con mejor difusión como cotrimoxazol y ciprofloxacino<sup>12</sup>. En el presente trabajo, las cefalosporinas fueron la principal opción para completar el tratamiento oral por la elevada tasa de resistencia a cotrimoxazol y ciprofloxacino en nuestro medio. En las ITU causadas por MMR, y en particular por microorganismos con BLEE, las opciones para finalizar el tratamiento por vía oral son limitadas, lo que con frecuencia obliga a completar la pauta terapéutica con ertapenem<sup>13</sup>. En este sentido, se ha demostrado que la fosfomicina oral, antibiótico con buena difusión prostática y activa frente a la mayor parte de enterobacterias con BLEE, permite reducir los días de TADE con ertapenem<sup>14,15</sup>.

La principal limitación de nuestro estudio es su realización en un único centro y la inclusión de un componente retrospectivo.

Como principal conclusión, los resultados no muestran diferencias en la tasa de complicaciones entre

los 2 modelos de TADE analizados, por lo que sugerimos plantear intervenciones para promover la EIH desde los SU.

## Bibliografía

- López Cortés LE, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solà Aznar J, et al. Executive summary of outpatient parenteral antimicrobial therapy: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and the Spanish Domiciliary Hospitalisation Society. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:405-9.
- Mirón-Rubio M, González-Ramallo V, Estrada-Cuxart O, Sanroma-Mendizábal P, Segado-Soriano A, Mujal-Martínez A, et al. Intravenous antimicrobial therapy in the hospital-at-home setting: data from the Spanish Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Registry. *Future Microbiol.* 2016;11:375-90.
- González-Ramallo VJ, Mirón-Rubio M, Mujal A, Estrada O, Forné C, Aragón B, et al. Costs of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) administered by Hospital at Home units in Spain. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;50:114-8.
- 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.* 2006;24:629-33.
- Soledad Gallardo M, Antón A, Pulido Herrero E, Itziar Larruscain M, Guinea Suárez R, García Gutiérrez S, et al. Efectividad de las unidades de hospitalización a domicilio para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario atendidas en urgencias. *Emergencias.* 2017;29:313-9.
- Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22(Supl 2):89-93.
- Gomila A, Shaw E, Carratalà J, Leibovici L, Tebé C, Wiegand I, et al. Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7:111.
- Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Microbiological diagnosis of urinary tract infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:52-7.
- Arias-de la Torre J, Zioga EAM, Muñoz L, Estrada D, Espallargues M; Grupo de Trabajo HaD Cataluña. Early-discharge and admission-avoidance hospital-at-home programs: outcomes and associated factors. *Emergencias.* 2019;31:440-1.
- Jiménez S, Aguiló S, Antolin A, Coll-Vinent B, Miró O, Sánchez M. Home hospitalization directly from emergency department: an efficient alternative to standard inpatient hospitalization. *Med Clin (Barc).* 2011;137:587-90.
- Allison GM, Muldoon EG, Kent DM, Paulus JK, Ruthazer R, Ren A, et al. Prediction model for 30-day hospital readmissions among patients discharged receiving outpatient parenteral antibiotic therapy. *Clin Infect Dis.* 2014;58:812-9.
- Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis.* 2010;50:1641-52.
- Trad MA, Zhong LH, Llorin RM, Tan SY, Chan M, Archuleta S, et al. Ertapenem in outpatient parenteral antimicrobial therapy for complicated urinary tract infections. *J Chemother.* 2017;29:25-9.

14 Gardiner BJ, Mahony AA, Ellis AG, Lawrentschuk N, Bolton DM, Zeglinski PT, et al. Is fosfomicin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-ne-

gative prostatitis? Clin Infect Dis. 2014;58:e101-5.  
15 Veve MP, Wagner JL, Kenney RM, Grunwald JL, Davis SL. Comparison of fosfomicin to

ertapenem for outpatient or step-down therapy of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents. 2016;48:56-60.

---

**Filiación de los autores:** Servicio de Urgencias-Unidad Infecciosas, Hospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma Gromenet, Barcelona, España.

**Correo electrónico:** asa30412@hotmail.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al presente artículo.

**Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas:** Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC 16/58).

**Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.**

**Editor responsable:** Agustín Julián-Jiménez.

**Correspondencia:** Alex Smithson. Urgencias-Unidad Infecciones. Hospital de l'Esperit Sant. Avinguda Mossen Pons i Rabadà, s/n. 08923 Santa Coloma Gromenet, Barcelona, España.

---