

Universidad  
del País Vasco

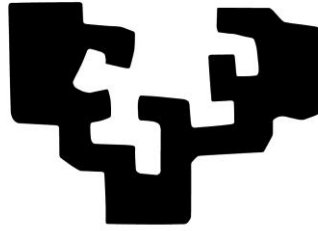
Euskal Herriko  
Unibertsitatea

**Desarrollo y validación de herramientas  
pronósticas de mala evolución en  
antibioterapia intravenosa domiciliaria  
en hospitalización a domicilio.**

**ITXASO BENGOETXEA MARTINEZ**

**2018**

eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea

**"Desarrollo y validación de herramientas  
pronósticas de mala evolución en  
antibioterapia intravenosa domiciliaria en  
hospitalización a domicilio".**

**Itxaso Bengoetxea Martínez**

**Abril 2018**

Tesis doctoral bajo la dirección de:

Dr. José María Quintana López.

*"A los que buscan... aunque no encuentren.*

*A los que avanzan... aunque se pierdan.*

*Y a los que viven, aunque se mueran..."*

*M. Benedetti*

*A Juan, por ser mi referente: Tú me enseñaste, como solo pueden enseñar los médicos experimentados y curtidos en otros tiempos a navegar en la incertidumbre, a bandearme entre Escila y Caribdis, a reconocer la importancia de la semiología y la propedéutica, el significado de la empatía, a ser humilde y buscar las respuestas.*

*A ti, amatzu, porque no sería justo agradecer solo a una parte de los dos el trabajo común que habéis realizado, por todos esos días en los que me has mimado mientras estudiaba, porque siempre que te necesito te tengo... y por esos cromosomas mitocondriales que me has dado.*

*Zuri laztana, ezinbestekoa zaitudalako. Zure eskentik helduta seguru sentitzen naizelako, lan hau egiteko behar izan ditudan tarte guztiak eta gehiago eman dizkidayulako. Zaren modukoa zarela, kementa, leialtasuna, kostantzia eta indarra zer den erakutsi dizkidayulako. Bibotzarekin ikusten nauzulako.*

*Eta zueri, Amaiur eta Oneka. Ikerketa tartekatzea ez da beti errezia izan, gauari, loari eta batez ere, zuekin egoteari lapurtutako momentu asko egon direlako. Zuek biok hezitzea esku artean dudan proiekturik garrantzitsuena eta gustokoena dalako... Helburua beti zuek izan zaretelako, gara eta izango garelako, zatika, aldika edo ametsetan... baina beti zuekin eta zuentzat, maite zaituegulako..*

# Agradecimientos

Al Dr. José María Quintana, director de esta tesis, por su apoyo incondicional y su eterna disposición. Por los mensajes de aliento en los momentos oportunos, por ser la voz de mi conciencia en esta travesía del desierto, por todos los momentos sin prisa que me ha dedicado y su estímulo constante a seguir trabajando, por su templanza, presencia, cariño y sabios consejos. Por todo lo que me has enseñado, y contigo he aprendido, por cuidarme y haber hecho tuyo este proyecto, mila esker Txema.

A Josune Onaindia, porque no se comprende mi forma de trabajar sin su presencia. Por guiarme en esta profesión. Porque siempre he contado con su ayuda y ha alentado mis aspiraciones, por darme alas que no eran de cera, por las puertas abiertas y los despachos cerrados, sus abrazos y ánimos. Por ser y estar.

Zuri Urko, estadistika beti gustokoa izan badut ere, zure alboan ikasitakoa ikaragarria izan delako, zenbaki korapilotsuak lausotu eta ulartarazi dizkidazulako, Arratialdeko geneak partekatzeak konplize egiten gaituelako, eta behar izan zaitudanean prestutasun osoa erakutsi didazulako, eskerririk asko.

A Iñaki Zabalza, por aparecer en el momento clave.

A mis compañeros, al equipo de la 10ª planta, por compartir inseguridades, y confidencias, por arrimar el hombro cuando lo he necesitado. A ti Irune por aparecer de repente y quedarte para siempre.

A la SVHAD por su paciencia, por creer en este proyecto y su apoyo. Por las aportaciones de los diversos servicios durante la recogida de datos y por vuestra confianza. Porque comparto con vosotros la necesidad de saber hacerlo y demostrarlo. Porque estamos en un campo de minas entre nuestros compañeros de primaria y de especializada y sin embargo tenemos más claro que nunca nuestro lugar como Sociedad científica, el buen hacer profesional nos lleva siempre al sitio que solo algunos privilegiado conocemos: el cabecero de la cama.

Al resto de la unidad de investigación de la OSI Barrualde-Galdakao, porque vuestro trabajo es inconmensurable....eskerrik asko, en especial a ti, Susana por todo lo que me has enseñado desde "R txiki", a Nerea por abrirme las puertas de la investigación cualitativa y a ti Iratxe por tu ayuda con las bases de datos.

Nire lagunei, zuek petardak, azken barikuko afari zoragarriekgaitik eta hor egoteagaitik, txitxi, Mainer, Saioa, Galder.... laguna izatea zer den zuekin ikasi dudalako.

A mis hermanos, y sobre todo a mi hermana. Porque siempre responde.

Por último agradecer al Departamento de Salud del Gobierno Vasco, por la contribución económica prestada para poder llevar a cabo este proyecto.

# Acrónimos

**AC:** Análisis Cluster

**ACM:** Análisis de correspondencia múltiple

**APD:** Atención primaria domiciliaria

**AUC:** Área bajo la curva

**BOE:** boletín oficial del estado

**BSAC/BIA** British Society for antimicrobial Chemotherapy/ British infection association

**CAPV:** Comunidad autónoma del país vasco

**CEIC:** Comité de Ética en Investigación científica

**CIE-9-CM:** Clasificación internacional de enfermedades revisión 9ª modificación clínica

**CoN:** Coagulasa negativo

**EART:** Efecto adverso relacionado con el tratamiento

**ECDC** European Centre for Disease Prevention and Control  
**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
**ESAC** European Surveillance of Antimicrobial Consumption  
**FEHAD:** Federación Española de HAD  
**HAD:** Hospitalización a domicilio  
**HC** Hospitalización convencional  
**HIVAT** Home Intravenous Antimicrobial Therapy  
**H-L:** Homers-Lewerhov.  
**h-OPAT** home OPAT  
**IB** Índice de Barthel  
**IC:** intervalo de confianza  
**ICH:** índice de Charlson  
**IDSA:** Infectious disease society of america  
**INS** Infusión Nurses Society  
  
**JCAHO:** Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations  
**NECPAL+:** Instrumento sobre evaluación de necesidades paliativas  
**OHPAT** Outpatient and Home Antimicrobial Therapy  
**OMS:** organización mundial de la salud  
**OPAT:** Outpatient parenteral antibiotic therapy  
**ORL:** otorrinolaringología  
**OSI :** Organización sanitaria integrada  
**PICC:** periferal inserted central catheter.  
**RO:** razón de odds  
**RCNB:** Royal Collage of Nursing Británico  
**SAMS:** Stafilococo aureus meticiline sensible  
**SARM:** Stafilococo aureus resistente a meticilina  
**SAS:** Statystical Analysis Sistem.  
**SEHAD** Sociedad española de Hospitalización a Domicilio  
**SEMI** Sociedad Española de Medicina Interna  
**SIDA** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida  
**s-OPAT** self administred OPAT,  
**SVS:** Servicio vasco de salud  
**TADE:** Terapia antibiótica domiciliaria endovenosa

**TAIVD** Terapia Antibiótica Intravenosa Domiciliaria

**TAPA** tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio

**TAPAD** tratamiento antibiótico parenteral en domicilio

**TAPE** tratamiento antibiótico parenteral extra hospitalario

**TRIPOD:** Tactical Reconstruction Information Pod

**UAP :** Unidad de atención primaria





# Índice

Agradecimientos.....	I-II
Acrónimos .....	III-VI
Índice .....	VII-XVIII
<b>Capítulo 0. Resumen .....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo 1. Introducción.....</b>	<b>11</b>
<b>1.1. La hospitalización a domicilio .....</b>	<b>11</b>
1.1.1. Consideraciones generales .....	11
1.1.2. Desarrollo Histórico.....	13

---

1.1.3.	Esquemas asistencial .....	15
1.1.4.	Evidencias sobre su eficiencia.....	15
<b>1.2.</b>	<b>La antibioterapia intravenosa extra hospitalaria (TADE/OPAT) .....</b>	<b>18</b>
1.2.1.	Definiciones y acrónimos.....	18
1.2.2.	Desarrollo histórico de los servicios OPAT .....	20
1.2.3.	Criterios de selección para los pacientes .....	22
1.2.4.	Tipo de patología subsidiaria y antibioterapia utilizada .....	24
1.2.5.	OPAT/TADE en patología específica .....	29
1.2.6.	Valoración de los resultados de los programas OPAT/TADE .....	31
<b>1.3.-Las herramientas/ modelos pronósticos o predictivos.....</b>		<b>35</b>
1.3.1	Modelos predictivos en OPAT/TADE.....	41
1.3.1.1.	<i>El reingreso .....</i>	<i>41</i>
1.3.1.2.	<i>Fallo del programa OPAT/TADE .....</i>	<i>43</i>
<b>Capítulo 2. Hipótesis y objetivos.....</b>		<b>45</b>
<b>2.1 Hipótesis .....</b>		<b>45</b>
<b>2.2 Objetivos.....</b>		<b>46</b>
<b>Capítulo 3. Material y Métodos .....</b>		<b>49</b>
<b>3.1 Diseño .....</b>		<b>49</b>
<b>3.2 Ámbito.....</b>		<b>49</b>
<b>3.3 Sujetos a estudio.....</b>		<b>52</b>
3.3.1	Criterios de selección.....	52
3.3.1.1	<i>Criterios de inclusión.....</i>	<i>52</i>
3.3.1.2.	<i>Criterios de exclusión .....</i>	<i>53</i>

---

<b>3.4. Variables de interés</b> .....	53
3.4.1 Variables predictivas.....	53
3.4.1.1 <i>Socio demográficas y epidemiológicas</i> .....	53
3.4.1.2 <i>Clínicas</i> .....	55
a)-Relacionadas con el paciente .....	55
b)-Relacionadas con el ingreso .....	59
c)-Relacionadas con la patología infecciosa .....	61
d)-Relacionadas con el tratamiento .....	63
e)-Relacionadas con la actividad asistencial.....	65
3.4.1.3 <i>Otros parámetros de interés</i> .....	65
3.4.2 Variables de resultado .....	66
3.4.2.1 <i>Complicaciones generales</i> .....	66
3.4.2.2 <i>Reingreso durante el evolutivo</i> .....	68
3.4.2.3 <i>Reingreso a los 30 días</i> .....	68
3.4.2.4 <i>Destino al alta: fallecimiento</i> .....	68
3.4.2.5 <i>Hospitales</i> .....	68
<b>3.5. Cálculo del tamaño de la muestra</b> .....	69
<b>3.6. Recogida de datos</b> .....	69
<b>3.7. Análisis estadístico</b> .....	70
3.7.1 Análisis descriptivo.....	70
3.7.2 Modelización predictiva .....	70
3.7.3 Análisis clúster/MCA.....	71
<b>3.8. Medidas de control y calidad del estudio, limitaciones</b> .....	71
<b>3.9. Consideraciones éticas</b> .....	72
<b>Capítulo 4. (a) Resultados descriptivos</b> .....	73

---

<b>4.1. Variables descriptivas</b> .....	73
4.1.1 Sociodemográficas y epidemiológicas .....	73
4.1.2 Clínicas.....	75
a)-Relacionadas con el paciente.....	75
b)-Relacionadas con el ingreso .....	76
c)- Relacionadas con el proceso infeccioso.....	77
d)-Relacionadas con el tratamiento.....	78
e)-Relacionadas con la actividad sanitaria.....	80
<b>4.2- Variables de resultado</b> .....	80
4.2.1. Complicaciones generales .....	80
4.2.2 Reingreso durante el evolutivo .....	83
4.2.3 Reingreso a los 30 días .....	83
4.2.4 Destino al alta: fallecimiento .....	83
4.2.5 Otros parámetros de resultado.....	84
<b>4.3. Muestras de derivación y validación</b> .....	85
<b>Capítulo 4. (b) Modelos predictivos</b> .....	<b>86</b>
<b>4.5. Complicaciones</b> .....	86
<b>4.5.1 Complicaciones leves</b> .....	86
4.5.1.1.- <i>Análisis univariable</i> .....	87
A.- Sociodemográficas y epidemiológicas .....	88
B.- Clínicas.....	89
b.1)-Relacionadas con el paciente .....	89
b.2)-Relacionadas con el ingreso .....	89
b.3)-Relacionadas con el proceso infeccioso.....	90
b.4)-Relacionadas con el tratamiento .....	92

b.5)-Relacionadas con la actividad sanitaria.....	94
4.5.1.2.-Modelo predictivo.....	94
<b>4.5.2 Complicaciones graves.....</b>	<b>98</b>
4.5.2.1. <i>Complicaciones graves Hematologicas univariable</i> .....	98
A.- Sociodemográficas y epidemiológicas.....	99
B.- Clínicas.....	99
b.1)-Relacionadas con el paciente.....	99
b.2)-Relacionadas con el ingreso .....	100
b.3)-Relacionadas con la patología infecciosa .....	102
b.4)-Relacionadas con el tratamiento .....	102
b.5)-Relacionadas con la actividad asistencial .....	103
4.5.2.2.- <i>Complicaciones graves hematológicas modelo predictivo</i> .....	103
4.5.2.3.- <i>Complicacionesn graves orgánicas (hepáticas) univariable</i> .....	107
A.- Sociodemográficas y epidemiológicas.....	107
B.- Clínicas.....	109
b.1)-Relacionadas con el paciente.....	109
b.2)-Relacionadas con el ingreso .....	109
b.3)-Relacionadas con la patología infecciosa .....	110
b.4)-Relacionadas con el tratamiento .....	111
b.5)-Relacionadas con la actividad asistencial.....	111
4.5.2.4.- <i>Complicacionesn graves orgánicas (hepáticas)modelo predictivo</i> .....	112
<b>4.6- Reingreso durante el evolutivo .....</b>	<b>114</b>
4.6.1 Análisis univariable .....	114
A.- Sociodemográficas y epidemiológicas.....	115
B.- Clínicas.....	116
b.1)-Relacionadas con el paciente.....	116

---

b.2)-Relacionadas con el ingreso .....	117
b.3)-Relacionadas con el proceso infeccioso.....	118
b.4)-Relacionadas con el tratamiento .....	118
b.5)-Relacionadas con la actividad sanitaria.....	121
4.6.2 Modelo predictivo.....	121
<b>4.7- Reingreso a los 30 días .....</b>	<b>124</b>
4.7.1 Análisis univariable .....	124
A.- Sociodemográficas y epidemiológicas .....	125
B.- Clínicas .....	126
b.1)-Relacionadas con el paciente .....	126
b.2)-Relacionadas con el ingreso .....	127
b.3)-Relacionadas con el proceso infeccioso.....	128
b.4)-Relacionadas con el tratamiento .....	129
b.5)-Relacionadas con la actividad sanitaria.....	131
4.7.2. Modelo predictivo.....	132
<b>4.8- Fallecimientos .....</b>	<b>134</b>
4.8.1 Análisis univariable .....	134
A.- Sociodemográficas y epidemiológicas .....	135
B.- Clínicas .....	136
b.1)-Relacionadas con el paciente .....	136
b.2)-Relacionadas con el ingreso .....	137
b.3)-Relacionadas con el proceso infeccioso.....	137
b.4)-Relacionadas con el tratamiento .....	138
b.5)-Relacionadas con la actividad sanitaria.....	138
4.8.2 Modelo predictivo.....	139
<b>4.9- Variabilidad interhospitalaria.....</b>	<b>141</b>

---

4.9.1	Análisis univariable .....	141
4.9.2	Estudio de la variabilidad interhospitalaria.....	145
<b>Capítulo 5. Discusión.....</b>		<b>149</b>
5.1	<b>Comparativo muestras.....</b>	<b>150</b>
5.2	<b>Modelos predictivos .....</b>	<b>153</b>
5.2.1.	Modelo complicaciones generales leves .....	153
5.2.2.	Modelo complicaciones generales hematológicas .....	155
5.2.3.	Modelo complicaciones generales hepáticas .....	157
5.2.4.	Modelo retorno precoz.....	160
5.2.5.	Modelo reingreso a los 30 días .....	163
5.2.6.	Modelo fallecimientos .....	166
5.2.7.	Estudio de variabilidad interhospitalaria .....	167
5.3.	<b>Fortalezas y debilidades.....</b>	<b>168</b>
5.4.	<b>Estrategias futuras de investigación .....</b>	<b>170</b>
<b>Capítulo 6. Conclusiones.....</b>		<b>173</b>
<b>Capítulo 7. Bibliografía.....</b>		<b>177</b>
<b>Capítulo 8. Anexos.....</b>		<b>189</b>





# Índice Tablas y figuras.

<b>Tabla 1.</b> Resumen diversa nomenclatura en bibliografía.....	19
<b>Tabla 2.</b> Resumen casuísticas principales estudios sobre TADE en HAD. ....	27
<b>Tabla 3.</b> Resumen casuísticas principales estudios sobre OPAT a nivel mundial.....	28
<b>Tabla 4.</b> Evidencia sobre IPPB (infecciones de piel y partes blandas).....	29
<b>Tabla 5.</b> Evidencia sobre Infecciones osteoarticulares (OAT).....	29
<b>Tabla 6.</b> Evidencia sobre Endocarditis .....	30
<b>Tabla 7.</b> Evidencia sobre diversas patologías. ....	30
<b>Tabla 8.</b> Revisión bibliográfica eficacia programas OPAT: EART .....	32
<b>Tabla 9.</b> Revisión bibliográfica eficacia programas OPAT: reingreso y fallecimientos.....	33
<b>Tabla 10.</b> Revisión bibliográfica eficacia programas TADE .....	34
<b>Tabla 11.</b> Variables que difieren en ambas submuestras.....	85
<b>Tabla 12.</b> Resumen variables predictivas significativas en muestra de derivación para complicaciones generales leves .....	88
<b>Tabla 13.</b> Resumen de variables relacionadas con el proceso infeccioso en complicaciones leves .....	91
<b>Tabla 14.</b> Complicaciones leves en función de las variables relacionadas con el tratamiento .....	92
<b>Tabla 15.</b> Complicaciones leves en función de las variables relacionadas con la actividad sanitaria .....	94
<b>Tabla 16.</b> Modelo predictivo complicaciones leves .....	95
<b>Tabla 17.</b> Pesos asignados a la escala de riesgo de complicaciones leves.....	96

<b>Tabla 18</b> . Modelo definitivo complicaciones leves con escala continua y categorizada ajustado y sin ajustar por hospitales .....	97
<b>Tabla 19</b> . Complicaciones graves de tipo hematológico en función de las características laborales del cuidador principal .....	99
<b>Tabla 20</b> . Complicaciones graves hematológicas en función de las variables clínicas relacionadas con el paciente .....	100
<b>Tabla 21</b> . complicaciones graves hematológicas en función de las variables relacionadas con la patología infecciosa .....	102
<b>Tabla 22</b> . Complicaciones graves hematológicas en función de las variables clínicas relacionadas con el tratamiento .....	102
<b>Tabla 23</b> . Modelo predictivo para complicaciones graves hematológicas en pacientes TADE con pesos para el score .....	104
<b>Tabla 24</b> . Modelo definitivo complicaciones graves hematológicas con escala continua y categorizada ajustado .....	106
<b>Tabla 25</b> . Resumen socio demográficas y epidemiológicas de las complicaciones graves orgánicas hepáticas .....	108
<b>Tabla 26</b> . Complicaciones graves hepáticas en función de la variables isócrona.....	108
<b>Tabla 27</b> . Complicaciones graves hepáticas en función de las variables clínicas relacionadas con el paciente .....	109
<b>Tabla 28</b> . Complicaciones graves hepáticas en función de las variables clínicas de ingreso.....	110
<b>Tabla 29</b> . Complicaciones graves hepáticas en función de las variables clínicas relacionadas con el tratamiento .....	111
<b>Tabla 30</b> . Modelo predictivo para complicaciones graves hepáticas en pacientes TADE con pesos para el score.....	112
<b>Tabla31</b> . Modelo definitivo complicaciones graves hepáticas con escala continua y categorizada ajustado y sin ajustar por hospitales.....	113
<b>Tabla 32</b> . Resumen variables sociodemograficas y epidemiológicas en pacientes que cursan un retorno precoz .....	115
<b>Tabla 33</b> . Retorno precoz en función de las variables clínicas relacionadas con el paciente.....	116
<b>tabla 34</b> . Retorno precoz en función de las variables clínicas relacionadas con la infección.....	118
<b>Tabla 35</b> . Retorno precoz en función de las variables clínicas relacionadas con el tratamiento .....	120
<b>tabla 36</b> . Modelo predictivo retorno precoz, incluidos pesos del score .....	122
<b>tabla 37</b> . Modelo predictivo final para retorno precoz ajustado por hospitales.....	123
<b>tabla38</b> . Reingreso a los 30 días en función de las variables socio demográficas y epidemiológicas .....	125
<b>Tabla 39</b> . Reingreso a los 30 días en función de las variables clínicas del paciente .....	126
<b>Tabla 40</b> . Reingreso a los 30 días en función de las variables clínicas relacionadas con la patología infecciosa .....	129
<b>Tabla41</b> . Reingreso a los 30 días en función de las variables clínicas relacionadas con el tratamiento...131	
<b>Tabla 42</b> . Modelo predictivo con los correspondientes pesos para la escala de reingresos a los 30 días..132	

<b>Tabla 43.</b> Modelo predictivo derivación /validación ajustado por hospitales .....	133
<b>Tabla 44.</b> Fallecimientos en función de las variables socio demográficas y epidemiológicas .....	136
<b>Tabla 45.</b> Resumen variables relacionadas con el paciente relacionadas con el fallecimiento .....	136
<b>Tabla46.</b> Resumen variables relacionadas con el ingreso.....	137
<b>Tabla 47.</b> Resumen variables analíticas relacionadas con el fallecimiento .....	137
<b>Tabla48.</b> Resumen variables relacionadas con el tratamiento y los fallecimientos.....	138
<b>tabla 49.</b> Resumen variables relacionadas con la actividad sanitaria y los fallecimientos.....	138
<b>Tabla50.</b> modelo predictivo fallecimientos en pacientes TADE con pesos para score.....	139
<b>Tabla 51.</b> Modelo predictivo para fallecimientos ajustado por hospitales .....	140
<b>Tabla 52.</b> Análisis índice de Charlson por hospitales .....	141
<b>tabla53.</b> Análisis diagnostico por hospitales.....	141
<b>Tabla54.</b> Análisis del tipo de antibiótico utilizado por hospitales.....	142
<b>Tabla55.</b> Servicio de procedencia e función del hospital.....	142
<b>Tabla56.</b> modalidad de ingreso previa en función del hospital.....	142
<b>Tabla57.</b> Modalidad de infusión en función del hospital.....	143
<b>Tabla58.</b> Factores de riesgo de infección en función del hospital.....	143
<b>Tabla59.</b> Duración del tratamiento en función del hospital.....	143
<b>Tabla60.</b> Duración total del tratamiento en función del hospital.....	143
<b>Tabla61.</b> Nivel de PCR al ingreso en función del hospital.....	144
<b>Tabla 62.</b> Resultados microbiológicos en función del hospital.....	144
<b>Tabla 63.</b> Tipología de pacientes en tres categorías .....	146
<b>Tabla 64.</b> Comparativa variables de resultado: complicaciones/EART.....	151
<b>Tabla 65.</b> Comparativa variables de resultado: Reingresos durante evolutivo.....	152
<b>Tabla 66.</b> Reingresos a los 30 Días y fallecidos.....	152
- - - - -	
<b>Figura 1</b> Decisión sobre modelos de administración en el sistema OPAT .....	23
<b>Figura 2</b> Posibles integrantes de un equipo OPAT .....	24
<b>Figura 3</b> Antibioterapia utilizada en programas OPAT en función de los países Europeos .....	25
<b>Figura 4</b> Antibioterapia utilizada en programas OPAT Europeos .....	26

<b>Figura 5</b> Principales variables de resultado a valorar en un programa OPAT .....	32
<b>Figura 6</b> Esquema sobre puntos de interés en el desarrollo de un modelo predictivo.....	35
<b>Figura 7</b> Diferencias entre los modelos predictivos diagnósticos y pronósticos .....	36
<b>Figura 8</b> tipos de modelos predictivos recogidos en las recomendaciones TRIPOD .....	39
<b>Figura 9</b> Ítems a tener en cuenta para el correcto desarrollo de una regla predictiva TRIPOD .....	40
<b>Figura 10</b> Mapa sanitario del Sistema Vasco de Salud, división en OSI. ....	50
<b>Figura 11</b> Clasificación de la escala de Dependencia de Barthel.....	56
<b>Figura 12</b> Guía IDSA 2015. Efectos adversos en un tratamiento OPAT .....	66
<b>Figura 13</b> Efectos adversos en un tratamiento OPAT. Hoffman-Terry .....	67
<b>Figura 14</b> Distribución de la muestra en función de las unidades participantes .....	74
<b>Figura 15</b> Características de los/as cuidadores/as principales .....	74
<b>Figura 16</b> Principales características clínicas de los pacientes.....	75-76
<b>Figura 17</b> Modalidad de estancia previa al ingreso en HAD .....	77
<b>Figura 18</b> Distribución de los ingresos en función del mes de ingreso en HAD .....	77
<b>Figura 19</b> Principales diagnósticos al ingreso en HAD .....	78
<b>Figura 20</b> Principales antibióticos utilizados .....	79
<b>Figura 21</b> grafica duración del tratamiento, proporcional en domicilio .....	79
<b>Figura 22</b> Resumen de las principales variables de resultado .....	80
<b>Figura 23</b> Distribución de las complicaciones .....	81
<b>Figura 24</b> Distribución de las complicaciones .....	82
<b>Figura 25</b> Distribución de las complicaciones .....	83
<b>Figura 26</b> Respuesta microbiológica al alta .....	84
<b>Figura 27</b> motivos del cambio de antibiótico .....	85
<b>Figura 28</b> distribución de las complicaciones leves por edad categorizada .....	88
<b>Figura 29</b> Complicaciones leves en función de factores de riesgo de infección y tipo de paciente .....	89
<b>Figura 30</b> Complicaciones leves en función del área de procedencia del paciente.....	89
<b>Figura 31</b> Complicaciones leves en función de la modalidad asistencial de la que proviene .....	90
<b>Figura 32</b> Complicaciones leves en función del diagnóstico principal del paciente .....	90
<b>Figura 33</b> Complicaciones leves en función del nivel de leucocitos y proteína C reactiva al ingreso ....	92
<b>Figura 34</b> Complicaciones leves según la modalidad de infusión.....	93
<b>Figura 35</b> Complicaciones leves según el motivo del cambio de antibiótico principal y tipo.....	93

<b>Figura 36</b>	Resumen de complicaciones graves en toda la muestra.....	98
<b>Figura 37</b>	Complicaciones graves hematológicas por sexos.....	99
<b>Figuras 38</b>	Complicaciones graves hematológicas en función del área asistencial .....	100
<b>Figuras 39</b>	Complicaciones graves hematológicas en función de la modalidad de ingreso previa.....	101
<b>Figuras 40</b>	Complicaciones graves hematológicas en función de los leucocitos al ingreso .....	108
<b>Figura 41</b>	Complicaciones graves hepáticas en función de la variables isócrona .....	109
<b>Figura 42</b>	Complicaciones graves hepáticas .....	110
<b>Figura 43</b>	Complicaciones graves hepáticas en función del tipo de cultivo .....	110
<b>Figura 44</b>	Duración media del tratamiento antibiótico intravenoso en función de las complicaciones.	111
<b>Figura 45</b>	Reingreso precoz de los pacientes en función de las características del cuidador principal ...	115
<b>Figura 46</b>	Reingreso precoz en función del tipo de paciente .....	116
<b>Figura 47</b>	Reingreso precoz en función del servicio de procedencia .....	117
<b>Figura 48</b>	Reingreso precoz en función de la modalidad asistencial previa .....	117
<b>Figura 49</b>	Reingreso precoz en función del diagnóstico inicial .....	119
<b>Figura 50</b>	Reingreso precoz en función del antibiótico empleado .....	119
<b>Figura 51</b>	Reingreso precoz en función del cambio del antibiótico .....	121
<b>Figura 52</b>	Reingreso a los 30 días en función del servicio de origen del paciente .....	127
<b>Figura 53</b>	Reingreso a los 30 días en función de la modalidad de origen del paciente .....	127
<b>Figura 54</b>	Reingreso a los 30 días en función de la localización de la infección.....	128
<b>Figura 55</b>	Reingreso a los 30 días en función del resultado microbiológico .....	128
<b>Figura 56</b>	Reingreso a los 30 días en función de la vía de administración .....	129
<b>Figura 57</b>	Reingreso a los 30 días en función de modalidad de infusión .....	130
<b>Figura 58</b>	Reingreso a los 30 días en función del antibiótico.....	130
<b>Figura 59</b>	Fallecidos en función de la variable edad. ....	135
<b>Figura 60</b>	Fallecidos en función de la variable edad. ....	135
<b>Figura 61</b>	Fallecidos en función del tipo de paciente.....	137
<b>Figura 62</b>	Gráfica del análisis de correspondencia múltiple.....	147
<b>Figura 63</b>	Situación de los hospitales en las variables ilustrativas proyectadas.....	148



# Resumen

La Hospitalización a domicilio es una modalidad asistencial que da preferencia a la asistencia domiciliaria y favorece la transferencia del paciente del hospital a su entorno familiar. Pese a que cada país presenta diferencias organizativas y estructurales su denominador común es que, se basa en una atención especializada en el domicilio del paciente que de otra manera deberían permanecer ingresados en el hospital.

Dentro de la cartera de servicios que oferta la hospitalización a domicilio en nuestro medio se encuentra el tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario para las enfermedades infecciosas (TADE). La administración extra hospitalaria de medicación con perfil antibiótico hospitalario se viene practicando desde hace más de 40 años. El termino anglosajón para esta modalidad asistencial es OPAT (Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy) y 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, es decir, que no pernoctan en el hospital"

Aunque el sistema TADE tiene un perfil más intervencionista que las agencias OPAT, con mayor presencia y asistencia por parte del personal sanitario en los domicilios



de los pacientes, ambos se sustentan en la evidencia que existe sobre la antibioterapia intravenosa extra hospitalaria y las guías clínicas de sociedades científicas como la IDSA. Existe una amplia bibliografía que demuestra la eficiencia y eficacia de esta modalidad asistencial y sendos registros internacionales que recogen datos sobre esta actividad. En los últimos años, además, se han desarrollado múltiples estudios para determinar los factores de riesgo que favorecen la aparición de las complicaciones en pacientes tratados en estas modalidades, sin embargo no disponemos de reglas pronósticas (modelos) que predigan las complicaciones y/o mala evolución. Los modelos predictivos pueden ser instrumentos muy potentes para ayudar a planificar nuevas estrategias de atención sanitaria o modificar los existentes.

El objetivo general de este proyecto por lo tanto, ha sido el de elaborar herramientas pronósticas de mala evolución en los pacientes subsidiarios a recibir una antibioterapia parenteral domiciliaria, que nos permitan mejorar la seguridad clínica evitando riesgos innecesarios a pacientes candidatos cuyo riesgo de mala evolución es inicialmente elevado. Queríamos además describir eventos menos estudiados en estos pacientes como el porcentaje de éxitos en relación a la condición clínica al alta y la respuesta microbiológica y estudiar la relevancia del hospital de referencia en los modelos de predicción e identificar posibles patrones relacionados con el hospital y las variables del paciente

Para ello se ha llevado a cabo un estudio observacional multicéntrico de cohortes prospectivas. Se han reclutado un total de 1488 pacientes en 8 centros de la red sanitaria pública del CAPV, con antibioterapia intravenosa domiciliaria registrando más de 100 variables por cada sujeto. Las variables de resultado eran: las complicaciones (leves y graves) el reingreso (precoz y tardío) y el fallecimiento. La muestra original, se dividió de manera aleatoria en 2 submuestras-derivación /validación-. En la muestra de derivación se crearon los modelos predictivos para cada una de las variables respuestas estudiadas (salvo en complicaciones graves y fallecidos) mientras que en la de validación, se validaron dichos resultados. Inicialmente se llevó a cabo un análisis univariable para estudiar qué variables, de las posibles predictoras, estaban relacionadas con cada parámetro de resultado y posteriormente se realizó un modelo de regresión logística múltiple. Se valoraron la capacidad discriminativa y la calibración tanto de los modelos de regresión logística multivariable como de las escalas generadas. Cada modelo predictivo y su escala, se validaron en la segunda submuestra, comparando los AUCs con los resultados obtenidos en la muestra de derivación. La capacidad de calibración de los modelos fue evaluada

mediante el test de Hosmer-Lemeshow. Además, todos los modelos desarrollados se ajustaron por el efecto de la pertenencia a un hospital a través del análisis multinivel o jerárquicos. La modelización predictiva para las variables complicaciones graves y fallecimientos, se desarrolló en toda la muestra utilizando los mismos criterios de evaluación descritos anteriormente. En esta ocasión el valor del AUC se corrigió mediante técnicas de remuestreo o *bootstrapping*.

Del análisis descriptivo de nuestra muestra obtenemos que, el 58.74% de los pacientes eran hombres y con una edad media de 63.04. El 48.12% no padecían ningún factor de riesgo para sufrir patologías infecciosas el 33.74% presentaban un factor de riesgo y un 20% mostraban 2 o más. El índice medio de comorbilidad de Charlson era de 1.88 y el índice de Barthel de 84.30. El 79.23% de los pacientes de la muestra fueron considerados agudos. La patología infecciosa más predominante en nuestra serie fue la urinaria (23%) seguida por las infecciones respiratorias (16%) y diverticulitis (14.2%). El 82.66% de los pacientes procedían de las especialidades categorizadas como médicas y predominantemente con una estancia previa en modo de hospitalización convencional seguido de urgencias y de los que provenían directamente de la atención primaria.

Tras establecer el análisis descriptivo de la muestra, procedimos a realizar un análisis univariable para cada una de las variables de respuesta: 1)-Presencia de complicaciones leves (náuseas, vómitos, diarrea, rash fiebre y problemas con el acceso vascular) 2)- Presencia de complicaciones graves (hematológicas y orgánicas), 3)-Reingreso al hospital durante el evolutivo, 4)-Reingreso al hospital tras el alta de HAD, 5)- Fallecimientos.

Las variables predictivas para el modelo de complicaciones leves resultaron ser: el diagnóstico, el área asistencial de origen, el recambio de las vías de acceso y la modalidad previa de ingreso (AUC: 0.89).

El modelo predictivo sobre las complicaciones graves hematológicas se estableció con las variables: presencia de enfermedad cardíaca previa, diagnóstico, tipo de antibiótico utilizado y modalidad de infusión, duración del ingreso y nivel de leucocitos al ingreso (AUC de 0.74).

Las variables predictivas sobre las complicaciones orgánicas graves (hepáticas) resultaron ser el sexo, la edad, la isócrona, el tipo de tratamiento y la modalidad de infusión, (AUC 0.82).

El modelo predictivo para el reingreso durante el evolutivo se realizó con: la presencia de factores de riesgo para enfermedades infecciosas, el tipo de antibiótico utilizado y el nivel de leucocitos al ingreso (AUC 0.68). En cuanto al reingreso tardío (hasta 30 días tras el alta de HAD) el modelo se estableció con, la presencia de factores de riesgo para enfermedades infecciosas, la modalidad previa del ingreso y el mes en el que ingresa y quien manipula la vía (AUC 0.86).

Finalmente el modelo que predice el fallecimiento se desarrolló con las variables: niveles de leucocitos al ingreso, el índice de comorbilidad de Charlson del paciente y el índice de Barthel. (AUC 0.94).

La principal aportación de este estudio por lo tanto, es que, demuestra que es posible combinar las variables que consideramos "factores de riesgo" para cada una de las formas de mala evolución (complicaciones generales, reingreso, fallecimiento) en la administración antibiótica intravenosa extra hospitalaria, en reglas de fácil uso para el clínico permitiendo aumentar la seguridad de esta modalidad asistencial. La potencia predictiva de los modelos obtenidos es muy buena y mayor a las presentadas hasta el momento en la literatura. La principal debilidad del estudio sin embargo, es la división creada *ad hoc* sobre las complicaciones. Sería interesante además registrar también datos sobre el impacto de los programas OPAT en los costes reales en la comunidad, datos Microbiológicos, el impacto de la prescripción de OPAT (a menudo utilizando agentes de amplio espectro) sobre los resultados ecológicos, como las resistencias o aparición de infecciones por *Clostridium Difficile*.

El envejecimiento de la población y la cronicidad de las enfermedades hacen que este tipo de terapias, más enfocadas a mantener el bienestar del paciente y la calidad de vida en condiciones de eficiencia clínica crezcan continuamente. Por ello, los estudios de este tipo, que permiten aumentar la seguridad de estas modalidades asistenciales deben ser prioritarios. El gran abanico de patologías que se abarcan en las modalidades de TADE y OPAT y las peculiaridades que cada una de las patologías presentan (con diversos grados de gravedad y riesgos) recomiendan que determinadas patologías infecciosas desarrollen sus propias herramientas pronósticas.

**LABURPENA:**

Etxeko ospitalizazio zerbitzuek ospitalean dauden pazienteen etxeratzea sustatzen dute, izan ere zerbitzu hauek, ospitaleetan ematen den artatzea pazienteen etxean ematea ahalbidetzen dutelako. Zerbitu hauek eskaintzen dituzten tekniken barruan zain bidezko antibiotikoak jartzearena erabilienetako bat da. (TADE). Teknika hauek 40 urte baino gehiagoko esperientzia daukate, mundu mailan OPAT izenaz ezagutzen direlarik (Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy). Etxeko ospitalizazio zerbitzuek eskaintzen duten TADEak munduko beste herrialde batzuetan OPAT agentziek eskaintzen dituztenak baino eskuhartze handiagoa badaukate ere (osasun langileen presentzia eta partehartzea handiagoa delako) biak, ebidez zientifiko eta mediku elkarte ezberdinek plazaratzen dituzten gida klinikoetan oinarritzen dira. Artatze modu honen inguruko argitalpen asko daude, eta hauetako batzuek pazienteek eboluzio kaxkarra izateko arrisku faktoreak zeintzuk diren identifikatzen badituzte ere, erreglea prediktiborik ez dago. Erregela prediktiboak osasun estrategia berriak sortu edota daudenak hobetzeko baliogarriak izan daitezkeelarik. Artatzeko modu honen segurtasun klinikoa areagotzea helburu nagusi izanda beraz, ospitaletik kanpoko zain bidezko tratamendu antibiotikoa duen paziente batek eboluzioa txarra izango duela aurreikusten dituzten erregelak sortzea izan da gure nahia. Bide batez emaitzetan, pazienteen altan ematen diren baldintzak, erantzun mikrobiologikoa eta ospitaleak berak daukan eraginak aztertu ditugularik.

Honetarako 1488 gaixo dituen zentru ezberdinetako lagina era prospektiboan aztertu dira, kasu bakoitzeko 100 aldagaitik gora batu direlarik. Helburuzko aldagaiak ondokoak izan dira: konplikazioak, berospitaleratzeak eta heriotzak. Lagina bera, bitan banatu da (deribaziokoa/trebatzekoa) lehenengoan modeloak garatu direlarik eta bigarreanean frogatu. Lehenengo eta behin, aldagaietatik prediktoreak izan daitezkeenak identifikatzeko azterketa egin da eta ondoren erregresio logistikoa multiplea erabilita modeloak garatu dira. Modeloak diskriminatze ahalmena eta kalibrazioa neurtzeko kurba azpiko area eta Homers-Lewerhof teknikak erabili dira. Gainera pazienteak artatzen dituzten ospitaleek izan zezaketen eraginak ekiditzeko neurriak ere hartu dira. Heriotzak eta konplikazio larriak aurreikusten dituzten erregelak lagin osoan garatu dira eta *bootstrapping* teknika erabiliz kalibratu dira gero.

Lagin osoaren azterketa eginda % 58,74 gizonezkoak direla ikus daiteke eta 63,04 urteko batez besteko adina daukatela. Gaixotasun kutzakorrek izateko arriskurik ez zeukaten %48.12ak eta %33.74ak faktore bakarra zeukaten (%20ak faktore bi baino

gehiago zituztelarik). Batez besteko Charlson komorbilitatearen indizea 1,88 izan zen eta dependentzia aztertzen duen Barthel indizearen batezbestekoa 84,30. Gaixoen %79,23 gaixotasun akutua zuten). Laginean gerneru infekzioak izan dira nagusi (% 23) , arnas infekzioak (% 16) eta diverticulitidak (% 14,2) jarraituz. Gaixoen % 82,66 zerbitzu medikoetatik zetozen, batez ere, ohiko ospitaleratze baten ostean. Aztergaiak ziren aldagaiak honela banatu genituen: 1) konplikazioak arinak (goragalea, gorakoa, beherakoa, rash sukarra eta sarbide hodieta arazo) 2) - konplikazio larriak (hematologikoak edo organikoak), 3)-berospitaleratzeak, 4)-berospitaleratze berantiarrek eta 5)- Heriotzak.

Konplikazio arinak aurreikusten dituen modeloan arrisku faktoreak izatea suertatu ziren aldagaiak ondokoak izan ziren : diagnostikoa, aurretiaz izandako artatze modua, jatorrizko zerbitzua eta zain bidea zenbat alditan aldatu behar izan den (AUC: 0.89). Konplikazio larriei dagokionez, konplikazio hematologikoak auresateko ereduaren aurretiaz bihotzeko gaixotasunak izatea, diagnostikoa, erabiltzen den antibiotikoa eta infusio modua, eta ospitaleratzean zeukaten leukozito maila daude (AUC 0,74) eta konplikazio organikoetan (gibelekoetan) sexua, adina, isokrona, tratamendu antibiotikoa eta infusio modua (AUC 0.82). Berospitaleratzeak aurreikusteko aldagaiak: gaixotasun infekziosoen arrisku-faktoreak izatea, erabilitako antibiotiko mota eta ospitaleratzean zeukaten leukozito maila daude AUC 0.68). Berospitaleratze berantiarrek ordea (exteko ospitalizaio zebitzutik alta eman eta 30 egunetara), gaixotasun infekziosoen arrisku faktoreak, pazientearen jatorrizko ospitaleratze modua, hilabetea eta zainbideak osasun langileek bakarrik egin dituzten edo ez aurkitu ditugu (AUC 0.86). Azkenik, heriotza aurreikusten duen eredu hurrengo aldagaiekin garatu zen: ospitaleratzean zeukaten leukozito maila, gaixoaren Charlson eta barthel indizea. (AUC 0.94).

Ikerketa honen ekarpen nagusia, beraz, zain bidezko tratamendu antibiotikoak etxean jasotzeko orduan konplikazioak (konplikazio orokorrak, reingresoak, heriotzak) aurreikusteko harramintak egitea posible dela frogatu dugula da. Erregelok, ospitalean pazienteak artatzen dituzten klinikoentzako erabakiak hartzeko orduan lagungarriak izan daitezkeelarik. Garatutako ereduaren ahalmen prediktiboa literaturan aurkitutakoen gainetik dago. Ahultasunen artean, ordea, konplikazioak definitzeko sortutako sailkapena bera da. Gainera aurrerantzean, OPAT/TADE programek eraginari buruzko datuak jasotzeko orduan, datu mikrobiologikoak (sarritan espektro zabaleko terapia asko erabiltzen baitira) eta emaitza ekologikoak (hala nola erresistentzia tasak edota Clostridium. Difficilearen agertzeak) aztertzea interesgarria izango litzatekeela uste dugu. Biztanleriaren zahartzeak eta gaixotasunen kronikotzeak, gaixoaren ongizatea eta bizi-kalitatea bermatzeko terapia motak

sustatzea dakar. Hortaz, artazeko modu berri hauen segurtasuna areagotzeko era honetako azterketak areagotu egigo dira hurrengo urteetan. Zain bidez etxean artatu daitezkeen gaixotasun infekziosoen multzoa oso heterogeneoa den heinean zenbait gaixotasunek beren tresna prognostiko propioak garatzea aproposa izan daitekeela uste dugu

---

**BACKGROUND:**

The home hospitalization service promotes the transfer of the patient from the hospital to his family environment. Actually, it allows receiving at home the medical care which was previously given at hospital. One of the most widely used techniques among this service is the intravenous antibiotic therapy (TADE). These techniques have been used for more than 40 years and they are worldwide known as OPAT (Outpatient Parental Antibiotic Therapy). Even though the TADE offered by home hospitalization services has a greater involvement than those offered by other OPAT services in other countries (due to a higher presence and participation of healthcare workers), both of them are based on scientific evidence and the clinic guides published by the medical society. There are many publications that have to do with this medical care and although some of them identify the risk factors that deal with patients' bad evolution, there is not any predictive model. Predictive models can be good either to create new health strategies or to improve the existing ones. Taking into account that the main objective of this medical care is intensifying the clinical security, our aim has been to create models which can predict that a patient who has been treated by outpatient parenteral antibiotic therapy is going to have a bad evolution. Meanwhile, we have analysed the conditions given in a medical discharge, the microbiological responses and the influence the hospital itself has.

In order to achieve this, samples of 1488 patients from 8 centers of the public health care system of the basque country, with more than 100 variables each have been analysed. The main variables are the following ones: complications, rehospitalization and death. Each sample has been divided in two -derivation /validation-. Models have been developed in the first one and results have been proved in the second one. First of all, an analysis to know which variables can be predictive has been made and then, a model of multiple logistic regression has been carried out. Models discrimination capacity and the area under the curve used to measure calibration and Homers-Lewerhof's techniques have been used for such a purpose. Besides, some steps have been taken in order to avoid the influence that hospitals which give medical care to patients may have. Models that foresee death and severe complications have been developed in all the sample and they have been evaluated by the *bootstrapping* technique.

After evaluating the whole sample it can be said that 58,74% were men and their average age was 63,04. 48,12 didn't show any risk factor to infectious illnesses; 33,74%

showed a risk factor and a 20% showed two or more. Charlson's average comorbidity was 1.88 and Barthel's 84.30. 79.23% of the patients were acutely ill (among them there were 39.61% with a previous chronic disease). Most of the samples were urinary tract infectious (23%), followed by respiratory infections (16%) and diverticulitis (14.2%). 82.66 % of the patients came from medical service, especially after a conventional hospitalization. The variables that were subject of study were divided in: 1) mild complications (nausea, vomiting, diarrhea, rash, fever and complications with the vascular access) 2) severe complications (hematologic or organic) 3) early readmissions 4) late readmissions (30 days) 5) death. The predictive variables in the model of mild complications were the following: diagnosis, previous medical care, patient caregiver services, and how many times had the venous access had to be changed. (AUC:0.89) As far as severe hematologic complications is concerned, the predictive variables were the following: previous heart disease, diagnosis, the type of antibiotic used, infusion modality, length of hospitalization and level of leukocytes at the moment of hospitalization (AUC 0.74) and the predictive variables in the model of organic (liver) complications were: sex, age, the distance to the hospital, antibiotic treatment and infusion modality. (AUC 0.82) The predictive variables in the model of early readmissions were: the presence of risk factors for infectious diseases, the type of antibiotic used and the level of leukocytes at the moment of hospitalization (AUC 0.68). As far as late readmission is concerned (up to 30 days after discharge) the variables were: the presence of risk factors for infectious diseases, the modality previous to hospitalization, the month and who manipulates the venous access (AUC 0.86) Finally, the predictive variables in the model of death were: the level of leukocytes at the moment of hospitalization, the patient's Charlson's rate comorbidity and Barthel's rate.

Therefore, the greatest contribution of this study is that we have proved that it is possible to create tools to predict complications ( general complications, rehospitalization and death) when taking intravenous antibiotic treatment at home, being the rules helpful for the doctors who give medical care in order to take decisions. The predictive strength of the developed models is really good, even better than those found in literature. However, one of the weaknesses of the study is the classification created to define the complications. Besides, from now onwards, it would be interesting to study the microbiological datum (many broad spectrum therapies) and ecological results (for example the resistances and the appearance of *Clostridium. Difficile*) in order to get the datum about the influences of OPAT/ TADE programs. The aging of the population and diseases becoming chronic



make therapies focused on the patient's well-being and quality of life grow. That's why studies that allow the security of medical care must be critical. While the group of infectious diseases that can be intravenously treated at home is very heterogeneous, it would be good for some diseases to develop their own prediction tools.

# *Capítulo I*

# **Introducción**

## **1.1-La hospitalización a Domicilio.**

### *1.1.1.-Consideraciones generales*

La evolución, en la organización de los servicios de la salud fundamentada en la necesidad de una mayor eficacia y eficiencia, viene motivada por una serie compleja de factores interrelacionados dentro del mundo globalizado actual: el incremento de la demanda de los servicios, el aumento del gasto en salud, los cambios demográficos y sociales, los patrones de morbilidad, las constantes innovaciones en el campo de la tecnología médica y de la comunicación y los planteamientos políticos entre otros. Todos ellos están estimulando la aparición de nuevas formas asistenciales sanitarias y, por ende, de la atención hospitalaria.<sup>1</sup>

Los Hospitales de Agudos, que se ocupaban según su concepción clásica, de enfermedades con un inicio y un fin claramente definidos y de corta duración, están evolucionando para convertirse en centros proveedores de servicios sanitarios especializados de alta tecnología con una organización flexible y diversificada para ofrecer en cada mo-

mento los servicios que requiere el enfermo, más personalizado, buscando el óptimo aprovechamiento de los recursos desde el punto de vista económico y de la calidad asistencial. Esta nueva organización flexible y diversificada de los hospitales ha conllevado en las últimas décadas a la aparición de estructuras asistenciales nuevas que complementaban el hospital tradicional, nos referimos a estructuras como, los hospitales de media y larga estancia, las consultas externas, los hospitales de día, las unidades médicas de corta estancia, las de cirugía ambulatoria y la hospitalización a domicilio (HAD)<sup>1,2</sup>.

La HAD da preferencia a la asistencia domiciliaria y favorece la transferencia del paciente del hospital a su entorno familiar siendo sus objetivos principales mejorar la atención del paciente dentro de su entorno vital y lograr una utilización más eficiente de los recursos<sup>2</sup>.

Cada país ha establecido diferencias organizativas en su desarrollo. Pese a que en la literatura hay varias definiciones de la HAD como modalidad de atención, así como controversias sobre el marco en el que debe funcionar, su denominador común puede definirse en que se basa en una atención especializada ofrecida en el domicilio de los enfermos que de otra manera deberían permanecer ingresados en el hospital<sup>2</sup>. Su función primordial sería brindar al paciente cuidados médicos y de enfermería en igual cantidad y calidad que en el hospital pero en su domicilio<sup>1</sup>. Atiende por lo tanto a pacientes complejos con un diagnóstico definido y una expectativa de tratamiento y de atención limitada en el tiempo. En definitiva, el hospital atiende con su nivel especializado al enfermo, que cumpla unas expectativas determinadas, en su propio domicilio.

En España el término con el que se denomina a esta modalidad asistencial es la de “Hospitalización a Domicilio”. En la base de datos *Thesaurus* los términos anglosajones son: “Hospital at home”, “Hospital in the home”, “Home hospitalization”, “Home care hospital based” o “Medical home care”. Otros términos que aparecen también en la literatura médica son: “Hospital care at home”, “Hospital in the home”, “Hospitalización domiciliaria”, “Atención especializada a domicilio”, “Hospitalisation à domicile”, “Hôpital extramural”, “Ospedalizzazione a domicilio”, “Trattamento a domicilio” o “Hausliche Krankenpflege”<sup>3,4</sup>.

### **1.1.2- Desarrollo histórico.**

La asistencia y tratamiento con características hospitalarias de los enfermos en su domicilio fue una iniciativa norteamericana. La primera experiencia surgió en Nueva York en el Hospital Guido Montefiore en el año 1947 con el fin de descongestionar el hospital, optimizar costes y proporcionar un entorno más agradable al enfermo y sus familiares.

Desde entonces ha habido múltiples experiencias de este tipo tanto en Norteamérica como en Europa, con estructuras y procedimientos adaptados a cada sistema nacional de salud. A partir de los años sesenta en Canadá comenzaron a funcionar servicios de HAD orientados a pacientes quirúrgicos dados de alta tempranamente. En 1987 se realizó una experiencia piloto en los hospitales de Montreal (bautizada Hôpital extra-mural) que consistía en la administración y control de antibióticos parenterales en el domicilio de pacientes con problemas agudos. En Europa, el Hospital Tenon en París fue el primero en crear una unidad de HAD en 1951. En la misma ciudad en el 1957 se estableció una organización para asistencia de enfermos crónicos y terminales. En Francia desde 1992, la HAD fue reconocida plena y oficialmente como una alternativa a la hospitalización tradicional desde en la legislación vigente<sup>2</sup>.

Sin embargo, la HAD tardó casi una década en empezar a desarrollarse en otros países de Europa: En el Reino Unido fue introducida en 1965 con el nombre de “Hospital Care at Home” (Atención Hospitalaria en el Hogar). En Alemania y Suecia fue desarrollada durante los años setenta, y en Italia —con el nombre de “Ospedalizzazione a Domicilio”— y España en los años ochenta. Por lo tanto, el desarrollo de la HAD en Europa ha sido irregular, tanto cualitativa como cuantitativamente.

Con el objetivo de contribuir con sentido unificador, la oficina Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) coordina desde 1996 el programa “*From Hospital to Home Health Care*” (del hospital a la atención de salud en el hogar), dirigido a promover, estandarizar y registrar adecuadamente esta modalidad asistencial. En la actualidad la HAD además de los países Europeos mencionados (España, Francia, Holanda, Suiza e Italia) está presente en Australia, Nueva Zelanda, Argentina, Cuba, Brasil, Israel, Japón, Taiwán, China y Singapur<sup>1,8</sup>

En el estado Español esta modalidad asistencial aparece por primera vez en Madrid en el Hospital Provincial en 1981, seguido por el Hospital de Cruces de Bilbao, para continuar en otras ciudades como Sevilla, Burgos, A Coruña, Santander, etc., las unidades de HAD surgen como iniciativa particular de las diferentes gerencias. En 1983 el Senado Español aprobó una moción en la que se reconocía la necesidad de crear las unidades de HAD en la Seguridad Social.

La primera referencia oficial a la existencia como Unidades de Hospitalización a Domicilio se realiza en el Reglamento General de Estructura, Organización y Funcionamiento de los Hospitales de la Seguridad Social de 1985 (BOE nº 55, 5/3/85), y vuelven a mencionarse en la Ley General de Sanidad (BOE nº 102, 29/7/86) en la que se citan como unidades dependientes de la asistencia especializada. 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) las unidades de HAD quedan asignadas a la Dirección Médica.

Desde entonces y hasta la actualidad su desarrollo ha sido heterogéneo en las diferentes Comunidades Autónomas, tanto en número de unidades presentes como en servicios ofertados en cada una de ellas, extendiéndose esas diferencias incluso entre las unidades de una misma comunidad autónoma<sup>5</sup>. Por ejemplo, existe una notable evolución de esta modalidad en el la Comunidad Valenciana y en el País Vasco, donde además se han creado marcos regulatorios exclusivos para la HAD. En 1992, el Servicio Vasco de Salud-Osakidetza hizo público su programa “*Alternativas a la hospitalización*”, dando lugar a la creación y fortalecimiento de los servicios de HAD. En 1995, la Consellería de Sanidad y Consumo del Gobierno Valenciano dio a conocer una orden (DOGV nº 2527) dirigida a la creación y definición de las unidades de HAD en los hospitales pertenecientes al Servicio Valenciano de Salud<sup>1,2,5</sup>

Las variaciones objetivadas en la hospitalización domiciliaria en los diversos países se explican fundamentalmente debido a dos puntos de vista: En Estados Unidos y Francia la justificación inicial para establecer la HAD fue aumentar la disponibilidad de camas hospitalarias y humanizar más la atención. Pero por otro lado, otro de los objetivos de esta modalidad asistencial ha sido simplemente la reducción de costes hospitalarios. En

todo caso, cabe destacar que la mayoría de los países impulsan el modelo Francés que promueve paralelamente dos modalidades conocidas de servicios sanitarios en el hogar: la HAD y la atención primaria a domicilio (APD).

La HAD aparece como una modalidad distinta a la APD en Canadá, España, Francia, Reino Unido y Suecia. En cambio en Alemania y Estados Unidos la noción de atención domiciliaria integra a la vez ambos conceptos.

### ***1.1.3.-Esquemas asistenciales***

La HAD engloba diferentes esquemas asistenciales. En nuestro entorno, el 80% de las unidades desarrollan esquemas de alta temprana, con descarga o evitación de ingreso, lo que las capacita para proporcionar en el domicilio servicios similares a los de una sala de hospitalización convencional. En los últimos años, sin embargo, la visión de la HAD se ha enriquecido y hoy se añaden nuevos aspectos que ofrecen ventajas frente al modelo tradicional. Son los denominados “modelos de atención integrada”, en los cuales participa la atención primaria, el hospital y los servicios sociales, de tal forma que el paciente podría beneficiarse de la HAD sin necesidad de acudir al hospital<sup>6</sup>.

La cartera de servicios de las unidades de HAD incluye un amplio abanico de patologías y situaciones que son subsidiarias de manejarse en el domicilio, el tratamiento de infecciones con antibiótico por vía parenteral en el domicilio es una de ellas, siendo además el eje fundamental del presente estudio. Esta actividad abarca una gran variedad de infecciones y pacientes tributarios. Sus resultados están en relación con factores relativos a la selección del enfermo idóneo, el fármaco administrado, los dispositivos empleados para la infusión y los profesionales que lo administran<sup>6,7</sup>.

### ***1.1.4.-Evidencia sobre su eficiencia***

Una revisión de la Cochrane de 2011 plantea las diferencias entre los pacientes tratados en régimen de HAD y régimen de hospitalización convencional, en cuanto a tasa de reingresos, satisfacción de los pacientes y el coste de la asistencia.

La valoración de la mortalidad en ambos grupos no muestra diferencias significativas a los 3 y a los 6 meses, tampoco las hay en el traslado o el reingreso hospitalario. La capacidad funcional de los pacientes o la calidad de vida en uno u otro grupo son similares. Sin embargo la satisfacción de los pacientes es significativamente mayor en el grupo de los atendidos en régimen de HAD y el coste por episodio menor. Una revisión posterior (2016) ha venido a fortalecer dichos resultados aunque realizan una puntualización en cuanto al coste de este tipo de servicios ya que matizan que al introducir los costes generados por los cuidadores en el domicilio las diferencias de ambos sistemas desaparecen<sup>3,4</sup>.

Un estudio Español valora los factores que intervienen en la aceptación de la HAD por parte de los pacientes, demuestra que dicha aceptación no depende de factores relacionados con la enfermedad actual ni con el estado de salud-comorbilidad sino con determinadas percepciones psicosociales en relación con la propia hospitalización a domicilio. Un nivel socioeconómico superior, vivir con un cónyuge (pareja), ser profundamente religioso o tener algún tipo de dependencias se asocia a la preferencia por la HAD<sup>9</sup>.

Varios estudios han demostrado que la HAD es una modalidad eficaz en el manejo de pacientes seleccionados con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Se ha medido la satisfacción en este tipo de pacientes en el tratamiento de sus exacerbaciones en un régimen basado en HAD y sus resultados apoyan la utilización temprana de este tipo de asistencia por la mejor satisfacción y la más pronta reincorporación a su vida diaria<sup>10</sup>. Otro estudio realizado también sobre pacientes EPOC, insuficiencia cardíaca y neumonía demuestra que los pacientes y los cuidadores son significativamente más propensos a preferir la atención domiciliaria en régimen de HAD<sup>11</sup>.

Por otro lado, con la intención de mejorar la eficiencia de esta modalidad asistencial, se han evaluado los posibles criterios para seleccionar a las personas mayores que necesitan hospitalización por enfermedades médicas agudas (más allá de las reagudizaciones de patologías crónicas), constatando que los pacientes que son tratados por los servicios de HAD experimentan estancias hospitalarias más cortas (3,7 vs 5,4 días,  $p = 0,012$ ), menor número promedio de procedimientos realizados (0,98 vs 1,70,  $p = 0,001$ ) y menos

complicaciones de media (0,17 vs 0,56,  $p = .010$ ) que los que permanecen ingresados de manera convencional. El estudio también valora la presencia de condicionantes que dificultan el manejo domiciliario de los pacientes ancianos con enfermedades agudas, enumerando las siguientes causas: la hipertensión pulmonar asociada con dolor torácico isquémico (RO 6,85; IC del 95%: 2,64, 17,81) y la hipertensión pulmonar significativa después del tratamiento inicial (RO 14,4; IC del 95% 1.77, 117.41)<sup>11</sup>.

En un estudio Sueco donde se valora la satisfacción de los pacientes sobre la HAD durante un periodo de dos años en un total de 174 pacientes, (107 pacientes médicos, no quirúrgicos ingresados por insuficiencia cardíaca, neumonía adquirida en la comunidad, o para administración de antibioterapia intravenosa en una enfermedad infecciosa). La HAD fue considerada una alternativa viable a la hospitalización cuando la enfermedad no es grave, y los pacientes todavía son independientes y necesitan poco cuidado. En este estudio concluyeron, sin embargo, que cuando los pacientes son más graves, prefieren ir al hospital para no sobrecargar a sus cuidadores y para sentirse más seguros<sup>8</sup>.

También existen estudios que cuantifican la sobrecarga y el estrés de los cuidadores de los pacientes en la HAD. Uno de ellos basados en la experiencia del tratamiento de pacientes en ambos lugares, domicilio y hospital, plantea la hipótesis de que la atención HAD estaría asociada con menos estrés en general, (aunque la vigilancia de los paciente en las salas de hospitalización convencional es mayor y el papel, a veces fiscalizador, de los familiares en los modelos de HAD pudieran reportar mayor sobrecarga al cuidador).

El manejo de pacientes en régimen de HAD se asocia con menor probabilidad de que miembros de la familia experimenten tensión. Según los autores estas tasas menores de estrés en los miembros de la familia pueden deberse a varios factores, incluyendo mayor satisfacción de los miembros con el cuidado directo de su familiar, la sensación de control, el confort y la comodidad de recibir cuidado en HAD, o las características específicas del modelo HAD estudiadas, como la atención de enfermería continua inicial y visitas diarias del médico<sup>12,13,14,15</sup>.



## 1.2-La antibioterapia intravenosa extra hospitalaria: OPAT/TADE

Entre la oferta de servicios que la HAD realiza el tratamiento de infecciones con antibióticos por vía parenteral en el domicilio es una de las más demandadas. Se entiende por administración parenteral la que no utiliza la vía digestiva, ni respiratoria ni transcutánea, sino el empleo de un dispositivo a través de músculos, tejido y/o vena para administrar el antibiótico.

### 1.2.1.-Definición y acrónimos:

Según la definición propuesta por la *Infectious Disease Society of America* (IDSA) 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, es decir, que no pernoctan en el hospital”<sup>16</sup>.

Se trata por lo tanto de un concepto amplio que engloba no solo a los tratamientos que son aplicados en el domicilio de los pacientes, sino también, en centros de atención primaria, en hospitales de día, en servicios de urgencia, servicios de hemodiálisis, por equipos de médico y enfermería, o solamente enfermería, régimen de auto-administración, salas preparadas *ad hoc* para las infusiones antibióticas...etc.

Todas estas posibilidades han dado origen a diversos términos, el más difundido de ellos, es el término anglosajón de OPAT (Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy). Otros términos como OHPAT (Outpatient and Home Antimicrobial Therapy) e HIVAT (Home Intravenous Antimicrobial Therapy) han sido utilizados por otros autores que resaltan el papel que desempeña el domicilio y la vía de infusión (la endovenosa) en el conjunto del “tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio”. La diversidad semántica no solo afecta a la literatura anglosajona, los autores españoles tampoco han mostrado acuerdo en este sentido: TAIVD (Terapia Antibiótica Intravenosa Domiciliaria) que engloba la antibioterapia utilizada en las “unidades de fibrosis quística”, TAPA (tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio), TAPE (tratamiento antibiótico parenteral extrahospitalario), TAPAD (tratamiento antibiótico parenteral en domicilio)<sup>17</sup>.

**Tabla 1. Resumen diversa nomenclatura en bibliografía<sup>17</sup>**

<b>APA</b>	l'Antibiothérapie par Voie Parentérale Ambulatoire
<b>CoPAT</b>	Community-Based Parenteral Anti-Infective Therapy
<b>HIAT</b>	Home Intravenous Antibiotic Therapy
<b>HIVA</b>	Home Intravenous Antibiotic
<b>HIVAT</b>	Home Intravenous Antibiotic Therapy
<b>HOPAT</b>	Hospitalist Outpatient Antibiotic Therapy
<b>IVT</b>	Home Intravenous Therapy
<b>NIPIVT</b>	Noninpatient Intravenous Antibiotic Therapy
<b>OHPAT</b>	Outpatient and Home Parenteral Antibiotic Therapy
<b>OPAT</b>	Outpatient Antimicrobial Therapy
<b>OPIVAT</b>	Outpatient Intravenous Antibiotic Therapy
<b>OPIVITA</b>	Outpatient Intravenous Infusión Therapy Association
<b>TADE</b>	Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso
<b>TAEA</b>	Terapia Antimicrobiana Endovenosa Ambulatoria
<b>TAID</b>	Tratamiento Antibiótico Intravenoso a Domicilio
<b>OPAT-TAIVA</b>	Terapia Antimicrobiana Intravenosa Ambulatoria
<b>TAIVD</b>	Tratamiento Antibiótico Intravenoso Domiciliario
<b>TAP</b>	Tractament Antibiótic Parenteral
<b>TAPA</b>	Tratamiento Antibiótico Parenteral Ambulatorio

En España, desde el 2008 la SEHAD (Sociedad española de Hospitalización a Domicilio) y la SEMI (Sociedad Española de Medicina Interna) en un intento de regularizar el campo y poder establecer diferencias definitorias propuso el término TADE (*Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso*) para referirse al tratamiento en modalidad de ingreso en el domicilio y cuyo desarrollo se lleva a cabo con recursos que poseen un perfil más intervencionista que el aportado por las agencias OPAT. El TADE engloba por lo tanto un dispositivo asistencial basado en el hospital que lleva a cabo el tratamiento fuera de este, aplicado por los equipos de HAD, con agentes antimicrobianos por vía parenteral (preferentemente endovenosa) y todos los controles y cuidados a los enfermos que de otro modo deberían permanecer ingresados en el hospital<sup>18</sup>.

Tanto la IDSA en 2004 como la Sociedad británica BSAC/BIA en 2012 han adoptado el término OPAT y elaborado también guías de práctica clínica que determinan las recomendaciones a seguir para la aplicación de este tipo de tratamiento<sup>19,20</sup>. En ellas determinan que: Los equipos OPAT son equipos multidisciplinares (médico más enfermero, cuidador-paciente/farmacólogo). Públicos o privados. Disponen de diversos es-

quemados-protocolos asistenciales según las situaciones (pacientes ambulatorios que se desplazan a las salas de infusión antibiótica, enfermería que se desplaza a los domicilios de los enfermos, auto-administración por parte de los cuidadores o pacientes...), pero por norma general el médico suele ser quien indica la terapia OPAT, elige el fármaco antimicrobiano, la pauta y los controles analítico-clínicos necesarios y el personal de enfermería es el encargado de realizar las infusiones antibióticas (en las salas de OPAT, el domicilio del paciente...) o de instruir al paciente y/o cuidador en los casos de la auto-administración. El farmacólogo sería el encargado de dispensar y preparar el antimicrobiano. También pueden disponer (dependiendo de la estructura del sistema sanitario al que pertenezca) de asistente social, gestor hospitalario o de la agencia de seguros etc...<sup>21,22,23,24</sup>.

Recientemente han comenzado a aparecer en la bibliografía variantes del término OPAT que hacen referencia a una modalidad concreta de administración como puede ser el s-OPAT (*self administered OPAT*, antibioterapia domiciliaria intravenosa administrada por el propio paciente/cuidador), h-OPAT (*home OPAT* para especificar que el tratamiento se administra por parte de un profesional sanitario en el domicilio del paciente)... etc.

Dado que en España no se disponen de equipos OPAT y los encargados de realizar la administración endovenosa de los antibióticos en los términos que describen tanto la IDSA como la *British Society for Antimicrobial Chemotherapy* y la *British Infection Association* (BSCA/BIA) son los servicios de HAD, para el planteamiento de esta tesis doctoral equiparemos los servicios OPAT a la administración TADE de las unidades de HAD.

### **1.2.2.-Desarrollo histórico de los servicios OPAT**

Las primeras descripciones de tratamientos antibióticos intravenosos extra hospitalarios datan de 1974 cuando Rucker y Harrison trataron a niños con fibrosis quística en su domicilio. Cuatro años más tarde Antoniakis presentó su experiencia con 13 pacientes adultos con osteomielitis. En España la primera referencia a la terapia antibiótica endovenosa extra hospitalaria es la realizada por Antelo y Pestañas en 1987 también en niños con fibrosis quística<sup>16,18,22</sup>.

La administración de antimicrobianos parenterales en régimen extra hospitalario, con grandes diferencias organizativas y en el tipo de pacientes atendidos, se desarrolla actualmente en múltiples países como: Canadá, Gran Bretaña, Italia, Australia, China, Singapur, Argentina o Nueva Zelanda entre otros. Las diferencias entre los países sin embargo, no solo se deben a las características clínico-terapéuticas de las infecciones atendidas sino también a las peculiaridades de los distintos sistemas de salud y sus modos de financiación<sup>23,24</sup>.

En un estudio que analiza las variaciones en el uso de tratamientos antibióticos parenterales en 20 países Europeos se estima que la tasa del uso ambulatorio es de un 2%. Aunque los autores reconocen que los datos son vulnerables a tener sesgos. En los países en los que los datos del uso ambulatorio u hospitalario no pueden distinguirse claramente, como Bulgaria (9%), Grecia (8,41%) y Chipre (2,60%) las proporciones de utilización de antimicrobianos parenterales ambulatorios son más altas. Pero incluso en los países Europeos con registros más exhaustivos las prescripciones realizadas a pacientes hospitalizados o a pacientes residentes en hogares de ancianos se mezclan con los datos de antimicrobianos ambulatorios, lo que se debe a la diversa organización de los países: por ejemplo en Francia y Suecia las prescripciones para los residentes de residencias de ancianos se engloban tanto como uso hospitalario como en la atención ambulatoria. En Finlandia, sin embargo, las residencias de ancianos pertenecen a los hospitales, mientras que en Austria, Croacia y Hungría el consumo en residencias de ancianos se incluyen en los datos de atención ambulatoria<sup>24</sup>.

En EEUU hace 20 años, ya se estimaba que >250.000 pacientes recibían anualmente tratamientos antibióticos fuera del hospital. Estudios recientes estiman que las agencias proveedoras de atención OPAT son una industria de millones de dólares y da cobertura a 1/1000 estadounidenses al año. El crecimiento de este tipo de modalidad asistencial ha sido impulsado por una variedad de factores, incluyendo: la contención de los costes, el desarrollo de agentes antimicrobianos que se puede administrar una vez al día, los avances tecnológicos en acceso vascular y dispositivos de infusión, el aumento de la aceptación de este tipo de tratamiento por los pacientes la atención de salud personalizada, y la disponibilidad de servicios capacitados para la administración extra hospitalaria de antimicrobianos parenterales<sup>25</sup>.

En una encuesta realizada por la FEHAD (actual SEHAD: Sociedad española de hospitalización a domicilio) en 2004 en España se estimaba que se daban >2000 tratamientos intravenosos domiciliarios al año. 10 años más tarde ese número se supera con creces, ya que, solo en la comunidad autónoma del País Vasco, la cantidad de pacientes que recibe anualmente antibioterapia intravenosa domiciliaria por parte de las diversas unidades de hospitalización a domicilio existentes se acerca a los 5000 pacientes/año<sup>26</sup>.

En 1997 se inició el registro internacional de tratamientos parenterales antimicrobianos extra hospitalarios cuyos objetivos eran: proporcionar una base de datos amplia para poder tomar decisiones en cuanto a las técnicas y práctica de la OPAT, evaluación comparativa y garantía de calidad, profundizar en el aprendizaje de la terapia antimicrobiana y optimizar las terapias clínico microbiológicas<sup>25,27</sup>.

Hoy en día el tratamiento intravenoso antimicrobiano fuera del régimen de ingreso hospitalario se ha incorporado a múltiples guías clínicas para el tratamiento de enfermedades crónicas o subagudas como la osteomielitis, la meningitis y la endocarditis o a infecciones agudas como las infecciones de piel y tejidos o las infecciones complicadas del tracto urinario entre otras.

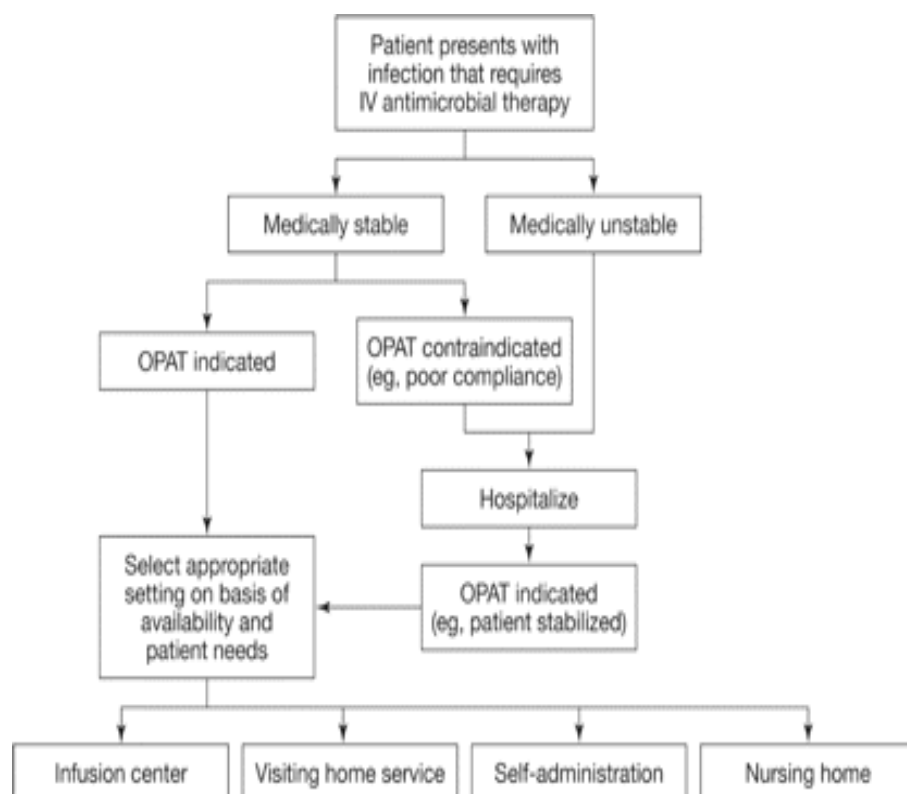
### ***1.2.3- Criterios de selección para pacientes en la antibioterapia intravenosa extrahospitalaria<sup>18,19,20</sup>***

Los principales factores para el desarrollo de este tipo de modalidad asistencial son el bienestar del paciente, la disminución del riesgo de las infecciones derivadas de la atención de la salud (intrahospitalaria o nosocomial) y la rentabilidad de uso de los recursos hospitalarios.

Tanto la guía de práctica clínica de la IDSA como la de la BSAC/BIA o el documento de consenso de la SEHAD y la SEMI en España determinan 5 áreas clave que reflejan los diferentes componentes de un servicio de administración parenteral extra hospitalaria de antimicrobianos:

- elementos derivados del propio programa que atiende al paciente: Elementos que tiene que ver con el funcionamiento intrínseco del equipo encargado de administrar la antibioterapia intravenosa domiciliaria
- la adecuada selección del paciente: Deben cumplir unos estándares como son la certeza diagnóstica, estabilidad clínica, aceptabilidad...
- la elección del modelo de administración: puede ser en auto-infusión (por el propio paciente o los cuidadores) en régimen de HAD, salas OPAT...
- del antimicrobiano apropiado: Se adecuará la antibioterapia a fórmulas con mejor estabilidad clínica a temperatura ambiente y facilidad de uso
- la monitorización de los resultados: fundamental para los controles de calidad.

**Figura 1 Decisión sobre modelos de administración en el sistema OPAT**



. From: Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Today Clin Infect Dis. 2010;51(Supplement\_2):S198-S208. doi:10.1086/653520Clin Infect Dis | © 2010 by the Infectious Diseases Society of America

Figura 2 Posibles integrantes de un equipo OPAT



. From: Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Today Clin Infect Dis. 2010;51(Supplement\_2):S198-S208. doi:10.1086/653520. Clin Infect Dis | © 2010 by the Infectious Diseases Society of America

#### 1.2.4.-Tipo de patología subsidiaria y antibioterapia empleada

Las infecciones más comunes tratadas en régimen de infusiones antimicrobianas parenterales extra-hospitalarias se han recogido en múltiples estudios internacionales descriptivos realizados en los últimos 20-30 años (Ver resumen descriptivo tablas 2 y 3).

La ESAC (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*) fundada por la ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) realizó en 2009 un exhaustivo análisis sobre el consumo de antibioterapia extra hospitalaria basados en el registro puesto en marcha en 2005 en 20 países europeos. Los tres grandes grupos de antibióticos más utilizados se pueden objetivar en la figura 4<sup>24</sup>. Los autores hablan de que aunque las tasas de uso de antibioterapia parenteral extra hospitalaria en la mayoría de los países sean muy bajas, se debe a que los datos se recogen de manera diferente en función de los sistemas sanitarios y determinan que es necesario un registro más exhaustivo de los datos en los países implicados.

**Figura 3.-Antibioterapia utilizada en programas OPAT en función de los países Europeos<sup>24</sup>**

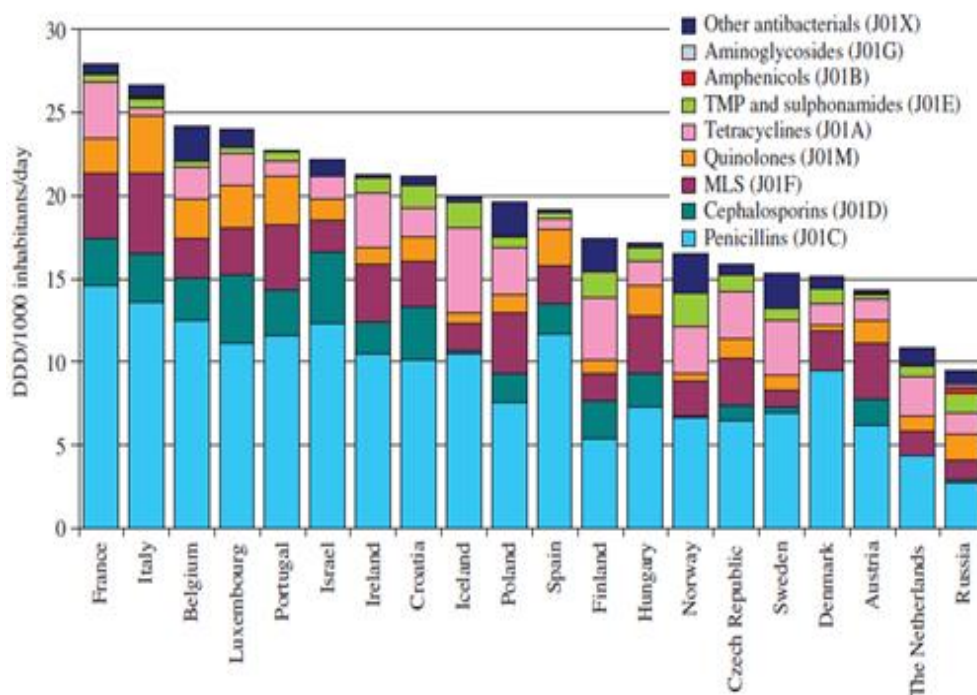
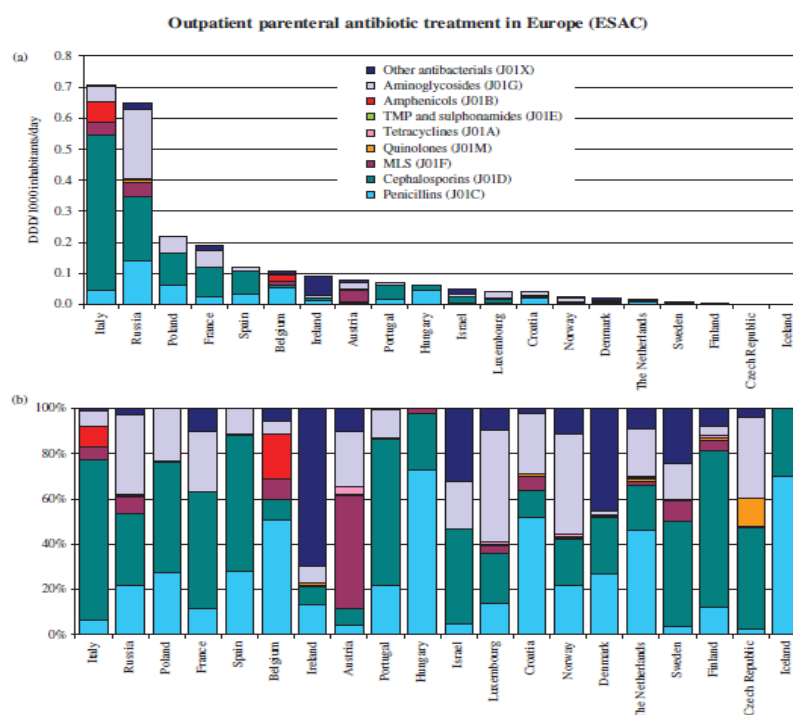




Figura 4.- Antibioterapia utilizada en programas OPAT Europeos



La existencia de los registros internacionales permite además realizar estudios comparativos entre diversos sistemas de salud. En el estudio realizado por *Esposito et al*<sup>23</sup> se objetiva que en EEUU el modelo de autoadministración es el que mayor peso lleva y los pacientes son portadores de vías centrales (PICC) en el OPAT en los países europeos la balanza se inclina hacia los centro de infusión hospitalaria o las visitas domiciliarias de enfermería+/- médico administrándose los antibióticos preferiblemente por vías periféricas. De esta comparativa deducimos además que los pacientes asistidos por los sistemas OPAT son habitualmente más jóvenes que los atendidos en regiones con sistemas de HAD (España, Italia). Estas diferencias también se observan en el tipo de pacientes que se derivan al domicilio, en los países anglosajones se tiende a tratar enfermos con infecciones de piel y partes blandas e infecciones osteoarticulares y en los países con modelos asistenciales HAD se manejan más infecciones respiratorias e infecciones urinarias en domicilio. Ambas circunstancias, están relacionadas también con la duración de los tratamientos y el antibiótico empleado.

Tabla 2: Resumen casuísticas principales estudios sobre TADE en HAD.

Autor (año)	Edad (años)	Sexo	ICH	IB	Precedencia	Diagnostico	Área	Cultivo/em prico	Antibiótico (por orden de uso)	Duración (días)	Observaciones
Goenaga y Col. (2002)35	56	69.2% ♂ 30.8 ♀	-----	-----	Infamea 73.1% 17.4% Neumonía 10.6% Grupo 35.9M	IR 40.3% OAT 13.2% Abdominal 7%	Q 16.9% M 68%	55.4%/44.6 %	Ceftriaxona, cefazidolima, tobramicina, teicoplanina	16	
Pérez-López y Col. (2008)38	68.2	49.3% ♂ 50.7% ♀	2	76.6	MC 61.4 N U 38.6M	IR 41% ITU 21% IPF 18%	-----	-----	Ceftriaxona 46% entapenem 23.3% ciprofloxacino 7% levofloxacino 9.6%	9.3	
Gardé y Col. (2005)39	61	72% ♂ 28% ♀	-----	-----	-----	bronquiectasia 37% EPOC 43%	-----	-----	Ceftriaxona+ tobramicina 61%, ciprofloxacino + tobramicina 13%, cefazidolima+ ciprofloxacino 6%	-----	Solo enfebras resistencia
Horcajada y Col. (2007)40	38 en VIH 63 en no VIH	VIH 72% ♂ No VIH 54% ♂	-----	-----	MC 71.0M U 71.1M	VIH: NO Oportunista 30% CMV 21.8% No VIH: ITU 16.3%, IR 11.9%	-----	-----	-----	-----	Estudio en pacientes VIH y no VIH (comparativo)
O. Estrada (2011)41	61.07	65.53% ♂ 34.47% ♀	2.23	-----	AP 1.0M, Grupo 31.33M, medicina 36.11M, agrietas 10.36%	IR 23.33% Abdominal 21.64%, ITU 13.75%, IPF 11.11%	Q 39% M 56%	93%/7%	Ceftriaxona, entapenem, teicoplanina	10.49.	
Mendoza y Col. (2005)42	55.9 (61 ♂ 49.4 ♀)	-----	-----	-----	U 50.5M + 2m 11.3M Oncológicos 1.1M neumónias 3.9M	ITU 42%, IR 25%, OAT 7% IPF 3%	Q 12% M 78.5%	58%/42%	Ceftriaxona 41.5% amoxicilicos 33.3% glicopiricos 11.7%	16.6	
Mirón y Col. (2016)43	66.2	-----	-----	-----	MC 55.8M U 37.4M	IR 36%, ITU 22%, IPF 016%, Abdominal 12%	Q 65% M 35%	-----	Ceftriaxona, entapenem, piperacilina-tazobactam, levofloxacino / teicoplanina	9.8	
Heze y Col. (1999)44	48	63.3% ♂ 36.6% ♀	-----	-----	-----	OAT 40% IPF 16.7% IR 13.3%	-----	69%/31%	Ceftriaxona 25.4% amoxicilicos 26.16% Coacilina 27.3%	17.4	
Ruiz-Campuzano y Col. (2017)45	67	66.33% ♂ 33.66% ♀	5.21	-----	-----	IR 33.67% ITU 23.36% IPF 11.22%	-----	59.18%/40. 82%	entapenem 43.48 cefazidolima 20.87	11.47	
D. Olvera (2010)46	69.2	74% ♂ 26% ♀	2.67	34.6	MC 54.9M U 49.1M	IR 46.3% ITU 37.5% IPF 6.1%	-----	-----	Entapenem, piperacilina-tazobactam, ceftriaxona	12.9	
Mujal Martínez y Col. (2013)47	U: 69.4 MU: 63.3	U 69.5% ♂ N 66.2% ♀	-----	U: 77.2 N: 66.5	-----	U 84.24%, ITU 42.4% OAT 12.2% Abdominal 3.3% N: IR 10% ITU 8% OAT 12% Abdominal 17%	-----	-----	Urofinacone 38% entapenem 30.7% cefepime 7% cefazidolima 13% piperacilina-tazobactam 13% ITU piperacilina-tazobactam 23.8% entapenem 16.8% amoxicilicos 16.5% ceftriaxona 16.3%	U 11.1 N 21.3	Comaseen seccion de urgencia (U) y no urgencia (N)
Regalado y Col. (2005)48	40	24.12% ♂ 75.88% ♀	-----	-----	Urgencia 100%	100% FELONEFRITS	M 100%	77%/23%	Gentamicina 34.8% cefepime 42%	5	Solo en seccion de urgencia
Pedros Ges y col. (2009)49	66.5	36.7% 43.3%	3	83	-----	100% anoxico hepatico	-----	-----	Entapenem 70%, ceftriaxona 16.7%, piperacilina tazobactam 6.7%	25	Solo seccion de urgencia
Cervera y col. (2011)50	59.5	75% 25%	-----	-----	-----	100% endocarditis	-----	-----	Ceftriaxona 41%, glicopiricos 13%, gentamicina 15%	-----	Solo seccion de urgencia

Tabla 3: Resumen casuísticas principales estudios sobre OPAT a nivel mundial.

Autor (País/año publicación)	IFOPAT	Edad (años)	Diagnostico	germen	Antibiótico (referencia si es así)	Duración (días)	Observaciones
Theodorakis et al (Grecia/2012) <sup>12</sup>	91	85.3	IR 50.5%, ITU 27.5%, abdominal 9.9%	-----	76.4% betaactámicos, 17.4% fluorocinolones, 12.3 inyectos 8.7%amingoglucosido	4.7	Estudio en población anciana.
Chapman et al (UK/ 2009) <sup>13</sup>	334	IPPB 57.1 otros 45.9	IPPB 59%	-----	Ceftriaxona	12	Estudio observacional de centro único 80% autocadministración
Seaton et al (Singapour/2013) <sup>14</sup>	2343	56	OAT15%	E.Coli15% K.Pneumoniae 14%	Ceftriaxona 22%	16	2 centros prospectivos. 78%OPAT hospital, 17%OPAT 7%OPAT
Berr et al (UK/2012) <sup>15</sup>	2233	51.1	IPPB53%, OAT 24%	SARM, S. Aureus	Ceftriaxona 38.8%, telopranina 26.4%	6	Estudio observacional de un centro 76.7% reciben OPAT en centro ad hoc, SOPAT 18.7% y HOPAT 4%
Tice, (USA/1995) <sup>16</sup>	538	45	IPPB 43.87%, OAT 26.95% Ginecológica 6.5%	-----	IPPB ceftriaxona 98.3, otros ceftriaxona 83% vancomicina 8.6% anfotericina B 8.1%	6.8	58% SOPAT, 43% infusión en clínica, 1% enfermera a domicilio
Nemweni end Tice (UK/USA 2002) <sup>17</sup>	7892	-----	UK: IPPB 45%, OAT 29%, Italia IR 28% OAT 26%, Canada OAT 28%, IPPB 23%, IR 23% USA IPPB 20%, OAT 15.7% OI 11%	-----	UK: ceftriaxona, telopranina meropenem Italia ceftriaxona, telopranina, ampicilina CANADA ceftriaxona clomicilona, ceftriaxona telopranina USA ceftriaxona vancomicina y ceftriaxona	Italia 56 USA 22.5 UK 19.9	Resumen del registro OPAT USA comparándolo con los registros OPAT de Italia, Canada y Reino Unido.
Upson et al. (New Zealand /2004) <sup>18</sup>	107	51	OAT 60% IPPB 7%	S. Aureus 42%, anaerobios 15%	Betaactámicos	22	Estudio observacional de único centro 94% de los pacientes son SOPAT.
Hitchcock et al. (UK/2008) <sup>19</sup>	303	60	OAT 50% IPPB 17%	SARM (solo 23.7% o mixto 6.9%) SAAMS 14.5%, S. coagulans negativo 8.9%, pneumonias 3%	-----	24	Casos de h OPAT con enfermería a domicilio
Yong et al (Singapour/2009) <sup>20</sup>	72	53/56	-----	-----	-----	24.3	Realizan una comparativa de costes entre hospitalizados y OPAT
Eposito et al. (Italia 2009) <sup>21</sup>	176	-----	OAT 48.5% IPPB 27.8%	-----	Tecoplanina 28.9% ceftriaxona 22.1%	-----	Análisis del registro italiano OPAT solo en ancianos. Un 52.8%OPAT en salas de infusión hospitalaria
Gardiol et al. (Suiza/2016) <sup>22</sup>	179	58	ITU 32% y OAT 22%	Enterobacterias	Ceftriaxona, entagenem, fluocaxilina, vancomicina	-----	-----
Yen et al. (Canada/ 2016) <sup>23</sup>	104	63	infección HQ 33%, OAT 28% bacteriemia 21% ITU 17%	-----	Ceftriaxona 21% ceftriaxona 20% pipetazo 14 cloxacilina 14	7 (media)	-----
Kieran et al. (Ireland/ 2009) <sup>24</sup>	60	50	OAT 50% IPPB 17%	S. Aureus 68%	Vancomicina 32% fluocaxilina 22% ceftriaxona 22%	16	80%OPAT, seguimiento de tres años en un único centro.
Behrooz et al. (SAUDI ARABIA/2011) <sup>25</sup>	155	52.8	OAT 42.8%, ITU 23.7%, IR 10.5%	Pseudomonas E. coli	Meropenem cefepime	20.6	Todos tratados como HOPAT por enfermera
Cox, Et al. (USA/2007) <sup>26</sup>	205	58.8	OAT 52% bacteriemia 14% IPPB 13%	s. aureus 35%	Vancomycin 46%	30	Realizan el análisis diferenciando los pacientes por edad <60 años/>60 años
Yen Et al. (UK/ 2011) <sup>27</sup>	140	-----	IPPB 91%	-----	Ceftriaxona	4.4	Pacientes desde la urgencia
Gordon et al. (USA/ 2012) <sup>28</sup>	244	59	OAT 22%	S. aureus	Vancomicina	-----	Descripción del equipo CoPAT

### 1.2.5.-OPAT/TADE en patología específica:

Además de la casuística general presentada en las tablas 2 y 3, la literatura también recoge abundantes publicaciones sobre la eficacia de esta modalidad asistencial enfocada en patologías concretas<sup>54</sup>. En este sentido y con el fin de poder realizar un análisis visual comparativo presentamos las siguientes tablas:

**Tabla 4: Evidencia sobre IPPB (infecciones de piel y partes blandas)**

Autor (País/año publicación)	Nº pa- cientes	Edad (años)	Germen	Antibiótico	comentarios
Seaton <i>et al.</i> (RU/2011) <sup>55</sup>	963	48	---	ceftriaxona	Seguimiento durante un mes .
Garret <i>et al.</i> (Australia/ 2012) <sup>56</sup>	301	56	---	Cefazolina +/- probenecid	Estudio prospectivo que compara probenecid+ cefazolina 1/día vs cefazolina 2veces/día
Lillie <i>et al.</i> (RU/2009) <sup>57</sup>	112	54.6	---	ceftriaxona	Estudio retrospectivo
Donald <i>et al.</i> (Australia/2004) <sup>58</sup>	124	-----	---	cefazolina	Estudio retrospectivo
Corwin <i>et al.</i> (New Zealand/ 2004) <sup>59</sup>	200	48 H/54 OPAT	---	Cefazolina flucloxacilina	Estudio retrospectivo
Stein (USA/2008) <sup>60</sup>	20	53-54	---	clindamicina linezolid	Ensayo clínica pequeño con antimicrobianos iv vs linezolid
Gesser (USA/2003) <sup>61</sup>	104	-----	S. Aureus	Ertapenem, TZP	Análisis doble ciego que compara ertapenem piperacilina tazobactan (TZP)

**Tabla 5: Evidencia sobre Infecciones osteoarticulares (OAT)**

Autor	Nº pa- cientes	Edad	germen	Antibiótico	comentarios
Pulcini <i>et al.</i> (Francia/ 2008) <sup>62</sup>	129	54	S. Aureus, CoN	Vancomicina 71%, 133 días de OPAT	Estudio retrospectivo
Tice <i>et al.</i> (USA/2003) <sup>63</sup>	454	51	SAMS	Ceftriaxona, cefazolina, vancomicina. 30-34 días	Estudio retrospectivo. Seguimiento durante 27.5 meses.
McKintosh <i>et al.</i> (RU/ 2011) <sup>64</sup>	198	48.9%>60	SARM	Teicoplanina ceftriaxona	Estudio retrospectivo de seguimiento de media durante 60 semanas
Esposito <i>et al.</i> (Italia/ 2007) <sup>65</sup>	239	45.4%>80	S. aureus	Teicoplanina	Estudio prospectivo multicéntrico. Seguimiento 30 días tras finalizar
Duggal <i>et al.</i> (USA/ 2009) <sup>66</sup>	74	64	S. Aureus, Coagulasa negativos	Vacomicina 56% duración media 35 días	Retrospectivo de seguimiento durante 12 semanas tras alta hospitalaria
Licitra <i>et al.</i> (USA/ 2010) <sup>67</sup>	73	54	SARM	Daptomicina duración media 49 días (50% tienen también rifampicina oral)	Estudio retrospectivo
White <i>et al.</i> (USA/2009) <sup>68</sup>	55	50	SARM, SASM	Flucloxacilín, ticarcilín/ clavulanico duración media 22 días	Estudio retrospectivo sobre población rural tropical Australiana
Gallagher <i>et al.</i> (USA/2012) <sup>69</sup>	71	38%>66 años	S. Aureus	Daptomicina	Estudio multicéntrico retrospectivo
Felder <i>et al.</i> (USA/2016) <sup>70</sup>	337	55	-----	Vancomicina 39% B- lactámicos 48%	Retrospectivo de dos años
Malizas <i>et al.</i> (Grecia/RU/Germany 2016) <sup>71</sup>	638	63.5	S. aureus (24.8% SARM, 20.2SAMS) Co 35.1%	Daptomicina	Resultados del estudio EU-CORE multicéntrico no intervencionista.

CoN (Coagulasa negativo)SARM (Stafilococo Aureus METicilín resistente) S. AMS (stafilococo Aureusmetilicilín sensible)

Tabla 6: Evidencia sobre Endocarditis

Autor (País/año publicación)	Nº pacientes	Edad (años)	germen	Antibiótico (por orden de uso)	comentarios
<i>Amodeo et al (New-Zeland/2009)</i> <sup>72</sup>	100	64.5	S. Viridans, SAMS	Ceftriaxona, cefazolina	Estudio retrospectivo
<i>Larioza et al (USA/2009)</i> <sup>73</sup>	43	56%>50	S. Viridans, SAMS	Beta lactamicos	Estudio retrospectivo 75% endocarditis izquierda
<i>Partridge et al.(RU/2012)</i> <sup>74</sup>	36	54.7	S. Viridans, SAMS	ceftriaxona	Estudio retrospectivo 71% pacientes de alto riesgo
<i>Duncan et al. (RU/2013)</i> <sup>75</sup>	80	-----	-----	Ceftriaxona teicoplanina	Studio retrospectivo
<i>Cervera et al (España/2011)</i> <sup>37</sup>	73	59.5	S. Viridans S. Bovis	ceftriaxona	Estudio prospectivo simple
<i>McMahon et al (Australia/2008)</i> <sup>76</sup>	40	-----	S. Viridans, SAMS	Fluoxacilina, penicilina, ceftriaxona	Estudio prospectivo multicéntrico
<i>Htin et al. (Australia/2013)</i> <sup>77</sup>	68	68		Benzylpenicilina, flucloxacilina	Retrospectivo simple de 9 años
<i>Stamboulian et al.(Argentina/1991)</i> <sup>78</sup>	30	---	estreptococo	Ceftriaxona solo o con amoxicilina oral	Dos grupos de estudio
<i>Francioli et al. (Suiza/1992)</i> <sup>79</sup>	59	--	-----	-----	Seguimiento de 4m a 5 años de pacientes en un estudio multicentrico no comparativo
<i>Sexton et al (USA/ 1998)</i> <sup>80</sup>			---	Ceftriaxona y ceftriaxona +gentamicina	Randomizado multicentrico
<i>Goenaga et al. (España/2014)</i> <sup>81</sup>	149	64.5	S. Viridans, Co N y S. Aureus	Ceftriaxona	Descriptivo de un centro
<i>Lacroix et al (Francia/2014)</i> <sup>82</sup>	39	59.5 (OPAT) 67.5 (H)	Streptococco	-----	-----
<i>Vivero et al. (España/2014)</i> <sup>83</sup>	47	66.7	-----	-----	-----

CoN (Coagulasa negativo) S. Viridans (streptococo viridans )S. bovis (streptococo bovis)

Tabla 7: Evidencia sobre diversas patologías.

Autor (País/año publicación)	Nº pacientes	Edad (años)	Tipo infección	Antibiótico (por orden de uso)	comentarios
<i>Rehn et al (USA)</i> <sup>85</sup>	103	50	Bacteriemia S Aureus	Daptomicina, vancomicina	Estudio sobre datomicina vs otros antibióticos.
<i>Rguez-Cerrillo et al. (España/2012)</i> <sup>86</sup>	25	59	Colecistitis	ertapenm	Valoran tratamiento conservador de colecistitis en un grupo seleccionado de pacientes de un único centro
<i>Chan (Singapour/ 2013)</i> <sup>87</sup>	109	57	Absceso hepático	ceftriaxona	Estudio prospectivo observacional de dos centros
<i>Hiffman (Australia/2004)</i> <sup>88</sup>	70	-----	melioidosis	Ceftazidima y septrim oral	Estudio prospectivo observacional
<i>Montalto (Australia/2003)</i> <sup>89</sup>	45	53	neumonía	ceftriaxona	Auditoria retrospectiva, alguno de los pacientes tenían aerosolterapia y fluidoterapia iv además del antibiótico
<i>Bazas et al (RU/2010)</i> <sup>90</sup>	11	57.9	ITU	ertapenm	Estudio retrospectivo de centro único
<i>White et al (RU/2013)</i> <sup>91</sup>	72	42	Borreliosis	ceftriaxona	Estudio sobre todos los casos susceptibles de E. Lyme de un centro OPAT
<i>White et al. (RU /2012)</i> <sup>92</sup>	19	29.2	Fiebre entérica	Ceftriaxona	Estudio retrospectivo sobre 10 años de experiencia
<i>Rguez-Cerrillo et al. (España/2013)</i>	-----	-----	diverticulitis	-----	Estudio prospectivo sobre pacientes con diverticulitis derivados de S. urgencias y de HC
<i>Pedersen et al. (Dinamarca/2014)</i>	167	-----	Fibrosis quística	-----	Estudio retrospectivo que evalúa las complicaciones de vía en dos años

HC: Hospitalización convencional, ITU: infección tracto urinario

### **1.2.6.-Valoración de los resultados en un programa OPAT/TADE:**

La monitorización clínica (supervisión y control reglados de la salud de un paciente durante un tratamiento clínico) y la realización periódica de analíticas en los pacientes que están recibiendo un tratamiento endovenoso fuera del hospital son imprescindibles.

El primer paso para la evaluación de una actividad asistencial como la administración extra hospitalaria del antibiótico parenteral pasa además por tener una visión extensa de la realidad mundial en la que nos movemos y de establecer unos estándares unificados internacionales para evaluarnos, de ahí la importancia de los registros internacionales que se han ido desarrollando en los últimos años y los estudios comparativos arriba mencionados. Varios autores han avanzado en este sentido: *Molthalvo*<sup>94</sup> propuso unos indicadores comunes que posteriormente *Dubois*<sup>95</sup> utilizó en sus pacientes. *Poretz*<sup>96</sup> identificó y estableció los indicadores de OPAT que posteriormente adoptó la JCAHO. Por su parte *Natwani* estableció la necesidad de establecer los registros sobre OPAT proponiendo una serie de variables a recoger. Aunque existe cierta controversia sobre lo que se debe considerar efecto adverso o buena/mala evolución durante el transcurso de un tratamiento domiciliario endovenoso, la extensa literatura publicada y las guías de práctica clínica determinan: los efectos secundarios de los fármacos antibióticos, los reingresos y el fallecimiento como los tres pilares básicos a la hora de evaluar la eficacia de este tipo de programas.

La guía clínica de la IDSA sobre OPAT centra la monitorización de resultados de los programas OPAT sobre los siguientes determinantes<sup>19,27</sup>:

- Monitorización clínica (análisis de laboratorio y complicaciones de la vía)
- monitorización de resultado y seguridad del paciente : estado clínico al alta (curado, fallo clínico o sin cambios), estado de la infección bacteriana al alta (cultivo negativo, patógeno persistente o aparición de un nuevo patógeno) resultado del programa (terapia completada según lo previsto, no completada por: muerte, reingreso,...), uso del antibiótico (prescripción completada o necesidad de cambio por diversos motivos), complicaciones del acceso vascular, medidas adicionales (retorno al trabajo del paciente, pérdidas...)

Figura 5.: Principales variables de resultado a valorar en un programa OPAT

Outcome measure	Responses	Subcategories
Bacterial status	culture negative persistent organism new organism	
Clinical status as reported by physician	improved failed no change	
Physician expectations	met did not meet	
Programme outcome	completed did not complete	died non-compliance complication patient preference hospitalization
Antibiotic use	completed ended early	adverse drug reaction (type noted) resistant organism persistent organism patient preference clinical failure

Nathwani D., Tice A. Ambulatory antimicrobial use: the value of an outcomes registry. *Journal of antimicrobial Chemotherapy*;49. Issue 1, Jan 2002:159-154

Las publicaciones que hacen referencia a la eficiencia de este tipo de terapias han ido floreciendo al amparo de los indicadores anteriormente citados. La comparativa sobre los resultados de los programas OPAT/TADE se analizarán más exhaustivamente en el apartado discusión pero a continuación se presentan 3 tablas resumen.

Tabla 8 : Revisión bibliográfica eficacia programas OPAT: EART

AUTOR/AÑO	EFFECTOS SECUNDARIOS	AUTOR/AÑO	EFFECTOS SECUNDARIOS
<i>Hoffman-terry et al 1999</i> <sup>109</sup>	Leucopenia 16%, neutropenia 7%, eosinofilia 12%, trombocitopenia 4%, nefrotoxicidad 8%, náuseas/vómitos 3%, diarrea 7%, Rash 4%, vía vascular 11%.	<i>Lin et al.2005</i> <sup>132</sup>	16%
<i>Tice et al. 2004</i> <sup>43</sup>	Rash 2.05% Diarrea 0.3 náusea:0.5%, renal: 0.2%, leucopenia: 0.21%, urticaria 0%, fiebre: 0.59 %,A .vestibular: 0.13%,A. hepático: 0.09% anafilaxis: 0.10% anemia: 0.04%	<i>Montalto et al 1996</i> <sup>15</sup>	3.5%
<i>Upton et al. 2004</i> <sup>43</sup>	35%	<i>Dalovisio et al 2000</i> <sup>133</sup>	18%
<i>Seaton et al. 2004</i> <sup>55</sup>	Problemas con acceso vascular 0.3/1000.	<i>Wai et al 1999</i> <sup>134</sup>	40%
<i>Esposito et al. 2004</i> <sup>46</sup>	12.6% efectos adversos	<i>Maraqqa et al 2002</i> <sup>135</sup>	
<i>Yong et al 2009</i> <sup>45</sup>	25%	<i>Esposito et al. 2009</i> <sup>46</sup>	12.6%
<i>Chapman et al 2012</i> <sup>20</sup>	25%	<i>Stiven et al.1978</i> <sup>36</sup>	24.2%
<i>Barr et al. 2012</i> <sup>41</sup>	Infección línea 0.6% otros línea: 4.1% Clostridium difficile 0.1% Efecto secundario del antibiótico(9.8%)-rash 89/219 - gastrointestinal 38/219 - fiebre: 28/219 -hematológico:22/219-nefrotoxi:21/219 hepatotóxi:13/219 -anaflatoide:6/219- otro 23/219	<i>Berman et al 2001</i> <sup>137</sup>	25%
<i>Sectoh et al. 2013</i> <sup>40</sup>	2.7% efectos secundarios del fármaco 0.7% problemas con el PICC total 5%	<i>Garret et al. 2012</i> <sup>56</sup>	13.6%
<i>Yan et al. 2015</i> <sup>52</sup>		<i>O'Connel et al 2017</i> <sup>138</sup>	32.6%
<i>Williams et al. 2015</i> <sup>120</sup>	Comparan las complicaciones durante el periodo 1 con las del 2º periodo Complicación vascular: 25%/ 4% Efectos 2º antibiótico: 12%/6% Hematológicas:2%/1% Nefrotoxicidad: 5%/1% Rash cutáneo: 5%/2%	<i>Amodeo et al 2009</i> <sup>72</sup>	27%
<i>Palatino et al.</i> <sup>121</sup>	Rash 34 Náusea 12 vomito 8 fiebre 11.4 Nefrotoxicidad 7	<i>Partridge et al 2012</i> <sup>74</sup>	33.3%
<i>Seaton et al. 2010</i> <sup>21</sup>	15.9%		

Tabla 9: Revisión bibliográfica eficacia programas OPAT: reingreso y fallecimientos

	REINGRESOS	FALLECIMIENTOS
<i>Hoffman-terry et al 1999</i> <sup>109</sup>	Reingresos 8% (el 50% de ellos por problemas con el acceso vascular)	1.48% fallecen (total 4 solo una es atribuible a las complicaciones de OPAT infección).
<i>Tice et al. 2004</i> <sup>63</sup>	No especifican: 3-10%OPAT acaban antes de tiempo	-----
<i>Upton et al. 2004</i> <sup>43</sup>		-----
<i>Seaton et al. 2004</i> <sup>55</sup>	Reingreso de 6-12%.	-----
<i>Esposito et al. 2004</i> <sup>46</sup>	"Fallo de la terapia" USA 1.3%, UK 1.3%, Italia 2.4%	-----
<i>Yong et al 2009</i> <sup>45</sup>	Del 25% requieren reingreso 11.1% no 13.9% Reingreso tardío 18.1%	Muerte 1.4%
<i>Chapman et al 2012</i> <sup>20</sup>	Reingreso 4-12%	-----
<i>Barr et al. 2012</i> <sup>41</sup>	Curar 67.2 Mejoría 25.2 No cambio 2.3 Empeoramiento 4.1 Reingreso: electivo (2.6) No planificado (9.1%)	Muerte 0.4
<i>Seetoh et al. 2013</i> <sup>40</sup>	Reingreso 12.6% (de estos 9% por deterioro clínico)	0.1% muerte
<i>Yan et al. 2015</i> <sup>52</sup>	43% visitan la urgencia y 26% reingresan (por la infección 35%, fallo antibiótico 13% o complicación del tratamiento 24%)	-----
<i>Williams et al. 2015</i> <sup>120</sup>	Reingreso: 6%/1%	fallecimiento 0% en ambos periodo
<i>Palatino et al.</i> <sup>121</sup>	Finalizar antes de tiempo 4.1 Hospitalizado 3.5	fallece 0.5
<i>Seaton et al. 2012</i> <sup>55</sup>	6%	-----
<i>Donald et al. 2004</i> <sup>58</sup>	15.3%	-----
<i>Corwin et al. 2004</i> <sup>59</sup>	12%	-----
<i>Pulcini et al. 2008</i> <sup>62</sup>	-----	1.55%
<i>Larioza et al 2009</i> <sup>73</sup>		-----
<i>Amodeo et al. 2009</i> <sup>72</sup>	10%	2%
<i>Partridge et al 2012</i> <sup>74</sup>	36%	-----
<i>Duncan et al 2013</i> <sup>75</sup>	26.25%	-----
<i>Htin et al 2012</i> <sup>77</sup>	4%	-----

En cuanto a la modalidad asistencial de la HAD los datos publicados se resumen en la tabla 10.



Tabla 10: Revisión bibliográfica eficacia programas TADE

	EFEITOS SECUNDARIOS	REINGRESOS	FALLECIMIENTOS
<i>Hazas et al 1999</i> <sup>32</sup>	Flebitis 16%	% reingreso	
<i>Goenaga et al. 2002</i> <sup>26</sup>	Complicaciones Vía (flebitis) 12.6% Rash 2.5% Diarrea 0.8% Epigastralgia 0.8% Mucosistis 0.8% Leucopenia 8.5% Eosinofilia 7.7% Trombopenia: 6.8% Nefrotoxicidad: 2.5%.	6.7%	3 casos 0.9%
<i>Mendoza et al. 2004</i> <sup>30</sup>		7% causa infecciosa 9.9% por no infecciosa 3.1%	
<i>Horcajada et al. 2007</i>		14%	6.76% (incluye VIH)
<i>Oltean D. 2010</i> <sup>5</sup>	Flebitis y diarrea post antibiótico como complicaciones más frecuentes	en multiresistente: 20.7% E n grupo B 10.9% Ingresos tardíos (3 meses) Grupo multiresistente: 26.8% Grupo B 9.9	
<i>Estrada 2011</i> <sup>17</sup>	<i>O.</i> Complicaciones globales 184/380 67/380	Reingreso a los 30 días 43/301	
<i>Mujal et al. 2013</i> <sup>34</sup>	Complicaciones asociadas a cuidados sanitarios: 3.3/1.5  Complicación vía 33.7/25	Reingreso U/otros 13%/9.3%  A los 30 d 8.7%/9.8 %  A los 90 días 17.4%/20.5%	
<i>Miron et al. 2016</i> <sup>31</sup>		9%	

Sin embargo los resultados que habitualmente se registran y publican hacen referencia a variables relacionadas con plazos clínicos cortos y con datos del programa o el proceso. Los datos de costes se exponen principalmente como días de cama potencialmente evitados.

Aunque empieza a haber datos emergentes sobre los resultados a largo plazo para infecciones más complejas y consecuencias no deseadas como las readmisiones tardías, hay pocos datos sobre el impacto de los programas OPAT en los costes reales en la comunidad, datos Microbiológicos, el impacto de la prescripción de OPAT (a menudo utilizando agentes de amplio espectro) sobre los resultados ecológicos, como la resistencias o aparición de Clostridium. Difícil o datos de factores pronósticos entre otros, por lo que quedaría un campo grande por recorrer en este sentido.

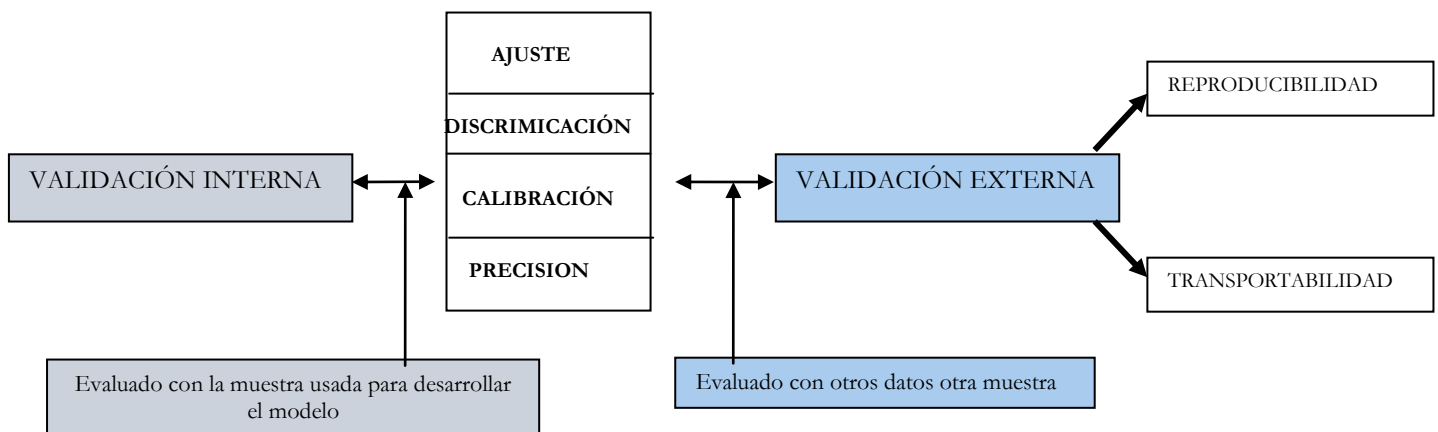
### 1.3.-Las herramientas/ modelos pronósticos o predictivos

Los modelos predictivos se han convertido en una pieza clave en la gestión de la atención sanitaria. Un creciente número de expertos en el cuidado de la salud ven los modelos de predicción como una oportunidad para prevenir enfermedades, complicaciones, controlar los reingresos en los hospitales, generar diagnósticos y tratamientos más precisos, predecir el riesgo y los costes.

La modelización matemática se utiliza con mucha frecuencia en Medicina., especialmente en la Medicina preventiva donde es muy frecuente construir modelos de predicción, para evaluar y cuantificar grados de riesgo. En el día a día de la práctica clínica, es habitual utilizar modelos matemáticos predictivos (Como por ejemplo: El Framingham Risk Score, el EuroSCORE, el APACHE... etc.)

La mayoría de los modelos matemáticos en medicina se establecen para variables dicotómicas y por ello se basan en la regresión logística. Por lo tanto es importante tener en cuenta una serie de conceptos para entender cómo se desarrolla una herramienta pronóstica o un modelo pronóstico y las fases a llevar a cabo.

**Figura6.: Esquema sobre puntos de interés en el desarrollo de un modelo predictivo**



La validación es la búsqueda del grado de proximidad entre modelo y realidad: puede ser interna (si se evalúa la proximidad entre el modelo construido y los propios datos empleados para construir el modelo) o externa (si se evalúa la proximidad entre el

modelo y otros datos que no sean los usados para su construcción). Ajuste, discriminación, calibración y precisión son distintas perspectivas desde donde evaluar la validación. Por lo tanto, son herramientas con las que valorar el grado de proximidad entre modelo y realidad. Son aplicables tanto en la validación interna como en la validación externa.

La reproducibilidad hace referencia al grado de validez del modelo para ser aplicado a una muestra distinta (pero del mismo ámbito) a la tomada para desarrollar el modelo.

La transportabilidad evalúa la validez del modelo a la hora de ser aplicado a un grupo de individuos distinto al grupo base del estudio (otro país, otro ámbito...) es por lo tanto un grado superior de generalización que el que ofrece la reproducibilidad

Por último, mencionar que las reglas o modelos predictivos pueden clasificarse en tres tipos: las diagnósticas (factores predictivos de un cierto diagnóstico) las pronósticas (factores que predicen un resultado satisfactorio o erróneo) y las prescriptivas (designan la intervención más efectiva)<sup>97</sup>.

**Figura 7. Diferencias entre los modelos predictivos diagnósticos y pronósticos**

Despite the different nature (timing) of the prediction, there are many similarities between diagnostic and prognostic prediction models, including:

- Type of outcome is often binary: either disease of interest present versus absent (in diagnosis) or the future occurrence of an event yes or no (in prognosis).
- The key interest is to generate the probability of the outcome being present or occurring for an individual, given the values of 2 or more predictors, with the purpose of informing patients and guiding clinical decision making.
- The same challenges as when developing a multivariable prediction model, such as selection of the predictors, model-building strategies, and handling of continuous predictors and the danger of overfitting.
- The same measures for assessing model performance.

Different terms for similar features between diagnostic and prognostic modeling studies are summarized below.

Diagnostic Prediction Modeling Study		Prognostic Prediction Modeling Study
	<i>Explanatory variables, predictors, covariates (X variables)</i>	
Diagnostic tests or index tests		Prognostic factors or indicators
	<i>Outcome (Y variable)</i>	
Target disease/disorder (presence vs. absence)		Event (future occurrence: yes or no)
Reference standard and disease verification		Event definition and event measurement
	<i>Missing outcomes</i>	
Partial verification		Loss to follow-up and censoring

Collins GS., Reitsma JB., Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD) The TRIPOD Statement.. *Annals of Internal Medicine*. 2015;162:55-63.

Sin embargo la modelización estadística de la realidad clínica también tiene sus puntos flacos y detractores. Una de las críticas más habituales que se hacen a la estadística

predictiva son que las medidas de resultado que utilizan puntos influenciados por factores administrativos (fecha del alta, duración de la estancia...), factores socio-demográficos, o características de comportamiento interno (actitud del paciente/cuidador) no son consistentes entre las diversas poblaciones.

Este hecho ha llevado a equipos de investigadores a revisar las reglas pronosticas publicadas: *Mallett* y sus colegas<sup>98</sup> examinaron 47 informes publicados en 2005 que presentaban nuevos modelos de predicción en cáncer. Se encontró que los informes eran deficientes, con información insuficiente descrita en todos los aspectos del desarrollo del modelo, desde descripciones de datos de pacientes hasta métodos de modelado estadístico. *Collins* y su equipo<sup>97</sup> evaluaron la conducta metodológica de 39 informes publicados antes de mayo de 2011 que describen el desarrollo de modelos para predecir la diabetes tipo 2 prevalente o incidente.

También se descubrió que los informes eran generalmente deficientes, faltaban detalles clave sobre qué factores predictivos se examinaron, y la estrategia de construcción de modelos estaba a menudo mal descrita. El equipo de *Bouwmeester*<sup>99</sup> evaluó 71 informes, publicados en 2008 en 6 revistas médicas generales de alto impacto, y también observaron las mismas deficiencias.

Estas y otras revisiones proporcionan una imagen clara de que, a través de diferentes áreas de enfermedad y diferentes revistas, hay un nivel generalmente bajo de informes de los estudios del modelo de predicción. Además, estas revisiones han demostrado que las deficiencias graves en los métodos estadísticos, el uso de pequeños conjuntos de datos, el manejo inadecuado de datos faltantes y la falta de validación son comunes.

Con el objetivo de corregir las deficiencias observadas en el desarrollo de este tipo de modelos se ha publicado la declaración TRIPOD que pretende aportar una serie de pautas para el correcto desarrollo y validación de este tipo de modelos<sup>97</sup>

La cuantificación de la capacidad predictiva de un modelo con los mismos datos a partir de los cuales se desarrolló el modelo (a menudo denominado rendimiento aparente) tenderá a proporcionar una estimación optimista del rendimiento debido al sobreajuste (muy pocos eventos de resultado relativos al número de predictores candidatos) y al uso de estrategias de selección del factor predictivo. Por lo tanto, los estudios que

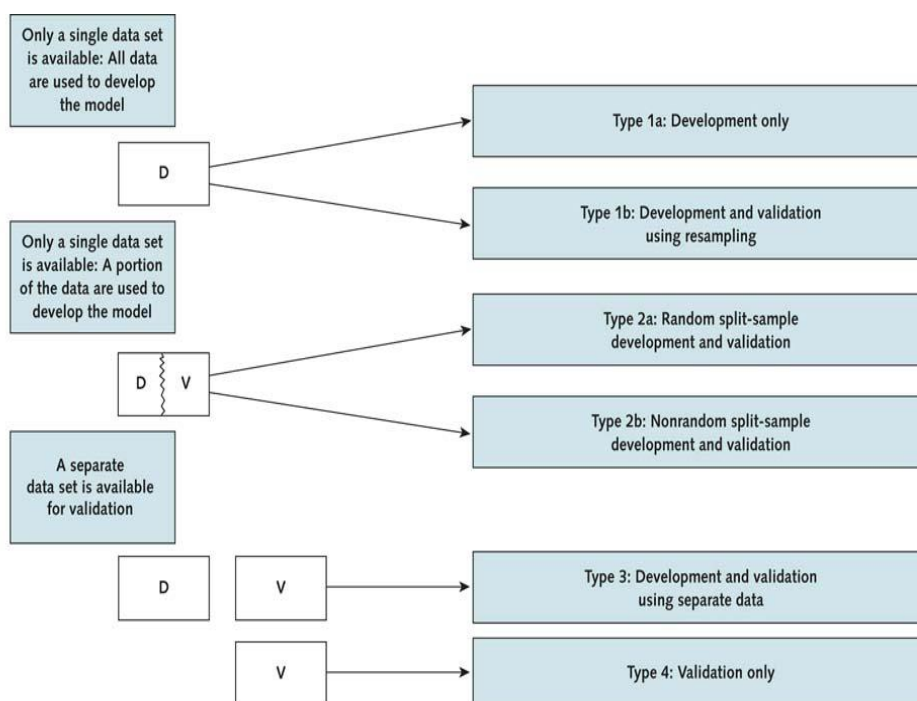
desarrollan nuevos modelos de predicción deben incluir alguna forma de validación interna para cuantificar cualquier optimismo en el rendimiento predictivo (por ejemplo, calibración y discriminación) del modelo desarrollado. Las técnicas de validación interna usan solo la muestra del estudio original e incluyen métodos tales como *bootstrapping* o *cross-validation*. La validación interna es una parte necesaria del desarrollo del modelo.

Después de desarrollar un modelo de predicción, se recomienda evaluar el rendimiento del modelo en otros datos de participantes que el utilizado para el desarrollo del modelo. Dicha validación externa requiere que para cada individuo en el nuevo conjunto de datos, las predicciones de resultados se realicen utilizando el modelo original (es decir, la fórmula de regresión publicada) y se comparen con los resultados observados.

La validación externa puede usar datos de participantes recopilados por los mismos investigadores, generalmente usando las mismas definiciones y medidas de pronóstico y resultados, pero muestreados de un período posterior (validación temporal o limitada); por otros investigadores en otro hospital o país, a veces usando diferentes definiciones y medidas (validación geográfica o amplia); en participantes similares, pero desde un entorno intencionalmente diferente (por ejemplo, modelo desarrollado en atención secundaria y evaluado en participantes similares pero seleccionados de atención primaria); o incluso en otros tipos de participantes (por ejemplo, modelo desarrollado en adultos y evaluado en niños, o desarrollado para predecir eventos fatales y evaluado para predecir eventos no mortales).

En caso de un rendimiento deficiente, el modelo se puede actualizar o ajustar sobre la base del conjunto de datos de validación.

**Figura 8. Tipos de modelos predictivos recogidos en las recomendaciones TRIPOD**



Analysis Type	Description
Type 1a	Development of a prediction model where predictive performance is then directly evaluated using exactly the same data (apparent performance).
Type 1b	Development of a prediction model using the entire data set, but then using resampling (e.g., bootstrapping or cross-validation) techniques to evaluate the performance and optimism of the developed model. Resampling techniques, generally referred to as "internal validation", are recommended as a prerequisite for prediction model development, particularly if data are limited (6, 14, 15).
Type 2a	The data are randomly split into 2 groups: one to develop the prediction model and one to evaluate its predictive performance. This design is generally not recommended or better than type 1b, particularly in case of limited data, because it leads to lack of power during model development and validation (14, 15, 16).
Type 2b	The data are nonrandomly split (e.g., by location or time) into 2 groups: one to develop the prediction model and one to evaluate its predictive performance. Type 2b is a stronger design for evaluating model performance than type 2a because it allows for nonrandom variation between the 2 data sets (6, 13, 17).
Type 3	Development of a prediction model using 1 data set and an evaluation of its performance on separate data (e.g., from a different study).
Type 4	The evaluation of the predictive performance of an existing (published) prediction model on separate data (13).
Types 3 and 4 are commonly referred to as "external validation studies." Arguably type 2b is as well, although it may be considered an intermediary between internal and external validation.	

*Collins GS., Reitsma JB., Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD) The TRIPOD Statement.. Annals of Internal Medicine. 2015;162:55-63.*

**Figura 9. Ítems a tener en cuenta para el correcto desarrollo de una regla predictiva según el informe TRIPOD**

Section/Topic	Item	Development or Validation?	Checklist Item
<b>Title and abstract</b>			
Title	1	D;V	Identify the study as developing and/or validating a multivariable prediction model, the target population, and the outcome to be predicted.
Abstract	2	D;V	Provide a summary of objectives, study design, setting, participants, sample size, predictors, outcome, statistical analysis, results, and conclusions.
<b>Introduction</b>			
Background and objectives	3a	D;V	Explain the medical context (including whether diagnostic or prognostic) and rationale for developing or validating the multivariable prediction model, including references to existing models.
	3b	D;V	Specify the objectives, including whether the study describes the development or validation of the model, or both.
<b>Methods</b>			
Source of data	4a	D;V	Describe the study design or source of data (e.g., randomized trial, cohort, or registry data), separately for the development and validation datasets, if applicable.
	4b	D;V	Specify the key study dates, including start of accrual; end of accrual; and, if applicable, end of follow-up.
Participants	5a	D;V	Specify key elements of the study setting (e.g., primary care, secondary care, general population) including number and location of centres.
	5b	D;V	Describe eligibility criteria for participants.
	5c	D;V	Give details of treatments received, if relevant.
Outcome	6a	D;V	Clearly define the outcome that is predicted by the prediction model, including how and when assessed.
	6b	D;V	Report any actions to blind assessment of the outcome to be predicted.
Predictors	7a	D;V	Clearly define all predictors used in developing the multivariable prediction model, including how and when they were measured.
	7b	D;V	Report any actions to blind assessment of predictors for the outcome and other predictors.
	8	D;V	Explain how the study size was arrived at.
Sample size	9	D;V	Describe how missing data were handled (e.g., complete-case analysis, single imputation, multiple imputation) with details of any imputation method.
Statistical analysis methods	10a	D	Describe how predictors were handled in the analyses.
	10b	D	Specify type of model, all model-building procedures (including any predictor selection), and method for internal validation.
	10c	V	For validation, describe how the predictions were calculated.
	10d	D;V	Specify all measures used to assess model performance and, if relevant, to compare multiple models.
	10e	V	Describe any model updating (e.g., recalibration) arising from the validation, if done.
Risk groups	11	D;V	Provide details on how risk groups were created, if done.
Development vs. validation	12	V	For validation, identify any differences from the development data in setting, eligibility criteria, outcome, and predictors.
<b>Results</b>			
Participants	13a	D;V	Describe the flow of participants through the study, including the number of participants with and without the outcome and, if applicable, a summary of the follow-up time. A diagram may be helpful.
	13b	D;V	Describe the characteristics of the participants (basic demographics, clinical features, available predictors), including the number of participants with missing data for predictors and outcome.
	13c	V	For validation, show a comparison with the development data of the distribution of important variables (demographics, predictors, and outcome).
Model development	14a	D	Specify the number of participants and outcome events in each analysis.
	14b	D	If done, report the unadjusted association between each candidate predictor and outcome.
Model specification	15a	D	Present the full prediction model to allow predictions for individuals (i.e., all regression coefficients, and model intercept or baseline survival at a given time point).
	15b	D	Explain how to use the prediction model.
Model performance	16	D;V	Report performance measures (with CIs) for the prediction model.
Model updating	17	V	If done, report the results from any model updating (i.e., model specification, model performance).
<b>Discussion</b>			
Limitations	18	D;V	Discuss any limitations of the study (such as nonrepresentative sample, few events per predictor, missing data).
Interpretation	19a	V	For validation, discuss the results with reference to performance in the development data, and any other validation data.
	19b	D;V	Give an overall interpretation of the results, considering objectives, limitations, results from similar studies, and other relevant evidence.
Implications	20	D;V	Discuss the potential clinical use of the model and implications for future research.
<b>Other information</b>			
Supplementary information	21	D;V	Provide information about the availability of supplementary resources, such as study protocol, Web calculator, and datasets.
Funding	22	D;V	Give the source of funding and the role of the funders for the present study.

\* Items relevant only to the development of a prediction model are denoted by D, items relating solely to a validation of a prediction model denoted by V, and items relating to both are denoted D;V. We recommend using the TRIPOD checklist in conjunction with the TRIPOD explanation and elaboration document.

Collins GS., Reitsma JB., Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD) The TRIPOD Statement.. *Annals of Internal Medicine*. 2015;162:55-63.

### ***1.3.1.-Modelos predictivos en OPAT/TADE***

Aunque existen en la literatura múltiples artículos que valoran los efectos secundarios durante los episodios OPAT/TADE relacionándolos con las variables que interfieren en su aparición con el fin de buscar una relación causa efecto (ver apartado discusión), pocos de estos estudios han demostrado tener resultados extrapolables a otro tipo de población diferente a la estudiada. Hasta el momento únicamente existen publicados tres artículos con modelos predictivos para complicaciones en el OPAT/TADE y los tres hacen referencia al reingreso a los 30 días del alta, aunque la presencia de este tipo de comunicaciones en los congresos internacionales de Enfermedades Infecciosas es cada vez más frecuente.

#### ***1.3.1.1-El reingreso***

Como definición general, se denomina reingreso al ingreso en régimen de hospitalización que se produce tras el alta del paciente, programado o urgente, en un plazo de tiempo determinado y por un motivo relacionado o no con el que justificó el primer ingreso. El reingreso hospitalario se ha estudiado como índice de calidad asistencial desde al menos 1965, habiendo sido considerado como uno de los estándares de calidad hospitalaria aunque se ha señalado que no debe ser considerado como un resultado final, en el sentido de que evitar el reingreso no sería un objetivo directo de los cuidados sanitarios. En los últimos años sin embargo existe controversia sobre si la tasa bruta de reingreso sirve como índice de calidad, porque algunos autores consideran que es debida a causas no modificables, aunque se reconoce que una tasa alta de reingreso en determinadas patologías podría identificar problemas en la asistencia prestada<sup>100</sup>. Esta controversia es mayor en la modalidad asistencial a la que estamos haciendo referencia, ya que de base la administración intravenosa antibiótica extra hospitalaria es una alternativa a la hospitalización convencional (pacientes que se encuentran en su domicilio y que de otra manera deberían permanecer ingresados para que se les administre el tratamiento que requieren) sin embargo tanto las guías IDSA como las publicaciones de la SEHAD sobre TADE tienen en cuenta la tasa de reingresos como indicador del resultado del programa<sup>18,19</sup>

En resumen podemos decir que existen tres tipos de reingresos: Los relacionados clínicamente y previsibles o reingresos propiamente dichos, que constituyen la expresión



de un estado de salud y que varían en función de las características de la población (edad) y del nivel de salud (enfermedades crónicas y graves), pero que también están en función de estilos de gestión (reingresos programados para tratamiento o por programación quirúrgica); en la medida que mejoremos las tasas de este tipo de reingresos mejoraremos la eficiencia de la hospitalización. En segundo lugar, están los reingresos relacionados con la calidad y que deben sumarse a aquellos indicadores que sirvan para mejorar la calidad de la asistencia (mortalidad e infecciones nosocomiales que constituyen sucesos adversos), y por tanto su medición y análisis nos debe servir para diseñar estrategias para mejorar la calidad. Este grupo de reingresos se convierte en el más numeroso si le sumamos los reingresos obstétricos relacionados con problemas de calidad. Por último, hay un grupo de reingresos, las readmisiones, que son mero azar, al incidir en un mismo paciente enfermedades distintas que motivan el ingreso<sup>101</sup>.

En un reciente estudio retrospectivo realizado sobre pacientes OPAT en 2016 en un hospital terciario de Chicago, objetivan una tasa de reingreso del 20%. De los pacientes que reingresan el 33% lo hace por recurrencia o empeoramiento de la patología infecciosa un 24% por efectos secundarios de la medicación pautaada, 16% por problemas con los accesos venoso y un 27% reingresan por patología que no está en relación con el OPAT. De las variables estudiadas determinan que están relacionados con un mayor reingreso la presencia de ingresos previos en los últimos 12 meses, (RO 2.588 95% IC 1.159-5.778) la presencia de linfoma maligno (RO 25.172 IC 95% 2.311-272.209) y el incremento no planificado de la duración del programa OPAT (RO 1.058 IC 95% 1.034-1.082)<sup>102</sup>

Otro estudio realizado en pacientes OPAT de Cleveland en 2013 valora la relación de tener disponibilidad analítica con los índices de reingreso. De los 400 pacientes estudiados 60% cursan con un modelo OPAT en domicilio, el 36% en centros de enfermería especializada y un 4% en otros lugares. La tasa de reingreso que presentan es de un 20.5% siendo levemente más alta en pacientes que no disponen de analíticas en el curso evolutivo de OPAT. Entre los factores relacionados con el reingreso se encuentran: no disponer de analíticas (RO 2.53 95% IC 1.36-4.73) y el aumento de la duración del tratamiento intravenoso (RO por cada día de aumento 1.0-1.23)<sup>103</sup>.

Allison y su equipo publicaron en 2014 el primer modelo predictivo para los reingresos a 30 días en pacientes OPAT. En su estudio exponen una tasa de reingreso a los 30 días de un 26%, las variables que finalmente entran en el modelo predictivo son la edad (RO 1.09 por década IC 95% 0.99-1.21) uso de aminoglucosidos (RO 2.33 IC 95% 1.17-4.57), la presencia de microorganismos resistentes (RO 1.57; IC 95% 1.03-2.36) y el número de ingresos hospitalarios previos (RO 1.20 IC 95% 1.09-1.32). Aunque el estadístico c obtenido del modelo no es elevado (0.61)<sup>104</sup>

Existen dos estudios españoles que valoran los reingresos: uno del Hospital Vall d'Hebron en el que valoran los reingresos en los TADE por abscesos hepáticos objetivando que las variables que se relacionan con los reingresos (tasa de reingresos: 20%) son el tamaño medio del absceso (a mayor tamaño más reingreso) y ser mujer (posteriormente definen que el análisis multivariante comparativo entre sexos determina que las mujeres presentaban una menor puntuación en el índice de Barthel y por lo tanto mayor dependencia)<sup>36</sup>.

El otro estudio realizado en el mismo hospital en 2008 aporta una tasa de reingresos para pacientes TADE del 7.5% durante el evolutivo y una tasa del 15% para los 90 días siguientes al alta. Entre los factores relacionados con el reingreso definen el sexo, el área de procedencia los antecedentes patológicos el tipo de infección o la existencia de bacteriemia como factores de riesgo de reingreso. Así como cifras inferiores de albumina, hemoglobina e índice de Barthel. Sin embargo en ninguno de los dos estudios mencionados establecen el nivel de riesgo o desarrollan un modelo<sup>122</sup>.

En los últimos congresos realizados por las principales sociedades de enfermedades infecciosas de Europa y América (ECMID y la IDSA) se han presentado varias comunicaciones que abordan el tema de los factores pronósticos en los reingresos de los pacientes OPAT<sup>105,106,107,108</sup>.

### ***1.3.1.2.-Los factores pronósticos para el fallo o mala evolución de un programa OPAT/TADE***

Otros estudios no se centran en el reingreso sino que describen los factores de riesgo para que un programa OPAT tenga mala evolución englobando dentro de esta

definición: los reingresos, los efectos adversos, las resistencias a los antibióticos y los fallecimientos. Todos ellos se basan en las definiciones aportadas por *Hoffman-Terry* en el año 1999<sup>109</sup>.

*Duncan* y su equipo analizan una base datos prospectiva durante 12 años definiendo como fallo del programa OPAT: reingresos, efectos secundarios de los fármacos, efectos secundarios de las líneas asumiendo que el OPAT ha fallado cuando confluyan más de una de las circunstancias descritas. Los factores de riesgo que hallaron: la presencia de comorbilidad) RO 7.39 (IC 95% 1.84-29.66)  $p=0.005$ , teicoplanina RO 8.69 (IC 95% 2.01-37.47)  $p=0.004$ . La presencia de válvula protésica, uso de glicopeptidos o el tipo de acceso intravascular se relacionaron con una mala evolución pero fueron finalmente no entraron en el modelo multivariante<sup>75</sup>.

Un estudio centrado en pacientes OPAT con patología ortopédica o neuroquirúrgica determinó como posibles factores de riesgo de fallo del tratamiento (reacción adversa del tratamiento antibiótica iv 26%, reacción adversa con el acceso vascular 14 %, finalizar el OPAT antes de tiempo por reingreso 21% y los fallecimientos): no disponer de un MAP de referencia RO 1.9 (IC 95% 1.4-2.5) y de 1.7 para los pacientes tratados con Vancomicina (IC 95% 1.3-2.1)<sup>70</sup>

Otro estudio centrado en pacientes con endocarditis aguda infecciosa. Determinan que el OPAT falló en 25 de los 80 episodios estudiados siendo el reingreso la causa más frecuente y los factores de riesgo independientes para el fallo fueron el uso de la teicoplanina RO 7.13 (IC 95% 1.93-26.27) y la presencia de insuficiencia cardiaca o renal RO 6.85 (IC 95% 1.94-24.21)<sup>110</sup>

En los pacientes con bacteriemia secundaria a *Staphylococcus Aureus* se objetiva fallo del tratamiento OPAT en un 35.6%. La insuficiencia cardiaca RO 3.67 (IC95%1.13-12.0) antecedentes previos de haber recibido un OPAT RO14.1 (IC 95% 2.02-97.8), la inmunosupresión RO10.5 (95%IC 1.74-63.3) o el tratamiento con daptomicina RO 9.56 (95%IC 1.89-48.4) fueron los factores de riesgo hallados<sup>111</sup>.

## *Capítulo II*

# Hipótesis y objetivos

### **2.1-Hipótesis**

Los modelos predictivos pueden ser instrumentos muy potentes para ayudar a planificar nuevas estrategias de atención sanitaria o modificar los existentes ya que permiten identificar factores pronósticos, a corto-medio plazo, de diferentes sucesos adversos que se dan en la evolución de los pacientes candidatos a antibioterapia parenteral domiciliaria. Por ello, proponemos las siguientes hipótesis:

1.-Es posible identificar factores que predigan una mala evolución en los pacientes subsidiarios a recibir como tratamiento un tratamiento antibiótico parenteral domiciliario. Más específicamente, nuestras hipótesis son que podremos desarrollar modelos predictivos específicos para:

1.a.- Predicción de complicaciones leves durante la administración de la antibioterapia endovenosa domiciliaria

1.b.- Predicción de complicaciones graves durante la administración de la antibioterapia endovenosa domiciliaria divididas a su vez en complicaciones hematológicas y complicaciones orgánicas (hepáticas)

1.c Predicción de retorno al hospital durante el episodio de hospitalización a domicilio y que tenga relación con la patología infecciosa que originó el ingreso.

1.d.- Predicción de reingresos tardíos (reingresos que ocurren una vez dados de alta los pacientes del servicio de hospitalización a domicilio y hasta los 30 días tras el alta índice)

1.e.- Predicción de fallecimiento durante el episodio de hospitalización a domicilio.

1.f.- El papel predictor del hospital donde es atendido el paciente es muy relevante en estos modelos

2.-Algunos de los factores previos podrán combinarse en reglas de predicción simples y de fácil uso en la práctica clínica diaria con una buena capacidad discriminativa. Estas reglas mostraran similar capacidad predictiva en una submuestra de validación (fase de validación de las reglas).

3.- Los pacientes atendidos en los diferentes hospitales participantes presentarán perfiles distintos que pueden agruparse en categorías diferenciadas

## 2.2-Objetivos

El objetivo general de este proyecto es el de elaborar herramientas pronósticas de mala evolución en los pacientes subsidiarios a recibir una antibioterapia parenteral domiciliaria, que permita evitar riesgos innecesarios a pacientes candidatos cuyo riesgo de mala evolución es inicialmente elevado.

- Describir eventos menos estudiados en estos pacientes como el porcentaje de éxitos en relación a la condición clínica al alta (curación completa /seguimiento clínico por especialista/ reingreso/ fallecimiento), destino del paciente al alta (domicilio/hospitalización/fallecimiento/otros) y la respuesta microbiológica (favorable, desfavorable, indeterminada, sobreinfección y nueva infección)
- Identificar factores de riesgo de mala evolución en pacientes con TADE en la modalidad de Hospitalización a domicilio Entendiendo como mala evolución:
  - la aparición de complicaciones leves durante la administración de la antibioterapia endovenosa domiciliaria,
  - la aparición de complicaciones graves durante la administración de la antibioterapia endovenosa domiciliaria, divididas en complicaciones hematológicas y orgánicas (hepáticas)

-el retorno el paciente al hospital durante el episodio de hospitalización a domicilio y que tenga relación con la patología infecciosa que originó el ingreso,

-la presencia de reingresos tardíos (reingresos que ocurren una vez dados de alta los pacientes del servicio de hospitalización a domicilio y hasta los 30 días tras el alta índice),

- el fallecimiento del paciente durante el episodio de hospitalización a domicilio.

- Tras la identificación de los factores para cada uno de los parámetros de mala evolución descritos anteriormente, desarrollar y validar reglas predictivas para cada una de las complicaciones y formas de mala evolución del TADE y crear reglas de predicción de fácil uso en la práctica clínica diaria.
- Estudiar la relevancia del hospital donde el paciente es atendido en estos modelos de predicción identificar posibles patrones relacionados con el hospital y las variables del paciente



## *Capítulo III*

# Material y Métodos

### **3.1.-Diseño**

Estudio observacional de cohortes prospectivo, en el que se ha reclutado una cohorte de pacientes de entre los que han ingresado en las unidades de hospitalización a domicilio de la red sanitaria pública vasca para la administración de antibioterapia endovenosa en su domicilio y se les ha realizado un seguimiento durante la estancia en este régimen hospitalario que se ha mantenido hasta los 30 días posteriores al alta del servicio.

### **3.2-Ambito**

Proyecto multicéntrico coordinado en el que han participado 9 de las 10 unidades de hospitalización a domicilio de Osakidetza-SVS vasca: los hospitales de la red sanitaria pública Vasca se han reorganizado recientemente junto con las unidades de atención primaria que tienen adscritas en **Organizaciones Sanitarias Integradas** (OSI). Las unidades de hospitalización a domicilio que han participado en el estudio son las siguientes:



Figura 10: Mapa sanitario del Sistema Vasco de Salud, división en OSI.



Fuente: Osakidetza-SVS.

1.-OSI BILBAO: engloba el Hospital Universitario de Basurto (hospital general con 733 camas) y el Hospital de Santa Marina (Hospital geriátrico y/o de larga estancia dotado de 248 camas) junto con las UAP (Unidades de atención primaria) de Bilbao. Dando cobertura a la población que vive en el Bilbao metropolitano (382.736 habitantes). La unidad de hospitalización a domicilio de esta OSI se sitúa en el Hospital de **Basurto**.

2.-OSI URIBE. Engloba los centros de atención primaria de la comarca Uribe, el Hospital de Gorliz (geriátrico y/o de larga estancia con 149 plazas) y el Hospital de Urduliz-Alfredo Espinosa (general con 148 camas) siendo el hospital general de referencia de esta comarca el Hospital Universitario de Cruces (con 935 camas). Dan cobertura a 21 poblaciones situadas en el margen derecha de la ría de Bilbao y las comarcas de Txorierri, Mungia siendo su población de referencia 214.000 habitantes. Unidad de hospitalización a domicilio **Cruces**

3.-OSI EZKERRALDEA: Componen esta OSI el Hospital de San Eloy (hospital general con 128 camas), Hospital Universitario de Cruces (hospital general con 935 camas) y las unidades de atención primaria de la zona ezkerraldea y encartaciones con 170.000 habitantes repartidos en 17 municipios. Sin embargo la población a la que da cobertura el Hospital universitario de Cruces la conforman los 170.000 habitantes de esta OSI y los casi 215.000 habitantes de los municipios de la OSI Uribe, a los que presta servicios sanitarios

hospitalarios hasta la puesta en funcionamiento paulatina del Hospital de Urduliz. No obstante, su área de influencia se extiende geográficamente más allá de este límite, atendiendo a numerosas personas que precisan de una asistencia sanitaria compleja, en la que el Hospital Universitario Cruces actúa como centro de referencia dentro y fuera de la Comunidad Autónoma Vasca. En esta OSI se disponen de dos unidades de hospitalización a domicilio: la del hospital de **Cruces** y la del H. de San Eloy (esta última integrada en la de Cruces)

4.-OSI BARRUALDEA: Compuesta por los centros de atención primaria de la Comarca sanitaria interior (17 Unidades de Atención Primaria (UAP): de las que dependen 4 ambulatorios (Basauri, Galdakao, Durango y Laudio), 13 centros de salud y 57 consultorios), Hospital de Galdakao-Usánsolo (hospital general con 464 camas) y el hospital de Gernika-Lumo (sin camas). La OSI Barrualde-Galdakao se caracteriza por su amplia dispersión geográfica ya que da cobertura a gran parte del territorio histórico de Bizkaia. Por el norte, abarca las comarcas de Busturialdea y Lea-Artibai, atravesando Arratia y Duranguesado hasta llegar a las Estibaciones del Gorbea e incluyendo la zona alavesa de Ayala. En total, la organización presta asistencia sanitaria a 313.0000 habitantes. Unidad de hospitalización a domicilio que da cobertura a esta OSI es la del hospital de **Galdakao-Usánsolo** que ha sido la unidad coordinadora del proyecto.

5.-OSI ARABA: Compuesta por los centros de atención primaria de la provincia de araba (excepto el Valle de Ayala, pero incluyendo los municipios vizcaínos de Ubidea y Otxandiano), el Hospital Universitario Araba con un total de 811 camas (sede Hospital Santiago y sede Hospital de Txagorritxu) y el Hospital de Leza (geriátrico y/o de larga estancia con un total de 67 camas). La distribución de la población de la Comarca es irregular. El 84,5% está en el municipio de Vitoria-Gasteiz y el resto en una amplia zona rural con núcleos de escasa población. La población total incluida en la cobertura sanitaria es de 301.000 habitantes. La unidad de hospitalización a domicilio es la del **Hospital Universitario de Alava**.

6.-OSI DONOSTIA: Compuesta por los centros de salud de las Comarcas de Oiartzunaldia, Hernanialdea, Donostia, Zarautzaldea, Urola Kosta, y Zumaialdia. El Hospital Universitario Donostia cuenta con 1104 camas. Población de referencia 360.000 habitantes siendo además el hospital de referencia para otras Organizaciones Sanitarias Integradas de Gipuzkoa (incluyendo Bortzirriak- Navarra). Unidad de hospitalización a domicilio **H. Donostia** a su vez asume la asistencia directa de la OSI TOLOSALDEA en la que la asistencia sanitaria se presta mediante una clínica concertada “Santa María de la

Asunción” con un total de 120 camas. El servicio de hospitalización a domicilio de dicha clínica depende del servicio del hospital Donostia

7.-OSI BIDASOA: está integrada por el Hospital Bidasoa (hospital general con 101 camas), y su labor es dar servicio a las poblaciones de Irun y Hondarribia además de 5 villas de Navarra: Vera de Bidasoa, Lesaka, Igantzi, Etxalar y Arantza. Población de referencia 86.237 habitantes. Unidad de hospitalización a domicilio **Bidasoa**

8.-OSI GOIERRI-ALTO UROLA: Hospital de Zumarraga (hospital general de 128 camas) y las unidades de atención primaria del Goierri Gipuzcoano. Población de referencia de 94.471 Habitantes. El 80%de se concentra en las áreas urbanas de Zumárraga-Urretxu-Legazpi, Beasain-Ordizia y Azpeitia-Azkoitia, estando el resto distribuida en 17 municipios de ámbito rural y caseríos. Unidad de hospitalización a domicilio de **Zumarraga**

9.-OSI DEBABARRENA: Compuesta por el Hospital de Mendaro (hospital general con 119 camas), comarca sanitaria de atención primaria del Bajo Deba (Deba, Eibar, Elgoibar, Ermua, Soraluze, Mutriku, Itziar, Mallabia y Mendaro). Población de referencia 80.000 habitantes Unidad de hospitalización a domicilio **Mendaro**

10.-OSI ALTO DEBA: Hospital de alto deba (hospital general de Arrasate con 90 camas), subcomarca alto deba. Población de referencia 63.490 Unidad de hospitalización a domicilio de Arrasate pero esta unidad no ha participado en el estudio en cuestión.

### **3.3.-Sujetos a estudio**

Se han reclutado por la técnica de muestreo consecutivo pacientes candidatos a antibioterapia intravenosa domiciliaria de los diversos servicios participantes que cumplieran los siguientes criterios de inclusión y exclusión

#### **3.3.1.-Criterios de Selección**

##### **3.3.1.1.--Criterios de inclusión:**

\*Criterios generales de inclusión en hospitalización a domicilio: voluntariedad para ser atendido en esta modalidad, disponibilidad de comunicación telefónica, residencia dentro del área de cobertura, disponibilidad de cuidador en el domicilio, condiciones higiénicas y socio familiares adecuadas, estabilidad clínica y hemodinámica del paciente.

\*Criterios específicos para recibir una terapia antibiótica endovenosa domiciliaria especificados en el libro "Protocolos TADE"<sup>18</sup> elaborado por la SEMI (sociedad española de medicina interna) y SEHAD (sociedad española de hospitalización a domicilio): certeza diagnóstica de presentar un proceso infeccioso definido por criterios clínicos y analíticos, 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 tratamiento y duración prevista, nivel de compresión y colaboración adecuado en enfermo y cuidadores.

\*Pacientes que cumplimenten hoja de consentimiento informado.

### 3.3.1.2.-Criterios de exclusión:

Pacientes cuyo grupo patológico sea "cuidados paliativos" e ingresen exclusivamente para control de síntomas o que no cumplan los criterios anteriores.

## 3.4.-Variables de interés

### 3.4.1.-Variables predictivas

#### 3.4.1.1.-Sociodemográficas y epidemiológicas:

Estas variables hacen referencia a la filiación personal de los pacientes del estudio, su origen, equipo responsable de su atención, localización del domicilio y datos del cuidador.

- *Edad*: Definida como edad cumplida por el paciente a día de ingreso en la unidad de hospitalización a domicilio expresada en años. Variable numérica, unidad de medida años.
- *Sexo*: Género del paciente. Variable cualitativa (hombre/ mujer)
- *Hospital de referencia*: Hospital-OSI al que pertenece el Servicio de hospitalización a domicilio en el que se ha tratado al paciente. A efectos prácticos cada uno de los hospitales-OSI (equipos de hospitalización a domicilio) se le ha designado con un número
  - 1.-Equipo de Hospitalización a domicilio de OSI Bidasoa
  - 2.- Equipo Hospitalización a domicilio OSI Bilbao-Basurto
  - 3.-Equipo Hospitalización a domicilio OSI Ezkerraldea-Cruces

- 4.-Equipo Hospitalización a domicilio OSI Donostialdea.
  - 5.-Equipo Hospitalización a domicilio OSI Barrualde-Galdakao
  - 6.-Equipo Hospitalización a domicilio OSI Debarrena-Mendaro
  - 7.-Hospitalización a domicilio OSI Araba-HUA (Txagorritxu, Santiago)
  - 8.-Hospitalización a domicilio OSI Goierri alto urola-Zumarraga
- *Domicilio*: Municipio en el que se administra el antibiótico intravenoso al paciente. En el análisis posterior esta variable se ha utilizado de base para determinar la variable que mide la dispersión entre el domicilio del paciente y el centro hospitalario.
  - *Isocrona/dispersión*: Distancia Kilométrica entre el domicilio del paciente y el hospital de referencia, subdividida en
    - Grado I:<20Km
    - Grado II:21-40Km
    - Grado III: >40Km
  - *Cuidador/a principal*: Identificador del cuidador principal que asume a su cargo al paciente
  - *Características del cuidador/a principal*:
    - *Parentesco con el paciente*: relación que unen al paciente y al cuidador/a principal, que a su vez puede ser de tipo familiar: de primer grado/de segundo/ de tercero; no familiar; cuidador/a profesional; residencia; o paciente que no requiere cuidador/a.
    - *Sexo del cuidador/a principal*: variable dividida en hombre/mujer y ambos.
    - *Situación laboral del cuidador/a principal* activo/activo en incapacidad laboral transitoria -Activo parado/a- Jubilado/a-estudiante-otros),
    - *nivel de estudios* (primarios/secundarios/superiores)
  - *Apoyos al cuidador/a principal*: Existencia de otros cuidadores/as además del principal que se implican en los cuidados del enfermo (Si/NO)

### 3.4.1.2.-Variables clínicas

#### 3.4.1.2.1.-Relacionadas con el paciente:

- *Índice de enfermedades asociadas de Charlson (ICH)*: Escala que adjudica una puntuación a cada enfermedad crónica y aguda del paciente en el momento del ingreso. Es un índice de expectativa de supervivencia y de complejidad, además de la edad, consta de 19 ítems, que si están presentes, se ha comprobado que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto. Inicialmente adaptado para evaluar la supervivencia al año, se adaptó finalmente en su forma definitiva para supervivencia a los 10 años . Se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta  $> 3$  puntos. Predicción de mortalidad en seguimientos cortos ( $< 3$  años); índice de 0: (12% mortalidad/año); índice 1-2: (26%); índice 3-4: (52%); índice  $> 5$ : (85%). En seguimientos prolongados ( $> 5$  años), la predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad, tal como se explica en el artículo original<sup>112</sup>. Esta corrección se efectúa añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años (p. ej., 50 años = 1 punto, 60 años = 2, 70 años = 3, 80 años = 4, 90 años = 5, etc.). Así, un paciente de 60 años (2 puntos) con una comorbilidad de 1, tendrá un índice de comorbilidad corregido de 3 puntos, o bien, un paciente de 80 años (4 puntos) con una comorbilidad de 2, tendrá un índice de comorbilidad corregido de 6 puntos. Tiene la limitación de que la mortalidad del SIDA en la actualidad no es la misma que cuando se publicó el índice. Con el fin de agilizar los análisis posteriores y aunque esta variable se ha recogido como una variable continua en la versión no corregida por edad, posteriormente se ha categorizado en:
  - Categoría I: 0-1 puntos
  - Categoría II: 2 puntos
  - Categoría III:  $\geq 3$  puntos
- *Índice de Barthel (IB)*: Es una medida del nivel de independencia en actividades de la vida diaria. La escala mide la capacidad de una persona para realizar 10 actividades de la vida diaria, que se consideran básicas, de esta forma se obtiene una estimación cuantitativa de su grado de independencia. De acuerdo al puntaje obtenido en el índice de Barthel, se clasifica la funcionalidad de un paciente o el grado de rehabilitación. Si el puntaje es igual a 100 el paciente podrá hacer sus actividades diarias de auto cuidado sin un asistente de salud, sin que esto signifique que pueda

vivir solo. Cuanto más cerca esté a 0, mayor será su dependencia. Para el estudio se ha utilizado la versión modificada de Gardner. A diferencia de la versión original, esta versión modifica las puntuaciones de algunos ítems (diferencia algunas actividades, dándole más capacidad discriminativa a la escala) (p. ej., distingue entre comer y beber, vestirse la parte superior o la inferior del cuerpo), también incluye ítems que permiten evaluar si el paciente necesita ayuda para utilizar prótesis y puntúa algunas de las actividades de tres en tres o de cuatro en cuatro. Aunque ambas versiones son igualmente equivalentes y equiparables y las dos puntúan un máximo de 100. Esta misma versión ha demostrado tener una buena correlación entre la puntuación obtenida en el índice y el tiempo necesario de ayuda que el paciente requiere. Así, una puntuación de 61 puntos se estima que requiere unas 2 horas de ayuda al día<sup>113</sup>.

**Figura 11.: Clasificación de la escala de Dependencia de Barthel**

Puntaje	Clasificación
<20	Dependencia total
20 – 35	Dependencia severa
40 – 55	Dependencia moderada
60 – 95	Dependencia leve
100	Independencia

Con el fin de agilizar los análisis posteriores se ha categorizado en:

- Categoría I:  $\leq 60$  puntos
- Categoría II:  $>60$  puntos
- *Signos de sepsis grave* durante la hospitalización: Basándonos en los criterios establecidos en la II. Jornada sobre antibioterapia intravenosa de la sociedad española de hospitalización a domicilio celebrada en junio de 2011 y el trabajo de Dr. Estrada Cuxart " *Anàlisi dels indicadors de seguretat i eficàcia per l'avaluació del programa de tractament antibiòtic endovenós d'una unitat d'hospitalització a domicili*"<sup>17</sup>. Esta

variable identifica los pacientes con signos de infección grave durante la hospitalización entendido como signos de gravedad el diagnóstico de shock séptico descrito en historia clínica y/o paso por el servicio de UCI durante el ingreso hospitalario. (SI/NO)

- *Factores de riesgo* para enfermedad infecciosa: Presencia de Factores de riesgo para enfermedad infecciosa definidos en el libro "Protocolos TADE"<sup>18</sup>:
  - Inmunodepresión: Debilitamiento del sistema inmunitario del cuerpo y de su capacidad de combatir infecciones y otras enfermedades. La inmunodepresión se puede inducir a propósito mediante medicamentos, como preparación para un trasplante de médula ósea o de otro órgano a fin de prevenir el rechazo al tejido del donante. También puede ser el resultado de ciertas enfermedades como el SIDA o el linfoma, o de medicamentos contra el cáncer.
  - Diabetes mellitus: conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica.
  - EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica): trastorno pulmonar que se caracteriza por la existencia de una obstrucción de las vías respiratorias generalmente progresiva e irreversible
  - Antecedentes de trasplante orgánico: Antecedentes de sustitución, con fines terapéuticos, de órganos, tejidos, derivados o materiales anatómicos por otros, provenientes de un ser humano donante vivo o muerto.
  - Pacientes oncológicos: Pacientes que presentan tumores benignos y malignos, pero con especial atención a los malignos, esto es, al cáncer.
  - Presencia de litiasis renal: nefrolitiasis, litiasis renal o formación de un trozo de material sólido, concretamente sales úricas, dentro del riñón a partir de sustancias que están en la orina
  - Paciente portador de sonda vesical: paciente portador de un tubo (habitualmente de silicona o látex) dentro de la vejiga para facilitar la



- salida de la orina retenida por diferentes causas, siendo recogida en una bolsa
- Paciente portador de prótesis valvular cardíaca: Paciente que porta válvulas de corazón fabricadas o preparadas industrialmente, utilizan en pacientes con insuficiencia o estenosis valvular
- *Grupo patológico*: Categoría dividida siguiendo la clasificación recomendada en el libro "Protocolos TADE"<sup>18</sup>:
    - Postquirúrgico: Este periodo es el que se sigue de la intervención quirúrgica y durante el cual se continúa con los cuidados instalados durante la misma hasta la rehabilitación del paciente. Como en el periodo preoperatorio, también en éste existe el posoperatorio inmediato, el cual comprende las primeras 72 horas. El postoperatorio mediato que es el que comprende del tercero al trigésimo día, en la mayoría de las cirugías este periodo es suficiente para un alta definitiva. Y el postoperatorio alejado o a largo plazo (puede ser alrededor de un año pero finalmente el tiempo se determina por la clase de operación y por las complicaciones) se prioriza el control de la evolución de la cicatrización, así como la evolución de la enfermedad tratada. Para el estudio en cuestión se han considerado como postquirúrgicos los pacientes englobados dentro del postoperatorio temprano y mediato.
    - Paciente crónico: es la persona que padece una o varias enfermedades crónicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) las define como "afecciones de larga duración" (más de 6 meses) "con una progresión generalmente lenta" y destaca cuatro tipos principales: Enfermedades cardiovasculares, como los infartos de miocardio y los accidentes cerebro vasculares, cáncer, Enfermedades respiratorias crónicas (como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma), y la diabetes. No obstante, existen otras entidades sanitarias que hablan de cronicidad ya a partir de los tres meses e incluyen un número mayor de enfermedades. incluso se han desarrollado herramientas como el ICD-9-CM para determinar las enfermedades como crónicas: El Indicador de Condición Crónica

categoriza todos los códigos de diagnóstico de la CIE-9-CM como crónicos o no crónicos. En él una enfermedad crónica se define como una condición que dura 12 meses o más y cumple con uno o ambos de las siguientes condiciones: (a) limita el auto cuidado, la vida independiente y las interacciones sociales; (B) da lugar a la necesidad de una intervención continua con productos médicos, servicios y equipo especial.

- oncológico: consideramos paciente oncológico aquel en cuyos diagnósticos se incluya la presencia de un tumor maligno.
- paliativo: paciente cuya expectativa de vida es relativamente corta por causa de una enfermedad que no responde a los tratamientos curativos. Pacientes con NECPAL+.
- agudo con enfermedad crónica Se llama enfermedad aguda a aquella que tiene un inicio y un fin claramente definidos y es de corta duración. Que puede ocurrir en un paciente que a su vez tenga una enfermedad crónica (de larga duración y progresión lenta) de base.
- post-trasplantado Paciente al que se le ha sustituido un órgano o tejido enfermo por otro que funcione adecuadamente
- agudo sin enfermedad crónica Se llama enfermedad aguda a aquella que tiene un inicio y un fin claramente definidos y es de corta duración y en este caso afecta a un paciente sin enfermedad crónica.

#### 3.4.1.2.2.-Relacionadas con el ingreso:

- *Servicio de procedencia:* Servicio que deriva al paciente a hospitalización a domicilio
  - Atención Primaria
  - Cardiología
  - Cirugía cardíaca
  - Cirugía general
  - Cirugía Torácica
  - Traumatología
  - Digestivo
  - Ginecología y obstetricia
  - Hematología

- Medicina interna
  - Nefrología
  - Neumología
  - Neurocirugía
  - Neurología
  - Oftalmología
  - Oncología
  - Otorrinolaringología
  - Reumatología
  - Urgencias
  - Urología
- *Área:* variable que agrupa los servicios de donde provienen los paciente en las áreas troncales. Los servicios de especialidades médico-quirúrgicas se consideraran quirúrgicas .Variable cualitativa dicotómica (1-Área de servicios médicos, 2-Área de servicios quirúrgicos).
  - *Equipo responsable:* Equipo responsable del enfermo en el domicilio, entendido como equipo con el que concluye el paciente la antibioterapia intravenosa en su domicilio (equipo que le da el alta). Variable Cualitativa de 8 categorías
    - 1-Equipo Hospitalización a domicilio hospital Cruces
    - 2- Equipo Hospitalización a domicilio hospital Basurto
    - 3-Equipo Hospitalización a domicilio hospital Galdakao
    - 4- Equipo Hospitalización a domicilio hospital Universitario Alava (Antiguos Txagorritxu y Santiago)
    - 5-Equipo Hospitalización a domicilio hospital Donostia
    - 6-Equipo Hospitalización a domicilio hospital Bidasoa
    - 7-Equipo Hospitalización a domicilio hospital Alto Deba
    - 8-Equipo Hospitalización a domicilio hospital Bajo Deba
  - *Modalidad de ingreso previa:* Situación o Modalidad de ingreso en la que se encuentra el paciente previo al ingreso a cargo de la unidad de hospitalización a domicilio, resumida en
    - Salas de hospitalización: La planta de hospitalización es el espacio natural de los cuidados de enfermería y médicos que se aplican por turnos las 24 horas del día. Es lo que se considera "ingreso

hospitalario" clásico en el que el paciente permanece ingresado en una cama hospitalaria por >24 horas (de hospital de agudos o crónicos) antes de ser trasladado al domicilio con el servicio de hospitalización a domicilio

- Consultas externas: es un servicio ambulatorio para pacientes con una cita asignada previamente que acceden a atenciones médicas para diferentes tipos de diagnósticos y de diversas especialidades.
  - atención primaria: La atención primaria es el nivel básico e inicial de atención.
  - Urgencias hospitalarias: Urgencias producidas en los hospitales por los enfermos que acuden desde fuera del hospital. No se registran las urgencias generadas por enfermos ya ingresados.
  - Urgencias extra hospitalarias: Aquellas que se atienden en los puntos de atención continuada de atención primaria.
  - Hospital de día y unidad de corta estancia.
- *Mes de ingreso*: Mes en el que el paciente ingresa en el servicio de hospitalización a domicilio.

#### 3.4.1.2.3.-Relacionadas con la patología infecciosa:

- *Diagnóstico*: diagnóstico principal que consta en el informe de alta y/o en la solicitud de ingreso al servicio de hospitalización a domicilio
- *Localización de la infección*: Según criterios propuestos en II. Jornada sobre antibioterapia intravenosa de la sociedad española de hospitalización a domicilio celebrada en junio de 2011 basados en la tesis doctoral del Dr. Estrada Cuxart " *Anàlisi dels indicadors de seguretat i eficàcia per l'avaluació del programa de tractament antibiòtic endovenós d'una unitat d'hospitalització a domicili*"<sup>17</sup>
  - abdominal
  - vía genitourinaria
  - respiratoria
  - ORL.
  - endocarditis
  - SNC
  - bacteriemia
  - osteoarticular

- piel y partes blandas
  - neutropenia febril
- 
- *Subgrupo TADE:* Algunos grupos de la variable localización de la infección son más amplios y se han subdividido en una nueva variable. Esta variable tiene como objetivo discriminar el origen de la infección que ha motivado el tratamiento endovenoso domiciliario. Basados en los subgrupos expuestos en la II. Jornada sobre antibioterapia intravenosa de la sociedad española de hospitalización a domicilio celebrada en junio de 2011:
    - absceso abdominal
    - absceso cerebral
    - absceso otras localizaciones
    - absceso hepático o pancreático
    - artritis
    - artritis protésica
    - biliar
    - bronquiectasias
    - catéter
    - celulitis
    - endocarditis protésica
    - endocarditis nativa
    - empiema
    - herida quirúrgica
    - intestinal
    - infección respiratoria
    - infección vías urinarias
    - Infección por hongos
    - linfangitis
    - meningitis
    - neutropenia
    - otorrinolaringología
    - osteomielitis
    - Neumonía

- renal
  - sepsis
  - sin foco
  - tuberculosis
  - úlcera
  - VIH
- *Microbiología*: Presencia de resultados de examen microbiológicos (Si/no)
  - *Número de microorganismos*: Número de microorganismos presentes en los resultados de la muestra microbiológica. Variable numérica. En el análisis estadístico posterior esta variable se ha dividido en dos categorías
    - 1 microorganismo por muestra
    - $\geq 2$  microorganismos por muestra o presencia de 2 o más microorganismos en las diversas muestras microbiológicas del paciente.
  - *Grupo de microorganismo*: Grupo al que pertenece el microorganismo que crece en los cultivos tomados al paciente:
    - gram+
    - gram-
    - anaerobios
    - hongos
    - otros
  - *Multirresistencia*: Corresponden a la presencia de microorganismos con perfil de resistencia a múltiples antimicrobianos de adquisición hospitalaria.
  - *Nivel de proteína C reactiva y leucocitos al ingreso y al alta*: Nivel de proteína c reactiva y leucocitos en la analítica de ingreso en el servicio de hospitalización a domicilio (día 0/1 o válidas analíticas realizadas en las 72h previas al ingreso en nuestra unidad).

#### 3.4.1.2.4-Relacionadas con el tratamiento:

- *Estancia previa en hospitalización*: días transcurridos entre el ingreso y el alta en hospitalización convencional. Variable numérica
- *Estancia en HAD*: días de entre el ingreso y el alta en hospitalización a domicilio. Variable numérica

- *Duración tratamiento antibiótico parenteral*: Días desde el inicio al fin del tratamiento endovenoso. Variable numérica
- *Duración del tratamiento en HAD*: Días desde el inicio al fin del tratamiento endovenoso en domicilio. Variable numérica
- *Duración total del tratamiento*: suma de las dos variables anteriores. Variable numérica.
- *Modalidad de infusión*: Modalidad de administración del antibiótico
  - Perfusión directa: En la administración IV directa, o bolus el vehículo junto con el medicamento, se sitúa en una jeringa y se infunde en un corto período de tiempo (3-5 minutos). Este tiempo puede variar según la naturaleza de los fármacos, y cada fabricante suele dar unas recomendaciones de tiempo de perfusión
  - Infusión: Cuando la perfusión del fármaco transcurre durante intervalos espaciados de tiempo y la solución se infunde en un periodo de 15 a 120 minutos se acepta la denominación de perfusión IV intermitente
  - perfusión continua: La perfusión IV continua es un método habitual muy común para la administración de fármacos IV Así, una vez adicionado el medicamento al fluido IV de gran volumen para constituir la mezcla IV a perfundir, se conectan envase y catéter mediante un equipo de perfusión y se administra, generalmente por gravedad "gota a gota", de forma continuada o mediante una bomba de infusión. El fármaco alcanza niveles plasmáticos constantes.
- *Antibiótico utilizado*: En el caso de ser terapia múltiple (>1 antibiótico) se catalogará como “múltiple”.
- *Vía de acceso*: Acceso utilizado para administración de antibiótico
  - Periférico
  - Medio
  - Central
  - Puerto o reservorio
  - otras

- *Cambio en tratamiento:* Necesidad de cambio de tratamiento antibiótico intravenoso en domicilio (SI/NO). En caso afirmativo se ha recogido el antibiótico nuevo y el motivo.
- *Terapia secuencial:* Paso a terapia oral al finalizar tratamiento intravenoso (SI/NO)
- *Frecuencia:* de la administración antibiótica (cada 4/6/8/12/24/48h)
- *Dosis:* Expresada en miligramos de fármaco por dosis.

#### 3.4.1.2.5.-Relacionados con la actividad:

- *Tasa de actividad de enfermería:* N° total de visitas de enfermería que ha requerido el enfermo durante los días de estancia en hospitalización a domicilio
- *Tasa de actividad con médico:* N° total de visitas de equipo (médico y enfermera) que ha requerido el enfermo durante los días de estancia en hospitalización a domicilio
- *Tasa de actividad global:* Sumatorio de las dos anteriores.
- *Número de analíticas.* realizadas durante el evolutivo de la antibioterapia domiciliaria endovenosa al enfermo (de rutina, urgentes o de muestras microbiológicas).

#### 3.4.1.2.6.-Otros parámetros de interés

- *Condición clínica al alta favorable:* Comprende la curación completa y el seguimiento clínico por especialista.
- *Respuesta microbiológica:* Categorizada en
  - Favorable que engloba *erradicación* (no se identifica los patógenos originales en una muestra de cultivo adecuada del foco original) y *presunta erradicación* (respuesta clínica favorable sin que exista disponibilidad de cultivo).
  - Desfavorable que englobaría: *persistencia* (presencia continuada de los patógenos en los cultivos tras la finalización del tratamiento) *presunta persistencia* (se presumirá en aquellos pacientes que sean evaluados como fracasos clínicos en los que no sea posible realizar cultivos o no se hayan hecho), *persistencia con adquisición de resistencia* (presencia continua del patógeno tras finalizar el tratamiento cumpliéndose además que el patógeno que era sensible o intermedio haya desarrollado resistencias).



- Indeterminada (no se dispone de cultivos de seguimiento debido a la retirada del paciente, fallecimiento, estudios no concluyentes... o cualquier otro motivo)
- Sobreinfección (emergencia durante el tratamiento de un patógeno no identificado en la visita basal, ya sea en el foco de la infección o en una localización a distancia en el contexto de la aparición o de un empeoramiento de los signos de infección).
- Nueva infección (tras la finalización del tratamiento en un estudio aislamiento de un patógeno no identificado en la visita basal en el mismo foco de la infección o en una localización a distancia en el contexto de signos y síntomas de infección).

### 3.4.2.-Variables de resultado

#### 3.4.2.1.-Complicaciones

A.1.)-Complicaciones generales: para determinar cuáles son las complicaciones generales descritas en la bibliografía en las antibioterapia intravenosa que se realiza en régimen extra hospitalario se han tomado como referencias la guía de la IDSA (Infectious disease society of america) sobre OPAT<sup>19</sup>

**Figura 12: Guía IDSA 2015. Efectos adversos en un tratamiento OPAT<sup>19</sup>**

Variable	Antimicrobial								Total
	Cfz	Ctz	Ctrx	Cm	Gm	Oxa	Naf	Van	
Courses administered	781	456	4670	442	327	479	266	2881	10,302
Courses stopped early <sup>a</sup>									
<i>n</i>	32	16	136	34	26	40	26	144	454
%	4.1	3.5	2.9	7.7	8.0	8.4	9.8	5.0	4.4
Adverse effect, % of courses									
Rash	1.92	2.19	1.39	5.43	0.61	3.55	4.51	2.29	2.05
Diarrhea	0.38	0.00	0.45	0.90	0.00	0.63	0.38	0.07	0.33
Nausea	0.77	0.22	0.36	0.90	0.92	1.88	1.50	0.24	0.50
Renal	0.13	0.22	0.00	0.00	2.75	0.21	0.75	0.42	0.25
Leukopenia	0.26	0.22	0.09	0.23	0.00	0.42	2.26	0.21	0.21
Urticaria	0.51	0.00	0.19	0.45	0.00	0.21	0.00	0.49	0.29
Fever	0.00	0.44	0.41	0.45	0.00	0.42	0.75	1.18	0.59
Vestibular	0.00	0.00	0.00	0.00	3.06	0.00	0.00	0.10	0.13
Hepatic	0.13	0.00	0.04	0.00	0.00	1.04	0.38	0.00	0.09
Anaphylaxis	0.26	0.00	0.04	0.00	0.31	0.21	0.00	0.14	0.10
Anaphylactoid	0.26	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.07	0.05
Anemia	0.00	0.22	0.00	0.00	0.00	0.21	0.75	0.00	0.04

**NOTE.** Information gathered from the OPAT Outcomes Registry as of October 2002 [73]. Cm, clindamycin; Ctrx, ceftriaxone; Ctz, ceftazidime; Cfz, cefazolin; Gm, gentamicin; Naf, nafcillin; Oxa, oxacillin; Van, vancomycin.

<sup>a</sup> Reactions recorded were only those serious enough to stop therapy with that antimicrobial. More than 1 reason for stopping therapy was noted in 20.1% of cases.

**Figura 13: Efectos adversos en un tratamiento OPAT. Hoffman-Terri<sup>109</sup>**

Complication	Number of Complications/Total Treatment Courses Monitored (%)	Day of Occurrence*	Number of Affected Patients Rehospitalized (%)
Leukopenia	36/231 (16)	30 ± 11	1 (3)
Neutropenia	13/186 (7)	33 ± 11	1 (8)
Eosinophilia	21/177 (12)	30 ± 10	0
Thrombocytopenia	8/220 (4)	27 ± 14	0
Nephrotoxicity	16/202 (8)	27 ± 20	1 (6)
Nausea/vomiting	9/291 (3)	18 ± 14	0
Diarrhea	19/291 (7)	19 ± 10	1 (5)
Rash	12/291 (4)	29 ± 28	4 (33)
Access problems	31/291 (11)	30 ± 30	12 (38)

\* Mean ± SD.

Leucopenia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia, nefrotoxicidad, náuseas/vómitos, diarrea, rash, urticaria, fiebre, afectación vestibular, hepática, anemia, anafilaxia y reacción anafilactoide, problemas del acceso vascular), añadiendo otra categoría que sería múltiples cuando en un mismo paciente aparezcan más de una de las anteriores.

Se han recogido también de manera individualizada las *Complicaciones de la vía*. Las complicaciones de la vía según categorías de la Royal Collage of Nursing Británico<sup>114</sup> y los estándares de la INS<sup>115</sup> (Infusión Nurses Society) Americana categorizada en: Flebitis (registrada con la escala de Jackson), Infiltración (escala de INS), extravasación, hematoma, hemorragia, neumotorax, tamponamiento cardiaco, embolo aéreo. Se especificará el número de veces por paciente y el grado por la escala.

Posteriormente durante el análisis estadístico y para manejo más adecuado de la variable en cuestión se han dividido las complicaciones en:

- *Complicaciones leves*: náuseas/vómitos, diarrea, rash, fiebre, afectación vestibular, problemas del acceso vascular. Cuando un mismo paciente padece una complicación leve y una catalogada como grave se excluye el paciente del apartado complicaciones leves y pasa a ser considerado por la complicación de más peso (pasa a catalogarse al grupo de complicaciones graves)
- *Complicaciones graves*:
  - Complicaciones hematológicas: leucopenia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia y anemia.

-Complicaciones orgánicas: Centrándonos exclusivamente para el análisis por el peso que presentan en nuestra muestra en las complicaciones orgánicas hepáticas

#### 3.4.2.2.-Reingreso durante el evolutivo

Retorno al hospital de referencia durante el evolutivo de administración del antibiótico intravenoso por el servicio de hospitalización a domicilio y que causa en este un ingreso de duración >24h. A su vez se clasifica en:

- *relacionado con la infección*: Ingreso relacionado con la patología infecciosa que originó su entrada en el régimen de hospitalización a domicilio y no sea programado. En los casos afirmativos se recogerá el Servicio hospitalario en el que se realiza el ingreso.
- *retorno inesperado no-relacionado con la infección*: Ingreso del paciente en el hospital por otro motivo no relacionado a la patología infecciosa, que no sea programado. En los casos afirmativos se recogerá el Servicio hospitalario en el que se realiza el ingreso

En los modelos predictivos posteriores se han considerado ambas opciones porque ambas generan un reingreso inesperado del paciente al hospital de referencia.

#### 3.4.2.3.-Reeingresso a los 30 días

Ingreso del paciente en el hospital durante los 30 días siguientes al alta del servicio de hospitalización a domicilio y que no sean de manera programada. En los casos afirmativos se recogerá el Servicio hospitalario en el que se realiza el ingreso.

#### 3.4.2.1. Condición clínica al alta fallecimiento

Situación clínica del paciente al alta del episodio de hospitalización a domicilio (domicilio/reingreso/ fallecido/a). → FALLECIDO/a

#### 3.4.2.2. Hospitales:

Los resultados se han ajustado a su vez por la procedencia del paciente (hospital de referencia que aporta al paciente al estudio) para corregir la variabilidad.

### **3.5.-Cálculo del tamaño de la muestra**

Los estudios de desarrollo de modelos predictivos establecen que es necesario contar con al menos 10 sucesos de la variable dependiente de interés por cada variable independiente incluida en el modelo multivariable de regresión logística<sup>116</sup>. Datos de nuestros centros y tras revisión bibliográfica indican que el porcentaje de pacientes que presentan una mala evolución (reingreso, complicaciones....) en pacientes con antibioterapia intravenosa domiciliaria varía en torno al 10-20% (reingreso 7-10% otras complicaciones 10%). Nuestra intención era considerar unas 15-20 covariables, en los modelos de regresión multivariable con el fin de que en los modelos finales el número de covariables fuera limitado, pero preciso, e incluiría entre 10-20 variables. Consideramos que serían necesarios al menos 200 eventos de la variable dependiente en la cohorte de derivación para asegurarnos la bondad del modelo. Al ser nueve centros participantes y un periodo de reclutamiento de un año, basándonos en datos de años anteriores, en los que ingresaron 2500 pacientes para antibioterapia intravenosa domiciliaria en los 9 centros, y estimando una tasa de pérdidas del 20% se estimó reclutar al menos 1000 casos, suficientes para contestar a nuestros objetivos. Previendo que se conseguirían más o menos 120 eventos de la variable dependiente de interés en una sub-muestra de derivación de 700 pacientes.

### **3.6.-Recogida de datos**

Los pacientes se han reclutado de manera prospectiva y según muestreo consecutivo en cada uno de los centros participantes. Tras el reclutamiento se ha recogido información, mediante hojas de recogida de datos estandarizadas creadas ad hoc, tanto directamente de los pacientes como de la historia clínica y bases de datos. Se recogieron prospectivamente datos de lo ocurrido durante el ingreso hospitalario, la estancia domiciliaria y el alta de nuestro servicio, así como datos de seguimiento clínico hasta los 30 días posteriores al alta. Toda la información se ha registrado en una base de datos ACCESS protegida con contraseña que cumplía con los criterios de confidencialidad exigidos.

### **3.7.-Análisis estadístico**

Se ha recogido información de los pacientes excluidos, y de las pérdidas en el seguimiento para valorar el efecto de la no participación y de las pérdidas en los resultados finales. Todos los análisis estadísticos se han desarrollado con el paquete informático SAS System v9.4. Se asumió significación estadística cuando  $p\text{-valor} < 0,05$ .

#### **3.7.1.-Análisis descriptivo**

La unidad de estudio ha sido el paciente (cada paciente sólo se ha incluido en una ocasión). Se ha realizado un análisis exploratorio inicial de los datos de la muestra analizada. Se han hallado medias y desviaciones estándares de las variables continuas así como frecuencias y porcentajes para las cualitativas. En el caso de que las variables continuas no siguieran una distribución normal acorde al test de Kolmogorov-Smirnov, éstas se expresaron a través de su mediana y rango intercuartílico (percentil 25-percentil 75)

#### **3.7.2.-Modelización predictiva**

1.-La muestra original, se ha dividido de manera aleatoria en 2 submuestras: derivación (50% de la muestra total) y validación (50%). En la muestra de derivación se han creado los modelos predictivos para cada uno de las variables respuestas estudiadas, mientras que en la de validación, se han validado dichos resultados.

2.- Identificación de factores de riesgo y creación de modelos predictivos: a).- Creación del modelo predictivo en la muestra de derivación. Análisis univariable para estudiar qué variables, de las posibles predictoras, estaban relacionadas con cada parámetro de resultado. Aquellas variables con  $p < 0.20^{117}$  entraban en un modelo de regresión logística múltiple (con variable respuesta dicotómica). Finalmente, únicamente se escogieron para la escala final aquellas variables que fueron estadísticamente significativas. A las categorías de las variables de este modelo se les asignó una puntuación en relación con el coeficiente  $\beta$  obtenido en ese modelo multivariable. De esta forma se obtuvo una puntuación total. . De esta escala se han creado categorías de riesgo de acuerdo a los porcentajes observados según los valores de la escala. También se ha escogido un único punto de corte con el mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad, preservando una alta sensibilidad.

b).- Evaluación del rendimiento de los modelos predictivos. Se ha valorado la capacidad discriminativa y la calibración tanto de los modelos de regresión logística multivariables y de las escalas generadas. La capacidad discriminativa se ha obtenido a través del área bajo la

curva Característica Operativa del Receptor (AUC) junto con su correspondiente intervalo de confianza. Aquellos valores de  $AUC > 70$  se consideraron aceptables. Respecto a la calibración se ha utilizado el test de Hosmer-Lemeshow donde se han comparado los valores predichos con los observados. Un p-valor  $\geq 0,05$  indica una buena calibración.

c).- Validación del modelo predictivo en la muestra de validación. Cada modelo predictivo y su escala, se han validado en la segunda submuestra, comparando los AUCs con los resultados obtenidos en la muestra de derivación. La capacidad de calibración de los modelos se ha evaluado mediante el test de Hosmer-Lemeshow.

d) Además, todos los modelos desarrollados se han ajustado por el efecto de la pertenencia a un hospital a través del análisis multi-nivel o jerárquicos.

3.- Los procedimientos estadísticos utilizados en las secciones 1 y 2 de la *modelización predictiva* se ha aplicado para las siguientes variables resultado: a) complicaciones leves; b) reingreso a los 30 días; c) retorno por cualquier causa. La modelización predictiva para las variables dependientes tales como complicaciones graves (hematológicas, orgánicas hepáticas) y fallecimiento, se ha desarrollado en toda la muestra. Se han utilizado los mismos criterios de evaluación para los modelos predictivos. Además, se ha corregido el valor del AUC mediante técnicas de remuestreo *bootstrapping* de 500 muestras.

### **3.7.3.-Análisis cluster MCA**

A fin de explicar la variabilidad existente entre hospitales, y hacer su interpretación de datos posible o más fácil, se aplicaron el análisis de correspondencia múltiple (ACM) y el análisis clúster (AC) en el que se diferenciaron grupos de individuos con pocos componentes.

## **3.8.-Medidas de control de calidad del estudio, limitaciones del estudio**

1. Pérdidas en el seguimiento. Para limitarlas se ha informado adecuadamente a los pacientes de los objetivos del estudio

2. Fiabilidad: Se ha estandarizado toda la recogida de información de la historia clínica y se ha realizado un entrenamiento a los revisores y facultativos responsables de cada servicio con controles de calidad periódicos para evitar que la recogida de datos se deteriorase con

el tiempo. Han contado con un manual, y entrenamiento También se han aplicaron controles de calidad a la base de datos y a su recogida.

### **3.9.-Consideraciones éticas**

El proyecto ha sido evaluado por las comisiones de investigación de los centros y Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de la comunidad autónoma del País vasco. Se ha solicitado consentimiento informado a los pacientes antes de la inclusión en el estudio. Se han respetado las leyes oportunas en cada momento: Datos de carácter personal (Cualquier información concerniente a personas físicas identificadas o identificables) Todo el tratamiento de datos personales se ha realizado de modo que la información no pueda asociarse a personas identificadas o identificables y se han guardado en bases de datos con acceso restringido (Ley Orgánica 15/1999, 13-12, Protección de Datos de Carácter Personal).

## *Capítulo IV(a)*

# Resultados Descriptivos

### **4.1 Variables descriptivas**

#### ***4.1.1.-Sociodemográficas y epidemiológicas***

De los 1488 pacientes reclutados el 58.74% fueron hombres, con una edad media de 63.04años (+/-18.57) y un predominio de la raza caucásica (98.86%).La aportación a la muestra de las diversas unidades de Hospitalización a domicilio participantes en el estudio se recoge en la figura 14.

El 62.63% disponían de un cuidador/a identificado en la historia clínica. Las cuidadoras fueron predominantemente mujeres (70.82%) y familiares de primer grado del paciente (51.61%), de estas: en el 82.46% de los casos contaban con apoyo familiar para ayudar en las tareas de cuidado. Sus características principales se recogen en la Figura 15.



Figura 14. Distribución de la muestra en función de las unidades participantes

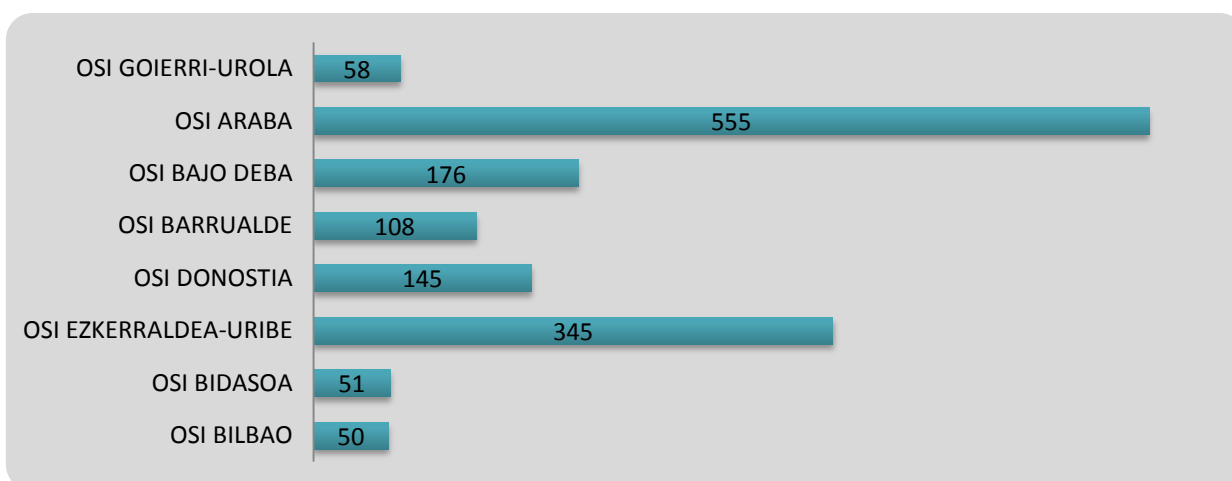
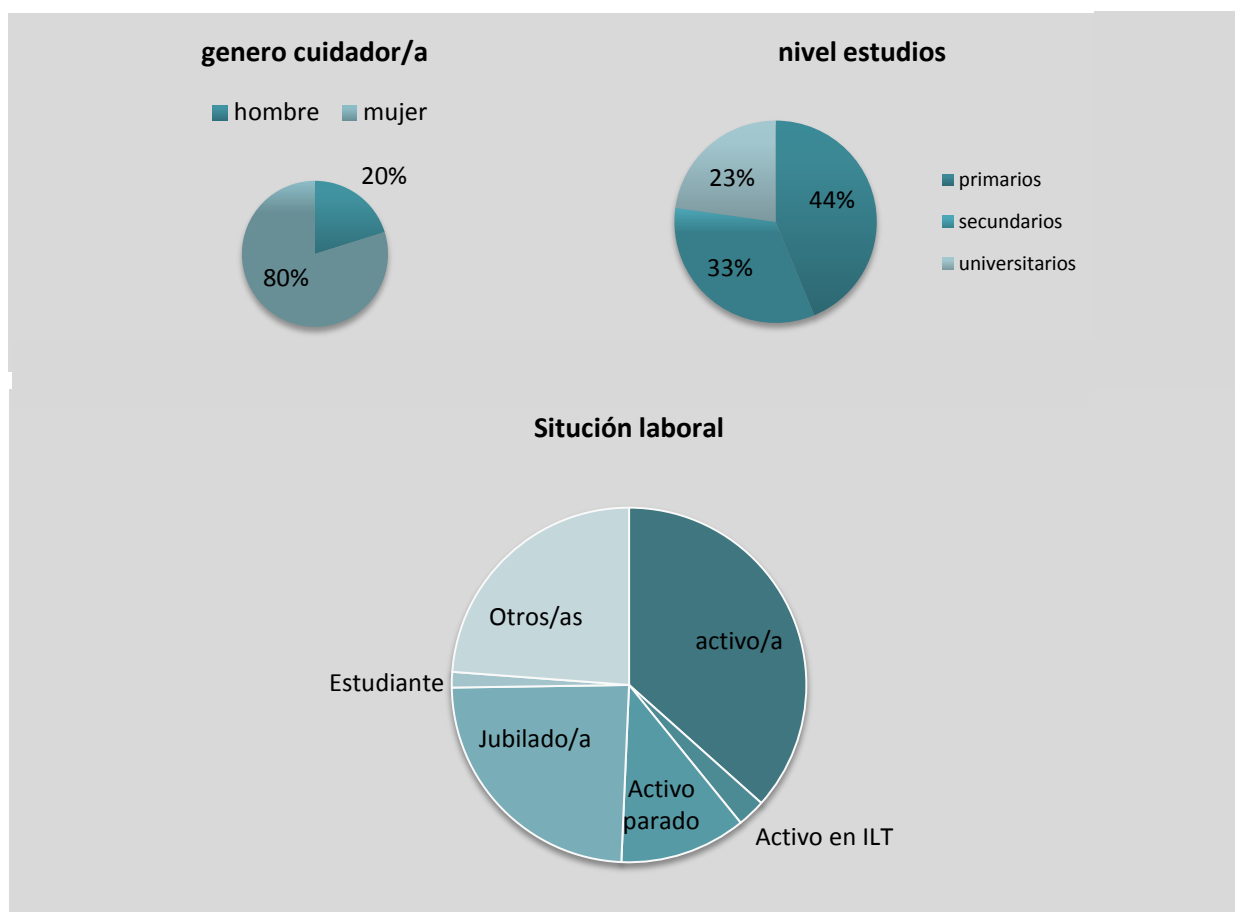


Figura 15. Características de los/as cuidadores/as principales



El 94.46% de los pacientes residían dentro de un radio de 20 Km de distancia desde el hospital de referencia. Dado que esta variable fue una de las determinantes en el modelo pronóstico para sufrir hepatopatías graves, se analizó también qué otras variables estaban relacionadas con la dispersión geográfica siendo las que se enumeran a continuación las que resultaron significativas: El hospital al que pertenece el paciente, el área asistencial de origen, signos de sepsis grave al ingreso, tipo de antibiótico y modalidad de infusión, la presencia de eosinofilia, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad al ingreso, el nivel de glucosa, creatinina, proteínas y leucocitos al ingreso y la duración del ingreso. Esta relación se analizará en el apartado de discusión.

#### 4.1.2.- Variables descriptivas Clínicas

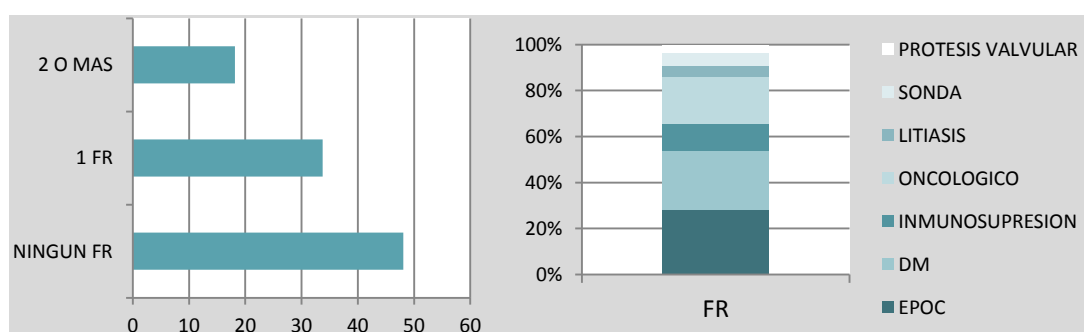
##### a.- Relacionadas con el paciente:

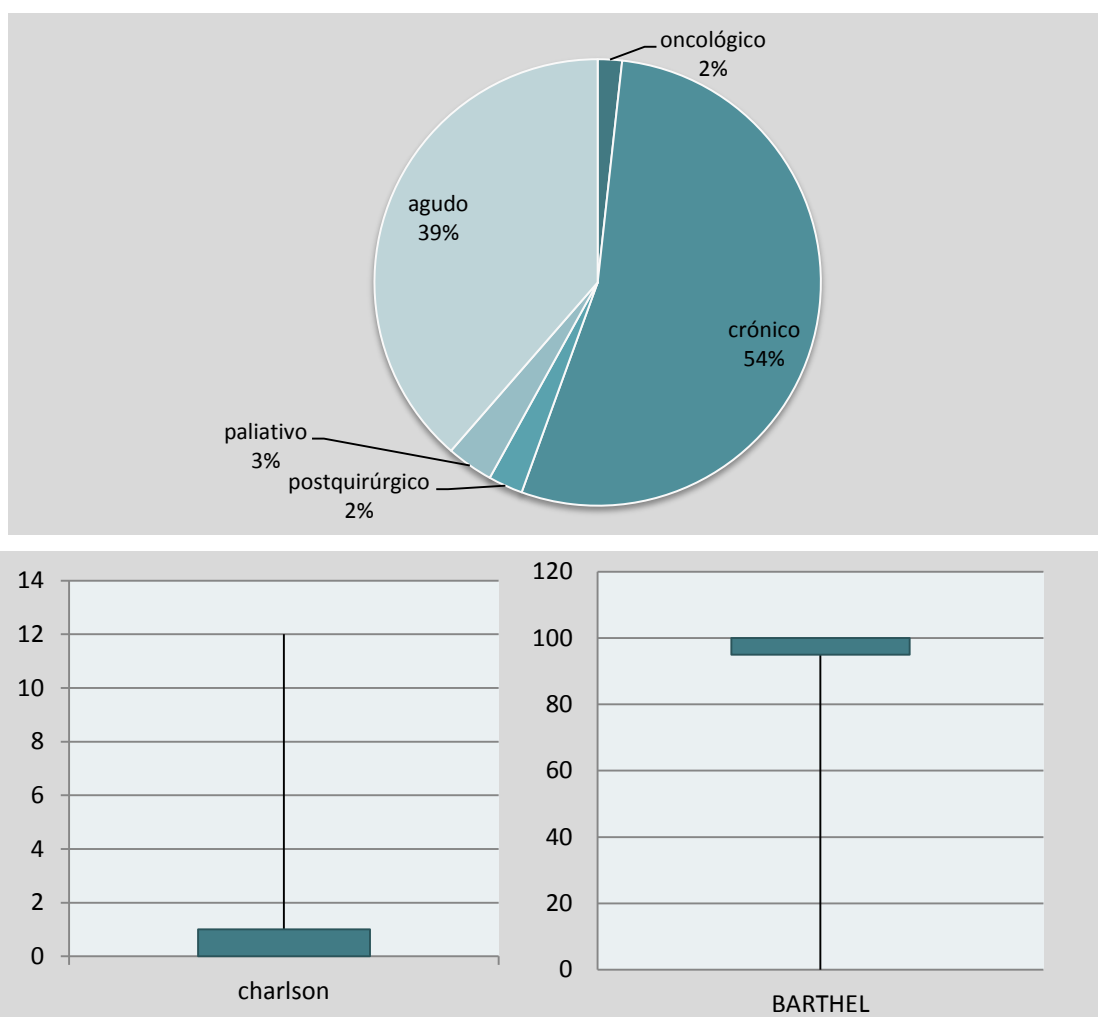
En cuanto a la descripción de las variables clínicas de los participantes cabe destacar que el 48.12% no poseían ningún factor de riesgo para sufrir patologías infecciosas, sin embargo el 33.74% tenían 1 factor de riesgo (predominantemente: EPOC 21.16%, diabetes mellitus 19.42% y enfermedad oncológica 15.52%) y 1/5 parte de los pacientes mostraban 2 o más factores.

El índice de Comorbilidad Charlson medio fue de 1.88 (+/- 2.04) y el índice de Barthel de 84.30 puntos (+/-21.87). El índice de Charlson categorizado manifiesta que el 47.78% de los pacientes tenían un índice  $\geq 2$ , lo que indica que presentaban comorbilidad asociada.

El 53.56%(n: 797) de los pacientes de la muestra eran pacientes considerados crónicos al ingreso, 1.75% (n:26) oncológicos, 2.49%(n:37) post quirúrgicos, 3.36%(n:50) paliativos, y el 38.44%(n:572) agudos (de estos el 34.26% presentaba una enfermedad crónica añadida y el 65.74% eran agudos sin enfermedad crónica). Figura 16.

**Figura 16. Principales características clínicas de los pacientes**





*b.- Relacionadas con el ingreso:*

El 82.66% de los pacientes ingresaron procedentes de servicios categorizados como médicos y predominantemente habían pasado un periodo de hospitalización previo a continuar con la antibioterapia endovenosa en el domicilio (53%). Seguidos por los pacientes que habían ingresado directamente desde el servicio de urgencias hospitalaria (37.4%), figura 17.

El servicio médico aislado que más pacientes derivó al domicilio es el servicio de urgencias hospitalaria 39.95% (n: 584), seguido por el de medicina interna 12.52%(n:183) cirugía general 10.67%(n:156), respiratorio 8.21% (n:120) y atención primaria 2.74% (n:40).

La figura 18 resume la estacionalidad (mes del año en el que se produjeron los ingresos en los servicios de hospitalización a domicilio a estudio).

Figura 17. Modalidad de estancia previa al ingreso en HAD

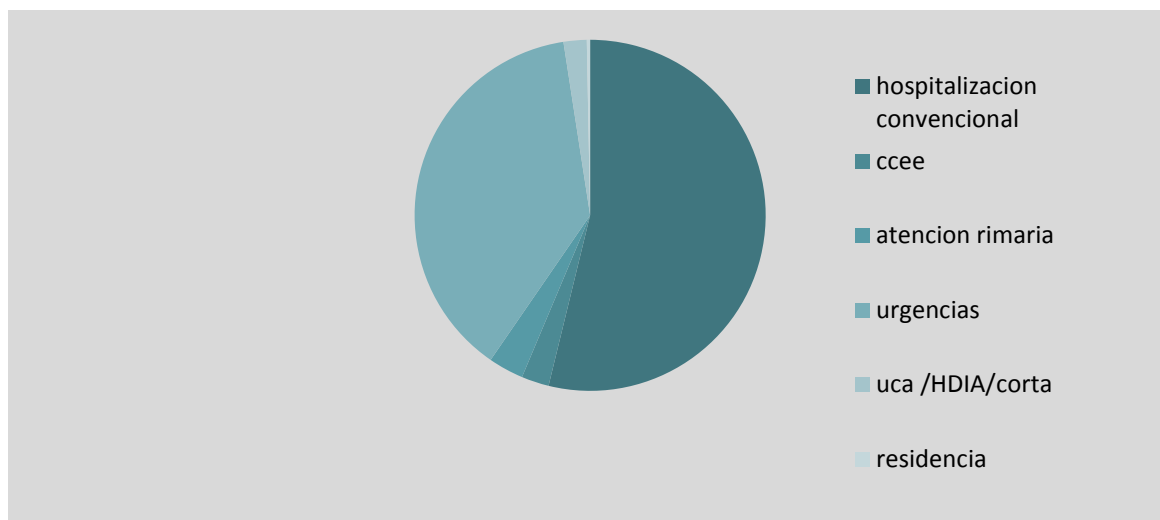
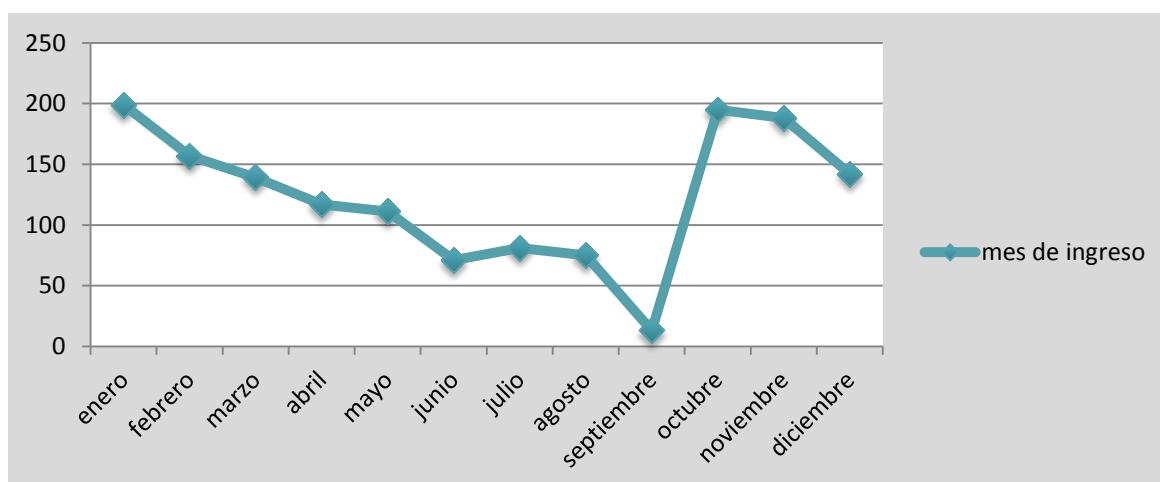


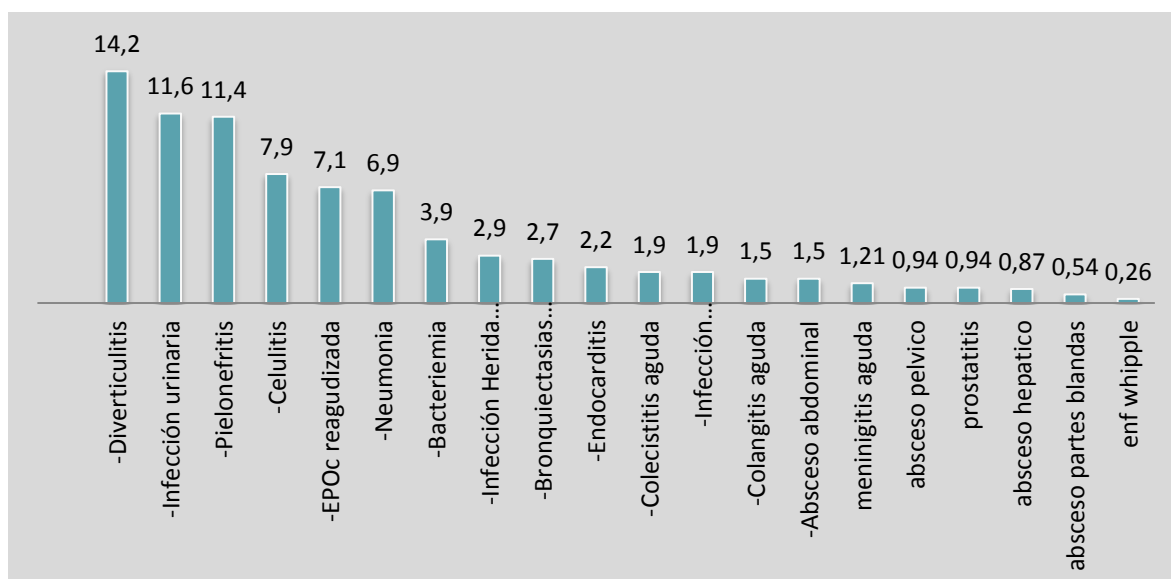
Figura 18. Distribución de los ingresos en función del mes de ingreso en HAD



### c.- Relacionadas con el proceso infeccioso:

El diagnóstico se ha agrupado por patologías para un mejor manejo estadístico. El resultado global con todos los diagnósticos registrados se recoge en la Figura 19. En resumen, la patología infecciosa más predominantes de nuestra serie han sido las infecciones urinarias (23%), seguida por las infecciones respiratorias (EPOC, neumonía y bronquiectasias sobre infectadas con un total del 16.9%), la diverticulitis (14.2%), infecciones de piel y partes blandas (7.9%), e infecciones cardiovasculares (vía vascular, bacteriemia y endocarditis 5.3%).

Figura 19. Principales diagnósticos al ingreso en HAD



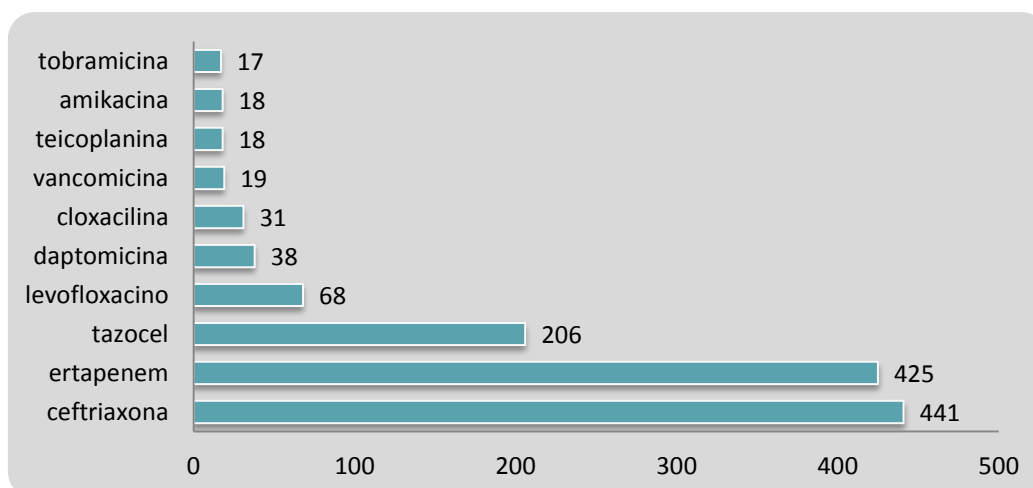
El 69.28% pacientes disponían de cultivos diagnósticos previos al ingreso en las unidades de hospitalización a domicilio (Urocultivos 18.3%, Exputo 13.2%, hemocultivo 9.34%). En la mayoría de los cultivos solo creció un único patógeno (59.26%) y en un 17% de los casos eran gérmenes con perfiles multiresistentes. El germen aislado más frecuente fue la *Esterichia Coli* (18.75%) seguido de la *Pseudomonas Aureoginosa* (13.60%) siendo el 63.11% de los gérmenes hallados gram negativos.

Los niveles de PCR y albumina medios en las analíticas al ingreso fueron de 47.29mg/dl(+/-60.38) y 6.57mg/dl(+/-0.79) respectivamente, además los niveles medios de leucocitos de los pacientes al ingreso era de 9460m/U(+/-4100).

#### d.- Relacionadas con el tratamiento

Los antibióticos utilizados fueron muchos y de diversas familias. En la figura 20 se han recogido únicamente los de mayor peso en la muestra el resto se pueden consultar en las tablas del anexo. La ceftriaxona fue el antibiótico más utilizado seguido del ertapenem y la piperacilina-tazobactan. Observada la división por familias de antibióticos el orden sería: betalactamicos (83.53%), sulfamidias (4.63%), lincosamidias (4.70%), aminoglucosidos (2.35%) macrolidos (1.01%) y quinolonas (1.01%).

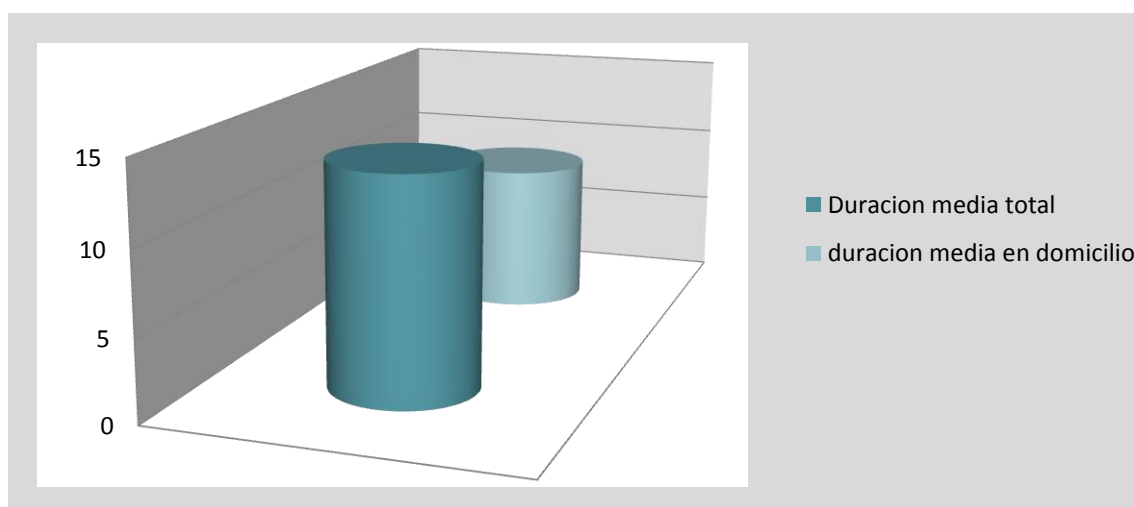
Figura 20. Principales antibióticos utilizados



La vía de administración más frecuentemente utilizada fue la vía periférica corta (72.92%) compatible con la duración media del tratamiento endovenoso global (sumatorio del episodio de hospitalización previo al domicilio y del episodio domiciliario propiamente dicho) de 13.62 días (+/-11.64). El método de administración habitual fue la infusión y la administración directa (61.16% y 10.15% respectivamente) acorde a la distribución de los antibióticos utilizados.

La media de la duración total del tratamiento antibiótico fue de 13,62(+/-11.64) días de los que 9,18(+/-8.44) se administraron en régimen de hospitalización a domicilio, lo que hace que 67% de la “carga asistencial” del tratamiento endovenoso se realizó en el domicilio de los pacientes.

Figura 21. grafica duración del tratamiento, proporcional en domicilio

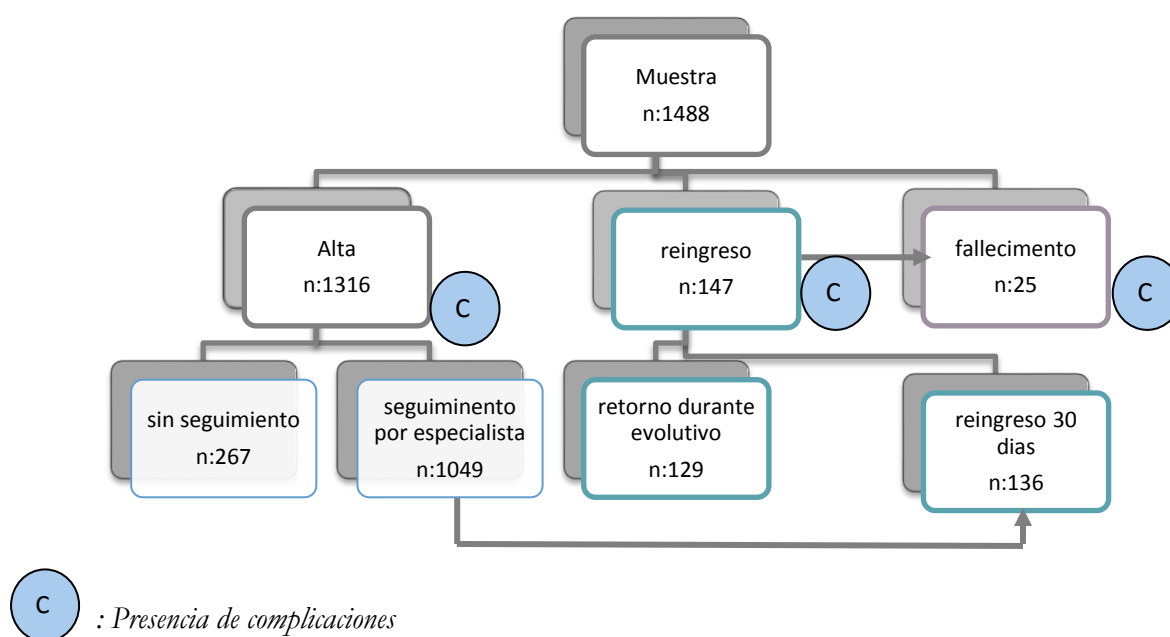


*-e. Relacionadas con la actividad sanitaria:*

En cuanto a las tasas de actividad de los servicios, la media del número de visitas de enfermería fue de 9.18(+/-11.38) visitas por episodio y la de visitas de equipo (médico y enfermera/o) de 4.64 (+/-4.03), lo que refleja una tasa de actividad durante las infusiones antibióticas domiciliarias de 0.98 visitas por/día en el colectivo de enfermería y de 0.48 visitas/día de equipo (visita médica 1 de cada 2 días).

## 4.2.-Variables de resultado

Figura 22. Resumen de las principales variables de resultado



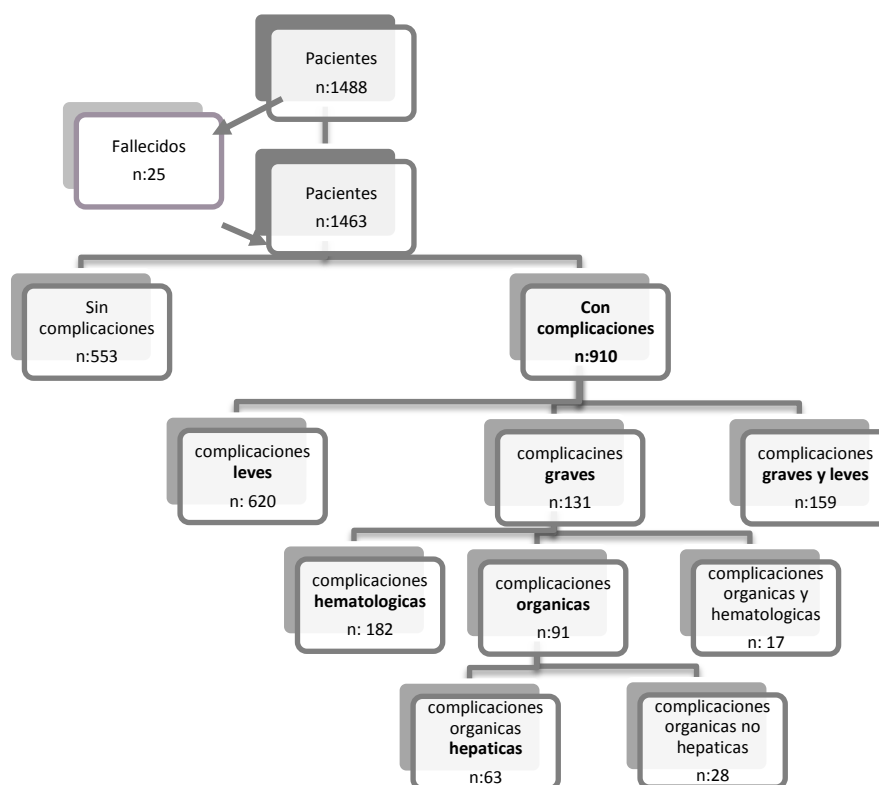
### 4.2.1.-Complicaciones

Como se ha descrito en el apartado de metodología para determinar cuáles eran las complicaciones generales se han tomado como referencias la guía de la IDSA<sup>19</sup> (Infectious disease society of america) sobre OPAT (outpatient parenteral antimicrobial therapy) que a su vez se basa en el estudio realizado por *Hoffman-Terry* en la universidad de Thomas Jefferson University Hospital Home Infusion Program<sup>109</sup>

Dado que los citados efectos adversos fueron muy diversos en cuanto a frecuencia de aparición y gravedad para el desarrollo de los modelos predictivos se ha procedido a hacer una subdivisión siguiendo los siguientes criterios:

- **COMPLICACIONES LEVES:** Aquellas que (salvo complicación secundaria añadida) no revierten riesgo de reingreso en el paciente: Náuseas, vómitos, diarrea, rash, fiebre y problemas con los accesos venosos.
- **COMPLICACIONES GRAVES:** Complicaciones que por ellas mismas pueden suponer un reingreso del paciente y/o obligarnos a suspender el antibiótico. En este caso, por su diferente comportamiento, así como por los diversos factores de riesgo y consecuencias que presentan se ha realizado la siguiente división:
  - **Complicaciones hematológicas:** Anemia, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.
  - **Complicaciones orgánicas/sistémicas:** Urticaria, anafilaxia, nefrotoxicidad, afectación vestibular, hepatotoxicidad.

Figura 23. Distribución de las complicaciones

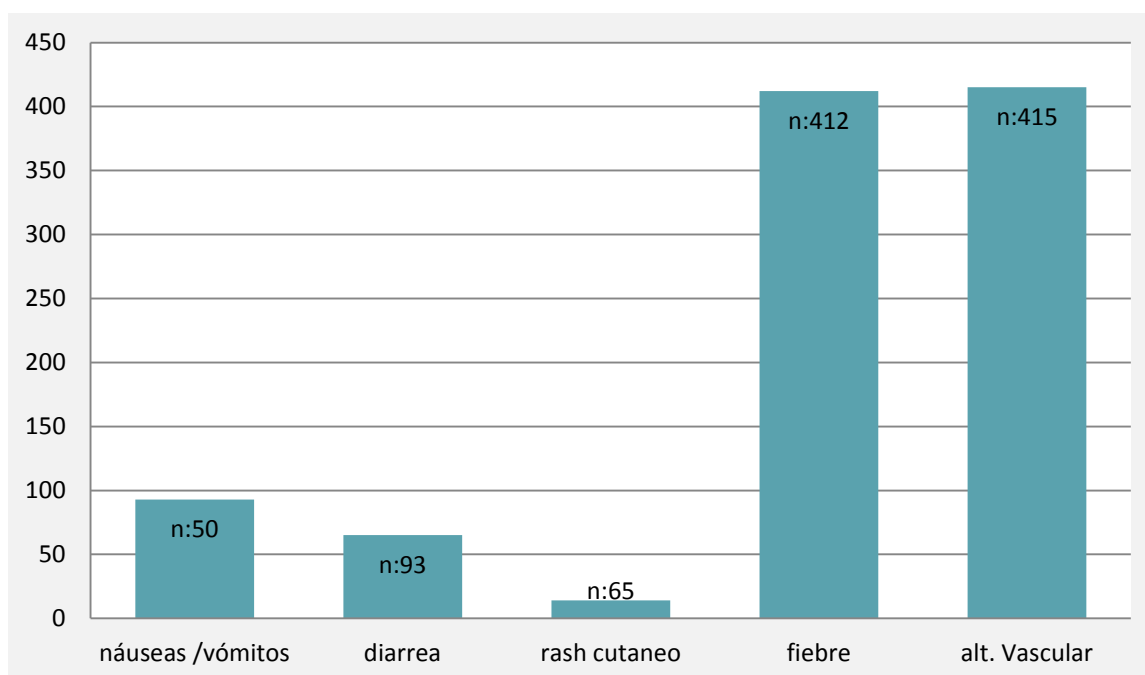




El 37.2% (n: 553) de los pacientes, no presentaron ninguna complicación, el 29.6% presentó una única complicación (siendo la fiebre la más frecuente 40.07%) y un 18.2% presentaron más de una complicación durante el evolutivo de hospitalización a domicilio.

El 68.13% (n:620) del total de las complicaciones fueron complicaciones "leves" siendo la fiebre la complicación leve más frecuente seguida de las complicaciones de las vías venosas de acceso y las alteraciones digestivas (náuseas , vómitos y diarrea).

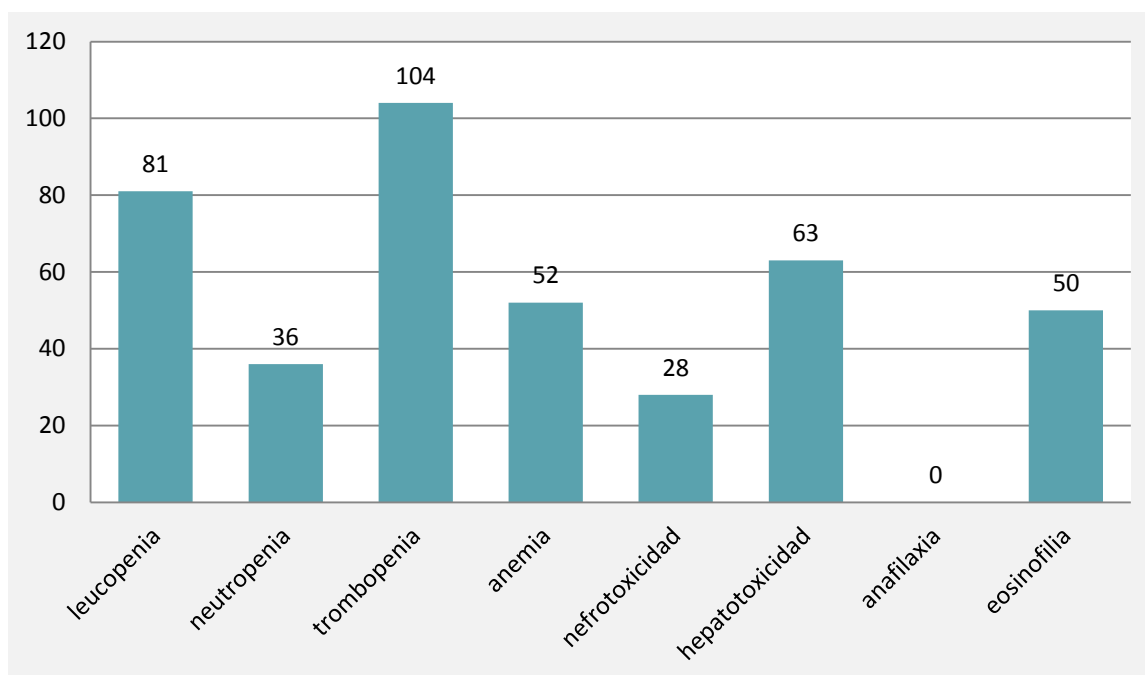
**Figura 24. Distribución de las complicaciones**



Las vías de administración con mayor número de complicaciones fueron las periféricas (76.81%)  $p=0.017$  mostrando un riesgo de complicaciones de un 30% las periféricas cortas y medias y esta proporción bajó a un 20% en caso de vías centrales y a un 0% en reservorio

Las complicaciones graves supusieron el 31.87% (n: 131+ n:159) de las complicaciones y de las graves el 62.75% fueron hematológicas (en orden decreciente: trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia, neutropenia) y el 31.38% orgánicas, dentro de estas últimas las complicaciones hepáticas supusieron el 70%. Dado el peso que presentaban las complicaciones hepáticas (63/91) en las complicaciones orgánicas y el comportamiento especial observado de este tipo de complicaciones (muy distinto al resto de complicaciones orgánicas graves en cuanto a distribución por edad) para el modelo final predictivo se decidió estudiar únicamente las complicaciones orgánicas hepáticas.

Figura 25. Distribución de las complicaciones



#### 4.2.2.-Reingresos durante el evolutivo

La tasa de reingreso durante el episodio de hospitalización a domicilio fue de 8.67%. De los reingresos el 72% estaba relacionado con la patología infecciosas por la que ingresó en la unidad de hospitalización a domicilio y el 27.90% tenía relación con otra patología de base del paciente.

#### 4.2.3.-Reingresos a los 30 días del alta

El reingreso tardío (durante los siguientes 30 días al alta del paciente) se dio en un 12.29% de los pacientes.

#### 4.2.4.-Fallecimientos

El 1.89% de los pacientes fallecieron durante el episodio de hospitalización a domicilio. Las causas de los fallecimientos se enumeran a continuación. De los 25 fallecimientos 13 (46.43%) se produjeron en pacientes paliativos (con antecedentes de neoplasia avanzada o insuficiencia de órgano avanzada) que habían ingresado para administración domiciliar de un antibiótico intravenoso pero tras finalizar el antibiótico presentaron deterioro del estado funcional por su enfermedad oncológica y/o crónica basal y se decidió continuar en régimen de hospitalización domiciliar para control sintomático dada la complejidad del paciente hasta su fallecimiento. En 11 fallecimientos se repitió el esquema de paciente de edad avanzada institucionalizado o con deterioro

cognitivo severo que ingresó para antibioterapia intravenosa en residencia con evolución tórpida de la infección y fallecimiento. En 2 de los 3 pacientes restantes el fallecimiento se produjo de forma aguda e inesperada durante el evolutivo de hospitalización a domicilio: uno por cardiopatía isquémica, y el otro por patología cardiovascular.

El último caso de fallecimiento se produjo en un paciente parapléjico con sepsis urológicas de repetición que en su documento de voluntades anticipadas había expresado la voluntad de no ingresar en caso de empeoramiento clínico.

#### 4.2.5.-Otros parámetros de resultado

La respuesta microbiológica documentada por cultivo al alta mostró una evolución favorable en el 69.7% o indeterminada 23.3% (porque no se disponía de cultivo al alta). En un 2.7% de los casos apareció una sobreinfección y en un 8% una nueva infección.

Sin embargo el 87.83% de los pacientes al alta se mantuvieron en el domicilio y el 88.24% de las evoluciones fueron consideradas satisfactorias (sin requerir controles posteriores o con control ocasional por el médico especialista que los derivó).

No se produjo cambio en la pauta antibiótica en el 88.78% de los pacientes y en los que hubo que realizar un cambio el motivo fue el siguiente: ajuste tras cultivo 25.73%, mantenimiento al alta oral 35.67%, por efecto secundario de la vía 3.51%, efecto secundario del antibiótico 8.77%, fiebre persistente 5.85%, mala evolución clínica 5.26%.

**Figura 26. Respuesta microbiológica al alta**

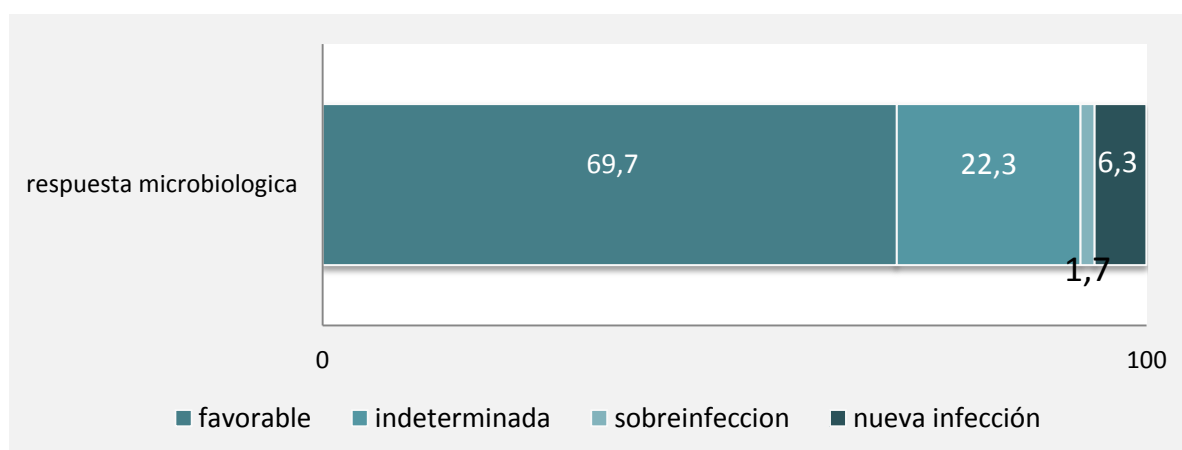
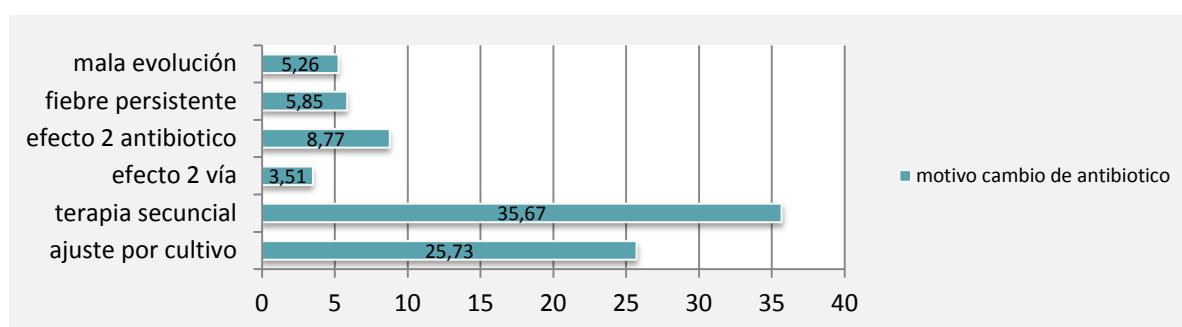


Figura 27. Motivos del cambio de antibiótico



### 4.3-Comparativa muestra de derivación y de validación:

Para poder proceder a la validación de la regla predictiva una vez desarrollada en el caso de las complicaciones leves y los reingresos (durante el evolutivo y tardíos) se dividió la muestra matriz en una submuestra de derivación (n:771 pacientes) y una de validación (n: 717).

La validación de las reglas desarrolladas para las complicaciones graves y los fallecimientos se realizaron mediante la técnica de remuestreo interno. Re-estimación mediante bootstrap y los AUCs de los modelos se construyeron utilizando toda la muestra (complicaciones hematológicas, hepáticas y fallecidos).

La siguiente tabla, recoge las variables en las que difieren ambas muestras, la relación del análisis univariable de ambas muestras se puede observar en el anexo tablas.

Tabla 11: Variables que difieren en ambas submuestras

VARIABLES	DERIVACIÓN (n=771)	VALIDACIÓN (n= 717)	TOTAL	P valor
<b>Diagnostico</b>				
-Celulitis	60(7.78)	59(8.23)	119(8.00)	
-Diverticulitis	90(11.67)	122(17.02)	212(14.25)	0.02
-EPOC reagudizado	47(6.10)	58(8.09)	105(7.06)	
-Infección urinaria	90(11.67)	84(11.72)	174(11.69)	
-Neumonía	52(6.74)	50(6.97)	102(6.85)	
-Pielonefritis	100(12.97)	71(9.90)	171(11.49)	
-Otros	332(43.06)	273(38.08)	605(40.66)	
<b>Área asistencial</b>				
-Médica	653(84.70)	577(80.47)	1230(82.66)	0.03
-Quirúrgica	118(15.30)	140(19.53)	258(17.34)	
<b>Complicaciones generales</b>				
-No presenta	376(48.77)	400(55.79)	776(52.15)	
-1 Complicación	250(32.43)	191(26.64)	441(29.64)	0.01
-≥2 complicaciones	145(18.81)	126(17.57)	271(18.21)	

## *Capítulo IV (b)*

# **Resultados-modelos predictivos**

### **4.5.-Complicaciones**

#### **4.5.1.-Complicaciones leves**

620 pacientes presentaron una complicación durante el evolutivo de HAD en toda la muestra (excepto fallecidos n:1463). 159 pacientes presentaron complicaciones leves y graves a la vez, y se incluyeron en el apartado de las complicaciones graves por considerarse que la complicación grave es de mayor peso en el estudio que nos ocupa.

El estudio de las complicaciones leves se procesó sobre toda la muestra (n:1463) desarrollándose la herramienta predictiva en la submuestra de derivación y validándola en una submuestra creada a tal efecto. A continuación se exponen los análisis univariados de las variables descriptivas en cuanto a las complicaciones leves de la submuestra de derivación. Se presentarán únicamente aquellas cuyo p valor fue  $< 0.20$  porque este ha sido el punto de corte elegido para seleccionar las variables "predictivas" que se han incluido en

los modelos posteriores. El análisis completo se puede ver en las tablas del apartado anexos.

#### ***4.5.1.1.-Variables que resultaron predictivas para las complicaciones leves en la muestra de derivación***

Dentro de todas las variables estudiadas las que resultaron ser posibles factores de riesgo fueron las siguientes:

- Sexo
- Edad
- Hospital de referencia
- Isócrona
- Sexo del cuidador/a
- Número de factores de riesgo de EI
- Grupo patológico al que pertenece paciente
- Área asistencial previa
- Modalidad de ingreso
- Diagnostico
- Localización de la infección
- Tipo de cultivo
- Numero de microorganismos por cultivo
- Familia del germen(gram+/gram-)
- Nivel de Leucocitos y PCR al ingreso
- Modalidad de infusión
- Tipo de antibiótico
- Motivo del cambio de antibiótico
- Tipo de vía
- Recambio de vías
- Duración total del tratamiento
- Duración del tratamiento en HAD.
- Visitas de enfermería
- Visitas de equipo

A continuación se realizará un breve resumen del comportamiento de cada una de las variables arriba mencionadas para las complicaciones leves en la muestra de derivación

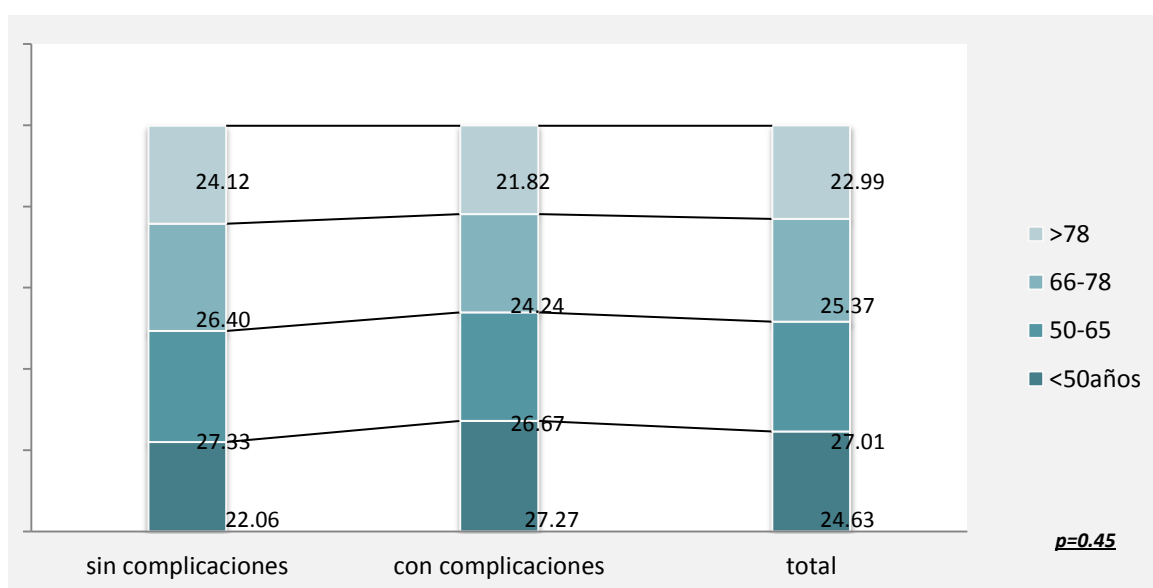
A.-Variables socio demográficas y epidemiológicas relacionadas con las complicaciones leves

**Tabla 12: Resumen variables predictivas significativas en muestra de derivación para complicaciones generales leves**

Variables	Sin Complicaciones n:340	Con Complicaciones n: 330	TOTAL N:670	P
<b>Sexo</b>				
-Hombre	204(60.00)	176(53.33)	380(56.72)	0.08
-Mujer	136(40.00)	154(46.67)	290(43.28)	
<b>Edad</b>	63.71(17.85)	61.06(19.20)	62.41(18.56)	0.10
<b>Isocrona categorizada</b>				
1:0-20Km	316(93.77)	318(97.25)	634(95.48)	0.03
2:>20Km	21(6.23)	9(2.75)	30(4.52)	
<b>Sexo cuidador/a principal</b>				
-hombre	51(23.50)	57(28.79)	108(26.02)	0.02
-mujer	162(74.65)	127(64.14)	289(69.64)	
-desconocido	2(0.92)	10(5.05)	12(2.89)	
-ambos	2(0.92)	4(2.02)	6(1.45)	

Aunque la edad según el resultado del análisis univariable sería una de las variables a introducir en el modelo (presentando mayor proporción de complicaciones leves los pacientes más jóvenes) al categorizar esta variable el p valor quedó por encima del punto de corte:

**Figura 28. Distribución de las complicaciones leves por edad categorizada**

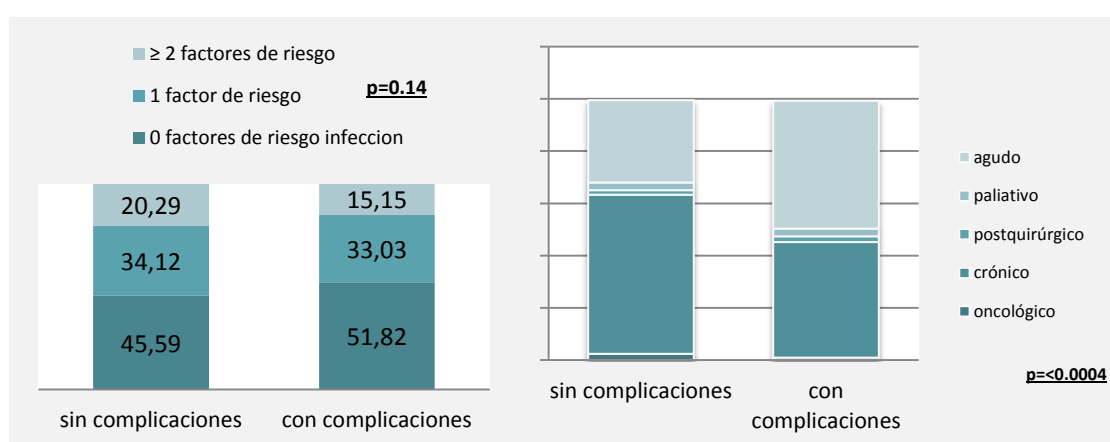


## B.-Variable clínicas relacionadas con las complicaciones leves

### B.1.-Relacionadas con el paciente

De las variables clínicas relacionadas con el paciente, el índice de Charlson y el índice de Barthel no resultaron tener relación con el desarrollo de una complicación leve posterior, sin embargo el número de factores de riesgo de patología infecciosa que presenta el paciente y el grupo patológico al que pertenece si se seleccionaron para entrar en el modelo

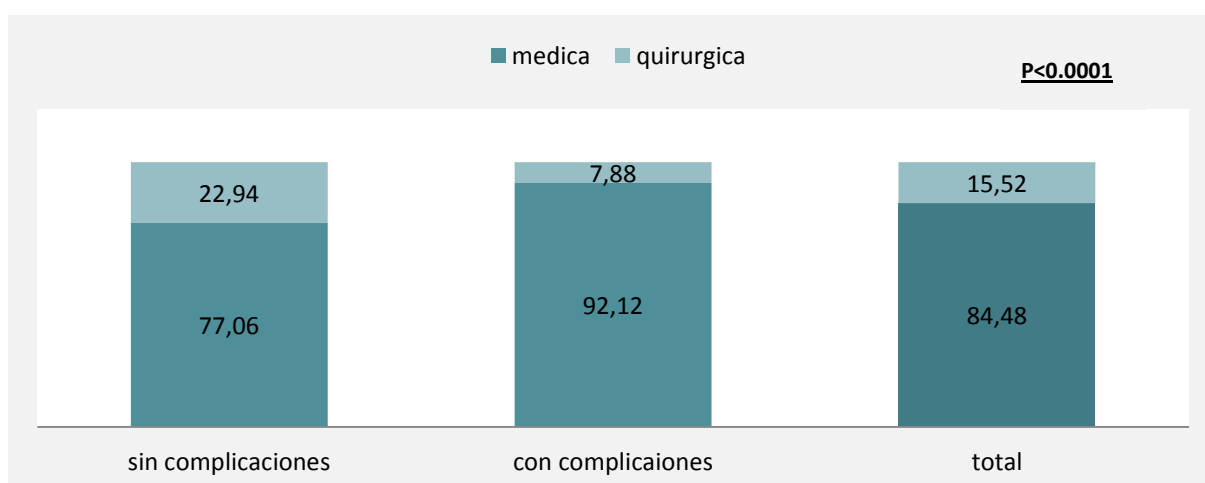
**Figura 29. Complicaciones leves en función de factores de riesgo de infección y tipo de paciente**



### B.2.-Relacionadas con el ingreso

Las complicaciones leves fueron más frecuentes en el grupo que provenía de un área asistencial médica.

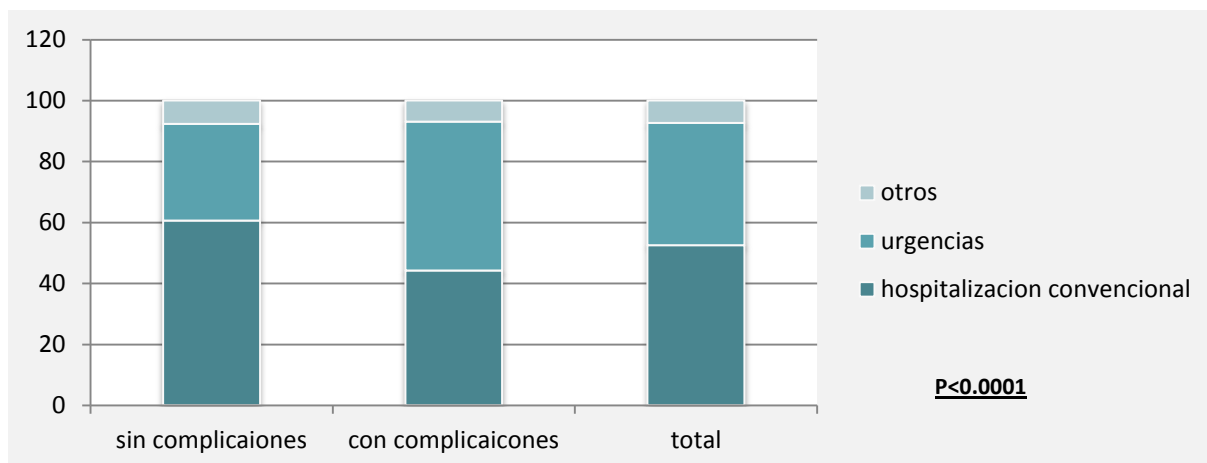
**Figura 30. Complicaciones leves en función del área de procedencia del paciente**





En esta ocasión la modalidad de ingreso previo, variable dividida en (unidad de corta estancia, sala de hospitalización convencional, consultas externas, urgencias, hospital de día urgencias extra hospitalarias, residencia...) se categorizó en 3 categorías a fin de facilitar el análisis en los modelos posteriores y seguía manteniendo su significancia.

**Figura 31. Complicaciones leves en función de la modalidad asistencial de la que proviene**

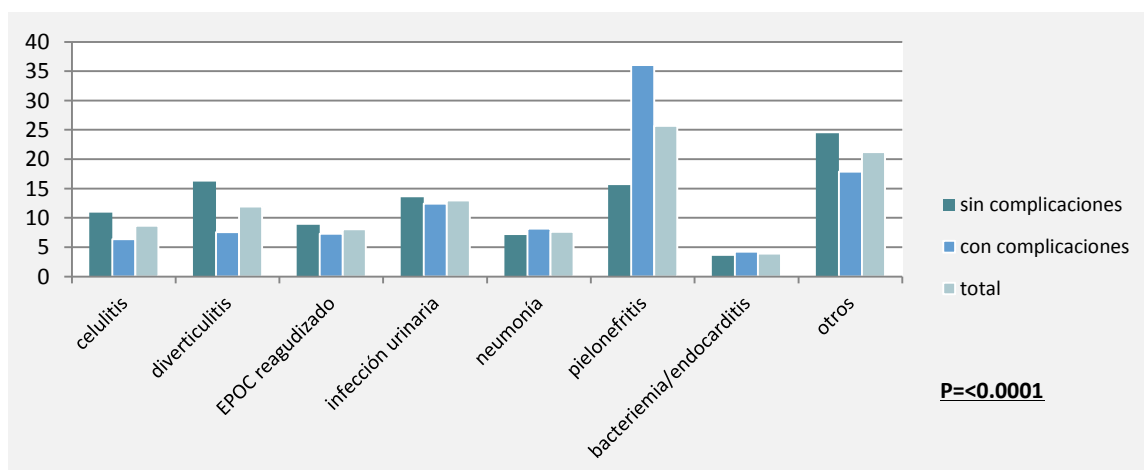


El hospital de referencia también fue una de las variables relacionadas con la aparición de complicaciones leves en el grupo de derivación, pero la variabilidad interhospitalaria será estudiada por separado más adelante.

### b.3.- Relacionadas con el proceso infeccioso

La distribución del diagnóstico en los pacientes con y sin complicaciones tuvo un comportamiento desigual como se puede objetivar en el gráfico siguiente

**Figura 32. Complicaciones leves en función del diagnóstico principal del paciente**



Este patrón en el que las infecciones urinarias sobre todo las pielonefritis parecen tener un mayor peso en la aparición de complicaciones leves se repite también cuando valoramos las complicaciones por la localización de la infección o por el tipo de cultivo. Adquirieron más peso en la aparición de complicaciones las relacionadas con las infecciones urinarias como se puede observar en la siguiente tabla.

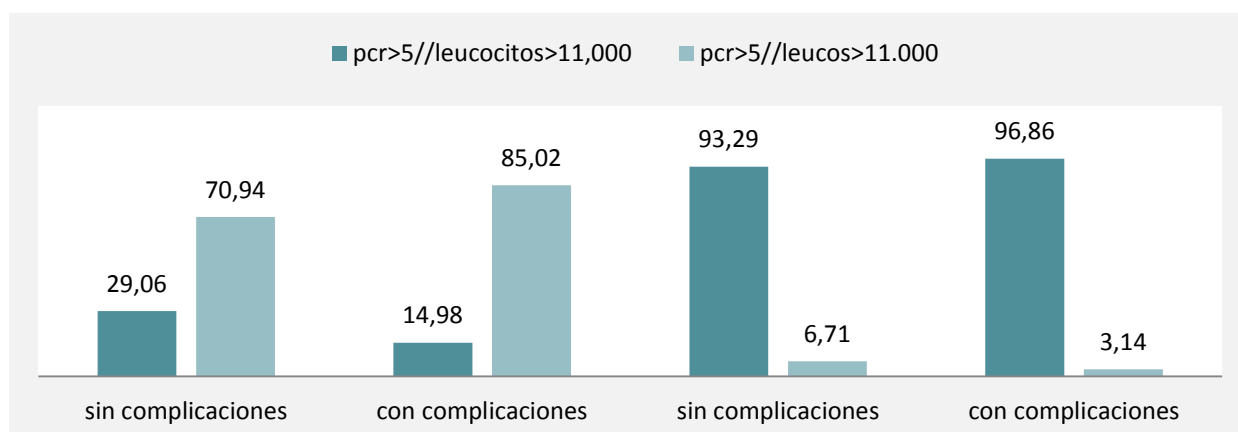
**Tabla 13: Resumen de variables relacionadas con el proceso infeccioso en complicaciones leves**

Variables	Sin Complicaciones n:340	Con Complicaciones n: 330	TOTAL N:670	P
<b>Localización categorizada</b>				<0.0001
Respiratorio	77(22.65)	65(19.70)	142(21.19)	
Genitourinario	58(17.06)	126 (38.18)	184(27.46)	
Abdominal	83(24.41)	52(15.76)	135(20.15)	
Piel y partes blandas	64(18.82)	43(13.03)	107(15.97)	
Osteoarticular	21(6.18)	10(3.03)	31(4.63)	
Otros	37(10.88)	34(10.30)	71(10.60)	
<b>Tipo de Cultivo</b>				
-Hemocultivos	36(17.06)	34(12.50)	70(14.49)	
-Urocultivo	51(24.17)	92(33.82)	143(29.61)	<0.0001
-Espudo	45(21.33)	43(15.81)	88(18.22)	
-Catéter	0(0.00)	3(1.10)	3(0.62)	
-Exudado	31(14.69)	18(6.62)	49(10.14)	
-Otros	17(8.06)	11(4.04)	28(5.80)	
-Múltiple	31(14.69)	71(26.10)	102(21.12)	
<b>Número de microorganismos en cultivo</b>				
-0	167(49.12)	132(40.00)	299(44.63)	0.06
-1	140(41.18)	158(47.88)	298(44.48)	
-≥2	33(9.71)	40(12.12)	73 (10.90)	
<b>Tipo de microorganismos</b>				
-Gram +	70(10.45)	48(7.16)	118(17.61)	0.04
-Gram-	109(16.27)	158(23.58)	267(39.85)	<0.0001

Las variables localización de la infección y el número de microorganismos por cultivo se re-categorizaron para un mejor manejo posterior en los modelos y ambas seguían siendo significativas en las nuevas categorías. La presencia de gérmenes multiresistentes se quedó sin entrar en el modelo con una p 0.23.

En cuanto a las analíticas al ingreso estos eran los niveles de reactantes de fase aguda al ingreso en ambos grupos:

Figura 33. Complicaciones leves en función del nivel de leucocitos y proteína C reactiva al ingreso



pcr  $p < 0.0001$  leucos  $p < 0.04$

#### b.4.- Relacionadas con el tratamiento

Tabla 14: Complicaciones leves en función de las variables relacionadas con el tratamiento

Variables	Sin Complicaciones n:340	Con Complicaciones n: 330	TOTAL N:670	P
<b>Duración total tratamiento</b>	13.97 (10.73)	12.50 (10.68)	13.25 (10.72)	<0.0001
<b>Duración en hospital categorizado</b>				
≤8 días	114(34.76)	151(47.63)	265(41.09)	
9-14 días	116(35.37)	73(23.03)	189(29.30)	0.0006
>14 días	98(29.88)	93(29.34)	191(29.61)	
<b>Duración trata. en HAD</b>	9.34 (7.95)	9.55 (8.65)	9.44 (8.30)	0.20
<b>Duración total mediana</b>				0.02
≤10 días	156(47.56)	179(56.47)	335(51.94)	
>10días	172(52.44)	138(43.53)	310(48.06)	
<b>Vía de administración</b>				
-Periférica corta	225(66.18)	264(80.00)	489(72.99)	0.0005
-Periférica media	39(11.47)	26(7.88)	65(9.70)	
-Central inserción periférica	44(12.94)	27(8.18)	71(10.60)	
-central inserción central	16(4.71)	10(3.03)	26(3.88)	
-reservorio	16(4.71)	3(0.91)	19(2.84)	

Las complicaciones leves aparecieron mayormente en los primeros días del tratamiento y en los pacientes con vías de acceso periféricas, cabe destacar que las complicaciones leves engloban las complicaciones propias de las vías de acceso (flebitis...).

Figura 34. Complicaciones leves según la modalidad de infusión

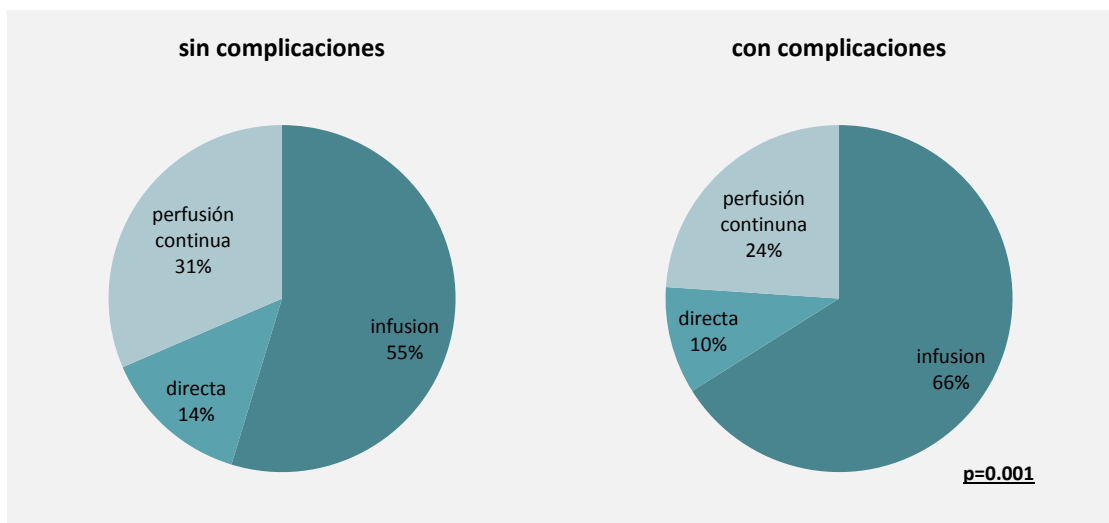
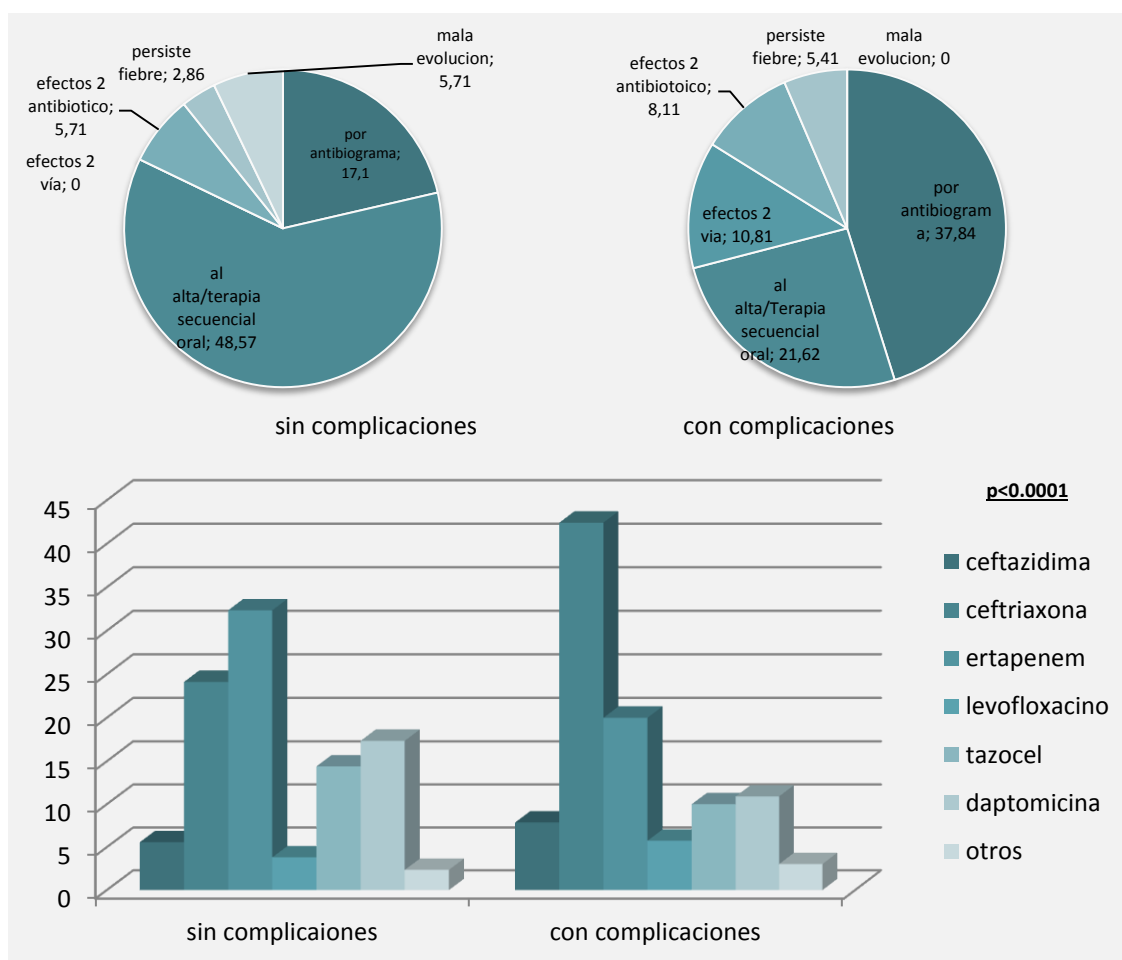


Figura 35. Complicaciones leves según el motivo del cambio de antibiótico principal y tipo de antibiótico



Las complicaciones leves aparecieron más frecuentemente en pacientes en los que se pauto la antibioterapia empíricamente y posteriormente hubo que ajustar el antibiótico según el resultado del antibiograma. Así mismo no todos los antibióticos tuvieron el mismo peso a la hora de la aparición de complicaciones leves.

#### b.5.- Relacionadas con la actividad sanitaria

**Tabla 15: Complicaciones leves en función de las variables relacionadas con la actividad sanitaria**

Variables	Sin Complicaciones n:340	Con Complicaciones n: 330	TOTAL N:670	P
<b>Recambio vías</b>				
No recambio	324(95.29)	172(52.12)	496(74.03)	<0.0001
1 recambio	14(4.12)	108(32.73)	122(18.21)	
≥ 2 recambios	2(0.59)	50(15.15)	52(7.76)	
<b>Visitas enfermería</b>	10.28(14.54)	8.46(11.14)	9.26(8.30)	<0.0001
<b>Visitas equipo</b>	4.13 (4.48)	4.82 (3.63)	4.47(4.10)	<0.0001

A pesar de que se registró la influencia de que el propio paciente manipulase la vía, esta variable no tuvo peso suficiente para entrar en el modelo, de hecho, no se objetivaron diferencias significativas en cuanto a la aparición de complicaciones leves en función de quien manipulase la vía.

#### **4.3.1.2.-Modelo Predictivo de las complicaciones generales leves**

Para el desarrollo del modelo predictivo sobre las complicaciones leves se han utilizado las variables descritas en el apartado anterior, se ha procedido a combinar las más de 20 variables de entre las posibles, finalmente por su significancia clínica y relación con la variable de resultado estudiada se optó por un modelo que recogía como factores predictores de complicaciones generales leves (Nauseas, vómitos, diarrea, rash, fiebre y problemas con los accesos venosos) durante el evolutivo de la hospitalización a domicilio las siguientes:

- **El diagnóstico**
- **El área asistencial de origen**
- **El número de recambio de vías**
- **La modalidad previa de ingreso**

Tabla 16: Modelo predictivo complicaciones leves

variables	DERIVACIÓN (N = 771)			VALIDACIÓN (N = 717)		
	Beta (s.e.)	OR (95% IC)	p-valor	Beta (s.e.)	OR (95% IC)	p-valor
<b>DIAGNÓSTICO</b>						
Diverticulitis vs Celulitis	0.97(0.53)	2.64 (0.94, 7.42)	0.065	1.52 (0.55)	4.58 (1.51, 13.85)	0.007
EPOC reagudizado vs Celulitis	1.65 (0.54)	5.21 (1.82, 14.91)	0.002	1.61 (0.57)	5.00 (1.62, 15.40)	0.005
Neumonía vs Celulitis	1.63 (0.48)	5.10 (2.00, 13.01)	0.001	1.55 (0.56)	4.72 (1.57, 14.23)	0.006
Bacteriemia vs Celulitis	2.40 (0.55)	11.04 (3.73, 32.70)	≤0.001	1.59 (0.68)	4.99 (1.31, 18.50)	0.018
Infección urinaria vs Celulitis	2.40 (0.44)	11.05 (4.65, 26.23)	≤0.001	2.33 (0.50)	10.28 (3.81, 27.78)	≤0.001
Colecistitis vs Celulitis	1.83 (0.68)	6.26 (1.63, 23.94)	0.007	0.87 (0.84)	2.38 (0.46,12.32)	0.300
Otros vs Celulitis	1.73 (0.47)	5.65 (2.23, 14.31)	0.0003	2.57 (0.54)	13.00 (4.52, 37.34)	≤0.001
<b>AREA ORIGEN</b>						
Médico vs Quirúrgico	0.96(0.36)	2.62 (1.29, 5.29)	0.007	1.57 (0.37)	4.82 (2.32, 10.00)	≤0.001
<b>Nº RECAMBIO VIAS</b>						
1 VS 0	3.15(0.33)	23.35 (12.15 44.88)	≤0.001	4.19 (0.40)	66.04 (29.98, 145.5)	≤0.001
2 vs 0	4.11 (0.67)	60.61(16.36, 224.5)	≤0.001	4.94(0.85)	139.2 (26.36, 735.7)	≤0.001
<b>MODALIDA INGRESO</b>						
Hospital vs Otros	0.104 (0.41)	1.11 (0.49, 2.50)	0.802	0.18 (0.45)	1.20 (0.49, 2.89)	0.692
Urgencias vs Otros	1.36 (0.43)	3.90 (1.68, 9.01)	0.002	1.16 (0.47)	3.18 (1.25, 8.04)	0.015
<b>AUC (95% IC)</b>	0.85 (0.825, 0.883)			0.88 (0.858, 0.910)		
<b>H-L test (p-valor)</b>	0.221			0.716		

$p = 0.1275$  para la comparación de las AUCs de las curvas ROC obtenidas en los modelos multivariable H-L: Hosmer-Lemeshow test.  
AUC: area bajo la curva IC: intervalo de confianza

El AUC que se obtuvo fue de 0.85, en la muestra de derivación y 0.88 en la de validación y mostraba buena calibración pasando el test de Homer-Lemeshow ( $p: 1$ ).

En la siguiente tabla (Tabla 17) se incluyen los pesos estimados para cada categoría de las variables predictivas descritas en la anterior tabla.

Tabla 17: Pesos asignados a la escala de riesgo de complicaciones leves

Variable	Beta (s.e.)	Peso
<b>DIAGNÓSTICO</b>		
Celulitis	Referencia	0
Diverticulitis	0.97 (0.58)	0
EPOC reagudizado	1.65 (0.58)	3
Neumonía	1.63 (0.49)	3
Bacteriemia	2.40 (0.56)	5
Infección urinaria	2.40 (0.44)	5
Colecistitis	1.83 (0.69)	4
Otros	1.73 (0.47)	4
<b>AREA ASISTENCIAL ORIGEN</b>		
Médico	0.96 (0.36)	2
Quirúrgico	Referencia	0
<b>Nº DE RECAMBIO VÍAS</b>		
0	Referencia	0
1	3.15 (0.33)	6
2	4.11(0.67)	8
<b>MODALIDAD PREVIO INGRESO</b>		
Hospital	0.10 (0.41)	0
Urgencias	1.36 (0.43)	3
Otros	Referencia	0

Un cambio de un punto en esta escala continua suponía un 60% más de riesgo (RO 1.60) de sufrir una complicación leve. Como se puede observar en la siguiente tabla, cuando categorizamos la escala de riesgo en tres categorías (leve/moderado/severo), y tomando como grupo de referencia a aquellos pacientes que tenían menos de cuatro puntos (riesgo leve de tener una complicación leve), los pacientes que tenían entre 5 a 7 puntos tenían un RO de 2.36 de complicarse mientras que este RO llegaba a ser de 28.01 si tuviesen más de ocho puntos. En este caso, el AUC es de 0.80.

A pesar de que se ha procedido a realizar un análisis completo sobre la influencia del hospital de procedencia en la muestra. Se decidió ajustar también los modelos por esta variable ya que también resultó predictiva de complicaciones leves, con ello pretendíamos además evitar el efecto que tenía en los resultados el pertenecer a un hospital u otro y aumentar en la validez de la prueba de echo el AUC del modelo sube hasta 0.87.

**Tabla 18: Modelo definitivo complicaciones leves con escala continua y categorizada ajustado y sin ajustar por hospitales**

	DERIVACIÓN			VALIDACIÓN		
	Ev/Exp	OR (95% IC)	p-valor	Ev/Exp	OR (95% IC)	p-valor
<b>SIN AJUSTAR POR HOSPITALES</b>						
<b>Escala continua</b>	-	1.60 (1.49, 1.72)	<0.001	-	1.67 (1.54, 1.80)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>		0.84 (0.81, 0.88)			0.86 (0.83, 0.88)	
<i>H-L test (p-valor)</i>		0.68			0.011	
<b>Escala categorizada*</b>						
Leve ≤4	12/94	Referencia		11/111	Referencia	
Moderado 5-7	68/265	2.36 (1.21, 4.59)	0.012	65/257	3.08 (1.55, 6.09)	0.001
Grave ≥8	250/311	28.01 (14.37, 54.58)	<0.001	214/267	37.41 (18.72, 74.77)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>		0.80 (0.77, 0.83)			0.82 (0.78, 0.85)	
<i>H-L test (p-valor)</i>		1			1	
<b>AJUSTADO POR HOSPITALES</b>						
<b>Escala continua</b>		1.60 (1.48, 1.72)	<0.001		1.66 (1.53, 1.80)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>		0.89 (0.87, 0.92)			0.89 (0.87, 0.92)	
<i>H-L test (p-valor)</i>		0.39			0.42	
<b>Escala categorizado*</b>						
Leve ≤4		Referencia			Referencia	
Moderado 5-7		1.49 (0.74, 3.03)	0.27		2.11 (1.03, 4.31)	0.04
Grave ≥8		19.19 (9.50, 38.78)	<0.001		26.58 (13.00, 54.35)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>		0.87 (0.84, 0.89)			0.87 (0.84, 0.90)	
<i>H-L test (p-valor)</i>		0.13			0.004***	

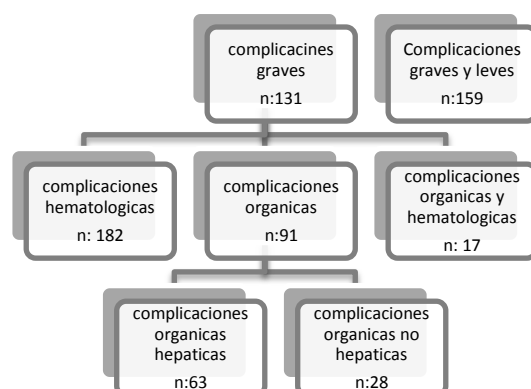
*H-L: Hosmer-Lemeshow test. Ev/Exp: n° de eventos/ n° de pacientes expuestos en esa categoría.*

\*\*\* diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de riesgo, excepto en la muestra de validación ajustada por hospitales.



#### 4.5.2.-Complicaciones graves:

Figura 36. Resumen complicaciones graves en toda la muestra



Los pacientes con complicaciones graves (n: 131) y los que presentan una combinación de complicaciones grave y leve (n: 159) hacen un total de 290 paciente (un 19% de la muestra). La presencia de una complicación grave no implica necesariamente un mal resultado en la terapia antibiótica domiciliaria endovenosa.

Por operatividad como se ha mencionado más arriba las complicaciones graves se han categorizado en hematológicas y orgánicas. El análisis univariable en este caso se ha realizado sobre toda la muestra (excluyendo fallecidos n: 1463) y para la validación posterior del modelo se ha utilizado la técnica del *bootstrapping*.

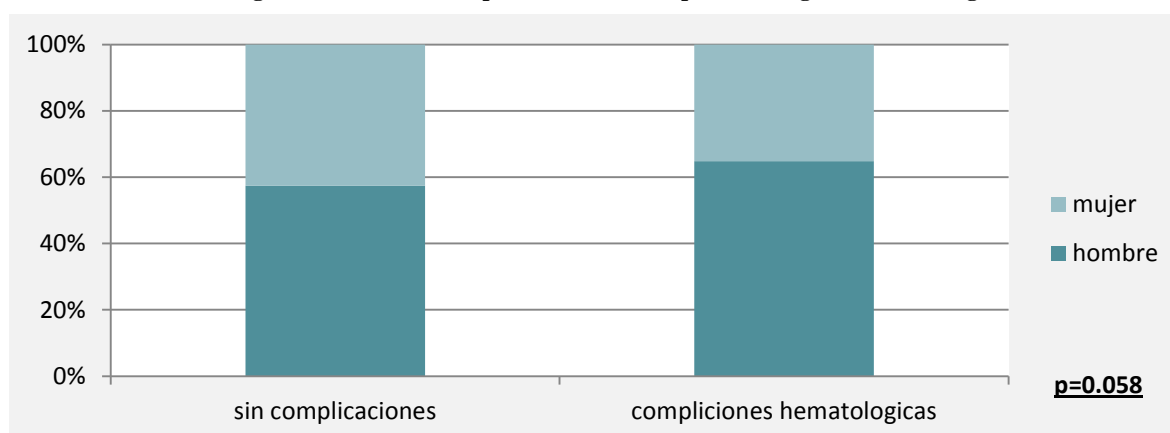
##### 4.5.2.1.-Complicaciones graves hematológicas univariable

Dentro de todas las variables estudiadas las que resultaron ser posibles factores de riesgo fueron las siguientes:

- Sexo del paciente
- Apoyos al cuidador
- Situación laboral del cuidador
- Índice de comorbilidades de Charlson
- Tipo de paciente
- Área asistencial previa
- Modalidad de ingreso
- Tipo de cultivo
- Tipo de microorganismo
- Nivel de leucocitos al ingreso
- Vía de administración
- Modalidad de infusión
- Número de vías
- Quien manipula la vía
- Duración tratamiento en hospital
- Duración tratamiento en HAD
- Visitas equipo

a.-Variables socio demográficas y epidemiológicas posibles factores de riesgo complicaciones graves hematológicas

**Figura 37. Distribución por sexo de las complicaciones graves hematológicas**



Las complicaciones hematológicas graves aparecieron con mayor frecuencia en los varones. El cuidador contaba con apoyo familiar en el 82.94% de los casos en los pacientes sin complicaciones graves hematológicas y en el 75% de los pacientes con complicaciones aunque sin significancia estadística ( $p=0.07$ ), pero sin embargo como era una variable con un punto de corte inferior al establecido se tuvo en cuenta a la hora de desarrollar el modelo.

**Tabla 19: Complicaciones graves de tipo hematológico en función de las características laborales del cuidador principal**

VARIABLES	Sin complicaciones n:1281	Con complicaciones N:182	TOTAL N:1463	P
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				0.13
Activo	232(38.80)	17(23.61)	249(37.16)	
Activo IT	13(2.17)	3(4.17)	16(2.39)	
Activo parado	66(11.04)	11(15.28)	77(11.49)	
Jubilado	144(24.08)	18(25.00)	162(24.18)	
Estudiante	7(1.17)	2(2.78)	9(1.34)	
Otros	136(22.74)	21(29.17)	157(23.43)	

a.-Variables clínicas posibles factores de riesgo complicaciones graves hematológicas

a.1.- Relacionadas con el paciente

El índice de comorbilidades de Charlson resulto ser significativamente un posible predictor de las complicaciones graves hematológicas por ello para el desarrollo del

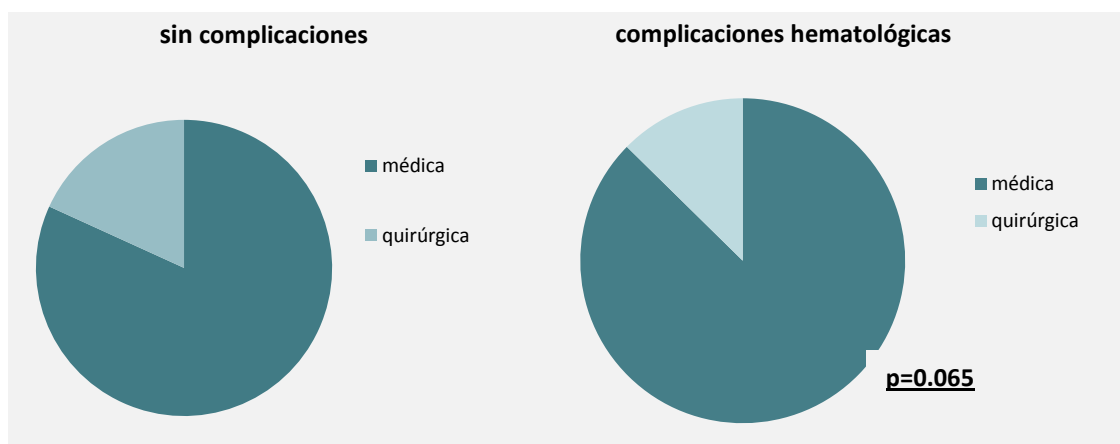
modelo, optamos por la variable del índice de Charlson agrupado en tres categorías (Charlson categorizado II) y como se verá posteriormente se subdividió en cada una de las categorías que presenta este índice. La variable “tipo de paciente” también entro en el modelo.

**Tabla 20: Complicaciones graves hematológicas en función de las variables clínicas relacionadas con el paciente**

VARIABLES	Sin complicaciones graves hematológicas n:1264	Con complicaciones graves hematológicas N:182	TOTAL N:1446 (+17+25)	P
<b>Índice de Charlson</b>	1.79(1.98)	1.99(2.09)	1.81(18.60)	0.19
<b>Charlson categorizado</b>				0.13
-0	413(32.67)	52(28.57)	465(32.16)	
-1	274(21.68)	34(18.68)	308(21.30)	
-2	219(17.33)	44(24.18)	263(18.19)	
-3	358(28.32)	52(28.57)	410(28.35)	
<b>Charlson categorizado. II</b>				0.06
-0-1	687(54.35)	86(47.25)	773(53.46)	
-2	219(17.33)	44(24.18)	263(18.19)	
->3	358(28.32)	52(28.57)	410(28.35)	
<b>Tipo de paciente</b>				0.06
-Oncológico	26(2.06)	0(0.00)	26(1.80)	
-Crónico	667(52.77)	100(54.95)	767(53.04)	
-postquirúrgico	33(2.61)	2(1.10)	35(2.42)	
-paliativo	44(3.48)	5(2.75)	49(3.39)	
-agudo	494(39.09)	75(41.21)	569(39.35)	

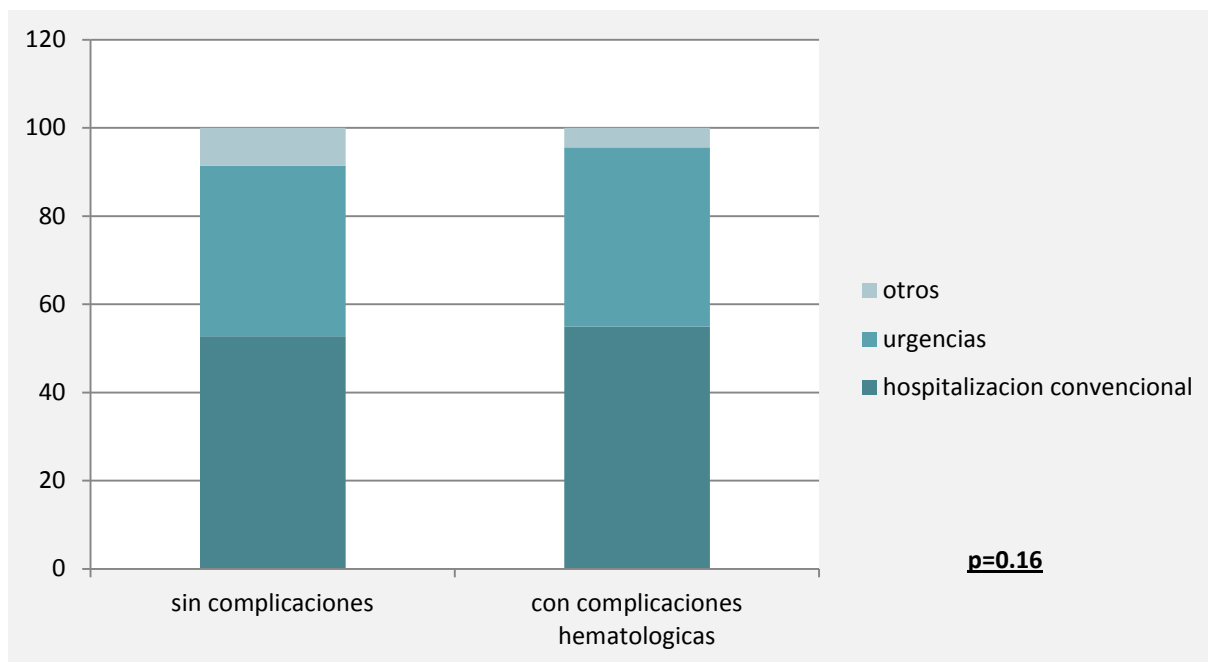
a.2.- Relacionadas con el ingreso

**Figuras 38. Complicaciones graves hematológicas en función del área asistencial**



Las complicaciones hematológicas graves aparecieron mas frecuentemente en los pacientes que procedían de servicios catalogados como médicos y tras una estancia hospitalaria convencional en sala de hospitalización.

**Figuras 39. Complicaciones graves hematológicas en función de la modalidad de ingreso previa**



Los pacientes con  $<11.000$  leucocitos al ingreso desarrollaron complicaciones hematológicas en un 14.75% mientras que los que presentaban cifras  $>11.000$  lo hacían en un 8.45% ( $p=0.0012$ ).

Por ello estudiamos la influencia del otro extremo, la leucopenia en el desarrollo de estas complicaciones. Los pacientes sin leucopenia al ingreso desarrollaban complicaciones hematológicas en un 7.82%, frente a un 92.18% que no las desarrollaba, mientras que los entre los pacientes con leucopenia el ingreso todos terminaban con una complicación hematológica

(n:75)  $p<0.0001$ .

## b.3.- Relacionadas con la patología infecciosa

**Tabla 21: Complicaciones graves hematológicas en función de las variables relacionadas con la patología infecciosa**

VARIABLES	Sin complicaciones graves hematológicas (n:1264)	Con complicaciones graves hematológicas (N:182)	TOTAL (N:1446)	P
<b>Tipo de Cultivo</b>				
-Hemocultivos	117(13.57)	18(12.95)	135(13.49)	0.007
-Urocultivo	248(28.77)	22(15.83)	270(26.97)	
-Esputo	168(19.49)	26(18.71)	194(19.38)	
-Catéter	5(0.58)	0(0.00)	5(0.50)	
-Exudado	88(10.21)	16(11.51)	104(10.39)	
-Otros	57(6.61)	10(7.19)	67(6.69)	
-Múltiple	179(20.77)	47(33.81)	226(22.58)	

La presencia de gérmenes gram+ fue mayor en el grupo con complicaciones hematológicas (23.08%) que en el de sin complicaciones (15.98%) con una p=0.017. Ni la presencia de gérmenes multiresistentes ni el número de gérmenes hallados por cultivo se relacionaron con la aparición de complicaciones hematológicas.

## a.4.- Relacionadas con el tratamiento

**Tabla 22: Complicaciones graves hematológicas en función de las variables clínicas relacionadas con el tratamiento**

VARIABLES	Sin complicaciones graves hematológicas n:1264	Con complicaciones graves hematológicas N:182	TOTAL N:1446 (+17+25)	P
<b>Vía de administración</b>				0.0005
-Periférica corta	946(74.84)	114(62.64)	1060(73.31)	
-Periférica media	118(9.34)	16(8.79)	134(9.27)	
-Central inserción periférica	133(10.52)	32(17.58)	165(11.41)	
-Central inserción central	47(3.72)	12(6.59)	59(4.08)	
-Reservorio	20(1.58)	8(4.40)	28(1.94)	
<b>Modalidad de infusión</b>				0.003
-Infusión	763(60.36)	124(68.13)	887(61.34)	
-Directa	144(11.39)	6(3.30)	150(10.37)	
-Perfusión continua	357(28.24)	52(28.57)	409(28.28)	
<b>Quien manipula</b>				0.001
-Paciente/cuidador	7(0.55)	0(0.00)	7(0.48)	
-Sanitario	1027(81.25)	168(92.31)	1195(82.64)	
-Ambos	230(18.20)	14(7.69)	244(16.87)	

<b>Duración en hospital categoriza</b>	498(40.65)	60(36.59)	558(40.17)	0.013
≤8 días	383(31.27)	40(24.39)	423(30.45)	
9-14 días	344(28.08)	64(39.02)	408(29.37)	
>14 días				
<b>Duración tratamiento en HAD</b>	9.39(7.93)	10.32(8.43)		0.09
<b>Duración HAD categorizado</b>				
≤6 días	540(42.82)	71(39.01)	611(42.34)	0.13
7-10 días	363(28.79)	46(25.27)	409(28.34)	
>10 días	358(28.39)	65(35.71)	423(29.31)	
<b>Duración HAD mediana</b>				0.03
≤7 días	682(54.08)	83(45.60)	765(53.01)	
>7días	579(45.92)	99(54.40)	678(46.99)	

Tanto la vía de administración como quien la manipuló y el número de recambios necesarios se relacionaba con la aparición de complicaciones hematológicas en las muestra. Así mismo el tiempo de infusión del antibiótico (la duración del tratamiento) también.

a.4.- Relacionadas con la actividad sanitaria

Los pacientes con complicaciones hematológicas tenían mayor numero promedio de visitas de equipo 6.68 frente al 3.14 de los que no las presentan con una  $p < 0.0001$

#### **4.5.2.2.-Complicaciones graves hematológicas modelo predictivo**

Para el desarrollo del modelo predictivo sobre las complicaciones graves hematológicas se han utilizado las variables descritas en el apartado anterior, cuyo punto de corte fue inferior a  $p < 0.20$ , finalmente por su significancia clínica y relación con la variable de resultado las seleccionadas para entrar en el modelo predictivo fueron las siguientes:

- **Presencia de enfermedad cardiológica previa**
- **Diagnóstico**
- **Tipo de antibiótico con modalidad de infusión**
- **Duración total del tratamiento**
- **Nivel de leucocitos al ingreso**

**Tabla 23: Modelo predictivo para complicaciones graves hematológicas en pacientes TADE con pesos para la escala**

Variables	Beta (s.e.)	RO (95% IC)	p-valor	Pesos para la escala
<b>Enfermedad cardiológica</b>				
No	-	Referencia		<b>0</b>
Si	0.52 (0.24)	1.68 (1.05, 2.70)	0.031	<b>2</b>
<b>Diagnóstico</b>				
Celulitis	0.15 (0.59)	1.17 (0.37, 3.71)	0.79	<b>0</b>
Diverticulitis	1.10 (0.55)	3.01 (1.02, 8.94)	0.04	<b>4</b>
EPOC reagudizado	0.54 (0.57)	1.71 (0.56, 5.26)	0.35	<b>0</b>
Neumonía	0.61 (0.48)	1.85 (0.73, 4.70)	0.20	<b>0</b>
Bacteriemia	-	Referencia		<b>0</b>
Infección urinaria	0.47 (0.46)	1.61 (0.66, 3.93)	0.30	<b>0</b>
Colecistitis	1.06 (0.59)	2.89 (0.92, 9.09)	0.07	<b>0</b>
Otros	0.65 (0.42)	1.55 (0.42, 5.68)	0.51	<b>0</b>
<b>Antibiótico tipo con modalidad de infusión</b>				
Ceftadizima	0.44 (0.66)	1.55 (0.42, 5.68)	0.51	<b>0</b>
Ceftriaxona con infusión directa	-	Referencia	-	<b>0</b>
Ceftriaxona sin infusión directa	1.61 (0.52)	5.01 (1.81, 13.90)	0.002	<b>6</b>
Ertapenem	0.71 (0.54)	2.03 (0.70, 5.89)	0.19	<b>0</b>
Levofloxacino	1.71 (0.62)	5.56 (1.65, 18.69)	0.006	<b>7</b>
Piperacilina/Tazobacta	0.61 (0.57)	1.84 (0.60, 5.63)	0.28	<b>0</b>
Daptomicina	0.05 (0.90)	1.05 (0.18, 6.15)	0.96	<b>0</b>
Otros	1.20 (0.53)	3.33 (1.17, 9.48)	0.02	<b>5</b>
<b>Duración total tratamiento</b>				
≤8	-	Referencia		<b>0</b>
9-14	0.31 (0.25)	1.36 (0.83, 2.24)	0.22	<b>0</b>
≥15	1.06 (0.30)	2.88 (1.62, 5.15)	<0.001	<b>4</b>
<b>Servicio ingreso</b>				
Urgencias	0.81 (0.35)	2.24 (1.13, 4.43)	0.02	<b>3</b>
Infecciosas/Interna	-	Referencia		<b>0</b>
Neumología	0.51 (0.49)	1.66 (0.64, 4.31)	0.30	<b>0</b>
Cirugía	-0.07 (0.45)	0.94 (0.39, 2.26)	0.88	<b>0</b>
Otros	0.43 (0.29)	1.53 (0.86, 2.73)	0.15	<b>0</b>
<b>Leucocitos</b>				
<4000	1.78 (0.31)	5.91 (3.22, 10.84)	<0.001	<b>7</b>
≥4000	-	Referencia	-	<b>0</b>
<b>AUC (95% IC)</b>	<b>0.72 (0.718, 0.721)</b>			
<b>H-L (p-valor)</b>	<b>0.600</b>			

H-L: Hosmer-Lemeshow test. AUC: area bajo la curva IC: intervalo de confianza

En la tabla 23 se muestra el modelo multivariable final que incluye los factores predictivos de complicaciones hematológicas graves (anemia, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia) durante el episodio de antibioterapia endovenosa en la modalidad de hospitalización a domicilio. Las variables finalmente incluidas en este modelo fueron: tener antecedentes de enfermedad cardiológica, el diagnóstico de la patología infecciosa por la que inició el antibiótico domiciliario, el tipo de antibiótico utilizado combinado con la modalidad de infusión, el servicio de procedencia del paciente, la cifra de leucocitos al ingreso y la duración del tratamiento.

Dentro del diagnóstico el valor de referencia fue la bacteriemia, presentando un mayor riesgo de complicaciones hematológicas graves aquellos pacientes con diverticulitis (OR: 3.01); Dentro del tipo de antibiótico utilizado combinado con la modalidad de infusión empleada para administrarlo el uso de la ceftriaxona con infusión directa fue el valor de referencia, la administración de levofloxacino, OR5.56 y la ceftriaxona sin infusión directa OR 3.33 tuvieron mayor riesgo de padecer una complicación hematológicas.

La mayor duración del tratamiento antibiótico (>15 días) presentaba mayor riesgo de desarrollar complicaciones hematológicas (OR: 2.88). En cuanto al servicio del que provenía el paciente y tomando como referencia los servicios de medicina interna los pacientes que provenían de los servicios de urgencia presentaban mayor riesgo (OR 2.24) de complicaciones hematológicas.

La presencia de leucopenia al inicio del evolutivo de HAD también presentó mayor riesgo de desarrollar posteriormente una complicación hematológica (OR para menos de 4000: 5.91).

Se le asignó a aquellas categorías predictivas de complicaciones hematológicas el peso que se observa en la columna de la derecha con cuyo sumatorio se construyó la escala de riesgo de complicaciones hematológicas que se presenta a continuación. El AUC obtenido fue de 0.72 y muestra buena calibración pasando el test de Homer-Lemeshow (p: 0.6).



**Tabla 24: Modelo definitivo complicaciones graves hematológicas con escala continua y categorizada ajustada por hospitales**

		RO (95% IC)	p-valor
<b>SIN AJUSTAR POR HOSPITALES</b>			
	<b>Ev/Exp</b>		
<b>Escala</b>	-	1.20 (1.15, 1.26)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>	-	<b>0.67 (0.67, 0.67)</b>	
<i>H-L test (p-valor)</i>	-	0.52	
<b>Escala categorizada*</b>			
Leve 0-3	14/337	Referencia	
Moderado 4-9	58/552	2.71 (1.49, 4.94)	<0.001
Grave ≥10	90/457	5.66 (3.16, 10.13)	<0.001
<b>AUC (95% IC)</b>	-	<b>0.65 (0.65, 0.66)</b>	
<b>H-L test (p-valor)</b>	-	1	
<b>AJUSTADO POR HOSPITALES</b>			
<b>Escala</b>	-	1.15 (1.09, 1.21)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>	-	<b>0.75 (0.75, 0.75)</b>	
<i>H-L test (p-valor)</i>	-	0.25	
<b>Escala categorizada*</b>			
Leve 0-3	-	Referencia	
Moderado 4-9	-	2.00 (1.07, 3.70)	0.03
Severo ≥10	-	2.98 (1.60, 5.56)	<0.001
<b>AUC (95% IC)</b>	-	<b>0.74 (0.73, 0.74)</b>	
<b>H-L test (p-valor)</b>	-	0.23	

**H-L:** Hosmer-Lemeshow test. : no aplicable **Ev/Exp:** n° de eventos/ n° de pacientes expuestos en esa categoría.

\* diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de riesgo.

Un aumento de un punto en la creada escala continua de predicción de complicaciones hematológicas suponía un 20% más de riesgo en la aparición de estas complicaciones (RO: 1.20) con un AUC de 0.67. En la escala categórica, tomando como referencia la categoría más leve (0-3 puntos), los de la categoría moderada tenían una RO de 2.71 de tener complicaciones hematológicas y los de la categoría grave de 5.66 en relación a los de la categoría leve.

El AUC fue de 0.65. Una vez ajustado por hospitales, el AUC subió hasta un 0.74. En todos los casos los modelos pasaron los test de calibración.

#### **4.5.2.2.-Complicaciones graves orgánicas (hepáticas) univariable**

De las 91 complicaciones orgánicas registradas en toda la muestra 63 fueron complicaciones hepáticas (el 70% de la muestra), por ello y por el comportamiento particular que presentaban este tipo de complicaciones con patrones distintos a las otras complicaciones orgánicas registradas (nefrotoxicidad, anafilaxia...) optamos por analizar y crear un modelo específico para este tipo de complicaciones.

- **Sexo**
- **Edad**
- **Estudios cuidador principal**
- **Situación laboral cuidador**
- **Isocrona**
- **Índice Barthel categorizado**
- **Área asistencial**
- **Modalidad previa categorizada**
- **Tipo de cultivo**
- **Tipo de microorganismo**
- **Modalidad de infusión**
- **Antibiótico tipo**
- **Cambio de antibiótico**
- **Número de vías**
- **Visitas de equipo**
- **Duración total del tratamiento**

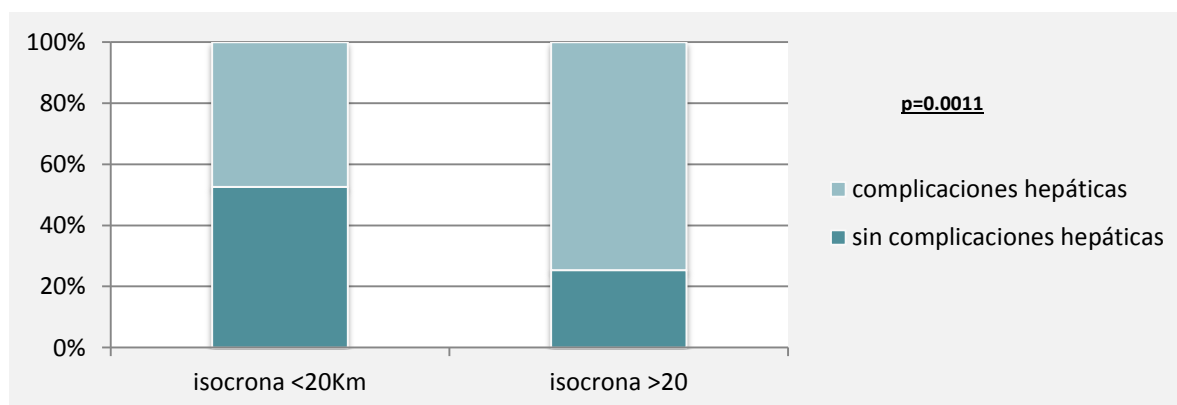
a.-Variables socio demográficas y epidemiológicas posibles factores de riesgo complicaciones graves hepáticas

Las complicaciones hepáticas aparecieron con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino y a una edad levemente menor al grupo de los pacientes que no presentaron una complicación hepática. Aunque las variables descriptivas del cuidador no resultaron significativas si superaron el punto de corte para incluirlas en el modelo predictivo, así las complicaciones hepáticas fueron menos frecuentes en los pacientes que tenían un cuidador con estudios universitarios (tabla 25).

**Tabla 25: Resumen socio demográficas y epidemiológicas de las complicaciones graves orgánicas hepáticas**

VARIABLES	Sin complicaciones graves hepáticas n:1383	Con complicaciones graves hepáticas N:63	TOTAL N:1446	P
<b>Sexo</b>				0.031
-Hombre	799(57.77)	45(71.43)	844(58.37)	
-Mujer	584(42.23)	18(28.57)	602(41.63)	
<b>Edad</b>	63.05(18.66)	56.21(15.87)	62.75(1.99)	0.0009
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				0.11
Primarios	216(43.37)	11(50.00)	227(43.65)	
Secundarios	166 (33.33)	10(45.45)	176(33.85)	
Universitarios	116(23.29)	1(4.55)	117(22.50)	
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				0.12
Activo	240(37.33)	9(33.33)	249(37.16)	
Activo IT	15(2.33)	1(3.70)	16(2.39)	
Activo parado	77(11.98)	0(0.00)	77(11.49)	
Jubilado	157(24.42)	5(18.52)	162(24.18)	
Estudiante	8(1.24)	1(3.70)	9(1.34)	
Otros	146(22.71)	11(40.74)	157(23.43)	

**Figura 40. Complicaciones graves hepáticas en función de la variable isócrona**

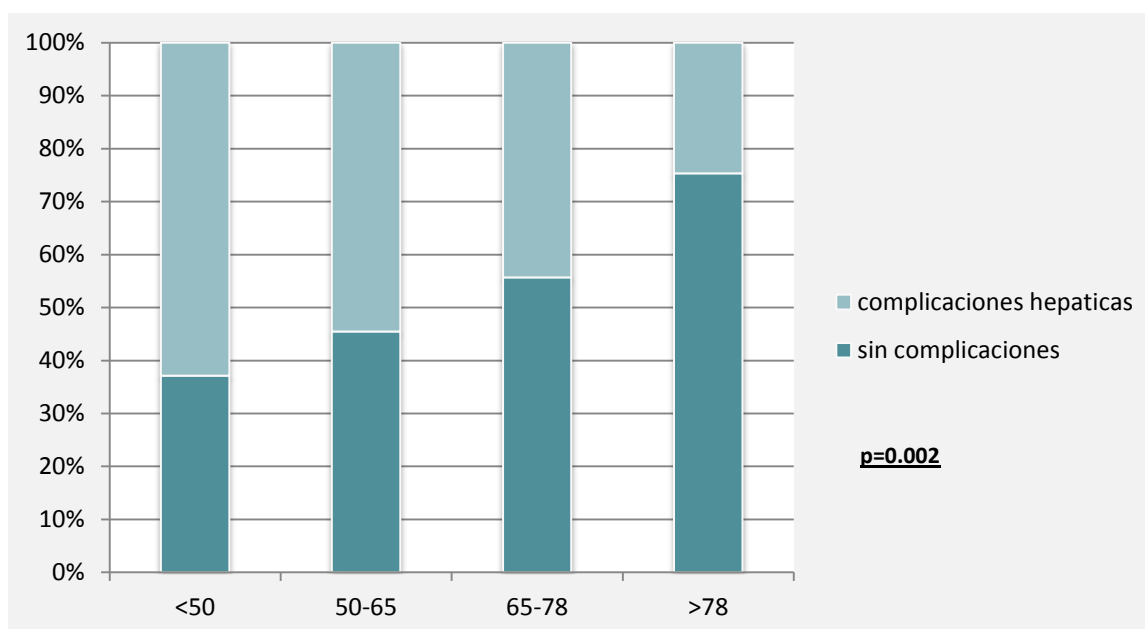


**Tabla 26 : Complicaciones graves hepáticas en función de la variables isócrona dividida en tres categorías**

Isócrona	Sin complicaciones graves hepáticas	Con complicaciones graves hepáticas	TOTAL	P
-grado I(<20Km)	1308(95.13)	54(85.71)	1362(94.71)	0.002
-gradoll (21-40)	63(4.58)	9(14.29)	72(5.01)	
-Grado III (>40Km)	4(0.29)	0(0.00)	4(0.28)	

La distancia kilométrica entre el domicilio del paciente y el hospital también se relacionó con la aparición de complicaciones hepáticas siendo estas más frecuentes en los núcleos dispersos alejados del hospital.

**Figura 41. Complicaciones graves hepáticas en función de la edad categorizada**



a.-Variables clínicas posibles factores de riesgo complicaciones graves hepáticas

a.1- Relacionadas con el paciente

**Tabla 27: Complicaciones graves hepáticas en función de las variables clínicas relacionadas con el paciente**

VARIABLES	Sin complicaciones graves hepáticas n:1383	Con complicaciones graves hepáticas N:63	TOTAL N:1446	P
<b>Índice de Barthel</b>	84.98(28.77)	92.75(17.56)	85.33(28.40)	0.03
<b>Índice Barthel categorizado</b>				0.059
<60	200(16.10)	4(6.90)	204(15.69)	
>60	1042(83.90)	54(93.10)	1096(84.31)	

Los pacientes con más proporción de complicaciones hepáticas eran los pacientes con menor grado de discapacidad.

a.2- Relacionadas con el ingreso

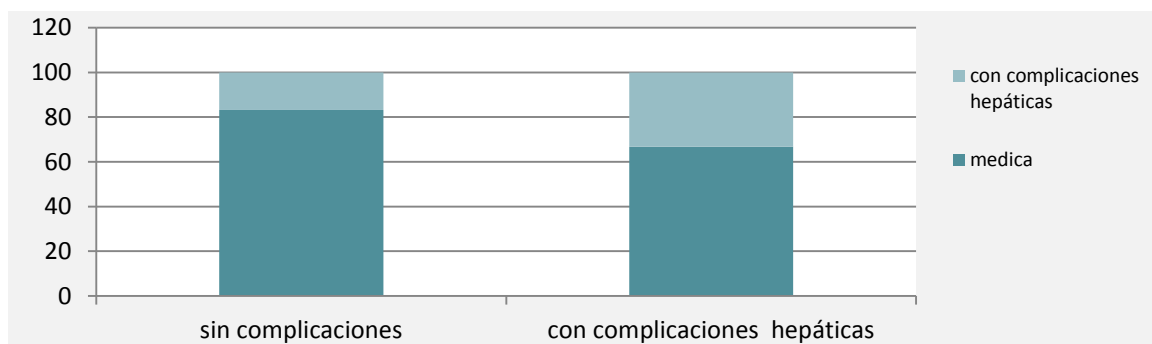
Las complicaciones hepáticas fueron más frecuentes en los pacientes procedentes de áreas médicas, sin embargo en la distribución de la proporción de pacientes que

padecían complicaciones hepáticas los pacientes quirúrgicos adquirirían mayor peso que en los pacientes sin complicaciones.

**Tabla 28: Complicaciones graves hepáticas en función de las variables clínicas relacionadas con el ingreso**

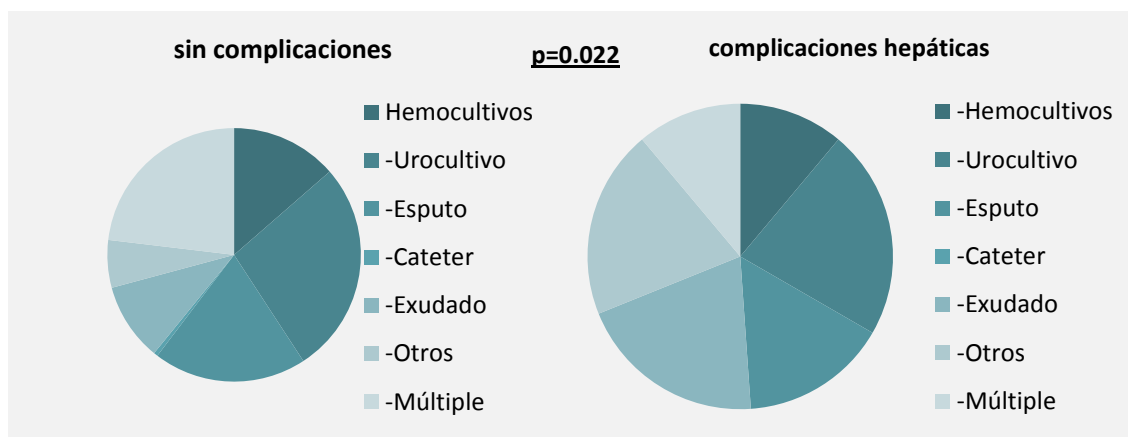
VARIABLES	Sin complicaciones graves hepáticas n:1383	Con complicaciones graves hepáticas N:63	TOTAL N:1446	P
<b>Área asistencial</b>				0.0007
-Médica	1151(83.22)	42(66.67)	1193(82.50)	
-Quirúrgica	232(16.78)	21(33.33)	253(17.50)	
<b>Modalidad previa categorizada</b>				0.15
-Hospitalización convencional	730(52.78)	37(58.73)	767(53.04)	
-Urgencias	538(38.90)	25(39.68)	563(38.93)	
-Otros	115(8.32)	1(1.59)	116(8.02)	

**Figura 42 . Complicaciones graves hepáticas**



a.3- Relacionadas con el proceso infeccioso

**Figura 43. Complicaciones hepáticas en función del tipo de cultivo**



La proporción de infecciones por gérmenes anaerobios fue mayor en los pacientes con complicaciones hepáticas (3.17%) que en los pacientes sin complicaciones hepáticas (1.01)  $p=0.11$ .

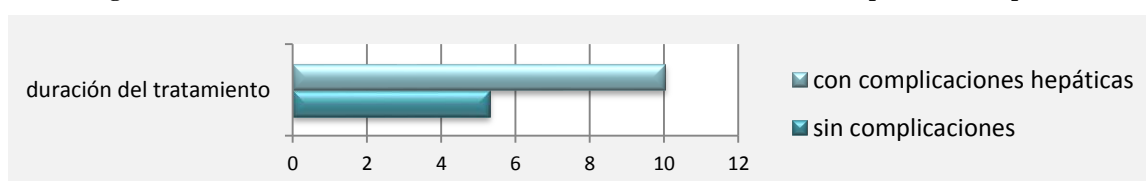
#### a.4- Relacionadas con el tratamiento

**Tabla 29: Complicaciones hepáticas en función de las variables clínicas relacionadas con el tratamiento**

VARIABLES	Sin complicaciones hepáticas n:138	Con complicaciones hepáticas N:63	TOTAL N:1446	P
<b>Modalidad de infusión</b>				
-Infusión	847(61.24)	40(63.49)	887(61.34)	0.19
-Directa	140(10.12)	10(15.87)	150(10.37)	
-Perfusión continua	396(28.63)	13(20.63)	409(28.28)	
<b>Antibiótico tipo</b>				
-Ceftazidima	86 (6.22)	2(3.17)	88(6.09)	0.04
-Ceftriaxona	417(30.15)	17(26.98)	434(30.01)	
-Ertapenem	381(27.55)	30(47.62)	411(28.42)	
-levofloxacino	65(4.70)	3(4.76)	68 (4.70)	
-Piperacilina/tazobacta	192(13.88)	5(7.94)	197(13.62)	
-Otros	205(14.82)	5(7.94)	210(14.52)	
-Datomicina	37(2.68)	1(1.59)	38(2.63)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				
-No	1235(89.30)	49(77.78)	1284(88.80)	0.005
-Si	148(10.70)	14(22.22)	162(11.20)	

Sin embargo la duración total del tratamiento fue dos veces mayor en los pacientes que presentaban complicaciones hepáticas frente a los que no las presentaban

**Figura 44. Duración media del tratamiento antibiótico en función de las complicaciones hepáticas**



#### a.5- Relacionadas con la actividad sanitaria

La distribución de las visitas de enfermería en los pacientes sin complicaciones fue de 9 visitas/episodio (+/- 11) frente a las 9.6 de los que tenían los que presentaron complicaciones hepáticas ( $p=0.08$ ). Las visitas de equipo difirieron poco en ambos grupos 4.5 (+/-3.8) visitas en los pacientes sin complicaciones y 5.1 (+/- 3.88) en los pacientes con complicaciones hepáticas ( $p=0.16$ ).

#### 4.5.2.4.-Complicaciones graves orgánicas (hepáticas) modelo predictivo

Para el desarrollo del modelo predictivo sobre las complicaciones leves se utilizaron las variables descritas en el apartado anterior, finalmente por su significancia clínica y relación con la variable de resultado formaron parte del modelo:

- Sexo
- Edad categorizada
- Isocrona
- Tipo de tratamiento
- Modalidad de infusión

Tabla 30: Modelo predictivo para complicaciones graves hepáticas en pacientes TADE con pesos para la escala

Variables	Beta (s.e.)	RO (95% IC)	p-valor	Pesos para la escala
<b>Sexo</b>				
Mujer	-	Referencia		<b>0</b>
Hombre	0.68 (0.29)	1.97 (1.11, 3.50)	0.020	<b>2</b>
<b>Edad</b>				
<50	1.67 (0.51)	5.32 (1.97,14.35)	0.001	<b>5</b>
50-65	1.30 (0.52)	3.68 (1.34, 10.11)	0.011	<b>4</b>
66-78	0.86 (0.54)	2.37 (0.83, 6.80)	0.11	<b>0</b>
>78	-	Referencia		<b>0</b>
<b>Isocrona</b>				
<20	-	Referencia		<b>0</b>
≥20	1.14 (0.41)	3.12 (1.41, 6.92)	0.005	<b>3</b>
<b>Tipo de antibiótico</b>				
Ceftadizima	-	Referencia	-	<b>0</b>
Ceftriaxona	1.10 (0.95)	3.00 (0.47, 19.34)	0.25	<b>0</b>
Ertapenem	2.30 (0.98)	9.97 (1.45, 68.47)	0.02	<b>7</b>
Levofloxacino	1.80 (1.13)	6.02 (0.65, 55.53)	0.11	<b>0</b>
Piperacilina/Tazobacta	-0.007 (0.86)	0.99 (0.19, 5.31)	0.99	<b>0</b>
Daptomicina	0.10 (0.87)	1.10 (0.20, 6.06)	0.91	<b>0</b>
Otros	0.37 (1.41)	1.45 (0.09, 23.03)	0.79	<b>0</b>
<b>Modalidad de infusión</b>				
Infusión	-	Referencia		<b>0</b>
Directa	1.45 (0.48)	4.27 (1.67, 10.97)	0.003	<b>4</b>
Perfusión continua	1.43 (0.65)	4.18 (1.16, 15.01)	0.03	<b>4</b>
<b>AUC (95% IC)</b>		<b>0.78 (0.78, 0.78)</b>		
<b>H-L (p-valor)</b>		0.626		

H-L: Hosmer-Lemeshow test. AUC: area bajo la curva IC: intervalo de confianza

En la tabla 30 se muestra el modelo multivariable final que incluye los factores predictivos de complicaciones hepáticas durante el evolutivo de la hospitalización a domicilio, que son el sexo, la edad, la isócrona, el tipo de antibiótico y la modalidad de infusión.

**Tabla 31: Modelo definitivo complicaciones graves hepáticas con escala continua y categorizada ajustado y sin ajustar por hospitales**

		RO (95% IC)	p-valor
<b>SIN AJUSTAR POR HOSPITALES</b>			
<b>Ev/Exp</b>			
<b>Escala</b>	-	1.25 (1.16, 1.34)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>	-	<b>0.71 (0.70, 0.71)</b>	
<i>H-L test (p-valor)</i>	-	0.77	
<b>escala categorizada*</b>			
Leve 0-6	14/722	Referencia	
Moderado 7-11	29/536	2.89 (1.51, 5.53)	<0.001
Grave ≥12	20/180	6.32 (3.13, 12.78)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>	-	<b>0.68 (0.68, 0.83)</b>	
<i>H-L test (p-valor)</i>	-	1	
<b>AJUSTADO POR HOSPITALES</b>			
<b>escala</b>	-	1.20 (1.11, 1.29)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>	-	<b>0.816 (0.81, 0.82)</b>	
<i>H-L test (p-valor)</i>	-	0.72	
<b>Escala categorizada*</b>			
Leve 0-6	-	Referencia	
Moderado 7-11	-	2.31 (1.19, 4.48)	0.01
Grave ≥12	-	4.38 (2.12, 9.08)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>	-	<b>0.81(0.81, 0.81)</b>	
<i>H-L test (p-valor)</i>	-	0.56	

H-L: Hosmer-Lemeshow test.

Ev/Exp: n° de eventos/ n° de pacientes expuestos en esa categoría. - : no aplicable

\*diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de riesgo.

En la tabla 31 podemos ver los resultados de las escalas construidas a partir del modelo de la tabla 30. Según la escala continua creada el riesgo de tener complicaciones orgánicas hepáticas se incrementaba un 25% por cada punto que aumentaba esta escala (RO: 1.25). Cuando se categorizó esta escala y tomamos como referencia la categoría leve (puntuaciones de 0 a 6), los pacientes que estaban en la categoría moderada (7-11) tenían un RO de tener estas complicaciones de 2,89 y los de la categoría graves, de 6,32. El AUC de esta escala categórica fue de 0,68. Una vez ajustado por hospitales el AUC subió hasta 0.81.



## **4.6-Reingreso durante el evolutivo (reingreso precoz)**

### **4.6.1.-Análisis univariable**

El estudio del reingreso durante el evolutivo se procesó sobre toda la muestra (n:1463) desarrollándose la herramienta predictiva en la submuestra de derivación (n:758) y validándola en una submuestra creada a tal efecto. A continuación se exponen los análisis univariados de las variables descriptivas en cuanto a los reingresos durante el evolutivo de HAD (reingreso precoz) de la submuestra de derivación. Se presentarán únicamente aquellas cuyo p valor fue < 0.20 porque este ha sido el punto de corte

- Sexo
- Edad
- Cuidador identificado
- Situación laboral del cuidador
- Número de factores de riesgo
- Grupo patológico al que pertenece paciente
- Índice Charlson
- Índice Barthel
- Modalidad de ingreso
- Servicio de procedencia
- Localización de la infección categorizada
- Diagnóstico
- Tipo de Cultivo
- Número de microorganismos por cultivo
- Tipo de microorganismos: gram+, hongos
- Gérmenes Multiresistentes
- Tipo de antibiótico
- Vía de administración
- Modalidad de infusión
- Cambio de antibiótico
- Motivo cambio
- Analítica al ingreso: niveles de creatinina, urea, GPT, Sodio, proteínas, leucocitos, PCR y albumina
- Duración tratamiento mediana
- Presencia de complicaciones durante el evolutivo: trombocitopenia, nefrotoxicidad, náuseas y vómitos, anemia y complicaciones múltiples.

a.-Variables sociodemográficas y epidemiológicas posibles factores de riesgo retorno precoz

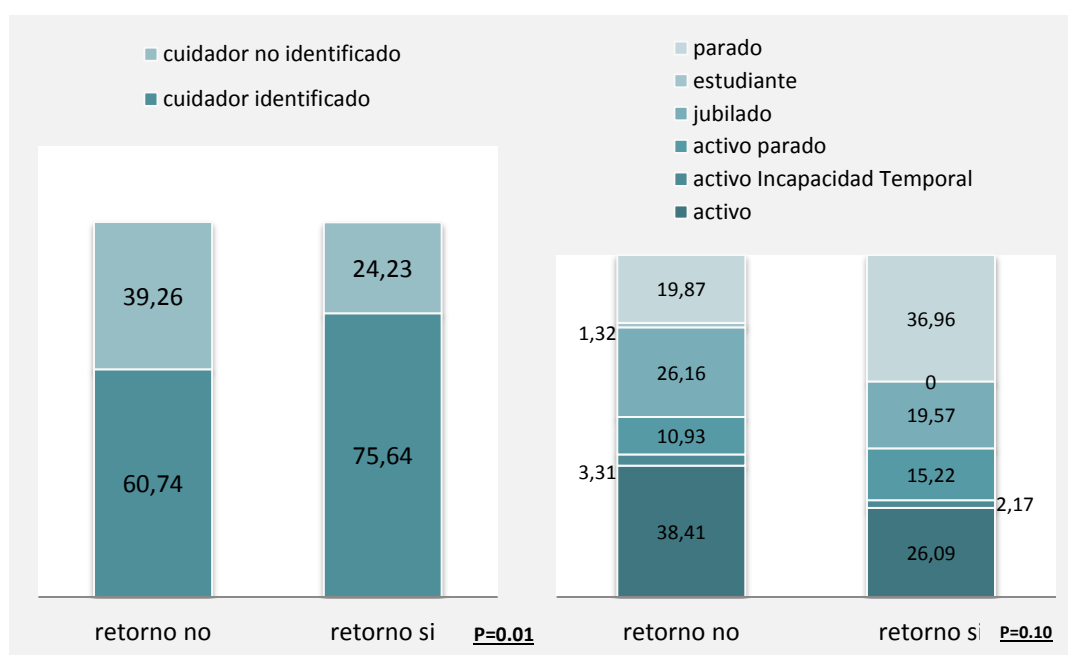
El retorno fue más frecuente en hombres con edad media mayor (con mayor aumento proporcional en el subgrupo de >78 años)

**Tabla 32: Resumen variables socio demográficas y epidemiológicas en pacientes que cursan un reingreso precoz**

VARIABLES	>NO retorno N: 680	Retorno n:78	TOTAL N:758	P
<b>Sexo</b>				0.018
-Hombre	384(56.47)	55(70.51)	439(57.97)	
-Mujer	296(43.53)	23(29.49)	319(42.08)	
<b>Edad</b>	61.75(18.73)	68.19(15.22)	62.41(18.50)	0.0047
<b>Edad categorizada</b>				0.028
<50	178(26.18)	9(11.54)	187(24.67)	
50-65	180(26.47)	23(29.49)	203(26.78)	
66-78	175(25.74)	22(28.21)	197(25.99)	
>78	147(21.62)	24(30.77)	171(22.56)	

En cuanto a las características del cuidador principal que influyen en el retorno del paciente al hospital durante el evolutivo de HAD se recogen en la figura 45.

**Figura 45. Reingreso precoz de los pacientes en función de las características del cuidador principal**



b.- Variables clínicas posibles factores de riesgo retorno precoz:

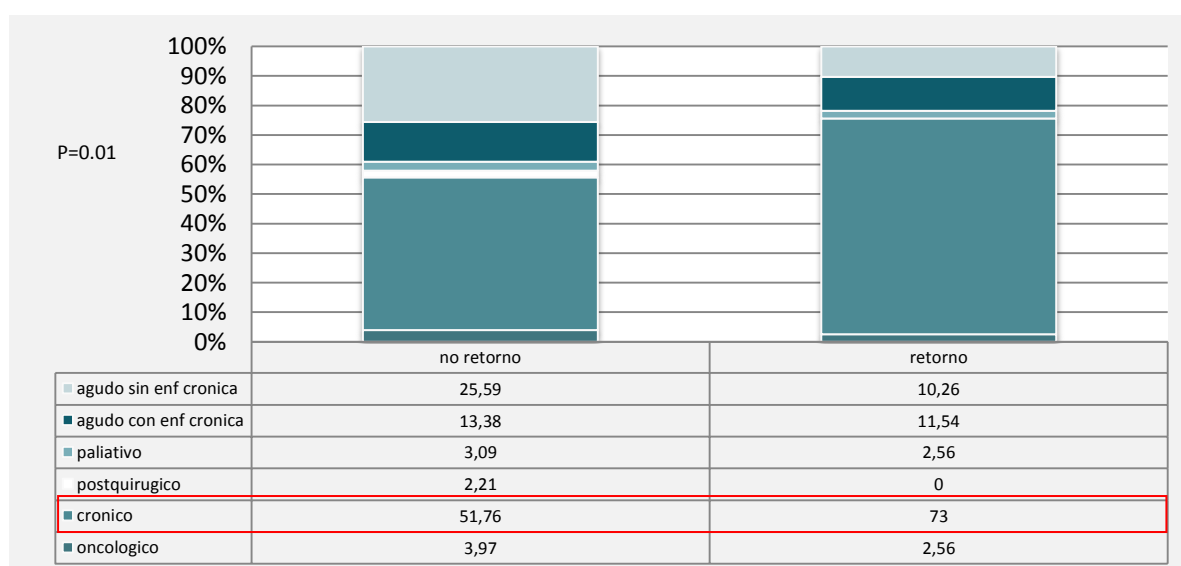
b.1.- Relacionadas con el paciente

Los pacientes que proporcionalmente retornaron más al hospital durante el evolutivo eran aquellos con factores de riesgo presentes para las enfermedades infecciosas, con comorbilidad asociada (a mayor Charlson mayor proporción de reingresos) y con una mayor dependencia para la ABVD.

**Tabla 33: Reingreso precoz en función de las variables clínicas relacionadas con el paciente**

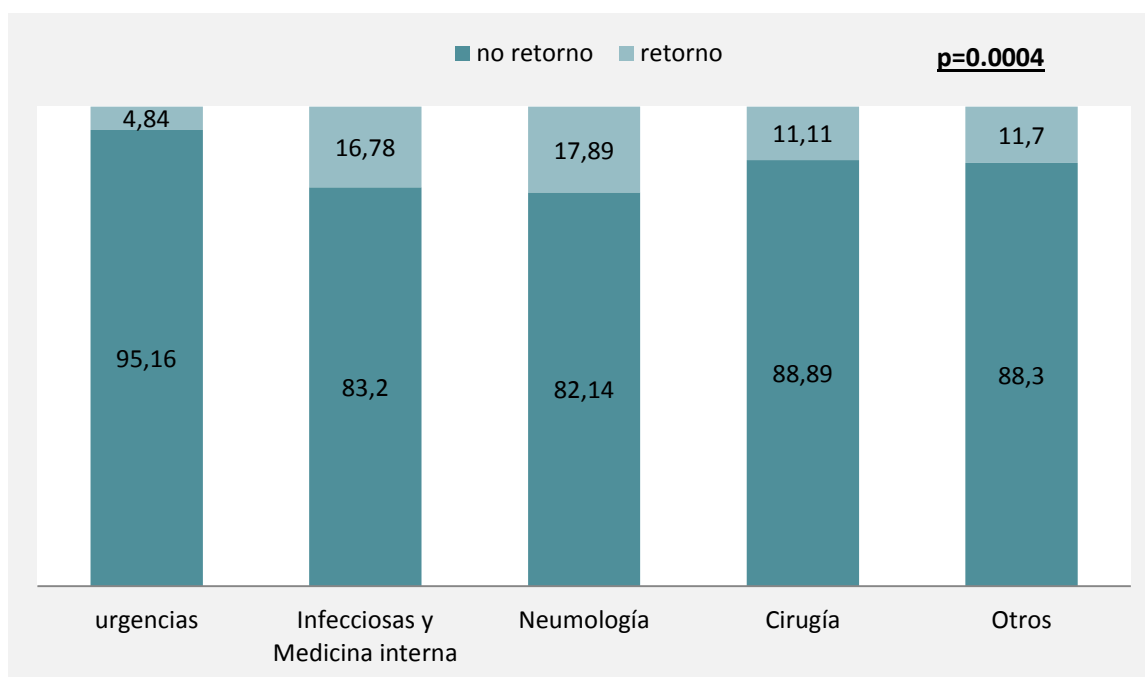
VARIABLES	NO retorno N: 680	Retorno n:78	TOTAL N:758	P
<b>Factores riesgo infección</b>				0.0002
-0	347(51.03)	21(26.92)	368(48.55)	
-1	217(31.91)	35(44.87)	252(33.25)	
-≥2	116(17.06)	22(28.21)	138(18.21)	
<b>Índice de Charlson</b>	1.79(1.98)	2.86(2.32)	1.90(2.05)	<0.0001
<b>Índice de Charlson categorizado</b>				0.0002
-0-1	367(53.97)	24(30.77)	391(51.58)	
-2	123(18.09)	17(21.79)	140(18.47)	
-≥3	190(27.94)	37(47.44)	227(29.95)	
<b>Índice de Barthel</b>	86.09(27.78)	77.08(30.30)	85.13(28.18)	0.0001
<b>Índice Barthel categorizado</b>				0.03
<60	92(15.18)	19(26.39)	111(16.37)	
>60	514(84.82)	53(73.61)	567(83.63)	

**Figura 46. Reingreso precoz en función del tipo de paciente**

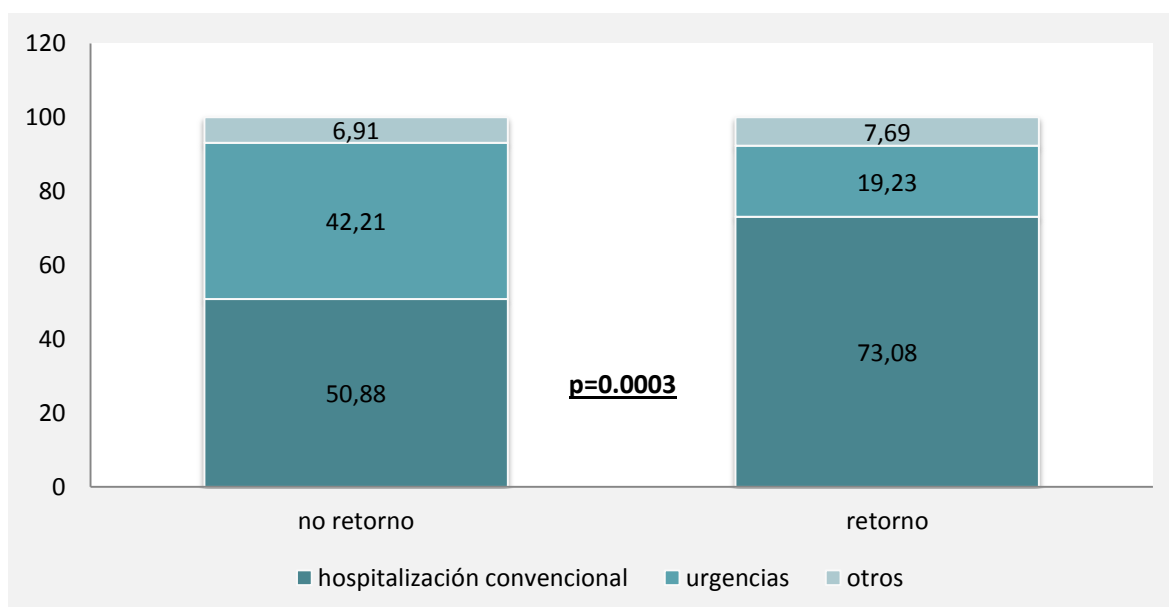


b.2.- Relacionadas con el ingreso:

**Figura 47. Reingreso precoz en función del servicio de procedencia**



**Figura 48. Reingreso precoz en función de la modalidad asistencial**



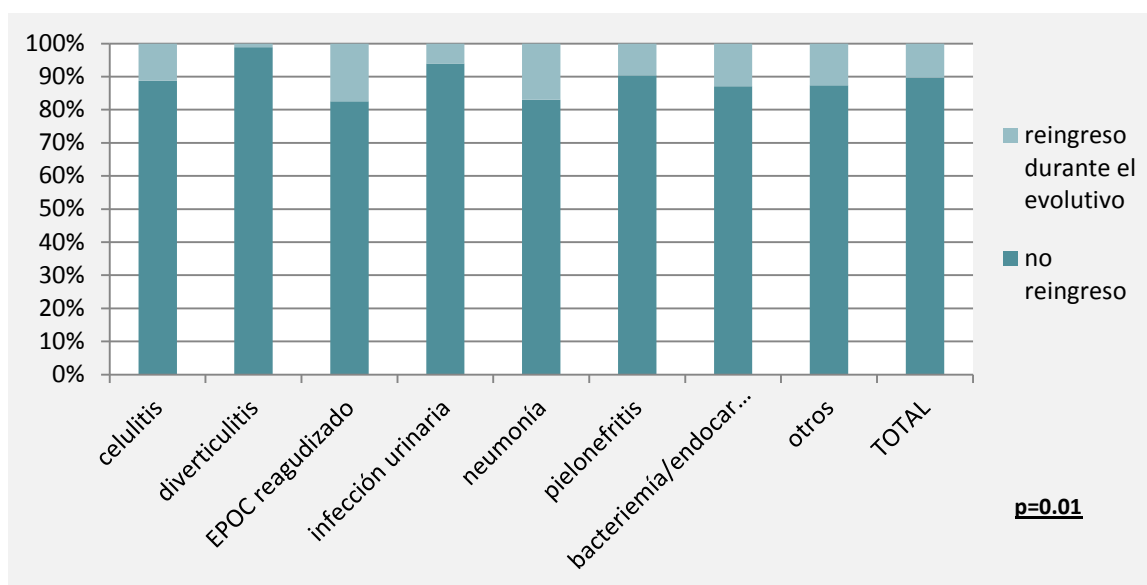
## b.3.- Relacionadas con la patología infecciosa

Tanto la variable de localización de la infección como la localización categorizada fueron significativas, en este optamos por la categorizada para un mejor manejo posterior en los modelos. También la presencia de gérmenes multiresistentes y el número de microorganismos fueron factores predictivos para tener un reingreso precoz.

**Tabla 34: Reingreso precoz en función de las variables clínicas relacionadas con la infección**

VARIABLES	NO retorno N: 680	Retorno n:78	TOTAL N:758	P
<b>Localización categorizada</b>				0.08
Respiratorio	147(21.62)	18(23.08)	165(21.77)	
Genitourinario	184(27.06)	20(25.64)	204(26.91)	
Abdominal	145(21.32)	10(12.82)	155(20.45)	
piel y partes blandas	105(15.44)	13(16.67)	118(15.57)	
Osteoarticular	34(5.00)	2(2.56)	36(4.75)	
otros	65(9.56)	15(19.23)	80(10.55)	
<b>Tipo de Cultivo</b>				0.17
-Hemocultivos	66(13.61)	14(21.21)	80(14.52)	
-Urocultivo	136(28.04)	13(19.70)	149(27.04)	
-Esputo	82(16.91)	17(25.76)	99(17.97)	
-Catéter	2(0.41)	1(1.52)	3(0.54)	
-Exudado	53(10.93)	5(7.58)	58(10.53)	
-Otros	30(6.19)	4(6.06)	34(6.17)	
-Múltiple	116(23.92)	12(18.18)	128(23.23)	
<b>Número de microorganismos por cultivo</b>				0.02
0	317(46.62)	29(37.18)	346(45.65)	
1	291(42.79)	34(43.59)	325(42.88)	
2	54(7.94)	8(10.26)	62(8.18)	
3	13(1.91)	4(5.13)	17(2.24)	
4	5(0.74)	3(3.85)	8(1.06)	
<b>Número de micro categorizado</b>				0.051
-0	317(46.62)	29(37.18)	346(45.65)	
-1	291(42.79)	34(43.59)	325(42.88)	
-≥2	72(10.59)	15(19.23)	87(11.48)	
<b>Tipo de microorganismos</b>				
-Gram +	115(16.91)	20(25.64)	135(17.81)	0.056
-Hogos	17(2.50)	6(7.69)	23(3.03)	0.01
<b>Multiresistentes</b>				0.0062
-NO	572(84.12)	56(71.79)	628(82.85)	
-SI	108(15.88)	22(28.21)	130(17.15)	

Figura 49. Reingreso precoz en función del diagnóstico inicial



## b.4.- Relacionadas con el tratamiento

Las variables relacionadas con el tratamiento que resultaron ser posibles predictivas del reingreso durante el evolutivo de HAD se recogen en la figura 50 y tabla 35. A destacar variables como duración del tratamiento o las analíticas al ingreso, así como los cambios en el tratamiento durante el evolutivo.

Figura 50. Reingreso precoz en función del antibiótico empleado

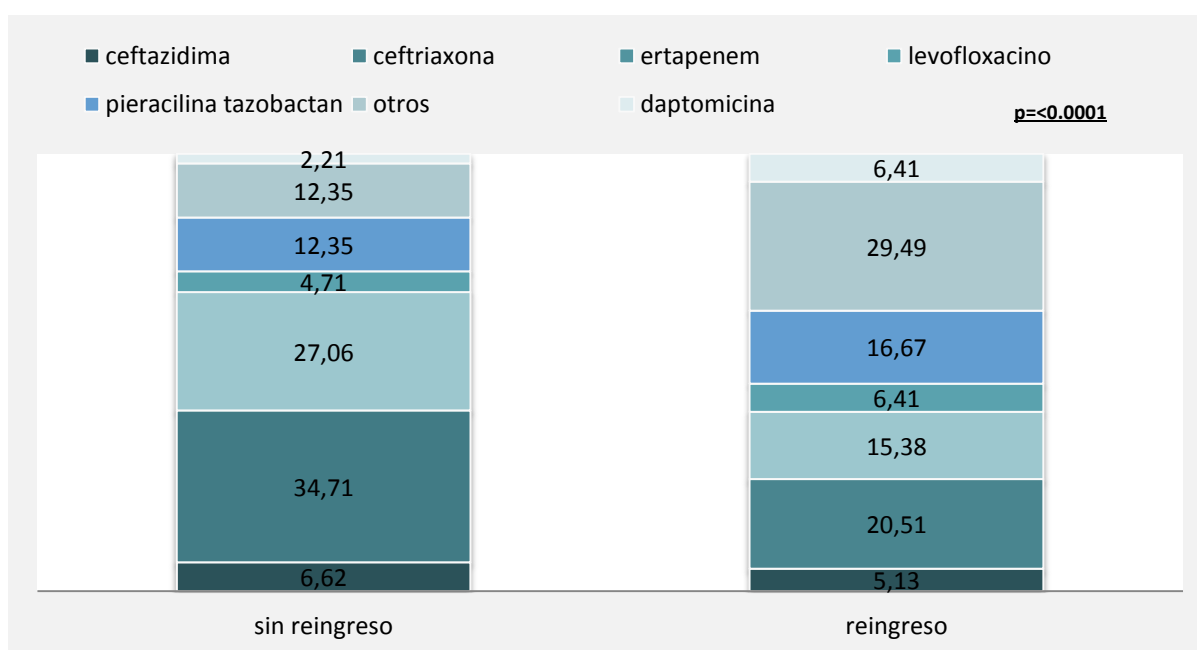
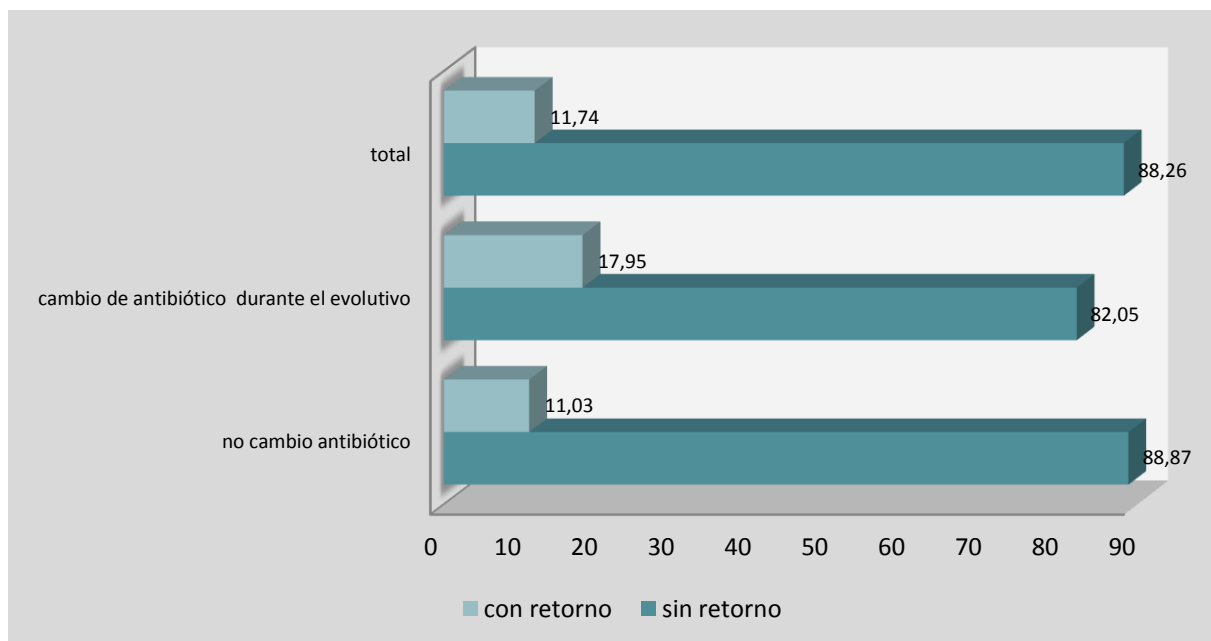


Tabla 35: Reingreso precoz en función de las variables clínicas relacionadas con el tratamiento

VARIABLES	NO retorno N: 680	Retorno n:78	TOTAL N:758	P
<b>Vía de administración</b>				0.018
-Periférica corta	501(73.68)	44(56.41)	545(71.90)	
-Periférica media	66(9.71)	10(12.82)	76(10.03)	
-Central inserción periférica	71(10.44)	16(20.51)	87(11.48)	
-Central inserción central	25(3.68)	4(5.13)	29(3.83)	
-Reservorio	17(2.50)	4(5.13)	21(2.77)	
<b>Modalidad de infusión</b>				0.17
-Infusión	418(61.47)	42(53.85)	460(60.69)	
-Directa	77(11.32)	7(8.97)	84(11.08)	
-Perfusión continua	185(27.21)	29(37.18)	214(28.23)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				0.07
-No	605(88.87)	64(82.05)	669(88.26)	
-Si	75(11.03)	14(17.95)	89(11.74)	
<b>Motivo cambio</b>				0.06
-Ajuste por antibiograma	19(25.34)	6(46.15)	44(50.00)	
-De mantenimiento al alta	30(40.00)	0(0.00)	11 (12.50)	
-Desconocido	10(13.33)	4(30.77)	14(15.91)	
-Efecto 2ªvía	4(5.33)	0(0.00)	4(4.55)	
-Efecto 2º Antibiótico	7(9.33)	0(0.00)	7(7.95)	
-Fiebre persistente	4(5.33)	2(15.38)	6(6.82)	
-Mala evolución clínica	1(1.33)	1(7.69)	2(2.27)	
<b>Analítica al ingreso</b>				
Creatinina	0.92(0.55)	1.00(0.37)	0.92(0.53)	0.005
Urea	41.76(26.84)	46.34(24.72)	42.21(26.65)	0.15
Gpt	32.70(61.70)	28.03(27.51)	32.20(59.00)	0.18
Sodio	138.70(3.31)	137.71(4.50)	138.60(3.46)	0.055
Proteínas	6.58(0.79)	6.30(0.77)	6.55(0.80)	0.02
Albumina	3.71(0.54)	3.48(0.42)	3.69(0.53)	0.005
PCR	46.80(58.65)	64.91(78.09)	48.54(60.96)	0.08
leucocitos	9401(4137)	10715(4992)	9533.67(4211)	0.01
<b>Duración total tratamiento</b>	5.58(9.51)	10.58(12.09)	13.49(10.99)	0.0009
<b>Duración trata. en HAD</b>	14.41(14.54)	17.89(26.58)	9.64(8.41)	0.20

**Figura 51. Reingreso precoz en función del cambio del antibiótico**

#### b.5.- Relacionadas con la actividad sanitaria

Ninguna de las variables relacionadas con la actividad sanitaria resultó ser significativa por lo que se desestimaron para entrar en el modelo predictivo.

#### 4.6.2.-Modelos predictivos de reingreso durante el evolutivo.

Para el desarrollo del modelo predictivo sobre el reingreso durante el evolutivo se utilizaron las variables descritas en el apartado anterior, finalmente por su significancia clínica y relación con la variable de resultado se seleccionaron las siguientes;

- **Tipo de antibiótico**
- **Factores de riesgo de infección**
- **Nivel de leucocitos al ingreso**



Tabla 36: Modelo predictivo retorno precoz, incluidos pesos de la escala

Variables	DERIVACIÓN			Pesos para la escala	VALIDACIÓN		
	Beta (s.e.)	RO (95% IC)	p-valor		Beta (s.e.)	RO (95% IC)	p-valor
<b>Tipo de antibiótico</b>							
Ceftazidima/Ceftriaxona	<b>-0.30 (0.39)</b>	<b>0.74 (0.35, 1.61)</b>	<b>0.45</b>	<b>0</b>	<b>0.96 (0.44)</b>	<b>2.61 (1.10, 6.17)</b>	<b>0.03</b>
Ertapenem	-	Referencia			-	Referencia	
Levofloxacin	0.81 (0.56)	2.26 (0.75, 6.81)	0.15	<b>0</b>	-0.85 (1.49)	0.43 (0.02, 7.94)	0.57
Piperacilina/Tazobacta	0.63 (0.43)	1.88 (0.82, 4.31)	0.14	<b>0</b>	0.89 (0.51)	2.42 (0.89, 6.59)	0.08
Otros	1.37 (0.37)	3.93 (1.90, 8.11)	0.0002	<b>2</b>	1.16 (0.48)	3.19 (1.24, 8.21)	0.02
<b>Factores riesgo infección</b>							
No	-	Referencia		<b>0</b>	-	Referencia	
Si	0.93 (0.28)	2.53 (1.47, 4.38)	0.001	<b>1</b>	0.93 (0.33)	2.53 (1.33, 4.83)	0.005
<b>Leucocitos</b>							
<11000	-	Referencia		<b>0</b>	-	Referencia	
≥11000	0.79 (0.26)	2.21 (1.32, 3.71)	0.003	<b>1</b>	0.64 (0.31)	1.89 (1.03, 3.46)	0.04
<b>AUC (95% IC)</b>	0.718 (0.66, 0.78)			0.708 (0.64, 0.78)			
<b>H-L (p-valor)</b>	0.23			0.9			

*H-L: Hosmer-Lemeshow test. AUC: área bajo la curva IC: intervalo de confianza*

En la tabla 36 se muestra el modelo multivariable final que incluye los factores predictivos de retorno al hospital durante el evolutivo de la hospitalización a domicilio con sus pesos correspondientes. Variables finalmente incluidas en este modelo fueron: el tipo de antibiótico, tener factores de riesgo de infección y la presencia de leucocitosis al ingreso. Siendo el ertapenem el antibiótico de referencia el levofloxacin presentó una RO 2.26 y la piperacilina tazobactan de 1.88. La presencia de factores de riesgo de infección en el paciente presentaba una RO de 2.53 para reingresar durante el evolutivo y la leucocitosis al inicio del episodio de 2.21. El AUC obtenido fue de 0.718 .

Tabla 37: Modelo predictivo final para retorno precoz ajustado por hospitales con escala continua y categórica

				DERIVACIÓN		VALIDACIÓN	
				RO (95% IC)	p-valor	RO (95% IC)	p-valor
SIN HOSPITALES	AJUSTAR	POR	Ev/Exp	Ev/Exp			
Escala			-	2.08 (1.67, 2.61)	<0.001	1.64 (1.25, 2.15)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>				0.69 (0.63, 0.75)		0.65 (0.57, 0.72)	
<i>H-L test (p-valor)</i>				0.36		0.57	
<b>escala categorizada*</b>							
0-1			35/518	Referencia		Referencia	
2			16/134	1.87 (1.001, 3.50)	0.048	2.66 (1.36, 5.22)	0.004
≥3			23/82	5.38 (2.98, 9.72)	<0.001	3.20 (1.45, 7.06)	0.004
<i>AUC (95% IC)</i>				0.65 (0.58, 0.71)		0.63 (0.55, 0.70)	
<i>H-L test (p-valor)</i>				1		1	
<b>AJUSTADO HOSPITALES POR</b>							
Escala				2.05 (1.64, 2.55)	<0.001	1.65 (1.25, 2.18)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>				0.69 (0.62, 0.75)		0.68 (0.59, 0.76)	
<i>H-L test (p-valor)</i>				0.33		0.39	
<b>Escala categorizada*</b>							
0-1				Referencia		Referencia	
2				1.87 (1.00, 3.50)	0.048	2.68 (1.36, 5.30)	0.005
≥3				5.38 (2.97, 9.73)	<0.001	3.33 (1.49, 7.44)	0.003
<i>AUC (95% IC)</i>				0.65 (0.58, 0.71)		0.68 (0.59, 0.76)	
<i>H-L test (p-valor)</i>				0.16		0.76	

*H-L: Hosmer-Lemeshow test. Ev/Exp: n° de eventos/ n° de pacientes expuestos en esa categoría.*

*\*diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de riesgo, excepto en la muestra de validación ajustada por hospitales.*

Un cambio de un punto en la escala continua suponía un 8% más de riesgo de retorno durante el evolutivo. Categorizada la escala en tres categorías y tomando como referencia una puntuación <2. Los pacientes que tuvieran 2 puntos presentarían un RO de 1.87 que llegaría a 5.38 en caso de >3puntos. El AUC fué de 0.65 con una buena calibración según el test de H-L.

## 4.7-Reingreso a los 30 días (reingreso tardío)

### 4.7.1.-Análisis univariable

- Sexo
- Edad
- Isocrona categorizada
- Cuidador principal
- Estudios cuidador principal
- Factores riesgo infección
- Mes de ingreso
- Índice de Charlson
- Índice de Barthel
- Tipo de paciente
- Signos de sepsis en el ingreso hospitalario
- Localización de la infección
- Número de microorganismos por cultivo
- Presencia de gérmenes Multirresistentes
- Recambio vías
- Quien manipula la vía
- Proteína C reactiva al ingreso
- Leucocitos al ingreso
- Vía de administración
- Modalidad de infusión
- Antibiótico utilizado
- Analítica al ingreso
- Duración total tratamiento
- Duración del tratamiento en HAD

El estudio del reingreso tardío (a los 30 días del alta) se procesó sobre toda la muestra sin los fallecidos (n:1463) desarrollándose la herramienta predictiva en la submuestra de derivación (n:758) y validándola en una submuestra creada a tal efecto. A continuación se exponen los análisis univariados de las variables descriptivas en cuanto a los reingresos a los 30 días de la submuestra de derivación. Se presentarán únicamente aquellas cuyo p valor fue < 0.20 porque este ha sido el punto de corte

a.-Variables socio demográficas y epidemiológicas posibles factores de riesgo retorno tardío

Los reingresos a los 30 días fueron más frecuentes en varones con una edad media ligeramente superior a los que no reingresaron. Las variables relacionadas con las características del cuidador también adquirieron especial interés en esta variable de resultado, así los pacientes con reingresos a los 30 días disponían de cuidadores con menor nivel de estudio que los que no reingresaban si bien es cierto que estas diferencias no eran estadísticamente significativas. En la tabla 38 se recoge un resumen de las principales características socio demográficas y epidemiológicas de los pacientes con reingresos a los 30 días.

**Tabla38: Reingreso a los 30 días en función de las variables socio demográficas y epidemiológicas**

VARIABLES	NO Reingreso en 30 días N:668	SI reingreso en 30 días N:90	TOTAL N:758	P
<b>Sexo</b>				0.003
-Hombre	374(55.99)	65(72.22)	439(57.92)	
-Mujer	294(44.01)	25(27.78)	319(42.08)	
<b>Edad</b>	61.93(18.76)	65.97(16.03)	62.41(18.50)	0.07
<b>Edad categorizada</b>				0.009
<50	177(26.50)	10(11.11)	17(24.67)	
50-65	174(26.05)	29(32.22)	203(26.78)	
66-78	166(24.85)	31(34.44)	197(25.99)	
>78	151(22.60)	20(22.22)	171(22.56)	
<b>Isocrona categorizada</b>				0.17
<20Km	633(95.48)	82(92.13)	715(95.08)	
≥20Km	30(4.52)	7(7.87)	37(4.92)	
<b>Cuidador/a principal</b>				0.001
-identificado	402(60.18)	70(77.78)	472(62.27)	
-no registrado	266(39.82)	20(22.22)	286(37.73)	
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				0.12
Primarios	103(47.69)	28(60.87)	131(50.00)	
Secundarios	70(32.41)	8(17.39)	78(29.77)	
Universitarios	43(19.91)	10(21.74)	53(20.23)	

b.- Variables Clínicas posibles factores de riesgo retorno tardío:

b.1.-Relacionadas con el paciente

Las variables clínicas relacionadas con la comorbilidad asociada del paciente adquirieron un peso específico en el grupo de pacientes con reingresos a los 30 días, las diferencias observadas en el análisis univariable de todas ellas resultaron ser estadísticamente significativas excepto para el índice de Barthel (numérico), pero al categorizarlo en dos categorías (pacientes con puntuaciones inferiores a 60 puntos y >60 puntos) el índice paso también a ser significativo.

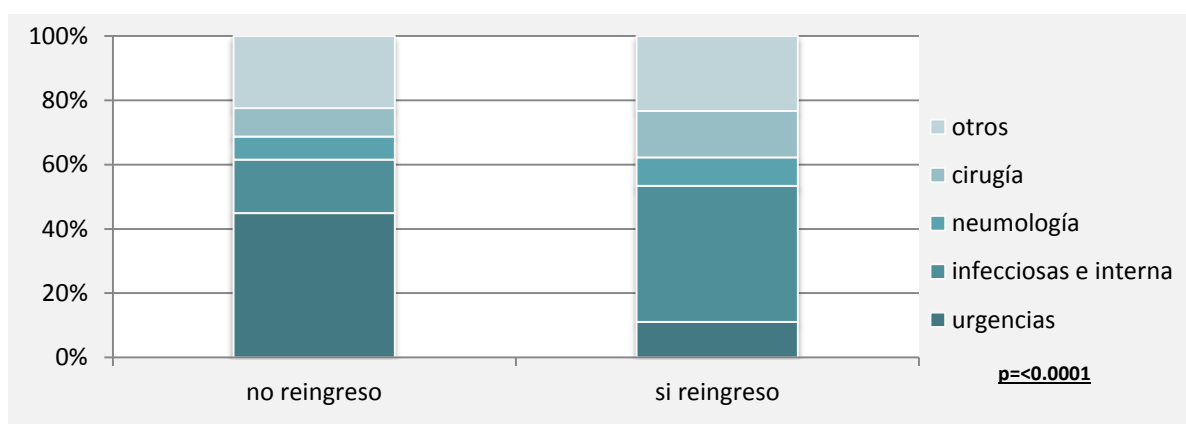
**Tabla 39: Reingreso a los 30 días en función de las variables clínicas del paciente**

VARIABLES	NO Reingreso en 30 días N:668	SI reingreso en 30 días N:90	TOTAL N:758	P
<b>Factores riesgo infección</b>				<0.000 1
-0	348(52.10)	20(22.22)	368(48.55)	
-1	218(32.63)	34(37.78)	252(33.25)	
-≥2	102(15.27)	36(40.00)	138(18.21)	
<b>Índice de Charlson</b>	1.77(1.94)	2.87(2.50)	1.90(2.05)	<0.000 1
<b>I. Charlson categorizado</b>				<0.000 1
-0-1	362(54.19)	29(32.22)	391(51.58)	
-2	123(18.41)	17(18.89)	140(18.47)	
-≥3	183(27.40)	44(48.89)	227(29.95)	
<b>Índice de Barthel</b>	85.89(27.50)	79.94(32.08)	85.13(28.19)	0.22
<b>Índice Barthel categorizado</b>				
<60	90(15.23)	21(24.14)	111(16.37)	
>60	501(84.77)	66(75.86)	567(83.63)	
<b>Tipo de paciente</b>				<0.000 1
-oncológico	23(3.44)	6(6.67)	29(3.83)	
-crónico	338(50.60)	71(78.89)	409(53.96)	
-postquirúrgico	14(2.10)	1(1.11)	15(1.98)	
-paliativo	19(2.84)	4(4.44)	23(3.03)	
-agudo con enfermedad Crónica	96(14.37)	4(4.44)	100(13.19)	
-Agudo sin enfermedad crónica	178(26.65)	4(4.44)	182(24.01)	
<b>Signos de Sepsis en ingreso</b>				0.05
-NO	654(97.90)	85(94.44)	739(97.49)	
-SI	14(2.10)	5(5.56)	19(2.51)	

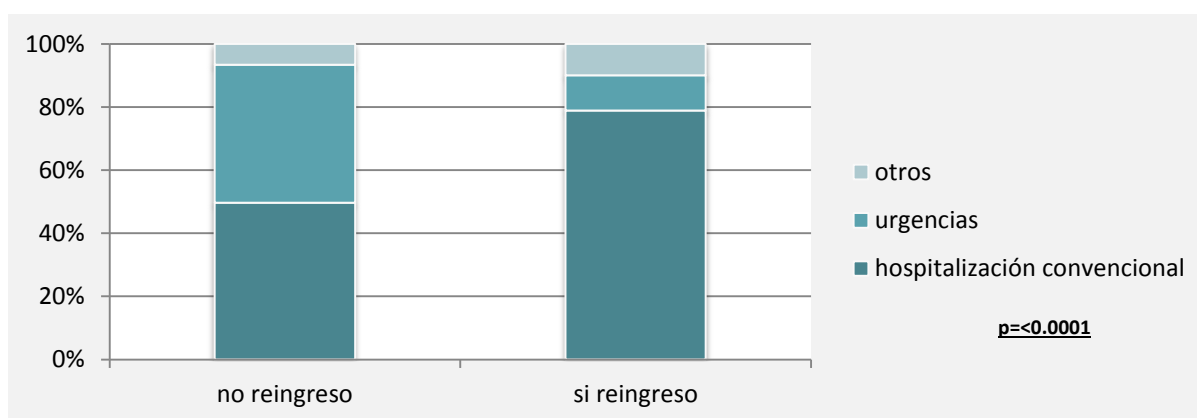
## b.1.- Relacionadas con el ingreso

Al igual que en otras de las variables de resultado que hemos analizado anteriormente, el servicio del que provenía el paciente así como la modalidad asistencial en la que fue atendido resultaron ser posibles variables predictivas. Peculiarmente sin embargo, en el caso de los reingresos a los 30 días además la estacionalidad o el mes en el que se produce el ingreso también pasó a tener relación con el hecho de reingresar a los 30 días.

**Figura 52. Reingreso a los 30 días en función del servicio de origen del paciente**



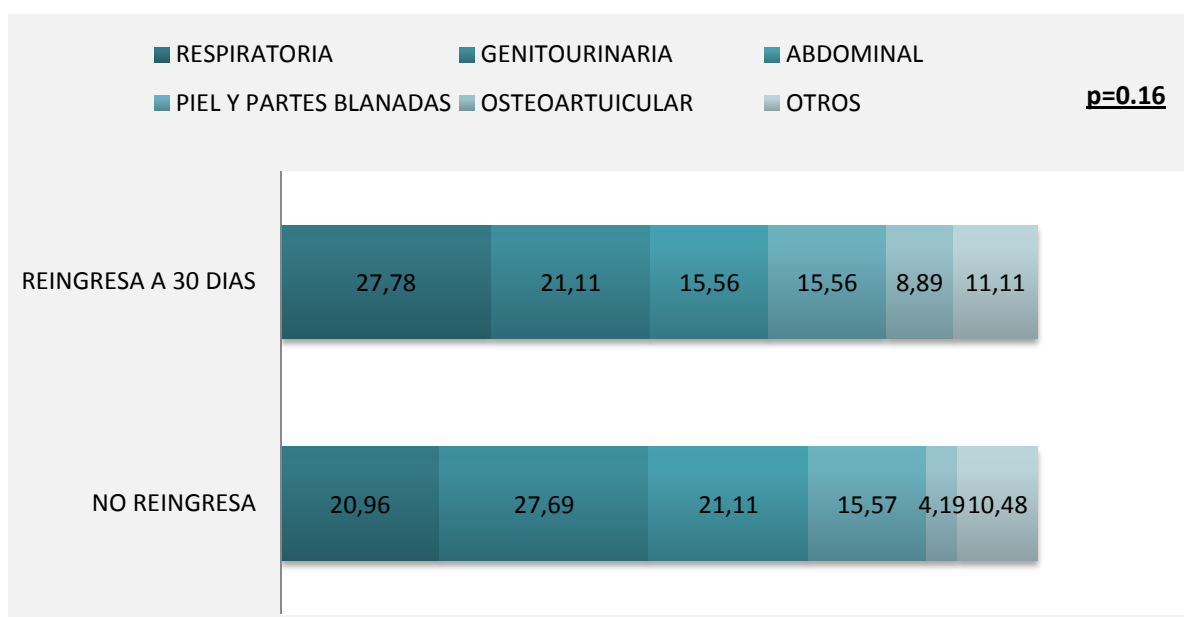
**Figura 53. Reingreso a los 30 días en función de la modalidad de origen del paciente**



## b.2.- Relacionadas con la patología infecciosa

Las distribuciones de las localizaciones de las infecciones entre los pacientes que reingresaban a los 30 días y los que no resultaron ser diferentes, los pacientes respiratorios y con patología osteoarticular tenían mayor proporción de reingresos a los 30 días aunque las diferencias no eran estadísticamente significativas.

**Figura 54. Reingreso a los 30 días en función de la localización de la infección**



También las características microbiológicas de la infección adquirirían mayor relevancia que en otras variables de resultado en los reingresos a los 30 días, así pues, tanto el número de microorganismos por cultivo como la presencia de gérmenes multiresistentes resultaron ser estadísticamente significativas

**Figura 55. Reingreso a los 30 días en función del resultado**

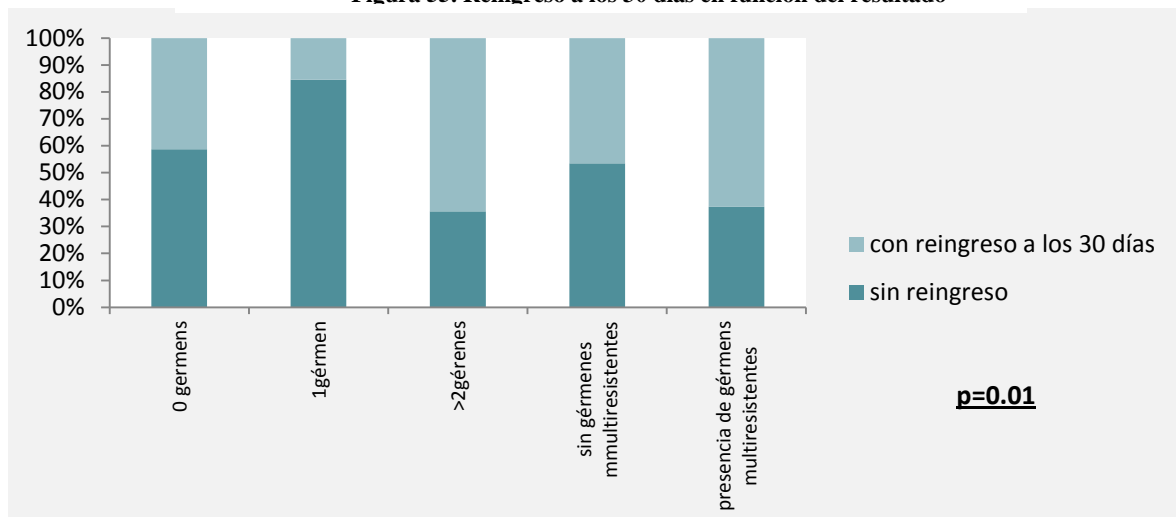


Tabla 40: Reingreso a los 30 días en función de las variables clínicas relacionadas con la patología

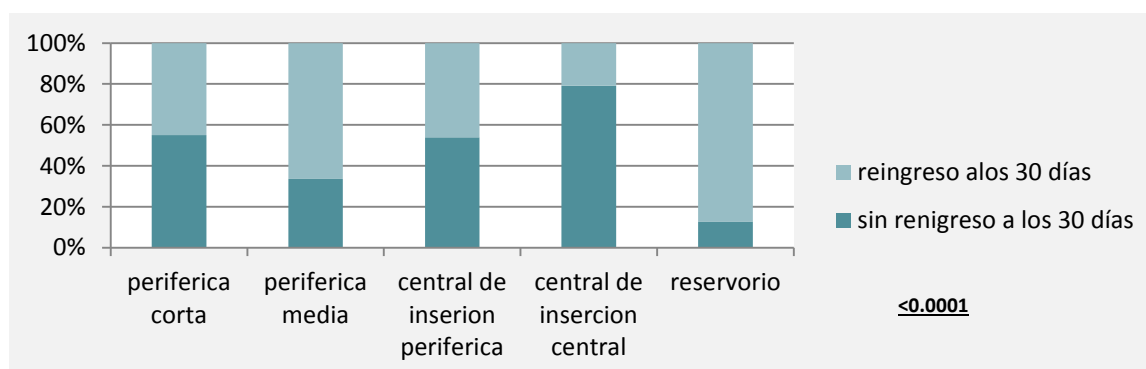
VARIABLES	NO Reingreso en 30 días N:668	Si reingreso en 30 días N:90	TOTAL N:758	P
<b>Recambio vías</b>				0.08
0	482(72.16)	62(68.89)	544(71.77)	
1	135(20.21)	15(16.67)	150(19.79)	
2	51(7.63)	13(14.44)	64(8.44)	
<b>Quien manipula la vía</b>				0.0003
-Paciente/cuidador	2(0.30)	1(1.11)	3(0.40)	
-Sanitario	571(85.48)	62(68.89)	633(83.51)	
-Ambos	95(14.22)	27(30.00)	122(16.09)	
<b>Leucocitos al ingreso</b>				0.11
<11.000	615(94.91)	78(90.70)	693(94.41)	
≥11.000	33(5.09)	8(9.30)	41(5.59)	

Destacar de la tabla 40 el peso que adquirieron en el reingreso a los 30 días la variable "quién manipulaba la vía", En los episodios en los que el paciente/cuidador intervinieron en la manipulación de la vía (ellos solos y/o con el sanitario) la proporción de reingresos a los 30 días fue mayor

### b.3.- Relacionadas con el tratamiento

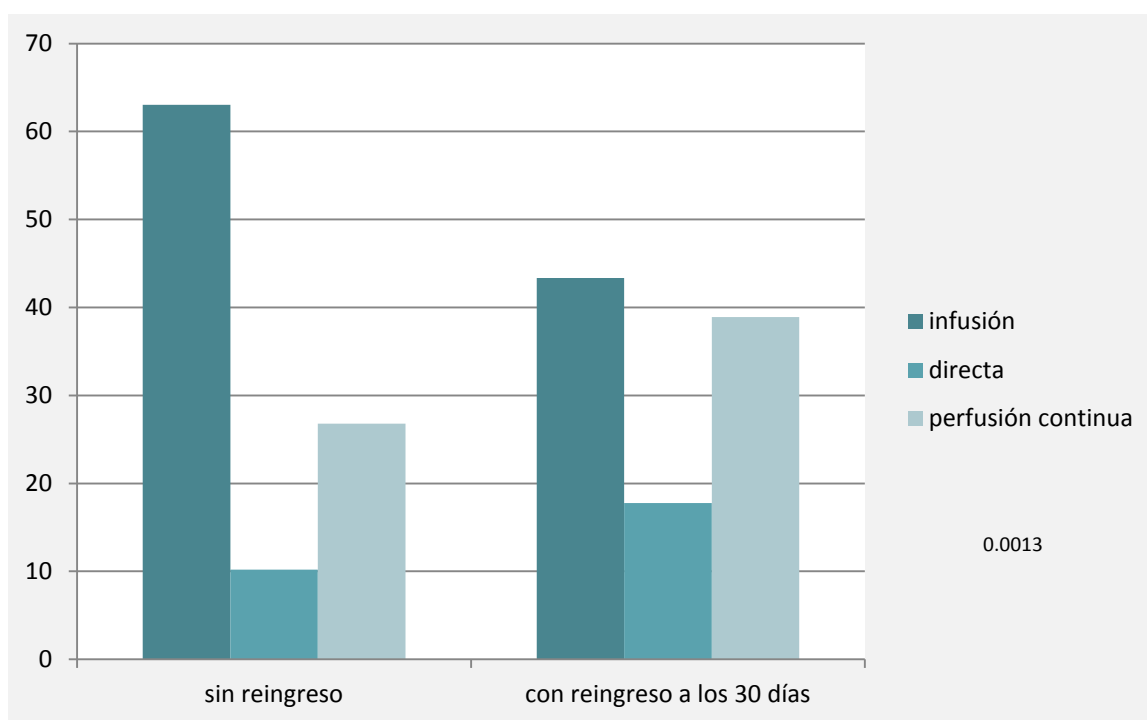
De entre las variables relacionadas con el tratamiento tomaron especial interés en los reingresos a los 30 días las relacionadas con la duración del tratamiento (como se puede observar en la tabla 41) y las relacionadas con el tipo de antibiótico y su forma de administración (figura 56,57,58).

Figura 56. Reingreso a los 30 días en función de la vía de administración





**Figura 57. Reingreso a los 30 días en función de modalidad de infusión**



**Figura 58. Reingreso a los 30 días en función del antibiótico**

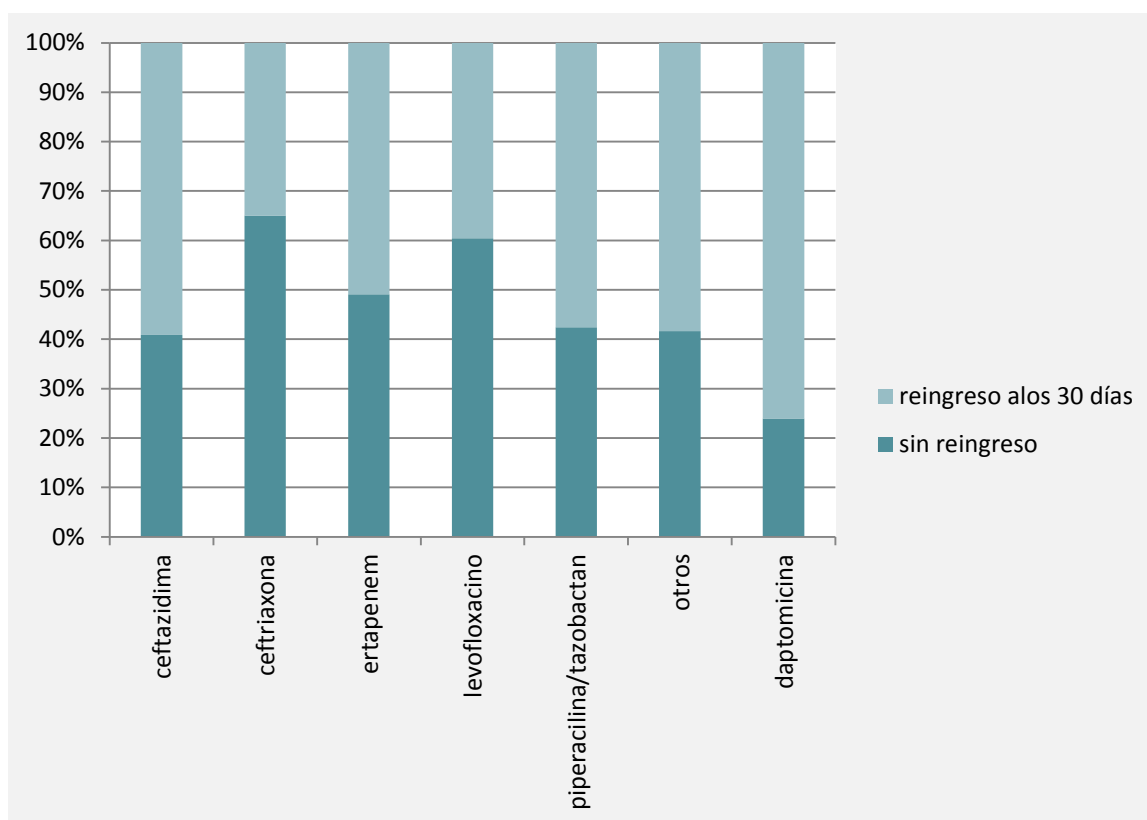


Tabla 41: Reingreso a los 30 días en función de las variables clínicas relacionadas con el tratamiento

VARIABLES	NO Reingreso en 30 días N:668	SI reingreso en 30 días N:90	TOTAL N:758	P
<b>Analítica al ingreso</b>				
Glucemia	113.83(42.58)	125.97(59.63)	115.25(45.01)	0.10
Urea	41.97(27.55)	43.82(20.16)	42.22(26.65)	0.06
Proteínas	6.58(0.80)	6.36(0.81)	6.55(0.80)	0.04
Albumina	3.71(0.51)	3.51(0.61)	3.69(0.53)	0.08
PCR	50.24(62.71)	35.43(43.42)	48.54(60.96)	0.11
<b>Duración total tratamiento</b>	12.94 (10.54)	17.43 (13.17)	13.50 (10.99)	0.0009
<b>Duración trata. en hospital cat.</b>				<0.0001
≤8días	281(44.18)	13(14.44)	294(40.50)	
9-14días	172(27.04)	37(41.11)	209(28.79)	
>14días	183(28.77)	40(44.44)	223(30.72)	
<b>Duración trata. en HAD</b>	9.31 (8.04)	12.08 (10.50)	9.64 (8.41)	0.20
<b>Duración total HAD categorizada</b>				0.02
≤6días	297(44.59)	28(31.11)	325(42.99)	
7-10días	179(26.88)	25(27.78)	204(26.98)	
≥10días	190(28.53)	37(41.11)	227(30.03)	
<b>Duración total mediana</b>				<0.0001
≤10días	348(54.72)	26(26.89)	374(51.52)	
>10días	288(45.28)	64(71.11)	352(48.48)	
<b>Duración HAD mediana</b>				0.008
≤7días	373(56.01)	37(41.11)	410(54.23)	
>7días	293 (43.99)	53(58.89)	346(45.77)	

## b.4.- Relacionadas con la actividad asistencial

Ninguna de las variables de actividad se relacionó con la presencia de reingresos a los 30 días.

#### 4.7.2.-Modelo predictivo sobre el reingreso a los 30 días

Para el desarrollo del modelo predictivo sobre los reingresos a los 30 días se utilizaron las variables descritas en el apartado anterior, finalmente por su significancia clínica y relación con la variable de resultado se optó por las siguientes:

- Mes de ingreso
- Modalidad previa de ingreso
- Factores de riesgo para enfermedades infecciosas
- Quién manipula la vía

Tabla 42: Modelo predictivo con los correspondientes pesos para la escala de los reingresos a los 30 días

Variables	DERIVACIÓN			Pesos para la escala	VALIDACIÓN		
	Beta (s.e.)	RO (95% IC)	p-valor		Beta (s.e.)	RO (95% IC)	p-valor
<b>Mes de ingreso</b>							
Enero-Febrero-Marzo	1.02 (0.45)	2.78 (1.14, 6.77)	0.02	2	1.15 (0.48)	3.17 (1.23, 8.17)	0.02
Abril-Mayo	0.46 (0.53)	1.59 (0.56, 4.50)	0.39	0	0.87 (0.54)	2.38 (0.83, 6.84)	0.11
Junio-Julio-Agosto-Septiembre	-	Referencia	-	0	-	Referencia	-
Octubre-Noviembre-Diciembre	0.46 (0.46)	1.59 (0.64, 3.95)	0.32	0	1.44 (0.48)	4.20 (1.64, 10.77)	0.003
<b>Modalidad previa de ingreso</b>							
Hospitalización	1.32 (0.35)	3.76 (1.89, 7.47)	<0.001	3	1.37 (0.32)	3.92 (2.10, 7.30)	<0.001
Urgencias	-	Referencia	-	0	-	Referencia	-
Otros	1.34 (0.49)	3.84 (1.46, 10.10)	0.007	3	0.61 (0.48)	1.85 (0.72, 4.72)	0.20
<b>Factores de riesgo de infección</b>							
0	-	Referencia	-	0	-	Referencia	-
1	0.85 (0.31)	2.34 (1.28, 4.27)	0.006	2	0.19 (0.27)	1.22 (0.71, 2.07)	0.47
2	1.57 (0.32)	4.83 (2.58, 9.04)	<0.001	4	0.82 (0.30)	2.28 (1.26, 4.12)	0.006
<b>Manipulación de la vía</b>							
Sanitario	-	Referencia	-	0	-	Referencia	-
Sanitario y cuidador	1.19 (0.28)	3.29 (1.91, 5.67)	<0.001	3	1.01 (0.28)	2.75 (1.58, 4.79)	<0.001
<b>AUC (95% IC)</b>	0.787 (0.740, 0.834)				0.733 (0.682, 0.784)		
<b>H-L (p-valor)</b>	0.834				0.043		

H-L: Hosmer-Lemeshow test. AUC: área bajo la curva IC: intervalo de confianza

En la tabla 42 se muestra el modelo multivariable final que incluye los factores predictivos de reingreso a los 30 días del evolutivo de la hospitalización a domicilio.

Variabes finalmente incluidas en este modelo fueron: el mes de ingreso, la modalidad previas de ingreso, la presencia de factores de riesgo de infección y el agente que manipulaba la vía en el domicilio.

Siendo los valores de referencia los meses de verano, los meses de invierno presentaron un RO de 2.78. La procedencia del paciente de las salas de hospitalización presentaba una RO de 3.76 y la presencia de factores de riesgo una RO de 2.34 cuando solo había un factor de riesgo y aumentaba a 4.83 con la presencia de 2 o más factores. El hecho de que ambos (sanitario y paciente o cuidador) manipulasen la vía presentaba mayor riesgo de reingreso a los 30 días con una RO de 3.29. El AUC obtenido fue de 0.785 y mostró buena calibración pasando el test de Homer-Lemeshow ( $p$ : 0.83). Cada punto de aumento en la escala continua aumentaba el riesgo de reingreso a los 30 días en un 50%. En este caso el AUC fue de 0.75 y pasó a 0.85 al ajustar por hospitales.

**Tabla 43 Modelo predictivo derivación /validación ajustado por hospitales en escala continua y categórica**

	DERIVACIÓN			VALIDACIÓN		
		RO (95% IC)	p-valor		RO (95% IC)	p-valor
<b>SIN AJUSTAR POR HOSPITALES</b>	<b>Ev/Exp</b>			<b>Ev/Exp</b>		
Escala	-	1.50 (1.36, 1.66)	<0.001	-	1.28 (1.18, 1.40)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>	-	0.78 (0.73, 0.83)	-	-	0.69 (0.64, 0.74)	-
<i>H-L test (p-valor)</i>	-	0.28	-	-	0.25	-
<b>Escala categorizada*</b>						
0-2	2/213	Referencia		5/178	Referencia	
3-5	26/302	9.94 (2.33, 42.32)	<0.001	37/298	4.90 (1.89, 12.72)	0.001
≥6	62/243	36.13 (8.72, 149.7)	<0.001	51/229	9.91 (3.86, 25.42)	<0.001
<i>AUC (95% IC)</i>		0.75 (0.71, 0.79)			0.67 (0.62, 0.72)	
<i>H-L test (p-valor)</i>		1			1	
<b>AJUSTADO POR HOSPITALES</b>						
Escala		1.37 (1.24, 1.52)	<0.001		3.16 (2.27, 4.40)	0.001
<i>AUC (95% IC)</i>		0.86 (0.83, 0.89)			0.79 (0.75, 0.83)	
<i>H-L test (p-valor)</i>		0.42			0.55	
<b>Escala categorizada*</b>						
0-2		Referencia			Referencia	
3-5		6.62 (1.50, 29.20)	0.013		2.74 (1.01, 7.39)	0.047
≥6		17.63 (4.10, 75.76)	<0.001		4.17 (1.54, 11.29)	0.005
<i>AUC (95% IC)</i>		0.85 (0.82, 0.88)			0.78 (0.75, 0.83)	
<i>H-L test (p-valor)</i>		0.93			0.06	

H-L: Hosmer-Lemeshow test. Ev/Exp: n° de eventos/ n° de pacientes expuestos \*diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de riesgo, excepto en la muestra de

## 4.8-Fallecidos

### 4.8.1.-Análisis univariable

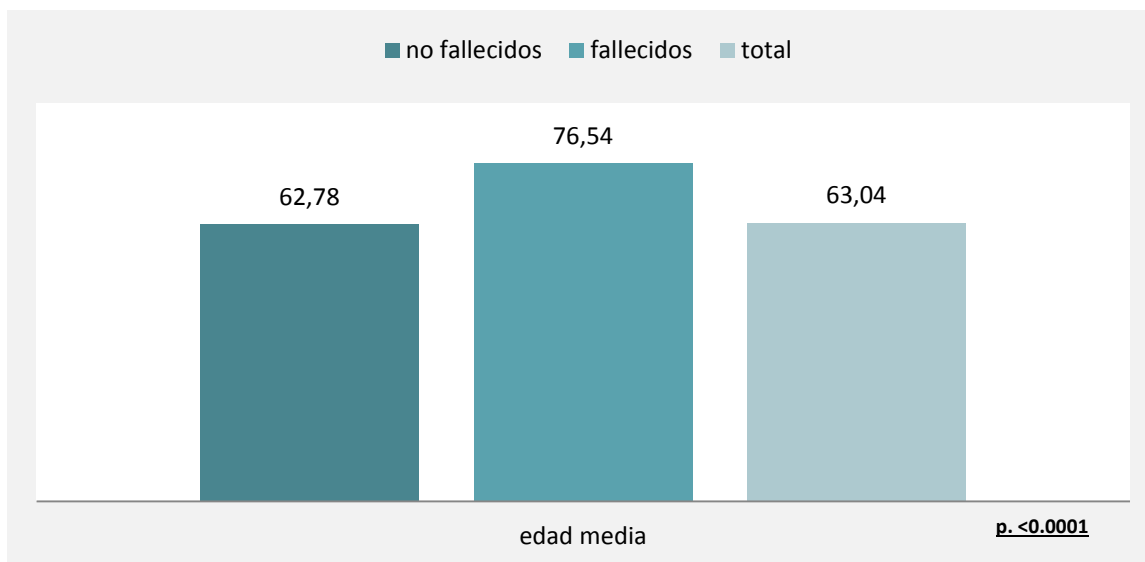
El estudio de los fallecimientos se procesó sobre toda la muestra (n:1488) para el ajuste de los AUC posterior se utilizó la técnica de *bootstrapping* o remuestreo. A continuación se exponen los análisis univariados de las variables descriptivas relacionadas con los fallecidos. En análisis pormenorizado motivos de fallecimiento de los 25 casos se recoge en el apartado descriptivo y el análisis completo de las variables en el apartado anexos.

- Edad
- Cuidador principal
- Apoyos al cuidador
- Factores de riesgo infección
- Índice de comorbilidad de Charlson
- Índice de dependencia de Barthel
- Servicio de origen
- Diagnóstico
- Vía de administración
- Modalidad de infusión
- Motivo de cambio de antibiótico
- Nivel de glucemia al ingreso
- Nivel de urea al ingreso
- Nivel de proteínas al ingreso
- Nivel de albúmina al ingreso
- Nivel de leucocitos al ingreso
- Respuesta microbiológica
- Presencia de complicaciones leves múltiples

a.-Variables socio demográficas y epidemiológicas posibles factores de riesgo fallecimiento

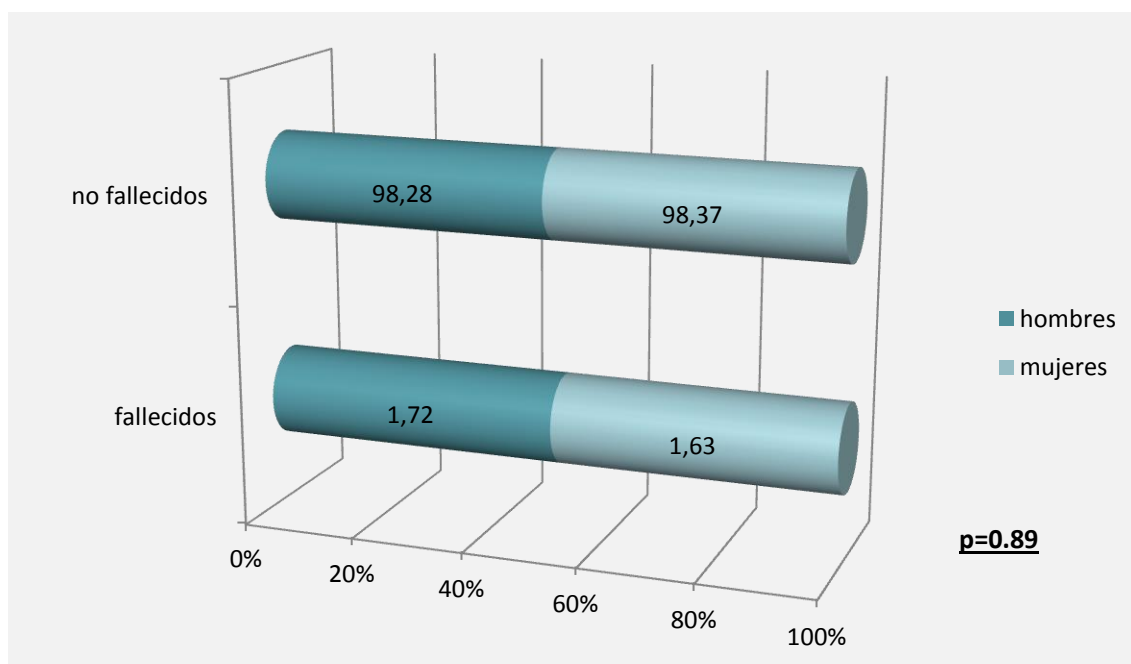
La edad media de los pacientes que fallecieron durante el episodio de antibioterapia intravenosa domiciliaria en los servicio de HAD fue de media 15 años mayor que el resto de pacientes (figura 59).

**Figura 59. Fallecidos en función de la variable edad.**



Sin embargo no se objetivaron diferencias por sexos

**Figura 60. Fallecidos en función de la variable sexo**



El resto de variables sociodemográficas y epidemiológicas que se relacionaron con los fallecidos se recogen en la tabla 44.

**Tabla 44: Fallecidos en función de las variables socio demográficas y epidemiológicas**

VARIABLES	NO fallecidos N:1463	SI fallecidos N:25	TOTAL N:1488	P
<b>Cuidador/a principal</b>				0.001
-identificado	554(37.87)	2(8.00)	556(37.37)	
-no registrado	909(62.13)	23(92.00)	932(62.63)	
<b>Apoyos al cuidador/a</b>				0.04
-no	141(17.96)*	0(0.00)*	141(17.54)*	
-si	644(82.04)*	19(100.00)*	663(82.46)*	

\*La n en esta variable es de 804 por pérdidas en registro

b.- Variables clínicas posibles factores de riesgo fallecimiento

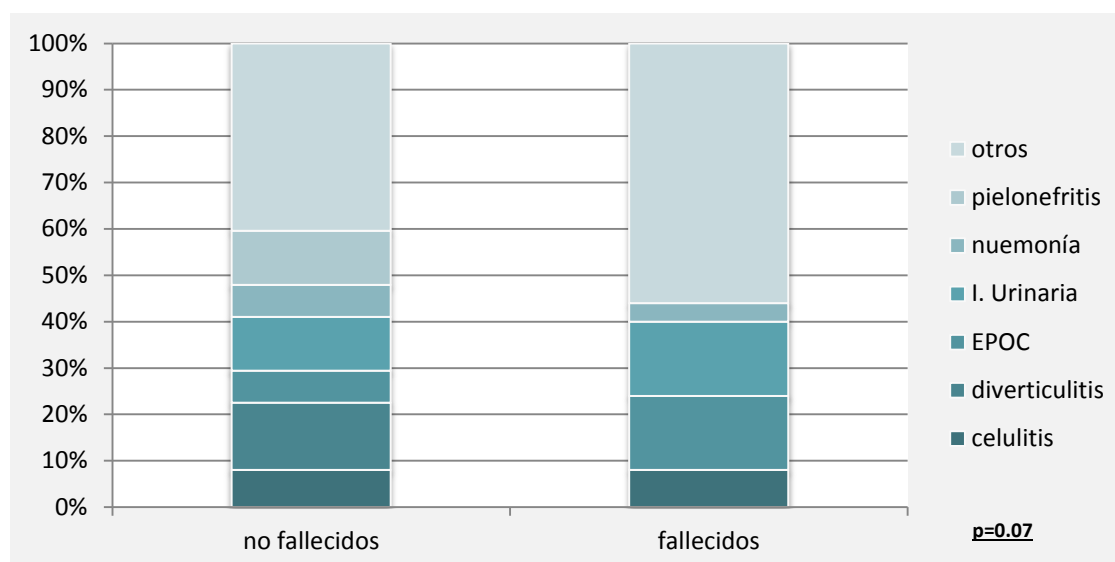
b.1.-Relacionadas con el paciente

Las variables clínicas relacionadas con la comorbilidad asociada del paciente adquirieron un peso específico en el grupo de pacientes que fallecieron, las diferencias observadas en el análisis univariable de todas ellas resultaron ser estadísticamente significativas excepto para la presencia de signos de sepsis durante el ingreso, sin embargo, y aunque el punto de corte de esta variable quedase por encima del establecido para elaborar el modelo, ( $p=0.24$ ) Se decidió mantenerlo ya que en la literatura es una de las variables que se repite en relación a los fallecimientos y mala evolución.

**Tabla 45: Resumen variables relacionadas con el paciente**

VARIABLES	NO fallecidos N:1463	SI fallecidos N:25	TOTAL N:1488	P
<b>Factores riesgo infección</b>				0.0016
-0	712(48.67)	4(16.00)	716(48.12)	
-1	491(33.56)	11(44.00)	502(33.74)	
-≥2	260(17.77)	10(40.00)	270(18.15)	
<b>Índice de Charlson</b>	1.82(2.05)	5.24(2.02)	1.88(2.04)	<0.0001
<b>Índice Charlson categorizado</b>				<0.0001
-0	467(31.92)	0(0.00)	467(31.38)	
-1	310(21.19)	0(0.00)	310(20.83)	
-2	271(18.52)	1(4.00)	272(18.28)	
-3	415(28.37)	24(96.00)	439(29.50)	
<b>Índice de Barthel</b>	85.21(28.52)	36.60(38.88)	84.41(21.87)	<0.0001

Figura 61. Fallecidos en función del diagnóstico



## b.2.- Relacionadas con el ingreso

Tabla46: Resumen variables relacionadas con el ingreso

VARIABLES	NO fallecidos (1463)	SI fallecidos (N:25)	TOTALN:1488	P
<b>Modalidad de ingreso previa</b>				0.7081
Hospitalización convencional	782(53.45)	15(60.00)	797(53.09)	
Urgencias	565(38.62)	7(38.44)	572(37.4)	
Atención primaria	19(3.35)	1(3.36)	50(3.2)	
CCEE	35(2.39)	2(2.49)	37(2.59)	
H. día, UCA, Residencia	62(4.24)	0(0.00)	62(4.16)	

En el caso de los fallecidos la modalidad previa de ingreso no mostró relación con la variable de resultado.

## b.3.- Relacionadas con la patología infecciosa

En el caso de los fallecimientos ni el diagnóstico, localización de la infección o los parámetros microbiológicos se relacionaron con la variable resultado, si lo hicieron sin embargo los parámetros analíticos que se describen en la tabla 47.

Tabla 47: Resumen variables analíticas relacionadas con el fallecimiento

VARIABLES	NO fallecidos N:1463	SI fallecidos N:25	TOTAL N:1488	P
<b>Analítica al ingreso</b>				
-Glucemia	113.74(41.96)	130.91(59.65)	115.46(44.81)	0.02
-Urea	41.57(25.28)	61.29(42.17)	42.64(27.11)	0.01
-Proteínas	6.58(0.79)	5.95(0.88)	6.53(0.81)	0.02
-Albúmina	3.74(0.55)	3.05(0.58)	3.67(0.54)	0.008



## b.4.- Relacionadas con el tratamiento

Los portadores de vías de administración más invasivas como la PICC, las centrales de inserción central y los reservorios, presentaban proporcionalmente mayor tasa de fallecidos. La duración del tratamiento en los pacientes que fallecieron fue el doble de la duración del grupo de pacientes que no fallecieron (11.69 días frente a 5.79) sin embargo las diferencias no fueron significativas pero fue una de las variables a considerar en el modelo ( $p=0.18$ )

**Tabla48: Resumen variables relacionadas con el tratamiento y los fallecimientos**

VARIABLES	NO fallecidos N1463	SI fallecidos N:25	TOTALN:1488	P
<b>Vía de administración</b>				0.006
-Periférica corta	1070(73.14)	15(60)	1085(72.92)	
-Periférica media	137(9.36)	5(20.00)	142(9.54)	
-Central inserción periférica	168(11.48)	0(0.00)	168(11.29)	
-central inserción central	59(4.03)	3(12.00)	62(4.17)	
-reservorio	29(1.88)	2(8.00)	31(2.08)	
<b>Motivo cambio</b>				0.011
-Ajuste a cultivo	28(16.77)	1(25.00)	29(16.96)	
-De mantenimiento al alta	5(2.99)	0(0.00)	5(2.92)	
-Desconocido	26(15.57)	0(0.00)	26(15.20)	
-Efecto 2ªvía	6(3.59)	0(0.00)	6(3.51)	
-Efecto 2º Antibiótico	15(8.98)	0(0.00)	15(8.77)	
-Fiebre persistente	8(4.79)	2(50.00)	10(5.85)	
-Mala evolución clínica	8(4.79)	1(25.00)	9(5.26)	
-por antibiograma	15(8.98)	0(0.00)	15(8.77)	
-Terapia secuencial oral	56(33.53)	0(0.00)	56(32.75)	

## b5.- Relacionadas con la actividad sanitaria

Los pacientes que finalmente fallecieron tuvieron de media el doble de visitas del equipo médico-enfermera que las que no fallecieron.

**Tabla 49: Resumen variables relacionadas con la actividad sanitaria y los fallecimientos**

VARIABLES	NO fallecidos N:758	SI fallecidos N:13	TOTAL N:771	P
Visitas enfermería	9.30(12.98)	12.15(10.01)	9.36(12.94)	0.15
Visitas equipo	4.70(4.58)	9.61(8.61)	4.78(4.71)	0.005

#### 4.8.2.-Modelo predictivo fallecidos

Para el desarrollo del modelo predictivo sobre los fallecidos se utilizaron las variables descritas en el apartado anterior, finalmente por su significancia clínica y relación con la variable de resultado se introdujeron en el modelo:

- Índice de Charlson
- Índice de Barthel
- Nivel de leucocitos al ingreso

**Tabla 50: Modelo predictivo fallecimientos en pacientes TADE con pesos para la escala**

Variables	Beta (s.e)	RO (95% IC)	p-valor	Pesos escala
<b>Índice Charlson</b>				
0-1	Referencia	-	-	0
2	1.946 (1.612)	6.998 (0.297, 165.0)	0.228	0
≥3	4.031 (1.419)	56.314 (3.486, 909.6)	0.005	8
<b>Índice de Barthel</b>				
≤60	1.594 (0.439)	4.925 (2.085, 11.636)	<.0001	3
>60	Referencia	Referencia	-	0
<b>Leucocitos</b>				
<11000	Referencia	Referencia	-	0
≥11000	0.986 (0.410)	2.679 (1.199, 5.984)	0.016	2
AUC (95% IC)		0.913 (0.874, 0.951)		
H-L test (p-valor)		0.884		

. **H-L:** Hosmer-Lemeshow test; \*central – inserción periférica y/o central-inserción central.

El AUC que se obtuvo fue de 0.91, y mostraba buena calibración pasando el test de Homer-Lemeshow (p: 0.88). En la tabla 51 se recoge la escala continua y categórica realizada para el riesgo de fallecimiento durante un episodio de TADE en HAD ajustada por la variable hospitalares.

Tabla 51 Modelo predictivo para fallecimientos ajustado por hospitales con escala continua y categórica

		RO (95% IC)	p-valor
<b>SIN AJUSTAR POR HOSPITALES</b>			
EscaLa	Ev/Exp	1.65 (1.39, 1.97)	<0.001
AUC (95% IC)	-	<b>0.919 (0.918, 0.921)</b>	
H-L test (p-valor)	-	0.35	
<b>EscaLa categorizada*</b>			
≤5	1/948	Referencia	
6-8	3/198	14.57 (1.51, 140.8)	0.02
≥9	21/193	115.6 (15.45, 865.2)	<0.001
AUC (95% IC)	-	<b>0.895 (0.893, 0.898)</b>	
H-L test (p-valor)	-	1	
<b>AJUSTADO POR HOSPITALES</b>			
EscaLa	Ev/Exp	1.63 (1.37, 1.94)	<0.001
AUC (95% IC)	-	<b>0.946 (0.945, 0.947)</b>	
H-L test (p-valor)	-	0.66	
<b>EscaLa categorizada*</b>			
≤5	-	Referencia	
6-8	-	4.39 (0.27, 71.36)	0.30
≥9	-	51.61 (6.53, 407.89)	<0.001
AUC (95% IC)	-	<b>0.92 (0.86, 0.98)*</b>	
H-L test (p-valor)	-	0.55	

*H-L: Hosmer-Lemeshow test. \*diferencias estadísticamente entre los tres grupos establecidos. - : no aplicable.*

*Ev/Exp: n° de eventos/ n° de pacientes expuestos en esa categoría.*

*\*No se ha obtenido una estimación en el remuestreo de 500 réplicas.*

Por cada punto de aumento en la escala numérica el riesgo de fallecimiento aumentaba un 65%. Una vez categorizada la escala y tomando como referencia a los pacientes que obtenían una puntuación  $\leq 5$ , el RO de los pacientes con 6-8 puntos fue de 14.57 y ascendió notablemente en los pacientes con puntuaciones  $\geq 9$  a RO 115.6. El AUC del modelo fue de 0.89 y a pesar de que se procedió a realizar un análisis completo sobre la influencia del hospital de procedencia en la muestra (4.9), se decidió ajustar también los modelos por esta variable a fin de evitar el efecto que tenía en los resultados así se consiguió que el AUC del modelo subiera hasta 0.92.

Todos los diferentes modelos evaluados tuvieron buena calibración.

## 4.9-Estudio de la variabilidad Inter-hospitalaria

Dado que cada uno de los hospitales que aportaron pacientes al estudio tenían peculiaridades en cuanto a tipo de pacientes que manejan habitualmente y esquema asistencial predominante que aplican, creímos oportuno presentar un análisis diferenciado del comportamiento de cada uno de los hospitales y realizar un análisis de correspondencia múltiple (ACM) y un análisis clúster (AC) a fin de explicar la variabilidad interhospitalaria.

### 4.9.1.- Estudio univariable

VARIABLES descriptivas que resultaron ser significativamente diferentes en función del hospital:

**Tabla 52: Índice de Charlson por hospitales**

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6 n(%)	H7 n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Índice de Charlson</b>									<b>0.009</b>
-0	15 (30)	21 (41)	97 (28)	65 (45)	20 (19)	50(28)	186 (33)	13 (22)	
-1	9 (18)	10 (20)	76 (22)	32 (22)	30 (28)	38 (22)	111 (20)	4 (7)	
2	9 (18)	12 (24)	53 (15)	23 (16)	22 (20)	35 (20)	109 (20)	9 (16)	
≥3	17 (34)	8 (16)	119(34)	24 (17)	36 (33)	53(30)	150 (27)	32 (55)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendarn; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

**Tabla 53: Diagnóstico por hospitales**

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6 n(%)	H7 n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Diagnostico</b>									<b>0.009</b>
celulitis	15 (30)	21 (41)	97 (28)	65 (45)	20 (19)	50(28)	186(33)	13 (22)	
Diverticulitis	9 (18)	10 (20)	76 (22)	32 (22)	30 (28)	38 (22)	111(20)	4 (7)	
EPOC reagudizado	9 (18)	12 (24)	53 (15)	23 (16)	22 (20)	35(20)	109(20)	9 (16)	
Neumonía	17(34)	8 (16)	119(34)	24 (17)	36 (33)	53(30)	150(27)	32 (55)	
Bacteriemia	6 (12)	5 (10)	34 (10)	8 (6)	11 (10)	10 (6)	29 (5)	5 (9)	
Infección urinaria	11 (22)	3 (6)	46 (13)	23 (16)	19 (18)	23 (13)	213 (38)	7 (12)	
colecistitis	4 (8)	0 (0)	23 (7)	3 (2)	6 (6)	16 (9)	11 (2)	0 (0)	
otros	15 (30)	17 (33)	80 (23)	32 (22)	38 (35)	35 (20)	75 (13)	13 (22)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendarn; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 54: Tipo de antibiótico utilizado por hospitales

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6n(%)	H7n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Tipo de antibiótico</b>									<0.001
Ceftadizima	2 (4)	7 (14)	14 (4)	5 (3)	16 (15)	2 (1)	36 (6)	9 (16)	
Ceftriaxona	5 (10)	10 (20)	31 (9)	71 (49)	19 (18)	56 (32)	242(44)	8 (14)	
Ertapenem	30(60)	17 (33)	147 (43)	33 (23)	34 (31)	40 (23)	117 (21)	7 (12)	
Levofloxacino	0 (0)	2 (4)	5 (1)	9 (6)	3 (3)	1 (1)	48 (9)	0 (0)	
Piperacilina/Tazobacta	1 (2)	3 (6)	59 (17)	9 (6)	9 (8)	68 (39)	41 (7)	15 (26)	
Daptomicina	11(22)	10 (20)	68 (20)	17 (12)	23 (21)	9 (5)	67 (12)	13 (22)	
Otros	1 (2)	2 (4)	21 (6)	0 (0)	4 (4)	0 (0)	5 (1)	6 (10)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 55: Servicio de procedencia en función del hospital

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6n(%)	H7n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Servicio origen</b>									<0,001
Urgencias	3 (6)	14 (27)	115 (33)	78 (54)	14 (13)	11 (6)	350(63)	4 (7)	
Infecciosas/Interna	17(34)	10 (20)	61 (18)	38 (26)	31 (29)	66 (38)	45 (8)	26 (45)	
Neumología	3 (6)	5 (10)	31 (9)	6 (4)	12 (11)	1 (1)	56 (10)	7 (12)	
Cirugía	10(20)	8 (16)	33 (10)	6 (4)	14 (13)	55 (31)	19 (3)	13 (22)	
Otros	17(34)	14 (27)	105 (30)	16 (11)	37 (34)	43 (24)	86 (15)	8 (14)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 56: Modalidad de ingreso previa en función del hospital

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6n(%)	H7 n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Modalidad de ingreso</b>									<0,001
Hospitalización	46(92)	24 (47)	212 (61)	50 (35)	85(79)	145(82)	195(35)	40 (69)	
Urgencias	3 (6)	14 (27)	113 (33)	74 (51)	14(13)	7 (4)	343(62)	4 (7)	
Otros	1 (2)	13 (25)	20 (6)	20 (14)	9 (8)	24 (14)	18 (3)	14 (24)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 57: Modalidad de infusión en función del hospital

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6n(%)	H7n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Modalidad de infusión</b>									<0,001
Infusión	37(74)	24 (47)	185 (54)	46 (32)	74 (69)	76 (43)	454 (82)	16 (28)	
Directa	3 (6)	10 (20)	32 (9)	68 (47)	1 (1)	21 (12)	2 (0)	14 (24)	
Perfusión continua	10(20)	17(33)	128 (37)	30 (21)	33 (31)	79 (45)	100(18)	28 (48)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 58: Factores de riesgo de infección en función del hospital

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6n(%)	H7n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Factores Riesgo infección</b>									<0,001
No	22(44)	28 (55)	134 (39)	78 (54)	38 (35)	84 (48)	312(56)	20 (34)	
Si	28(56)	23 (45)	211 (61)	66 (46)	70 (65)	92 (52)	244 (44)	38 (66)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 59: Duración del tratamiento en función del hospital

VARIABLES	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	P VALOR
<b>Duración total tratamiento</b>									<0,001
≤8	18(36)	17 (33)	116 (34)	66 (46)	17 (16)	39 (22)	285(57)	9 (16)	
9-14	12(24)	14 (27)	99 (29)	44 (31)	32 (30)	94 (53)	122 (24)	18 31	
≥15	20(40)	20 (39)	128 (37)	34 (24)	58 (54)	43 (24)	94 (19)	31 (53)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 60: Duración total del tratamiento en función del hospital

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6n(%)	H7n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Duración total HAD tratamiento</b>									<0,001
≤7	24 48	25 (49)	172 (50)	91 (63)	28 (26)	89 (51)	337(61)	15 (26)	
>7	26(52)	26 (51)	173 (50)	53 (37)	80 (74)	87 (49)	216 (39)	43 (74)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 61: Nivel de PCR al ingreso en función del hospital

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6n(%)	H7n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>PCR</b>									<0,001
≤5	7 (20)	8 (18)	66 (22)	22 (29)	24 (27)	49 (31)	71 (15)	15 (31)	
>5	28(80)	37 (82)	239 (78)	53 (71)	65 (73)	107(69)	409(85)	34 (69)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

Tabla 62: Resultados microbiológicos en función del hospital

VARIABLES	H1n(%)	H2 n(%)	H3 n(%)	H4 n(%)	H5 n(%)	H6n(%)	H7n(%)	H8 n(%)	P VALOR
<b>Gam -</b>									<0,001
No	31(62)	36 (71)	225 (65)	112 (78)	60 (56)	123(70)	318(57)	28 (48)	
Si	19 (38)	15 (29)	120 (35)	32 (22)	48 (44)	53 (30)	238(43)	30 (52)	
<b>Gram +</b>									<0,001
No	38(76)	43 (84)	276 (80)	119 (83)	78 (72)	144(82)	495 (89)	45 (78)	
Si	12(24)	8 (16)	69 (20)	25 (17)	30 (28)	32 (18)	61 (11)	13 (22)	
<b>Multiresistentes</b>									<0,001
No	32(64)	46 (90)	271 (79)	136 (94)	92 (85)	163(93)	455(82)	40 (69)	
Si	18 (36)	5 (10)	74 (21)	8 (6)	16 (15)	13 (7)	101(19)	18 (31)	
<b>Nº de microorganismos</b>									<0,001
0	19 (38)	29 (57)	166 (48)	89 (62)	32 (30)	100(57)	261(47)	23 (40)	
1	26(52)	20 (39)	137 (40)	45 (31)	58 (54)	48 (27)	257(46)	20 (34)	
+2	5 (10)	2 (4)	42 (12)	10 (7)	18 (17)	28 (16)	38 (7)	15 (26)	

H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara; H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

#### 4.9.2.- Análisis de la variabilidad interhospitalaria.

A fin de explicar la variabilidad existente entre hospitales, y hacer su interpretación de datos posible o más fácil, se aplicaron el análisis de correspondencia múltiple (ACM) y el análisis clúster (AC) en el que se diferenciaron grupos de individuos con pocos componentes.

La ACM, es una técnica exploratoria que proporciona patrones descriptivos derivados de las categorías de las variables activas originales. Esta técnica transforma la información sobre las variables activas categoriales originales en factores continuos. Cada categoría de las variables activas está representada en los factores continuos por un número y un signo positivo / negativo, que se utilizan para la interpretación. Las representaciones gráficas de estos factores son muy útiles para la interpretación, ya que la posición relativa de las categorías en el gráfico indica la asociación entre las categorías. Por lo tanto, cuanto más cercanas están las categorías, más fuerte es la asociación.

El análisis clúster (AC) clasifica la información en grupos relativamente homogéneos basados en los valores de diferentes variables. La combinación de ACM y AC podría proporcionar una clasificación de los sujetos sugeridos por los datos - no definidos a priori - donde los sujetos en cada grupo son similares, pero diferentes a los sujetos en otros grupos. El AC se realizó utilizando la posición relativa de las categorías dadas por los factores ACM. El número de grupos se seleccionó basándose en el método de inercia mínima perdida, cuyo objetivo es minimizar la varianza total dentro del grupo.

Los resultados de la ACM y AC mostraron que hay tres clases de pacientes que explican el 71,6% de la variabilidad en los datos. La tabla muestra la distribución de las principales variables recogidas por estas tres clases (tabla 63):

- La clase A: compuesta por pacientes a los que se les ha administrado el antibiótico Ertapenem, cuya modalidad previa de ingreso es la urgencia, y no presentan factores de riesgo de infección.
- La clase B : pacientes con infecciones por gérmenes gram negativo, un único microorganismo en el cultivo, y con presencia de factores de riesgo de infección.
- El grupo C: pacientes en tratamiento con Ertapenem y Piperacilina-tazobactan, provenientes del servicio de cirugía, y una duración del tratamiento superior a 7 días.



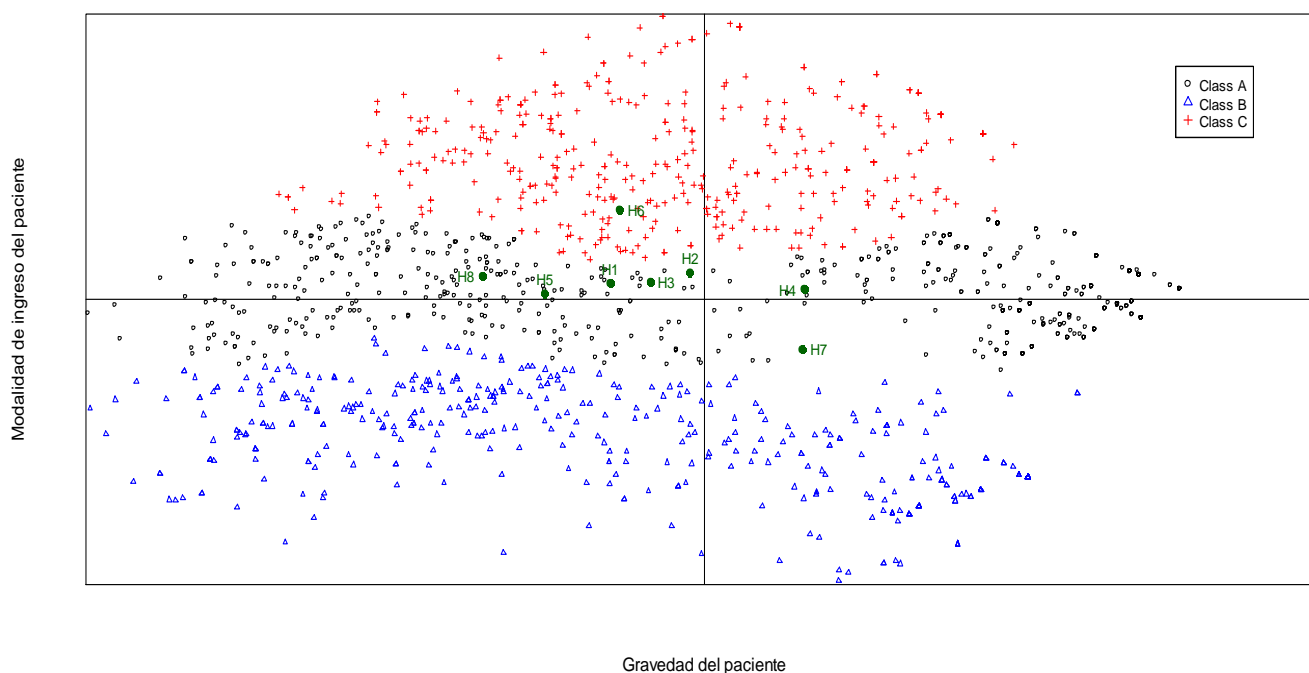
Tabla 63: Perfil de pacientes según agrupación

VARIABLES ACTIVAS	Clasificación			p-valor
	A(n=652)	B(n=435)	C(n=401)	
<b>Índice de Charlson</b>				<0,001
0	236 (36.20)	90 (20.69)	141 (35.16)	
1	132 (20.25)	94 (21.61)	84 (20.95)	
2	110 (16.87)	96 (22.07)	66 (16.46)	
≥3	174 (26.69)	155 (35.63)	110 (27.43)	
<b>Tipo de antibiótico</b>				<0,001
Ceftadizima	17 (2.61)	72 (16.55)	2 (0.50)	
Ceftriaxona	189 (28.99)	189 (43.45)	64 (15.96)	
Ertapenem	210 (32.21)	90 (20.69)	125 (31.17)	
Levofloxacino	59 (9.05)	4 (0.92)	5 (1.25)	
Piperacilina/Tazobacta	79 (12.12)	14 (3.22)	112 (27.93)	
Daptomicina	82 (12.58)	61 (14.02)	75 (18.70)	
Otros	16 (2.45)	5 (1.15)	18 (4.49)	
<b>Modalidad de infusión</b>				<0,001
Infusión	418 (64.11)	303 (69.66)	191 (47.63)	
Directa	78 (11.96)	32 (7.36)	41 (10.22)	
Perfusión continua	156 (23.93)	100 (22.99)	169 (42.14)	
<b>Servicio de ingreso</b>				<0,001
Urgencias	370 (56.75)	196 (45.06)	23 (5.74)	
Infecciones/Interna	123 (18.87)	59 (13.56)	112 (27.93)	
Neumología	27 (4.14)	77 (17.70)	17 (4.24)	
Cirugía	23 (3.53)	4 (0.92)	131 (32.67)	
Otros	109 (16.72)	99 (22.76)	118 (29.43)	
<b>Modalidad previa de ingreso</b>				<0,0001
Hospitalización	253 (38.80)	195 (44.83)	349 (87.03)	
Urgencias	362 (55.52)	195 (44.83)	15 (3.74)	
Otros	37 (5.67)	45 (10.34)	37 (9.23)	
<b>Factores riesgo infección</b>				<0,001
No	342 (52.45)	161 (37.01)	213 (53.12)	
Si	310 (47.55)	274 (62.99)	188 (46.88)	
<b>Nº de microorganismos</b>				<0,001
0	376 (57.67)	0 (0)	343 (85.54)	
1	205 (31.44)	361 (82.99)	45 (11.22)	
+2	71 (10.89)	74 (17.01)	13 (3.24)	
<b>Duración total tratamiento</b>				<0,001
≤8	292 (46.06)	198 (47.48)	77 (20.32)	
9-14	159 (25.08)	102 (24.46)	174 (45.91)	
≥15	183 (28.86)	117 (28.06)	128 (33.77)	
<b>Duración total HAD tratamiento</b>				0.29
≤7	349 (53.61)	235 (54.15)	197 (49.25)	
>7	302 (46.39)	199 (45.85)	203 (50.75)	
<b>PCR</b>				<0,001
<5	89 (16.73)	71 (19.78)	102 (29.74)	
≥5	443 (83.27)	288 (80.22)	241 (70.26)	
<b>Gram -</b>				<0,001
Si	140 (21.47)	410 (94.25)	5 (1.25)	
No	512 (78.53)	25 (5.75)	396 (98.75)	
<b>Gram +</b>				<0,001



La siguiente representación reporta el plano creado por los dos factores con los diferentes tipos y las variables ilustrativas proyectadas. Los puntos negros corresponderían al tipo de paciente definido como A, los azules al paciente tipo B y los rojos al paciente tipo C. Los triángulos verdes determinarían en que margen se sitúa cada uno de los hospitales que ha aportado pacientes a las muestra.

**Figura 63. Situación de los hospitales en las variables ilustrativas proyectadas**



H1: Basurto; H2: Bidasoa; H3: Hospital Universitario Cruces; H4: Hospital Universitario Donostia; H5: Hospital Galdakao-Usansolo; H6: Mendara;  
H7: Hospital Universitario Araba; H8: Zumarraga,.

## *Capítulo V*

# **Discusión**

Hasta la fecha aunque existen múltiples estudios en la bibliografía médica que determinan la seguridad y eficiencia de la administración antibiótica intravenosa fuera del hospital y algunos de estos estudios relacionan variables como posibles factores pronósticos para la aparición de complicaciones generales o reingresos, los estudios que combinan los factores pronósticos observados en una regla predictiva son prácticamente nulos. Los modelos predictivos se han convertido en una pieza clave en la gestión de la atención sanitaria. Un creciente número de expertos en el cuidado de la salud ven en ellos una oportunidad para prevenir enfermedades, complicaciones, controlar los reingresos en los hospitales, generar diagnósticos y tratamientos más precisos, y predecir el riesgo y los costes de control para una amplia gama de segmentos de la población.

La principal aportación de este estudio por lo tanto, es que, demuestra que es posible combinar las variables que consideramos "factores de riesgo" para cada una de las formas de mala evolución (complicaciones generales, reingreso, fallecimiento...) en la administración antibiótica intravenosa extra hospitalaria, en reglas de fácil uso para el clínico permitiendo aumentar la seguridad de esta modalidad asistencial. Sin embargo como veremos en este apartado, dada la diversidad en los modelos asistenciales existentes, las poblaciones heterogéneas con infecciones diversas que se tratan en cada uno de ellos y la comorbilidad de los enfermos seleccionados, es posible que para poder obtener herramientas más fiables se necesiten realizar grandes estudios multicéntricos internacionales y/o (probablemente más adecuado) desarrollar herramientas dirigidas a patologías específicas.

A fin de determinar la coherencia de los datos obtenidos en este estudio y con el objetivo de poder realizar un estudio comparativo, enumeraremos en primer lugar las variables de resultado y sus factores de riesgo comparativamente con lo que presenta la bibliografía de la que disponemos.

### **5.1.-COMPARATIVA DE LA MUESTRA:**

A continuación se presenta a modo resumen unas tablas de las variables de resultado obtenidas en la revisión bibliográfica comparadas con los resultados obtenidos en nuestra muestra.

En general asumimos que nuestra tasa de reingresos durante el evolutivo se sitúa en el margen habitual en nuestro medio así como los reingresos a 30 días y las complicaciones. Cabe destacar que el modelo asistencial de HAD presenta en la mayoría de las publicaciones consultadas menor índice de reingresos y de complicaciones que los modelos OPAT. Sin embargo, debemos destacar que las patologías que habitualmente aborda un sistema y el otro no parecen ser las mismas.

**Tabla 64: Comparativa variables de resultado: COMPLICACIONES/EART**

Autor	DESCRIPCIÓN
<i>Goenaga y col.<sup>26</sup></i>	Rash 2.5%, diarrea- epigastralgia y mucositis 0.8%. leucopenia 8.5% eosinofilia 7.7% trombopenia 6.8% y nefrotoxicidad 2.5%
<i>Estudio actual</i>	Náuseas 3.3%,diarrea 6.25%, rash 4.3%,27.68%, complicaciones vía 27.88%, leucopenia5.4%, neutropenia 2.4%, trombopenia6.98%, anemia 3.4%, nefrotoxicidad 1.88%hepatotoxicidad 4.2%, anafilaxia 0, eosinofilia3.36%
<i>Williams et al</i>	Comparan las complicaciones durante el periodo 1 con las del 2º periodo. Complicación vascular: 25%y 4% efectos 2º antibiotico:12%y 6% hematologicas;2%y1% nefrotoxicidad: 5%y 1% rash cutáneo: 5%y 2%
<i>Barr et al</i>	Infección línea 0.6% otros línea: 4.1%. Clostridium difficile 0.1% Efecto secundario del antibiótico(9.8%)=rash 40.6% gastrointestinal 17.35% fiebre: 12.78% hematologico:10.04% nefrotoxicidad 9.5% hepatotoxicidad 5.93% R.anafilactoides 2.7% otros 10.50%
<i>Natwani et al</i>	Efectos secundarios fármacos 4.6% (rash, nauseas, vomitos, fiebre y nefrotoxicidad)
<i>Hoffman terry et al.<sup>109</sup></i>	Leucopenia 16%, neutropenia 7%, eosinofilia 12%, trombocitopenia 4%, nefrotoxicidad 8%, nauseas/vómitos 3% , diarrea 7%, Rash 4%, vía vascular 11%.
<i>Tice et al.<sup>19</sup></i>	Rash 2.05% diarrea 0.3%, nausea 0.5%, nefrotoxicidad 0.2%, leucopenia 0.21%, urticaria 0%, fiebre 0.59 % , a .vestibular 0.13%, hepatotoxicidad 0.09% anafilaxis: 0.10% anemia 0.04%
<i>Berman et al</i>	Nefrotoxicidad 7%, rash 6%, anemia 4%, diarrea 4%, ototoxicidad 4%, fiebre 2% neutropenia 1% hepatotoxicidad 1% trombocitopenia 3%
<i>Palatino et al.<sup>121</sup></i>	Rash 3.4 % nauseas 12% vomito 8% fiebre 11.4% nefrotoxicidad 7% fallo1.2 % no cambio 2.0%
<i>Seaton et al. <sup>55</sup></i>	Comparan ceftriaxona(C) con Teicoplanina(I) Rash 1.2%(C) 9%(I) 2.6% total Alergia 0.4%(C) 0%(I) 0.3%(total) fiebre:0% (C) 1.4%(I) 0.2 % (total) hepatotoxicidad 1%(C) 2.1% (I) 1.1% (total) nefrotoxicidad 0.5%(C) 1.4%(I) 0.6% (total) gastrointestinal 1.8 % (C) 0.7%(I) 1.7%(total) otros:0.6%(C) 0%(I) 0.6% (total)
<i>Garret et al. <sup>56</sup></i>	Comparan ceftriaxona en dosis unica (1D)/dos veces (2D)al día y total(I) Nauseas:6.5%(1D) 4.54%(2D)38% (I) fatiga4.6%(1D) 2.27% (2D)25%(I) diarrea:3.7%(1D)2.22% (2D)17%(I) cefalea: 1.4%(1D)0% (2D)6 % (I) estreñimiento: 0.4%(1D) 1.13% (2D) 4 % (I) rash: 1.4%(1D)1.13% (2D)4%(I) reflujo: 1.4%(1D) 0% (2D)2%(I) disminución del apetito: 1.4%(1D)0% (2D) 2%(I)
<i>Gesser<sup>61</sup></i>	Comparan Ertapenm (E) con piperacilina-tazobactam(PTZ) Diarrea:14.2 % (E)14.5% (PTZ) <u>nauseas</u> :15.7%(E)2.6% (PTZ) candidiasis: 2.9%(E)0.0 % (PTZ) complicaciones via:1.4%(E) 2.6% (PTZ) <u>rash</u> :0.0%(E) 0.0 % (PTZ) analítica transaminasas alteradas: ALT:3.8%(E)3.3 % (PTZ) AST:4.5%(E)4.2% (PTZ) creatinina 1.8%(E)3.4% (PTZ)
<i>Pulcini et al.<sup>62</sup></i>	Complicaciones vía:33% EART 16% alergia:42.8% nefrotoxicidad :23.8% neutropenia:23.8% vetibular: 9.5%
<i>McKintosh et al.<sup>64</sup></i>	EART 10.1% 20 rash: 45% leuco y trombopenia:20% vomitos:15% Nefrotoxicidad : 5% fiebre:10% tinitus:10%
<i>Licitra et al<sup>67</sup></i>	Bacteriemia 12.3 % elevación de CPK 8.2% diarrea 6.8% fiebre 6.8% rash 6.8%
<i>White et al.<sup>68</sup></i>	EART 13% rash 7% trombopenia1% hepatotoxicidad 1% diarrea 1%
<i>Gallagher et al <sup>69</sup></i>	EART 25% Elevación de CPK 11% diarrea: 4% rash: 3%nauseas1% fotosensibilidad1% pirexia1%
<i>Goenaga et al. <sup>81</sup></i>	fiebre 5.4% alteraciones vía 4.05%, neurológicas 2.02%
<i>Amodeo et al<sup>72</sup></i>	EART 27% 11 % vía
<i>Francioli et al <sup>79</sup></i>	6.7% alergia 3.38% neutropenia

Tabla 65: Comparativa variables de resultado: reingresos durante evolutivo

Autor (país/año)	NºOPAT	REINGRESO EN EVOLUTIVO	OBSERVACIONES
<i>Hazas y Col.</i> <sup>32</sup>	120	5.8%	
<i>Goenaga y col</i> <sup>26</sup>	325	6.7%	
<i>Mendoza y Col</i> <sup>30</sup>	439	17.9%	7% relacionado con patología infecciosa, 9.9% no relacionado 1% programado
<i>Horcajada y Col</i> <sup>7</sup>	1449	14 %	13% en pacientes VIH 14.5% en no VIH
<i>Perez-López y Col</i> <sup>28</sup>	142	7.5%	
<i>Oltean D.</i> <sup>5</sup>	487	20.7%	Estudio sobre gérmenes multirresistentes
<i>Estrada O.</i> <sup>17</sup>	380	17.63%	
<i>Mujal y Col</i> <sup>34</sup>	409	13%	
<i>Ruiz-Campuzano y Col</i> <sup>33</sup>	98	12.24%	75% relacionados con la infección.
<b>Estudio actual</b>	<b>1488</b>	<b>8.67%</b>	<b>72% por patología infecciosa</b>
<i>Berman et al.</i>	221	5%	
<i>Natwanii et Tice</i>	7892	3.5%	
<i>Donald et al.</i> <sup>58</sup>	124	15.3%	Pacientes con celulitis desde la urgencia
<i>Galperine et al</i>	299	3-10%	
<i>Chapman et al.</i> <sup>39</sup>	334	6.3%	
<i>Hitchonk et al.</i> <sup>44</sup>	303	7.6%	3.3% no relacionados, con la infección 4.3% relacionados
<i>Yong et al</i> <sup>45</sup>	69	18.1%	
<i>Kieran et al.</i> <sup>49</sup>	60	8.9%	
<i>Baharoon et al.</i> <sup>50</sup>	155	8.5%	
<i>Yan et al</i> <sup>52</sup>	140	3.6	
<i>Seaton et al.</i> <sup>21</sup>	963	6%	Solo infecciones IPPB
<i>Barr et al</i> <sup>41</sup>	2233	11.7%	58/262 voluntarios,76/262 infección
<i>Theochraris et al</i> <sup>38</sup>	91	14.2%	
<i>Sheetoh et al</i> <sup>40</sup>	2229	12.6%	
<i>Gardiol et al</i> <sup>47</sup>	179	13%	4%planificado y 9% no planificado

Tabla 66: Reingresos a los 30 Días y Fallecidos

Autor	TARDIO 30 DIAS	Autor (centro/año)	FALLECIDOS
<i>Oltean D.</i> <sup>5</sup>	26.8% a los 3 meses	<i>Estrada O.</i> <sup>17</sup>	0.79%
<i>Perez-López y Col</i> <sup>28</sup>	15% a los 3 meses	<i>Goenaga y col</i> <sup>26</sup>	0.9%
<i>Ruiz-Campuzano y Col</i> <sup>33</sup>	32%/98%	<i>Horcajada y col</i> <sup>7</sup>	6.7%
<i>Mujal y Col</i> <sup>34</sup>	8.7%/9.8%	<i>Mendoza y col</i> <sup>30</sup>	0.8%
<i>Wolter et</i>	15.9%	<i>Ruiz-Campuzano</i> <sup>33</sup>	7.14%
<i>Williams et al</i>	14.3%	<i>Seetoh et al</i> <sup>40</sup>	0.2%
<i>Yan et al</i> <sup>48</sup>	26% de media a los 25 días	<i>Yong et al</i> <sup>45</sup>	1.4%
<b>Estudio actual</b>	<b>12.29%</b>	<i>Theocratis et al</i> <sup>38</sup>	27.5%
		<b>Estudio actual</b>	<b>1.89%</b>

## 5.2.-MODELOS PREDICTIVOS

Nuestra hipótesis, se basaba en los resultados de múltiples estudios realizados en OPAT/TADE en los que se hablaba de que una u otra variable eran factores de riesgo para una mala evolución. Hipotetizamos sobre que seríamos capaces de identificar ese tipo de variables en nuestra muestra y una vez obtenidas las combinaríamos para desarrollar una regla capaz de predecir la aparición del evento en cuestión y así lo hemos hecho.

Desde el inicio se definió la mala evolución en un proceso de TADE basándonos en tres pilares: la aparición de complicaciones generales, el reingreso (durante el evolutivo de HAD o reingreso precoz y a los 30 días del alta de HAD) y el fallecimiento. Sin embargo, definir que entendíamos por "complicaciones generales" en una terapia tan heterogénea que puede abarcar desde el tratamiento de una celulitis al de una endocarditis aguda no fue tarea fácil, basándonos en la literatura resumimos como complicaciones generales: las reacciones adversas propias del tratamiento (EART), las complicaciones aparecidas por el sistema de infusión-vía de administración, las complicaciones relacionadas con el proceso infeccioso y las complicaciones que pudieran darse en un paciente por otra patología intercurrente-comorbilidad.

A fecha de hoy además tampoco existen todavía reglas pronosticas publicadas que predigan la aparición de estos eventos en TADE-OPAT, Salvo escasas excepciones como la regla predictiva sobre los reingresos a los 30 días presentada en 2016 por *Allison et al.*<sup>104</sup> Sin embargo existen múltiples estudios emergentes y presentaciones en los congresos de las principales sociedades científicas (ECCMID, IDSA) que relacionan ciertas variables como posibles factores pronósticos.

### 5.2.1.-Modelo complicaciones generales leves

Si bien el planteamiento inicial era realizar una regla pronostica global para las complicaciones generales descritas por *Hoffman-Terry et al.*<sup>109</sup> (EART, alteraciones hematológicas organotoxicidad, complicaciones infecciosas, complicaciones de la vía) la gran variabilidad de los casos de origen (con diferentes diagnósticos, antibióticos, efectos secundarios ....) y la diversidad e incluso gravedad de las posibles complicaciones nos hizo



replantear la situación proponer una alternativa graduando las complicaciones en aquellas que resultaban ser leves y por lo tanto no forzaban una suspensión de la terapia o motivaban un reingreso y las graves o aquellas que durante su aparición podían originar que la terapia tuviera que ser suspendida o el paciente reingresase en el hospital. Los acrónimos ingleses que utilizan algunos autores para este tipo de división son AE (*adverse events*) y SAE (*serious adverse events*)<sup>123</sup>

Las variables que han resultado tener relación con la aparición de complicaciones leves en nuestra muestra son: el sexo del paciente, la edad, los factores de riesgo para patología infecciosa previos (diabetes mellitus, inmunosupresión...) el número de microorganismos hallados en el cultivo y las que resultaron ser posibles factores predictivos fueron: la distancia kilométrica hasta el hospital de referencia, el sexo del cuidador/a (variable no descritas hasta el momento en la literatura), el grupo patológico al que pertenece el paciente, el diagnóstico y la localización de la infección, el área asistencia y la modalidad previa en la que estuvo ingresado antes del episodio de HAD, aspectos microbiológicos como tipo de cultivo (presencia de gérmenes gram+ y gram -), niveles de leucocitos y PCR al ingreso y finalmente tipo de antibiótico, motivos del cambio del antibiótico, duración del tratamiento, número de recambio de vías y las variables asistenciales (número de visitas de enfermería y de equipo).

De todas las posibles variables predictivas finalmente hemos desarrollado el modelo con 4: dos de ellas tienen que ver con el área y la modalidad de la asistencia del paciente previamente al episodio de HAD y las otras son, el diagnóstico y el recambio de vías (debemos tener en cuenta que las complicaciones leves incluían también las complicaciones de vías propiamente dichas).

Las variables predictivas halladas en nuestro modelo para complicaciones generales leves concuerdan y completan las descritas en la literatura.

Algunos estudios han relacionado el sexo del paciente con la aparición de las complicaciones generales, sin embargo, no parece existir una razón biológica clara y puede que se trate de un factor de confusión<sup>55,57,124</sup>. Los estudios que relacionan la edad parecen tener mayor consistencia<sup>55,64</sup>. La relación entre las complicaciones y la presencia de factores de riesgo de infección es también una constante (diabetes mellitus, inmunosupresión, presencia de un OPAT previo).<sup>55,75,111</sup>. La distancia desde el lugar de residencia hasta el hospital se ha estudiado como posible factor protector, aunque la bibliografía en este

sentido es escasa. Un estudio realizado en EEUU, vivir a <de 50 millas del hospital resultó ser un factor protector para las complicaciones en infecciones OAT<sup>70</sup>

En el estudio realizado por *Seaton et al.* en pacientes con IPPB, los factores de riesgo independientes relacionados con la mala evolución de un proceso de antibioterapia intravenosa extra hospitalaria fueron: La diabetes (como factor de riesgo para procesos infecciosos), el sexo femenino y el tratamiento con teicoplanina. Las patologías vasculares, la obesidad, el deterioro de la función renal, y otras comorbilidades así como las complicaciones de los medicamentos concomitantes se relacionaron también con la aparición de las complicaciones<sup>55</sup>

Otro estudio realizado sobre factores de riesgo en pacientes OPAT con IPPB por *Lillie*<sup>57</sup> demostró que los niveles elevados de PCR al ingreso, presencia de síntomas antes del inicio de la antibioterapia intravenosa, el sexo masculino y las dosis del antibiótico tenían que ver con la prolongación en el tiempo del tratamiento OPAT.

Las complicaciones de la vía de acceso venoso se han relacionado con el tipo de catéter utilizado: la oclusión es más frecuente en los catéter tipo PICC que en Los catéteres permanentes, probablemente por el menor diámetro. La trombosis venosa sin embargo está más relacionada con las líneas permanentes que a los PICCs<sup>124</sup>.

Analizando la coherencia de las variables predictivas que hemos elegido para el modelo cabría discernir que el diagnóstico es una de las variables que se repite en los estudios predictivos realizados hasta la fecha y también la variable relacionada con el tipo y recambio de vías. La modalidad previa de ingreso del paciente (hospitalización convencional, consultas externas, atención primaria, urgencias...etc.) aunque poco estudiada en la literatura anglosajona (quizás por la forma de funcionamiento propiamente dicha de los sistemas OPAT y las especiales características de la hospitalización a domicilio) toma especial relevancia en nuestro modelo asistencial. Existe un estudio Francés realizado en pacientes con OAT en el que el servicio o modalidad de la que proviene el paciente toma parte en el modelo predictivo<sup>62</sup>.

### **5.2.2.-Modelo complicaciones generales graves hematológicas**

Hasta el momento no existen en la literatura modelos predictivos propiamente dichos centrados en las complicaciones hematológicas surgidas por el tratamiento antibiótico en la modalidad de OPAT/TADE. Las posibles variable predictivas halladas en

nuestra muestra concuerdan y completan las descritas en la literatura como describiremos más adelante.

Las variables que han resultado tener relación con la aparición de complicaciones hematológicas en nuestra muestra son: el sexo del paciente, la situación laboral del cuidador y si dispone de apoyos o no, el tipo de paciente, el área del que proviene (médica/quirúrgica), modalidad de ingreso previa y el diagnóstico infeccioso. El índice de Charlson, por un escaso margen, no obtuvo una puntuación significativa, pero tras realizar los análisis en el modelo predictivo optamos por introducir cada uno de sus ítems por separado y ver la influencia en la aparición de las complicaciones hematológicas, obteniendo así que los pacientes con cardiopatía previa tenían mayor riesgo de complicaciones hematológicas. El resto de variables que resultaron ser posibles factores predictivos (con niveles de  $p < 0.05$ ) fueron el tipo de cultivo y de microorganismos, el nivel de leucocitos al ingreso, número de vías y quién la manipulaba y el tipo de antibiótico empleado con su modalidad de infusión, el tiempo de tratamiento y las visitas de equipo.

De todas las posibles variables predictivas finalmente hemos desarrollado el modelo con 6 variables: Presencia de cardiopatía previa, el diagnóstico infeccioso, el nivel de leucocitos al ingreso, y tres relacionadas con el antibiótico empleado, el tipo de fármaco, la modalidad de infusión y la duración del tratamiento.

La relación fundamental entre los trastornos sanguíneos y el sistema cardiovascular tiene su origen en múltiples puntos de contacto, que van del corazón y sus componentes estructurales, como las cámaras cardíacas, las válvulas, las arterias coronarias y las venas coronarias, a los vasos sanguíneos cerebro vasculares y periféricos. Mientras que los componentes celulares de la sangre circulante proceden inicialmente de células progenitoras pluri-potenciales, los componentes plasmáticos, que incluyen las proteínas de la coagulación, se originan principalmente en la síntesis hepática y las células endoteliales<sup>126</sup>. Por ello existen una serie de patológicas descritas relacionadas con los trastornos hematológicos no oncológicos, como son el infarto de miocardio, el ictus isquémico y los episodios de oclusión arterial periférica, ello podría justificar que los pacientes de nuestra muestra con cardiopatía previa presentasen mayor riesgo a padecer una complicación hematológica durante el evolutivo del TADE. Existen en la literatura otros estudios que también relacionan la presencia de patología cardíaca (insuficiencia cardíaca) con la aparición de complicaciones en OPAT<sup>111</sup>

Las complicaciones hematológicas como la leucopenia y neutropenia se han relacionado con el tratamiento con betalactámicos<sup>109,127</sup>, generalmente después de al menos 10 días de terapia. Los mecanismos etiológicos teóricos de la leucopenia y neutropenia inducida por los antibióticos incluyen la hipersensibilidad al fármaco y la supresión de la médula ósea<sup>127</sup>. *Neftel* informó en un estudio de la inhibición in vitro de la granulopoyesis por la degradación de productos de penicilina-G almacenados a diferentes temperaturas por hasta 24 horas. El mayor periodo (tiempo) de almacenamiento de las mezclas de soluciones antibióticas en el hogar puede ser un factor contribuyente a la aparición de esta complicación<sup>128</sup>.

La eosinofilia se suele producir en tratamientos prolongados, generalmente en pacientes que toman antibióticos betalactámicos, aunque también se han descrito en pacientes tratados con vancomicina. En la mayoría de los casos descritos las eosinofalias ocurrieron en los pacientes con Leucopenia o neutropenia previa<sup>127</sup>.

La trombocitopenia también se relaciona con la duración de la antibioterapia y con la presencia concomitante de nefrotoxicidad.

Los antibióticos que han demostrado tener relación por otra parte con la aparición de la anemia hemolítica son: las cefalosporinas, el levofloxacino, la nitrofurantoina y la penicilina y sus derivados y la quinidina.

### ***5.2.3.-Modelo complicaciones generales graves hepáticas***

La enfermedad hepática inducida por fármacos es una condición poco frecuente; sin embargo, explica el 40%-50% de las insuficiencias hepáticas agudas. Su patrón es colestásico en un 20%-40%, causado por la inhibición de los transportadores que regulan la síntesis biliar; esta reducción en la actividad es mediada directa o indirectamente por los medicamentos y sus metabolitos, por polimorfismos genéticos y otros factores de riesgo del paciente. Sus manifestaciones van desde las alteraciones bioquímicas en ausencia de síntomas, hasta la insuficiencia hepática aguda y el daño hepático crónico. Entre los factores de riesgo para la enfermedad hepática inducida por fármacos se encuentra la edad, explicado posiblemente por cambios en la expresión de receptores y transportadores, en el porcentaje de grasa corporal, en los volúmenes de distribución y en el estado hormonal. El género, aunque no representa una diferencia significativa en su incidencia, sí ha sido

relacionado con cambios en la presentación y el pronóstico, siendo más común el patrón colestásico en los hombres y teniendo un curso menos favorable las mujeres. También han sido identificados factores genéticos y polimorfismos para el metabolismo farmacológico como el antígeno leucocitario humano (HLA) B\*5701, los haplotipos –DRB y –DRBQ, y el polimorfismo MDR3/BSEP (que se asocia con predisposición para colestasis en el embarazo e inducida por esteroides) . Igualmente, se han descrito como factores de riesgo los antecedentes de Hepatotoxicidad: patrón colestásico inducido por fármacos consumo de alcohol, de enfermedad hepática (incluyendo esteatohepatitis) y de infección por VIH (por un mecanismo aún desconocido)<sup>129</sup>.

Hasta el momento no existen en la literatura modelos predictivos propiamente dichos centrados en las complicaciones hepáticas surgidas por el tratamiento antibiótico en la modalidad de OPAT/TADE. De todas las posibles variables predictivas finalmente hemos desarrollado el modelo con 5 variables: El sexo, la edad, el tipo de antibiótico, la modalidad de infundirlo y la distancia kilométrica al hospital de referencia.

Entre las variables que han resultado tener relación con la aparición de complicaciones hepáticas en nuestra muestra nos llaman la atención las relacionadas con el cuidador/a ya que toman un especial interés en este tipo de complicaciones, así hemos objetivado que Los estudios del cuidador principal y su situación laboral influyen. Otras variables relacionadas serían :el índice de Barthel, la modalidad previa de atención el tipo de microorganismo, el número de vías y de visitas de equipo. Las variables que han resultado obtener significancia estadística son: el sexo (varones) la edad (curiosamente es más frecuente la hepatopatía en paciente mas jóvenes), el área asistencial del que procede, el tipo de cultivo, las relacionadas con el tratamiento: tipo de antibiótico duración y necesidad de cambio o no en el evolutivo y la distancia kilométrica al hospital.

Dado que el hígado es el principal órgano implicado en el metabolismo de nutrientes, fármacos y otros xenobióticos potencialmente tóxicos que deben atravesarlo antes de alcanzar el torrente sanguíneo y otros tejidos, lo hace particularmente susceptible a los fenómenos de toxicidad química. La relación con la hepatotoxicidad para determinados fármacos antibióticos está más que demostrada. El uso de antibióticos se ha incrementado en las últimas décadas, las agencias de fármaco vigilancia europeas ya han establecido efectos adversos que incluyen hemólisis, disfunción renal, hepatotoxicidad y otros serios problemas, lo que ha hecho incluso que algunos fármacos sean retirados del mercado (temafloxacin, grepafloxacin, trovafloxacin y recientemente gatifloxacin)<sup>129</sup>.

En cuanto a la forma de administrarlos cabe decir que actualmente la forma más frecuente de administrar los antibióticos intravenosos es mediante una infusión intermitente, en la cual un antibiótico se infunde al paciente en 30 minutos a una hora, varias veces al día durante el ciclo de tratamiento. Para optimizar la eficacia y la seguridad potencial de estos antibióticos, se han estudiado estrategias de dosis alternativas. Una estrategia propuesta es administrar los antibióticos intravenosos mediante infusiones continuas o prolongadas de tres a 24 horas. Se examinaron 29 ensayos aleatorios que incluyeron más de 1600 pacientes para estudiar los efectos de la infusión de antibióticos continua versus la infusión de antibióticos intermitente. Cuando se consideró la mortalidad, la recurrencia de la infección, la curación clínica, la sobreinfección después del tratamiento y los problemas de seguridad, no hubo diferencias entre las dos estrategias de dosis. Los revisores concluyeron que, debido a que no hay efectos beneficiosos de las infusiones de antibióticos continuas comparadas con las infusiones intermitentes estándar, no es posible recomendar la adopción generalizada de las infusiones de antibióticos continuas. Sin embargo en nuestro estudio hemos relacionado el modo de infusión con la aparición de lesiones hepáticas<sup>130</sup>.

Clásicamente se ha atribuido un mayor riesgo de hepatotoxicidad en el sexo femenino, fundamentalmente en algunas variedades como la hepatitis crónica o la toxicidad producida por determinados fármacos como el halotano, la alfa-metildopa, la tetraciclina, la nitrofurantoína y el diclofenaco. En cambio, la hepatotoxicidad por azatioprina parece ser más frecuente en el sexo masculino. Sin embargo, una publicación reciente no demuestra diferencias significativas en la incidencia de hepatotoxicidad entre ambos sexos, exceptuando un predominio del sexo masculino en edades avanzadas (que podría ser nuestro caso) y una mayor frecuencia del sexo femenino en pacientes con fallo hepático fulminante<sup>129</sup>.

Nos llama la atención que la variable distancia kilométrica al hospital sea una de las variables predictivas de complicaciones hepáticas, por ello hemos realizado un análisis de esta relación para objetivar si existen otros factores relacionados con ambas que puedan estar interfiriendo en esta relación. Efectivamente hemos detectado que la variable isocrona se relaciona directamente con otras que son predictivas de hepatopatía: tipo de antibiótico y modalidad de infusión, también se relaciona con la presencia de otras complicaciones generales como la eosinofilia, la nefrotoxicidad y la hepatotoxicidad al ingreso, así como con variables que han demostrado tener relación con el desarrollo de otras complicaciones como el área asistencial de origen, signos de sepsis grave durante el ingreso y duración del

tratamiento, diagnóstico y localización de la infección y niveles de glucemia, creatinina, proteínas y leucocitos al ingreso.

#### ***5.2.4.-Modelo reingreso durante el evolutivo, reingreso precoz.***

Uno de los marcadores más importantes en cuanto a seguridad del TADE es la medida del reingreso inesperado. Obviamente, el marcador más directo de un mal resultado en un episodio de HAD y TADE es su interrupción imprevista y el traslado del paciente nuevamente al hospital. Ésta, normalmente se produce por una complicación durante la estancia en el domicilio que no se preveía en el momento del traslado.

En un modelo de hospitalización de enfermos agudos, el retorno no previsto se puede considerar un fracaso de la oferta asistencial, bien sea por una selección inicial poco cuidada, por un tratamiento antimicrobiano no adecuado o por un seguimiento domiciliario insuficiente. Se excluyen de esta consideración aquellos traslados al hospital previstos con antelación. Existe una dificultad asociada para la comparación de esta variable en la literatura ya que, en ocasiones, algunos autores no aclaran el concepto de "reingreso" o de "rehospitalización" provocando equívocos respecto al reingreso posterior al alta del episodio que nosotros hemos llamado "reingreso tardío" (reingreso a los 30 días). En algunos casos se incluye el retorno en el hospital no urgente como retorno inesperado. Este estudio no contempla estos casos como reingresos durante el evolutivo.<sup>101,102</sup>

Hasta el momento no existen en la literatura modelos predictivos propiamente dichos centrados en los retornos inesperados durante el evolutivo, aunque ha sido una materia muy estudiada en el ámbito de la HAD. Las posibles variables predictivas halladas en nuestra muestra son: El tipo de antibiótico, los factores de riesgo para enfermedades infecciosas y los leucocitos al ingreso.

Entre las variables que han resultado tener relación con el retorno durante el evolutivo están: la situación laboral del cuidador, relacionadas con el proceso infeccioso (localización de la infección, diagnóstico, tipo de cultivo) y con el tratamiento (duración, necesidad de cambio de antibiótico y motivo y la modalidad de infusión). Sin embargo las variables que han resultado obtener significancia estadística son: las relacionadas con la comorbilidad del paciente (edad, factores de riesgo para enfermedades infecciosas índice de Charlson y Barthel, grupo patológico al que pertenece), el servicio de procedencia, los

parámetros microbiológicos (número de microorganismos, presencia de gérmenes multiresistentes, gram+, u hongos), los relacionados con el tratamiento: vía de administración y tipo de antibiótico y con la situación global del paciente al ingreso según las analíticas: niveles de creatinina, urea, GPT, sodio, proteínas, leucocitos, PCR y albumina.

*Goenaga et al.* expone las causas de "reingreso urgente" de su programa de TADE: falta de mejoría (26%), ingreso programado (21%), nueva enfermedad (33%), EART (7%), claudicación familiar (3%). El Reingreso urgente se produce de media el día 13 de tratamiento aunque los enfermos sin mejora reingresen la primera semana del evolutivo<sup>26</sup>. *Muja et al.*<sup>24</sup> analiza la relación entre diferente variable-resultado y la procedencia de los enfermos a HAD. No encuentra diferencias significativas respecto a reingreso urgente y procedencia de urgencias o de hospitalización convencional, sin embargo en nuestra muestra, los pacientes provenientes de la hospitalización convencional tienen un índice de reingreso urgente del 14.14% frente al 4.9% de los que viene del servicio de urgencias ( $p=0.0004$ ). Este dato es coincidente con la comparación obtenida otra serie<sup>17</sup>: *Mendoza et al.* efectúan un análisis multivariable para identificar factores pronósticos de riesgo para reingreso urgente, encontrando relación independiente entre el reingreso y la infección respiratoria, la infección urinaria y el origen del enfermo en el ingreso de hospitalización<sup>30</sup>.

El análisis del reingreso en función de la edad de los enfermos pone de evidencia diferencias significativas. Se ha identificado una diferencia de 6.5 años entre las medias de edad del grupo que retorna en el hospital (68.19 años) y el que no lo hace (61.75 años). La tasa de reingreso de menores de 49 años es del 4.8%, mientras que en los mayores de 65 es del 13.8% ( $p=0,028$ ). Estos datos son coincidente con los presentado por *Estrada*<sup>17</sup> y contrastan con la experiencia de *Goenaga et al.*<sup>26</sup> que describe una serie propia en la que no observa diferencias del reingresos por edad.

Otra variable que incide directamente sobre la tasa de reingreso urgente es el índice de comorbilidad de Charlson. La media del ICH en los enfermos que presentan reingreso es de 2.86. En el grupo de los que no tienen reingreso es de 1.79 ( $p < 0.0001$ ). En enfermos con ICH bajo muestran una tasa de reingreso de 6.13%, mientras que en los enfermos con ICH elevado (3 o más) la tasa de reingreso es de 16.30% ( $p=0,002$ ). Estos resultados permiten afirmar que a mayor ICH más probabilidad de que un episodio de tapadas presente reingreso urgente y no pueda concluir el tratamiento previsto en el domicilio. Algunos autores ya apuntaban esta relación entre la comorbilidad y la seguridad del



episodio HAD, Estrada obtiene unos datos similares a los nuestros, *Williams* por su parte, explicando el circuito asistencial de su programa de OPAT refiere que los enfermos con problemas médicos asociados (12% de su serie) deben ser específicamente evaluados en casa por una enfermera especializada y hay que extremar los controles médicos y analíticos semanales<sup>120</sup>.

En la misma línea del ICH, a menor índice de Barthel y por lo tanto mayor dependencia mayor riesgo de reingreso.

En la serie presentada por *Estrada*<sup>17</sup>, el grupo de enfermos con signos de sepsis grave en hospitalización convencional muestra diferencias significativas (la tasa de reingreso urgente de 38,9%) con el grupo que no presentaba signos de sepsis en los que la tasa reingreso es del 16,57% ( $p = 0,0244$ ), sin embargo en la nuestra no se objetivan esas diferencias.

En nuestra serie sin embargo adquieren especial importancia los factores de riesgo previos a padecer enfermedades infecciosas, que podrían estar en consonancia con lo descrito para el índice de comorbilidad de Charlson.

Aunque la localización de la infección, no muestra diferencias significativas en lo que a reingreso urgente se refiere en nuestra muestra, *Tice et al.* estudian las infecciones de SNC y detecta 16% de reingreso urgente<sup>25</sup>, superior a la tasa de su casuística general. *Goenaga et al.*<sup>26</sup> detecta una mayor tasa de reingreso urgente en las infecciones osteoarticulares, sepsis e infecciones abdominales. En el mismo sentido, el grupo de HAD del hospital Valle de Hebrón comunica un 20% de reingreso urgente en una serie de 30 enfermos a los que se administró un TADE por un absceso hepático<sup>36</sup>

En nuestra serie sin embargo sí se objetiva que tanto el número ( $p=0.02$ ) como el tipo de microorganismos (hongos  $p=0.01$ ) tiene relevancia a la hora de cursar un reingreso urgente así como la presencia de multiresistencias ( $p=0.006$ ).

Otra variable para la que se han detectado diferencias significativas en la tasa de reingreso urgente es el grupo de enfermos que ha recibido tratamiento con aminoglucósidos. Los enfermos de este grupo presentan una incidencia de regreso inesperado del 26,87%, superior a la resto de enfermos que no reciben aminoglucosidos en los que la tasa de reingreso urgente es de 15,65% ( $p = 0,0289$ )<sup>104</sup>.

Aunque no exista referencias a esta variable en la literatura en nuestra muestra, la analítica que presenta el paciente en el momento del ingreso ha resultado ser determinante,

en el fondo no es más que un índice más del estado basal del sujeto en cuestión a ingreso y por ello parece lógico que sujetos con mayor nivel de PCR o menor nivel de leucocitos presenten una mayor tasa de reingresos.

Al estudiar las causas que motivan el reingreso urgente o inesperado en un episodio de TADE no se puede atribuir sólo a un efecto farmacológico, de ahí que este dato puede ir asociada a otras causas tales como la localización de la infección, la edad, el ICH, etc. En resumen, el análisis de estos datos pone de manifiesto que la simple comparación de variables entre las diferentes series no tiene sentido si no se ajustan las muestras para complejidad, gravedad del cuadro infeccioso, comorbilidad e intensidad del dispositivo.

El AUC de este modelo sin embargo se queda en un moderado 0.65.

### **5.2.5.-Modelo de reingreso a los 30 días, reingreso tardío.**

El reingreso a los 30 días es una variable de resultado ampliamente estudiada como factor de calidad de los cuidados prestados en OPAT. De hecho es la única variable de resultado que dispone de una regla pronóstica publicada por un equipo multicéntrico de Boston y Manchester.

El modelo predictivo presentado por *Allison et al.*<sup>104</sup> engloba la edad, antecedentes de organismos resistentes a fármacos, las Hospitalizaciones anteriores en los últimos 12 meses, y el uso de aminoglucósido como factores pronósticos. Los autores aclaran que la asociación del uso de esta familia de antibióticos con la readmisión podría reflejar la toxicidad de estos agentes o la mayor gravedad de la enfermedad presente en los pacientes tratados con aminoglucósidos en comparación con los no tratados con este tipo de antibiótico.

En nuestro modelo de todas las posibles variables predictivas finalmente hemos optado por 3 variables: El tipo de antibiótico, los factores de riesgo para enfermedades infecciosas y los leucocitos al ingreso.

Entre las variables que han resultado tener relación con el reingreso a los 30 días en nuestra muestra aparecen algunas de las que ya hemos descrito para otras complicaciones como: la distancia kilométrica desde el domicilio, la presencia del cuidador principal, y sus estudios, la localización de la infección, el número de recambio de vías y el nivel de PCR y leucocitos al ingreso). Sin embargo las variables que han resultado obtener significancia

estadística son: las relacionadas con la comorbilidad del paciente (edad, factores de riesgo para enfermedades, índice de Charlson, índice de Barthel, signos de sepsis grave durante el ingreso y tipo de paciente), las que tienen que ver con el ingreso en sí (el mes en el que se produce el ingreso en nuestros servicios, el área del que proviene y la modalidad previa de atención), con el tratamiento (el tipo de antibiótico utilizado y el nivel de leucocitos al ingreso, la duración modalidad de infusión tipo de antibiótico y quien manipula la vía y el número de gérmenes por cultivo y la presencia de gérmenes multiresistentes).

La capacidad discriminativa de nuestro modelo es de 0.85 una vez ajustado por los hospitales participantes, sin embargo el modelo presentado por *Allison et al*<sup>104</sup> es más limitada (0.60). Prácticamente todos los modelos de readmisión de 30 días para otro tipo de modalidades asistenciales que utilizan datos retrospectivos, presentan un nivel de discriminación que varía entre 0,60 y 0,77.

En los congresos de la IDSA y la ECCMID realizados en 2017 se han presentado varias comunicaciones en relación al reingreso a los 30 días de los pacientes OPAT. Debemos tener en cuenta que los estudios realizados son americanos sobre modelos OPAT y con un sistema sanitario diferente al nuestro, por lo que las variables que incluyen el sistema de atención no es exportable a nuestro sistema:

En el presentado por *Huang et al*<sup>107</sup>. reportaban una tasa de reingresos a los 30 días de 21% siendo predictores independientes de readmisión: ser dados de alta a un centro OPAT de enfermería o un centro de rehabilitación subagudo frente a otros modelos de atención, presentar diabetes mellitus o ser portadores de una PICC<sup>107</sup>.

En el estudio de *Means et al.*<sup>102</sup> la tasa de reingreso aportada era del 20% al analizar los factores pronósticos de reingreso objetivaron que los pacientes dados de alta a cargo de los centros de atención primaria tenían menos probabilidades de reingresar con una RO 0.286 (IC 95% 0.115-0.711) mientras que la presencia de un ingreso previo en los últimos 12 meses, RO 2.588 (IC 95% 1.159-5.778) o la presencia de un linfoma maligno RO 25.172 (IC 95% 2.311-272.209) y la mayor duración del tratamiento RO 1.058 (IC 95% 1.034-1.082) aumentaban las probabilidades de reingreso<sup>102</sup>.

*Andrews et al.*<sup>105</sup> y su equipo, presentaron un estudio en el que determinaban los motivos de los reingresos a los 30 días en los pacientes OPAT y determinaban dos tipos de pacientes los altamente frecuentadores (>4 reingresos en los últimos 12 meses) y los menos frecuentadores (<2 reingresos a los 30 días en los últimos 12 meses) comparando ambos grupos. Las enfermedades subyacentes en los “hiperfrecuentadores” fueron: la cirrosis,

DM, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer, trasplante renal y los diagnósticos infecciosos por los que requerían un OPAT fueron bacteriemias por catéter, ITU y osteomielitis<sup>105</sup>.

Las variables predictivas obtenidas en nuestro modelo difieren de las presentadas anteriormente. Llama la atención el peso que adquiere en este modelo la estacionalidad (o mes del año en el que ingresa el paciente a nuestro cargo) dato que también se observa en el estudio realizado por *Andrews et al*<sup>105</sup>.

Existen estudios que valoran la influencia del clima en la enfermedad, se conoce la mayor propensión a la trombosis arterial producida por la hemoconcentración inducida por el frío intenso, también que puede provocar hipertensión, que puede llevar a la ruptura de placas de ateroma y, por último, producir un vasoespasma coronario. También es probable que la inmunosupresión debida a hormonas liberadas durante el estrés provocado por la exposición al frío disminuya la resistencia a las infecciones respiratorias; lo que, sumado a la broncoconstricción que produce el efecto directo del frío en la vía aérea, hace que se puedan incrementar los ingresos de pacientes con enfermedades respiratorias durante el invierno<sup>131</sup>

Esto se ha corroborado con diferentes estudios que demuestran una mayor incidencia de enfermedades graves durante las estaciones invernales donde la incidencia de sepsis de origen respiratorio, debida a los cambios estacionales, variará de acuerdo a la zona geográfica así, por ejemplo, las infecciones neumocócicas se incrementan cada invierno, un fenómeno que no se ha explicado bien. Otras enfermedades respiratorias, como la EPOC o el asma también tienen, en algunas series, un predominio de mortalidad en los meses de diciembre y enero<sup>131</sup>.

Sin embargo debemos reconocer que la estacionalidad puede estar relacionada con múltiples variables intercurrentes y entre ellas las del funcionamiento del propio sistema sanitario.

### **5.2.5.-Modelo predictivo de fallecimientos**

La variable de resultado menos estudiada en la literatura es la de los fallecimientos ocurridos durante los episodios OPAT, pocos autores hacen referencia a su tasa de fallecidos (ver tabla 66).

No solo no se disponen de modelos predictivos de este suceso, sino que tampoco existen análisis de factores relacionados con el fallecimiento en los pacientes OPAT salvo quizás una leve descripción de los motivos de fallecimiento en los casos descritos. Y es que puede resultar aventurado incluso establecer un modelo predictivo para un suceso como este, en el que probablemente intervengan múltiples factores no relacionados con el modelo asistencial que estamos estudiando, sin embargo dada la magnitud e importancia del suceso en sí, nos ha resultado interesante valorar este resultado para: poder comparar nuestras tasas con el resto de las reportadas hasta el momento y valorar si existe alguna variable relacionada propiamente con la administración antibiótica intravenosa extrahospitalaria que pueda ser modificable o corregible.

Las variables que han resultado tener relación con el fallecimiento en nuestra muestra son:

-La edad: los pacientes fallecidos eran de media 14 años mayores que los no fallecidos. Que la edad es el factor de riesgo global más prevalente para el fallecimiento es una obviedad.

-La distancia kilométrica al hospital: los pacientes con domicilios situados más distantes al hospital tuvieron una tasa de fallecimientos mayor a los que viven cerca del hospital. Podría deberse a una mayor dificultad de acceso al hospital para el reingreso en los pacientes que viven alejados del hospital, sin embargo estudiando la orografía de la CAPV y las distancias que se han establecido no parece que esta pueda ser la causa. Más bien, influirá la arraigada costumbre de cuidar en el domicilio a los pacientes mayores que se mantiene en los núcleos rurales del país vasco y se está perdiendo en las grandes ciudades.

-El índice de Charlson y el índice de Barthel y los factores de riesgo de infección: variables inherentes al paciente, que tiene que ver con su estado basal e indudablemente influyen en la evolución de la enfermedad infecciosa.

-La analítica al ingreso: los niveles altos de glucemia y urea que pueden indicar una patología crónica de base (como la diabetes mellitus o la nefropatía) y la leucocitosis. Si bien es cierto que el papel de la leucocitosis como reactante de fase aguda en estos

momentos está en entredicho, a cifras más elevadas de leucocitos al ingreso, se presupone mayor gravedad de la enfermedad infecciosa o mayor afectación sobre el estado inmunitario del paciente

- Necesidad de cambio de antibiótico y motivo de cambio: A un 30% de los pacientes fallecidos se les modificó la pauta antibiótica durante el evolutivo (frente al 11% de los no fallecidos) y las causas de esta modificación fueron: una mala evolución, por fiebre persistente o por presencia de un germen resistente al antibiótico pautado inicialmente.

- Visitas de equipo: los pacientes fallecidos tuvieron de media más número de visitas del equipo médico, probablemente justificadas por su mala evolución y necesidad de un control más estricto.

Las variables que finalmente conforman el modelo predictivo son el nivel de leucocitos al ingreso el índice de Barthel y el de Charlson. La capacidad discriminativa de este es la más alta de las obtenidas con un AUC de 0.92.

### ***5.2.7.-Estudio de la variabilidad interhospitalaria***

La finalidad de realizar un análisis diferenciado de la variabilidad interhospitalaria era estudiar la relevancia del hospital donde el paciente es atendido en estos modelos de predicción, identificar posibles patrones relacionados con el hospital (modelo de hospitalización a domicilio) y las variables del paciente.

Las diversas formas asistenciales o esquemas que sigue cada uno de los centros hospitalarios así como la cartera de clientes influye en la tipología de la patología infecciosa que se deriva a la unidad de HAD. Por ello hemos agrupado los casos en tres "tipos" o esquemas de pacientes y situado cada hospital en torno a uno u otro tipo de paciente.

Aunque la combinación de ACM y AC ha sido ampliamente utilizada para clasificar individuos en diferentes grupos y evaluar los patrones de cada grupo, el ACM es un método multivariante diseñado solo para variables categóricas. Esto podría ser una debilidad del estudio, debido a la pérdida de información que ocurre cuando algunas variables continuas deben categorizarse. La ACM además es apropiada solo con fines exploratorios. En otras palabras, es una herramienta para encontrar cosas, no para establecer su importancia o discernir su relevancia, lo que podría haber sido una limitación de nuestro estudio. Por lo tanto, utilizamos ACM para sintetizar información original de

variables categóricas en dos factores continuos, con el fin de eliminar variables innecesarias y mantener variables significativamente correlacionadas con otras, y utilizamos AC para clasificar en otros métodos estadísticos de uso común, como los modelos de regresión, evalúan la asociación entre las variables explicativas o independientes y un resultado o variable dependiente. Sin embargo en nuestro caso, la combinación de ACM y AC ayudó a la identificación de diferentes patrones de atención domiciliaria-HAD.

### **5.3.-FORTALEZAS Y DEBILIDADES**

Entre las fortalezas de este estudio, destacar en primer lugar el tamaño de la muestra y la cantidad de variables recogidas prospectivamente en todos los centros. Hemos realizado una definición exacta de las complicaciones que se debían registrar y la periodicidad analítica que todos los pacientes incluidos en el estudio debían tener. A pesar de haber establecido un protocolo bien definido sobre las variables a recoger, dada la especial característica de los servicios de hospitalización a domicilio y que su oferta de servicios depende del resto de equipos especialistas que integran el hospital-comarca de atención primaria al que da cobertura, la influencia del hospital era inevitable en los resultados.

Sin embargo hemos tenido en cuenta este hecho y se ha procedido a realizar un ajuste de todos los modelos predictivos por los hospitales (eliminando la influencia que la variable hospital de referencia ejercía sobre el modelo) para poder aumentar la validez de las herramientas pronósticas desarrolladas y además se ha realizado un análisis de la variabilidad inter hospitalaria. Esto no es habitual en las publicaciones OPAT que suelen presentar estudios comparativos de resultados de diversos centros (con diferentes patologías como referencia) sin valorar la importancia que la propia modalidad de asistencia tiene en los resultados.

Aunque inicialmente el objetivo era determinar o predecir la “mala evolución” de los pacientes con TADE, hemos desarrollado un modelo específico para cada una de las formas de mala evolución definidas con anterioridad: las complicaciones leves, complicaciones graves, reingresos durante el evolutivo y tardíos y fallecimientos ya que el desarrollo de un único modelo que englobe todas estas variables de resultado resultaría imposible. El desarrollo de los modelos predictivos se ha realizado siguiendo escrupulosamente la metodología TRIPOD y los AUC de nuestros modelos están por encima de los presentados hasta el momento en la literatura dado robustez a los resultados.

Por último el propio modelo asistencial, per se, la HAD, garantiza una adecuada vigilancia del paciente y registro de las complicaciones que se presentan. La tasa de actividad de nuestros servicios, con las visitas de enfermería o de equipo (vigilancia estrecha diarias por parte de los sanitarios durante el evolutivo) al TADE y hacerlo en el domicilio del paciente hacen que se registren o no pasen desapercibidos los signos y síntomas que se desarrollan en el paciente y que pueden escaparse en otro tipo de modalidades asistenciales como el OPAT.

La principal debilidad del estudio sin embargo, es la división creada *ad hoc* sobre las complicaciones. En la literatura se describen como complicaciones las EART, problemas con la línea o simplemente hablan de resultados finales (evolución global satisfactoria/ no satisfactoria) algunos autores hacen mención a AE (Adverse event) y a SAE (Serious adverse event) por lo que definir fehacientemente y contemplar todas las posibles complicaciones que pueden aparecer en el trascurso de un tratamiento TADE nos ha resultado difícil, puede además que exista algún tipo de complicación implícita a la modalidad asistencial que no se haya registrado (horarios de cobertura...). Pero, como la finalidad de este estudio a la hora de desarrollar y poder aplicar las herramientas predictivas era aumentar en la seguridad clínica de esta modalidad asistencial (para poder evitar someter a un riesgo alto a pacientes con mal pronóstico inicial o poder implementar medidas de mejora para disminuir las tasas de mala evolución) nos ha parecido apropiado realizar la división de complicaciones que pueden provocar la suspensión de la terapia (graves) y las que no (leves).

Por último y aunque la recogida de datos ha sido minuciosa y exhaustiva, puede que hayan quedado alguna variable importantes sin recoger y que hayan existido pérdidas en el registro de otras. Mencionar además que a pesar de haber registrado todos los datos analíticos evolutivos de los pacientes en la base de datos no los hemos incluido en el análisis estadístico por su complejidad.

#### **5.4.-LINEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN Y APLICABILIDAD**

El uso continuado de este tipo de herramientas en la práctica clínica habitual permitirá su evaluación y mejora continua. Además de, mejorar la seguridad de la modalidad asistencial en la que se apliquen, ya que podremos implementar medidas especiales a los pacientes que inicialmente tengan altos riesgos de sufrir complicaciones y valorar las medidas implementadas universalizándolas.



La generalización de las herramientas permitirá además su validación en otros centros y modalidades asistenciales e incluso pueden fomentar el desarrollo de herramientas específicas para otro tipo de modalidad asistencial.

La incorporación de este tipo de herramientas a los algoritmos terapéuticos serán de utilidad para los clínicos en la toma de decisión sobre cuál es el lugar idóneo para tratar al enfermo (evitar ingresos en procesos infecciosos de bajo riesgo en los servicios de urgencias). Es posible que en un futuro se desarrollen programas informáticos adscritos a los programas de urgencias que estipulen el riesgo de cada una de las situaciones para que el médico de los servicios de urgencias determine si los pacientes deben ingresar o por el contrario pueden ser derivados al domicilio.

El envejecimiento de la población y la cronicidad de las enfermedades hacen que este tipo de terapias, más enfocadas a mantener el bienestar del paciente y la calidad de vida en condiciones de eficiencia clínica crezcan continuamente. Por ello, los estudios de este tipo, que permitan aumentar la seguridad de las modalidades asistenciales que favorecen el cuidado de los pacientes en sus domicilios deberán ser impulsados a corto plazo.

Para evitar/o minimizar el impacto de la aparición de complicaciones leves, cabe pensar que debemos realizar una mejor elección de vía de acceso para este tipo de pacientes y que porten vías de mayor durabilidad como pueden ser las líneas medias ya que el número de veces que se recambian las vías en domicilio está estrechamente relacionado con la aparición de complicaciones de los accesos venosos. Así mismo es posible que debamos plantearnos algún tipo de seguimiento especial en los pacientes derivados del servicio de urgencias y con diagnóstico de infección urinaria por su amplia propensión a padecer complicaciones leves.

Para actuar a nivel de las complicaciones hematológicas, en pacientes con antecedentes de cardiopatía previa que provengan del servicio de urgencias y deban cursar con antibioterapias prolongadas (>14 días) se recomienda evitar tratamientos como el levofloxacino, o plantear seguimientos más estrechos del hemograma para poder detectar los problemas hematológicos derivados de la administración antibiótica a tiempo.

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con el reingreso durante el evolutivo son difícilmente modificables ya que son condiciones propias que porta el paciente una vez ingresado en los servicios de hospitalización a domicilio. Probablemente además en este tipo de modalidad asistencial evitar el reingreso durante el evolutivo no

debe ser un fin en sí mismo, ya que no olvidemos son pacientes que de no estar ingresados a cargo de los servicios de hospitalización a domicilio deberían permanecer ingresados en el hospital. Sin embargo los hallazgos de esta regla pronostica nos pueden ayudar a la hora de tomar decisiones y valorar la idoneidad de este tipo de modalidad asistencial: sopesar el riesgo de reingreso que tiene el paciente al ingresar con hospitalización a domicilio con el riesgo de permanecer ingresad El AUC de este modelo es el más bajo de los hallados con 0.65 dado el previsible papel que pueden jugar otros parámetros no incluidos tanto del paciente como del sistema sanitario.

A pesar de que el patrón que muestra la regla predictiva de fallecimiento es el de paciente añoso que vive en residencia de ancianos con gran limitación para actividades básicas de la vida diaria y deterioro cognitivo que ingresa por intercurencia infecciosa aguda y fallece en el transcurso del TADE a cargo del servicio de hospitalización a domicilio. Por ello, y a pesar de que según nuestro sistema de puntuación presenten un alto grado de riesgo de fallecer en domicilio por la tipología, el estado general y el pronóstico de este tipo de pacientes probablemente la hospitalización a domicilio sea la opción terapéutica más apropiada para su asistencia.

El estudio de la variabilidad interhospitalaria observada nos hace reflexionar sobre la comparabilidad de los datos de las diversas unidades de hospitalización a domicilio a nivel de gestión, ya que las lecturas deberían ir acompañadas de una interpretación de la tipología de pacientes que atienden. Impulsar y desarrollar estudios de variabilidad interhospitalaria de esta modalidad asistencial sería interesante para poder determinar la opción más segura y el esquema más eficiente. Aunque en la literatura biomédica los términos OPAT/TADE se equiparen existen diferencias significativas en cuanto a la atención sanitaria en uno y otro modelo que deriva en la elección de los pacientes candidatos y patologías subsidiarias que se pueden tratar o no en uno u otro modelo.

El gran abanico de patologías que se abarcan en las modalidades de TADE y OPAT y las peculiaridades que cada una de las patologías presentan (con diversos grados de gravedad y riesgos) recomiendan que determinadas patologías infecciosas desarrollen sus propias herramientas pronosticas mediante estudios multicéntricos realizados por equipos multidisciplinares.

Este tipo de herramientas además se podrán incorporar a los sistemas PROA, para determinar y sopesar el riesgo de esta modalidad asistencial y facilitando quizás que el

propio sistema sea quien recomiende el traslado de paciente a una modalidad OPAT/TADE a fin de disminuir riesgos.

El envejecimiento de la población y la cronicidad de las enfermedades hacen que este tipo de modalidades asistenciales, más enfocadas a mantener el bienestar del paciente y la calidad de vida en condiciones de eficiencia clínica crezcan continuamente. Por ello, los estudios de este tipo, que permiten aumentar la seguridad de estas modalidades asistenciales deben ser prioritarios. El gran abanico de patologías que se abarcan en las modalidades de TADE y OPAT y las peculiaridades que cada una de las patologías presentan (con diversos grados de gravedad y riesgos) recomiendan que determinadas patologías infecciosas desarrollen sus propias herramientas pronósticas. Así mismo, también debemos reflexionar sobre incorporar otra serie de variables de resultado/complicaciones, como, el impacto de la prescripción TADE/OPAT sobre los resultados ecológicos (aparición de resistencias) o presencia de *C. Difficile* en las poblaciones de referencia.

## *Capítulo VI*

# Conclusiones.

Este estudio demuestra que existen una serie de variables que se comportan como factores de riesgo para determinar diversos tipos de efectos adversos y mala evolución en los pacientes que reciben antibioterapia intravenosa extra hospitalaria. Así en relación a las hipótesis previamente planteadas

- Nuestro estudio ha encontrado que las variables de la modalidad asistencial previa a ingresar en el servicio de hospitalización a domicilio (hospitalización convencional-consultas externas-urgencias...) así como el área sanitaria del que proviene (médica-quirúrgica) son predictores de **complicaciones leves**, también lo son la patología infecciosa que da origen al tratamiento antibiótico intravenoso y el número de veces que requiere recambio de vías el paciente con antibioterapia intravenosa domiciliaria. Ante el resultado de nuestro modelo predictivo, cabe pensar que debemos realizar una mejor elección de vía de acceso para este tipos de pacientes y que porten vías de mayor durabilidad como pueden ser las líneas medias ya que el número de veces que se recambian las vías en domicilio está estrechamente relacionado con la aparición de complicaciones de los accesos venosos. Así mismo debemos poner especial atención en los pacientes derivados del servicio de urgencias y con diagnóstico de infección urinaria por su amplia propensión a

padecer complicaciones leves. La capacidad predictiva del modelo conseguido roza la excelencia, siendo su AUC de 0.89

- A su vez también hemos demostrado que las **complicaciones hematológicas** derivadas de la administración extra hospitalaria de antibióticos intravenosos está relacionada con la presencia previa de enfermedad cardíaca en el paciente, presencia de leucopenia al ingreso del episodio, la enfermedad infecciosa que causa la administración de la antibioterapia intravenosa así como el antibiótico empleado, su modalidad de infusión y tiempo de administración. Los pacientes procedentes del servicio de urgencias también presentan mayor riesgo de padecer complicaciones hematológicas durante el episodio de TADE. Por ello ante pacientes con antecedentes de cardiopatía previa que provengan del servicio de urgencias y deban cursar con antibioterapias prolongadas (>14días) se recomienda evitar tratamientos como el levofloxacino, o plantear seguimientos más estrechos del hemograma para poder detectar los problemas hematológicos derivados de la administración antibiótica a tiempo. La potencia de este modelo también puede considerarse buena ya que su AUC se sitúa en 0.75.
- Hemos objetivado que son factores de riesgo para padecer complicaciones hepáticas durante la administración del TADE el sexo masculino, la edad (más frecuente en jóvenes), la dispersión del domicilio al hospital, el tipo de antibiótico que se emplea (ertapenem) y su modalidad de administración (perfusión continua o administración directa). Las elevaciones de las enzimas hepáticas con el ertapenem están descritas en su ficha técnica (ALT y AST en un 5% según ficha técnica). aunque las complicaciones hepáticas halladas en nuestra muestra no han resultado significativas clínicamente, se podría proponer un seguimiento más estrecho de la batería hepática a los pacientes varones <50 años y en tratamiento con ertapenem. Así mismo y a pesar de haber analizado la relación de la variable isocrona o distancia kilométrica al hospital y las hepatopatías creemos que su inclusión en el modelo puede deberse a otro factor de riesgo que interfiera en ambos sin que hayamos sido capaces de encontrarlo y que por lo tanto podamos hallarnos ante un factor de confusión. A pesar de ello el valor predictivo del modelo es muy bueno con un AUC de 0.81.

- También se han obtenido las causas y los factores pronósticos de los reingresos de esta modalidad asistencial, desarrollando una regla pronóstica para los reingresos que se producen durante el evolutivo domiciliario y los tardíos (hasta el primer mes tras el alta). Así, favorecen el **reingreso durante el evolutivo** la presencia previa de factores de riesgo de infección en el paciente, la leucocitosis al ingreso y el tipo de antibiótico administrado. Los factores de riesgo relacionados con el reingreso durante el evolutivo son difícilmente modificables ya que son condiciones propias que porta el paciente una vez ingresado en los servicios de hospitalización a domicilio. Probablemente además en este tipo de modalidad asistencial evitar el reingreso durante el evolutivo no debe ser un fin en sí mismo, ya que no olvidemos son pacientes que de no estar ingresados a cargo de los servicios de hospitalización a domicilio deberían permanecer ingresados en el hospital. Sin embargo los hallazgos de esta regla pronóstica nos pueden ayudar a la hora de tomar decisiones y valorar la idoneidad de este tipo de modalidad asistencial: sopesar el riesgo de reingreso que tiene el paciente al ingresar con hospitalización a domicilio con el riesgo de permanecer ingresado. El AUC de este modelo es el más bajo de los hallados con 0.65 dado el previsible papel que pueden jugar otros parámetros no incluidos tanto del paciente como del sistema sanitario.
- El **reingreso tardío** aparece más frecuentemente en paciente con factores de riesgo de infección, pacientes que han cursado un ingreso en hospitalización convencional previo al episodio de TADE, el ingreso en los meses de invierno y quien manipula la vía durante el evolutivo. Al igual que ocurría con las complicaciones hepáticas y la isocrona, la manipulación de la vía a cargo de sanitario y/o cuidador este encubriendo otras variables que tienen que ver con la gravedad o morbilidad del paciente (a mas comorbilidad, mayor edad, gravedad...menor probabilidad que se les dé el alta en régimen de autoadministración). El AUC de este modelo es de 0.86 para la escala continua y 0.85, por ello se trata del modelo con mayor potencia de los publicados hasta ahora en su ámbito.

- Aunque el **fallecimiento** de los pacientes durante los cursos OPAT/TADE son muy escasos hemos conseguido desarrollar una regla predictiva de este suceso basándonos en tres variables: índice de comorbilidad de Charlson y el de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria de Barthel y la presencia de leucocitosis al ingreso. El AUC de este modelo es además el mayor de todos los obtenidos (0.94) dato importante ya que se trata de la complicación más grave de las estudiadas. Por ello creemos oportuno que sería conveniente implementar esta herramienta pronóstica en los algoritmos de toma de decisiones del clínico. Dada la importancia de esta variable resultado se ha realizado un análisis pormenorizado de las causas de muerte. El patrón que se repite (al margen de los pacientes paliativos oncológicos en estado avanzado) es el de paciente añoso que vive en residencia de ancianos con gran limitación para actividades básicas de la vida diaria y deterioro cognitivo que ingresa por intercurrentia infecciosa aguda y fallece en el transcurso del TADE a cargo del servicio de hospitalización a domicilio. Por ello, y a pesar de que según nuestro sistema de puntuación presenten un alto grado de riesgo de fallecer en domicilio por la tipología, el estado general y el pronóstico de este tipo de pacientes probablemente la hospitalización a domicilio sea la opción terapéutica más apropiada para su asistencia.
- Ha quedado demostrado además el papel del hospital en el que se atiende al paciente en el análisis de los resultados y por ello se ha completado el estudio con un análisis de la **variabilidad interhospitalaria** y se han ajustado todos los modelos predictivos obtenidos por la variable hospital. Esto nos hace reflexionar sobre la comparabilidad de los datos de las diversas unidades de hospitalización a domicilio a nivel de gestión, ya que las lecturas deberían ir acompañadas de una interpretación de la tipología de pacientes que atienden. Impulsar y desarrollar estudios de variabilidad interhospitalaria de esta modalidad asistencial sería interesante para poder determinar la opción más segura y el esquema más eficiente. Aunque en la literatura biomédica los términos OPAT/TADE se equiparen existen diferencias significativas en cuanto a la atención sanitaria en uno y otro modelo que deriva en la elección de los pacientes candidatos y patologías subsidiarias que se pueden tratar o no en uno u otro modelo.

---

## *Capítulo VII*

# **Bibliografía**

1. Mitre-Cotta RM, Suarez MM, Llopis A, Cotta JS, Ramón E, Dias JR. La hospitalización domiciliaria: antecedentes situación actual y perspectivas. Rev Panam Salud Publica.2001; 10(1):45-55.
2. Damborenea MD, Valdivielso B, González Ramallo V et al. Hospitalización a Domicilio. Rosell F. Hoechst. España Marion Roussel ed. 1998.
3. Shepperd S, Doll HA, Angus RM, Clarke MJ, Liffé S, Kalra L, Ricauda NA, Wilson AD. Hospital at home admission avoidance (review). Cochrane database of systematic reviews 2008, issue 4. Art n°.: CD007491 DOI:10.1002/14651858.CD007491.
4. Shepperd S, Liffé S, Doll HA, Clarke MJ, Kalra L, Wilson AD, Gonçalves-Bradley DC. Admission avoidance hospital at home (review). Cochrane database of systematic reviews 2016, issue 9. Art n°.: CD007491 DOI:10.1002/14651858.CD007491pub2.
5. Oltean DM. Antibioterapia intravenosa domiciliaria en el tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes. Trabajo de investigación,



Universidad Autónoma de Barcelona. Sep 2010.  
<https://core.ac.uk/download/pdf/13319117.pdf>.

6. Segado A., Andueza JC, Cano, González-Ramallo VJ. Manejo de las enfermedades infecciosas en el medio extra hospitalario. *Medicine*. 2010; 10(49): 3301-11.
- 7 Horcajada et al. Hospitalización a domicilio especializada en enfermedades infecciosas. Experiencia de 1995 a 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25:429-36.
8. Dubois A, Santos-Eggimann B. Evaluation of patient's satisfaction with hospital-at-home care. *Eval Health Prof*. 2001; 24:84-98.
9. Jiménez S et al. Los factores psicosociales determinan la aceptación de la hospitalización a domicilio directamente desde el servicio de urgencias. *Gac Sanit*. 2010; 24(4):303-308
10. Ojoo JC, Moon T et al. Patients and carers preferences in two models of care for acute exacerbations of COPD: results of a randomised controlled trial. *Thorax*. 2002 Feb; 57(2):167-9.
11. Burton LC., Leff B, Harper M, Ghostagore I, Steinwach D, Greenough W, Burton J. Acceptability to patients of a home hospital. *Journal of American geriatrics society*. 1998; 46: issue 5
12. Terri RF, Van Doorn C, O'Leary J, Tinetti ME, Drickamer M. Older persons preferences for home vs hospital care in the treatment of acute illness. *Arch intern Med*. 2000; 160: 1501-1506.
13. Wilson A, Wynn A, Parker H. Patient and carer satisfaction with "hospital at home": quantitative and qualitative results from a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*. 2002; 52:9-13.
14. Leff B, Burton L, Mader SL, Naughton B, Burl J, Koehn D, Clark R, Greenough WB, Guido S, Steinwach D, Buton JR. Comparison of stress experienced by family members of patients treated in hospital at home with that of those receiving traditional acute hospital care. *JAGS*.2008; (56):117-123
15. Montalto M. Patients and Carer's Satisfaction with Hospital-in-home Care. *International Journal for Quality in Health Care*. 1996; 8:243-51
16. Tice A. Handbook of outpatient parenteral therapy for infectious diseases. Scientific American Inc.; 1997
17. Estrada O. Anàlisi dels indicadors de seguretat i eficàcia per a l'avaluació del programa de tractament antibiòtic endovenós d'una unitat d'hospitalització a domicili. <https://www.educacion.es/teseo/mostrarRef.do?ref=885147>
18. Miron M, Estrada O, González Ramallo V. Protocolos TADE; Editorial Elsevier. 2008

19. Tice A, Rehn S, et al. Practice guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 38:1651-72.
20. Chapman ALN, Seaton A, Cooper M, Hedderwick S, Goodall V, Reed C, Sanderson P, Nathwani P et al. Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2012; 67:1053-1062
21. Seaton RA, Barr D. Outpatient parenteral antibiotic therapy: principles and practice. *European journal of internal medicine*. 2013; 24(7):617-623
22. Antelo MC, Pestaña A. Terapéutica antibiótica intravenosa domiciliaria en niños con fibrosis quística. *An Esp Pediatr*. 1988; 28 Supl 31:55.
23. Esposito S, Noviello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, Scaglione F. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *Internal journal of antimicrobial agents*.2004; (24):473-478.
24. Coenen S, Muller A, Adriaenssens N, Vankerckhoven V, Hendrickx E, Goossens H. European Surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) outpatient parenteral antibiotic treatment in Europe. *Journal of antimicrobial Chemotherapy* .2009; 64:200-205.
25. Tice AD. Documenting the value of OPAT: Outcome studies and patient registries. *Can Infect Dis* 2000; 10 Suppl: 45A-48A.
26. Goenaga MA et al. Tratamientos antimicrobianos parenterales en domicilio. Experiencia de 5 años. *Rev Clin Esp* 2002; 202(3):142-7.
27. Nathwani D, Tice A. Ambulatory antimicrobial use: the value of an outcome registry. *JAC* 2002; 49:149-54.
28. Pérez-López J, San José A, Alemán C et al. Antibioterapia intravenosa domiciliaria en una unidad de hospitalización a domicilio: factores pronósticos de reingreso hospitalario. *Med Clin*.2008; 131(8):290-292
29. Garde C, Goenaga MA 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* 2009; 27:257-62.
30. Mendoza H et al. Antibioterapia intravenosa en domicilio. Estudio de 515 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23:396-401.
31. Miron M., González V., Estrada O., Sanroma P., Segao 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
32. Hazas J, et al. Antibioticoterapia intravenosa domiciliaria..*Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998; 16: 465-70.

33. Ruiz-Campuzano M, García-Vázquez E, Hernandez J et al. Diseño y puesta en marcha de un protocolo de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso en atención primaria: experiencia de un hospital de segundo nivel. *Rev Esp Quimioter.* 2017; 30(1):19-27.
34. Mujal A., Sola J., Hernandez M., Araguas C., Machado ML., Oristrell J. Eficacia y seguridad del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso en pacientes con patología infecciosa procedentes del servicio de urgencias. *Emergencias* 2013; 25:31-36.
35. Regalado J et al. Pielonefritis aguda atendida en hospitalización a domicilio. Diez años de experiencia. *Enfer Infecc Microbiol. Clin* 2006; 24:629-33.
36. Pardos-Gea J., Pérez López J, San José Lapote A. et al. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario del absceso hepático: seguridad, eficacia y factores pronósticos de reingreso hospitalario. *Med clin* 2010; 134(11): 473-476
37. Cervera C, Del Rio A, Garcia L et al. Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten year prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*2011; 29(8):587-592.
38. Theochratis G, Rafailidis PI, Rodis D et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) at home in Attica Greece. *Eur J Microbiol Infect Dis.*2012; 31(11)2957-61.
39. Chapman ALN, Dixon S, Andrews D, Llli PJ, Bazaz R, Patchett JD. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK prospective. *Journal of antimicrobial chemotherapy* .2009; 64:1316-1324
40. Seetoh T, Lye D, Cook A, Archuleta S, Chan M, Sulaiman Z, Zhong L, Llorin RM., Balm M, Fisher D. An outcomes analysis of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in a large Asian cohort. *International Journal of Antimicrobial Agents.*2013; 41:569-573.
41. Barr, Semple L, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a practice: a retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years. *International journal of antimicrobial agents.*2012; 39:407-413
42. Tice A. Experience with a Physician-Directed, Clinic-Based Program for Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy in the USA. *Eur J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1995; 14:655-661
43. Upton A, Ellis-Pegler RB, Woodhouse A. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): a review of experience at Auckland Hospital. *NZ Med J.*2004 20; 117 (1200):1-9
44. Hitchcock J, Jepson AP, Main J, Wickens HJ. Establishment of an outpatient and home parenteral antimicrobial therapy service at a London teaching hospital: a case series. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2009;64:630-634.
45. Yong C, Fisher DA, Sklar GE, Li SC. A cost analysis of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): an Asian perspective. *International journal of antimicrobial agents.*2009; 33:46-51

- 46 Esposito S, Leone S, Noviello S, Ianniello F, Foti G et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy in the elderly: an Italian observational multicenter study. *Journal of chemotherapy*.2009; 21 (2):199-204.
- 47 Gardiol C, Voumard R, Cochet C, De-Valliere S. Setting up an outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) unit in Switzerland: review of the first 18 months of activity. *Eur J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*2016; 35(5):839-45
- 48 Yan M, Elligsen M, Simor AE., Daneman N. Patient characteristics and outcomes of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy: A retrospective Study. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2016;1-5
- 49 Kieran J, O'Reilly A, Parker J, Clarke S, Bergin C. Self-administered outpatient parenteral therapy: a report of three year experience in the Irish healthcare setting. *Eur J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*2009; 28:1369-1374.
- 50 Baharoon S et al. Home intravenous antibiotics in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. 2011; 31(5):457-461.
- 51 Cox AM, Malani PN, Wiseman SW et al. Home intravenous antimicrobial infusion therapy: A viable Option in Older Adults. *JAGS*.2007; 55:645-650.
- 52 Yan YM, Singh M, Tonks K et al. Delivering outpatient antibiotic therapy (OPAT) in an acute medical unit. *Acute Medicine*.2011; 10(1):22-25.
- 53 Gordon S. Transitioning antimicrobial stewardship beyond the hospital: the Cleveland clinic's community-based parenteral anti-infective therapy (CoPAT) program. *Journal of Hospital Medicine*. 2011; vol 6:s24-30.
54. MacKenzie M., Rae N., Nathwani D. Outcomes from global adult outpatient parenteral antimicrobial therapy programmers: A review of the last decade. *International journal of antimicrobial agents*.2014; 43: 7-16
- 55 Seaton RA, Sharp E, Bezyak V, Weir CJ. Factors associated with outcome duration of therapy in outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients with skin and soft-tissue infections. *International Journal of Antimicrobiological Agents*. 2011; 38:243-248
56. Garret T, Harbort Y, Trebble M, Docherty T. Once or twice-daily, algorithm based intravenous cephazolin for home-based cellulitis treatment. *Emergency Medicine Australia*.2012;24:383-392
57. Lillie PJ, Andrews D, Eaves K, Darton TC. Baseline factors predicting the duration of intravenous antibiotic therapy for cellulitis in an outpatient setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.2010; 29:347-349.
58. Donald M, Marlow N, Swinburn E, Wu M. Emergency department management of home intravenous antibiotic therapy for cellulitis. *Emergency medicine journal*.2004; 22 (10):715-727.

59. Corwin P, Toop L, McGeoch G, et al. Randomized controlled trial of intravenous antibiotic treatment for cellulitis at home compared with hospital. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38309.447975.EB (Dec. 2004)
60. Stein G, Schooley S, Havlicheck D, nix D. Outpatient intravenous antibiotic therapy compared with oral linezolid in patients with skin and soft tissue infections: A pharmaco-economic analysis. *Infectious Disease in Clinical Practice*. 2008; 16(4):235-239
61. Gesser R, McCarrol K, Woods GL. Evaluation of outpatient treatment with ertapenem in a double blind controlled clinical trial of complicated skin /skin structure infections. *Journal of Infection*. 2004;48:32-38
62. Pulcini C, Couadau T, Bernard E, et al. Adverse effects of parenteral antimicrobial therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.2008; 27:1227-1232
63. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz Da. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother*.2003; 51:1261-1268
64. McKintosh CL, White HA, Seaton RA. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) for bone and joint infections: experience from UK teaching hospital based service. *J Antimicrob Chemother*.2011; 66:408-415
65. Esposito S et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy for bone and joint infections: an Italian multicenter study. *J Chemother*.2007; 19(4):417-422.
66. Duggal A, Barsoum W, Schmitt K. Patients with Prosthetic Joint Infection on IV antibiotics are at high risk for readmission. *Clin Orthop Relat Res*.2009; 467:1727-1731
67. Licitra C, Crespo A, Licitra D et al. Daptomycin for the treatment of osteomyelitis and prosthetic joint infection: Retrospective analysis of Efficacy and Safety in an Outpatient Infusion center. *The Internet Journal of Infectious Disease* 2010.9(2)1-9
68. White HA, Davis JS, Kittler P, Currie BJ. Outpatient parenteral antimicrobial therapy-treated bone and joint infections in tropical setting. *Internal medicine journal*.2011;668-673
69. Gallagher JC, Huntington JA, Culshaw D, McConell SA, Yoon M. Daptomycin therapy for osteomyelitis a retrospective study. *BMC infectious diseases*.2012; 12:133
70. Felder K, Marshal Lm, Vaz LE et al. Risk Factors for complications during Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy for Adult Orthopedic and Neurosurgical Infections. *South Med. J*. 2016; (109):53-60
71. Malizos K, Sarma J, Seaton RA, Millitz M et al. Daptomycin for the treatment of osteomyelitis and orthopedic device infections: real-world clinical experience from European registry. *Eur J Clin Infect Dis*.2016; 35:111-118.
72. Amodeo MR, Clulow T, Lainchbury J, et al. Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis: Safety, effectiveness and one-year outcomes. *Journal of infection*.2009.59; 387-393

73. Larioza J, Heung L, Girard A, Brown RB. Management of infective endocarditis in outpatients: clinical experience with outpatient parenteral antibiotic therapy. *South Med J.*2009; 102(6):575-579
74. Patridge DG, O'Brien E, Chapman AL. Outpatient parenteral antibiotic for infective endocarditis: a review of 4 years' experience at UK center. *Postgrad Med J.* 2012; 88(1041):377-381.
75. Duncan C, Barr D, Ho A et al. Risk Factors for failure of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother.*2013; 68:1650-1654
76. McMahon J, O'Keeffe J. Is hospital –in-the-home (HITH) treatment of bacterial endocarditis safe and effective? *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 2008; 40(1):
77. Htin AKF, Friedman ND et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy is safe and effective for the treatment of infective endocarditis: a retrospective cohort study. *Internal Medicine Journal.*2013; 700-705.
78. Stambouljian D, Bonvehi p et al. Antibiotic management of outpatients with endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. *Infect Dis.*1991; 13(2):S160-163.
79. Francioli P, Etienne J et al. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. *JAMA.*1992; 267(2):264-267.
80. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR et al. Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. Endocarditis treatment consortium Group. *Clin Infect Dis.*1998;27(6):1470-1474
81. Goenaga MA, Kortajarena X, Ibarguren O. et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for infectious endocarditis in Spain. *International Journal of Antimicrobial Agents.*2014; 44:81-91
82. Lacroix A, Revest M et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for infective endocarditis: A cost-effective strategy. *Medecine et maladies infectieuses.*2014;44:327-330
83. Vivero A et al. Outpatient antimicrobial therapy (OPAT) for infective endocarditis: a ten years experience.  
[https://www.escmid.org/escmid\\_publications/escmid\\_elibrary/material/?mid=25922.](https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=25922)
84. Andrews MM, Reyn F. Patient Selection Criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *CID.*2001; 33:203-209
85. Rehm et al. 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 Chemotherapy.*2009; 63:1034-42.

86. Rodríguez-Cerrillo M, Poza-Montoro A et al. Treatment to elderly patients with uncomplicated diverticulitis, even with comorbidity at home. *European Journal of Internal Medicine*.2013; 24:430-432
87. Chan DSG, Archuleta S et al. Standardized outpatient management of Klebsiella pneumonia liver abscesses. *Int J. Infect Dis*. 2013; 17:e185-188
88. Huffman S et al. Out of hospital treatment of patients with meloidosis using ceftazidime in 24h elastomeric infusors via peripherally inserted central catheters. *Trop Med Int Health*.2004; 9:715-717
- 89.-Montalto et al. The admission of patients with pneumonia directly from the emergency department to hospital in the home. *Prim Care Resp*.2003; 12:12-15.
90. Bazas R, Chapman ALN et al. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum- $\beta$  lactamase producing gram negative organism. *J Antimicrob Chemother*.2010; 65:1510-1513.
91. White B, Seaton R, et al. Management of lyme borreliosis: experience from an outpatient parenteral antibiotic therapy. *QJM*; 2013(106)133-138
92. White B, et al. Enteric fever returning travellers: role of outpatient parenteral antibiotic therapy. *J Infec* 2012; 64:242-245
93. Rodríguez-Cerrillo M. Poza-Montoro et al. Home treatment of patients with acute cholecystitis. *European Journal of Internal Medicine*. 2012; 23:e10-13
94. Pedersen M et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in patients with cystic fibrosis. *BMC Infectious Diseases* (2015) 15:290
94. Montalto M. M.How Safe is hospital in the home care? *Med J Aust*.1998; 168(6):277-280
95. Poretz DM. Evolution of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Infect Dis Clin North Am*. 1998; 12:827-834.
96. Dubois A et al. Evaluation of patient's satisfaction with hospital at home care. *Eval Health Prof*. 2001; 24:84-98
97. Collins GS., Reitsma JB., Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD) The TRIPOD Statement.. *Annals of Internal Medicine*. 2015; 162:55-63.
98. Mallet S, Royston P et al. Reporting methods in studies developing prognostic models in cancer: a review. *BMC Med*.2010; 8:20-21
99. Bouwmeester W, Zuithoff NP, Mallett S, Geerlings MI, Vergouwe Y, Steyerberg EW, et al. Reporting and methods in clinical prediction research: a systematic review. *PloS Med*. 2012; 9:1-12.

- 
100. Kansagara D, Englander H, Salanitro A et al. Risk prediction models for hospital readmission. *JAMA*.2011;306(15):1688-1698.
101. Martínez-Marco E, Aranaz J. ¿ Existe relación entre el reingreso hospitalario y la calidad asistencial? *Rev Calidad Asistencial*.2002; 17(2):79-86
102. Means L, Bleasdale S. et al. Predictors of Hospital Readmission in Patient Receiving Outpatient Parenteral Antimicrobial therapy. *Pharmacotherapy*.2016; 36(8)934-939.
103. Huck D, Ginsberd JP et al. Association of laboratory test result availability and rehospitalizations in an outpatient parenteral antimicrobial therapy programme. *J Antimicrob Chemother*.2014; 69:228-223
104. Allison GM, Muldoon E, Kent D et al. Prediction model for 30-day hospital readmissions among patients discharged receiving outpatient parenteral antibiotic therapy. *CID*.2014; 58:812-819
105. Andrews MM et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy(OPAT) serial readmsions and high utilizers: drilling down o readmissions following discharge on intravenous antibiotics. *IDSA week*. 2017. San Diego
106. Lim SK, Everett A et al. Emergency department visits during outpatient parenteral antimicrobial therapy: a cohort study. *IDSA week*. 2017. San Diego
107. Huang V et al. risk factors for readmission in patients discharged with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *IDSA week*. 2017. San Diego
108. Nwankwo O et al. Characterization of readmissions among patients enrolled in an outpatient parenteral antimicrobia therapy (OPAT) program over two-year period. *IDSA week*. 2017. San Diego
109. Hoffman -Terry M, Frainmow H, Fox T et al. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. *The American journal of medicine*. 1999;(106):44-49.
110. Barr D. et al. Failure of outpatient parenteral antimicrobial therapy and adverse disease outcome in infective endocarditis :a retrospective cohort study. *13 ESCMID 2016*.
111. Veillette J, Bitner L et al. Risk Factors for failure of OPAT in veterans with *Staphylococcus aureus* Bacteriemia. *Open Forum Infect Dis*. 2014; 1(Suppl 1): S215–S216.
112. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40(5):373-83.
113. (The (Original) Barthel Index of ADLs By Carole Lewis, PhD, PT, MSG, MPA, GCS, and Keiba Shaw, EdD, MPT, MA.) De acuerdo al puntaje se hace la siguiente clasificación:
114. Standars for infusion therapy. Royal College of Nursing. 4ªEd. 2016. Cap. 9:63-70



- 115** Mermel LA, Allon M et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Disease Society of America. *CID*.2009;49:1-42
- 116** Laupacis A, Sekar M, Stiell IG. Clinical prediction rules:A review and suggested modifications of methodological standards. *JAMA*.1997;227:488-494.
- 117** Vittinghoff E, McCulloch CE. Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression. *Am J Epidemiol*. 2007;165(6):710-8.
- 118** Greenacre M. Correspondence analysis in medical research. *Stat Methods Med Res* 1992; 1: 97-117
- 119** Ward J. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J Am Stat Assoc* 1963; 58: 236-44
- 120** Williams DN, Raymond JL. Practice guidelines for community-based parenteral anti-infective therapy. *Infect Dis Clin North Am*.1998;12:1009-1021
- 121** Paladino JA, Poretz D. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Today . *Clinical Infectious Diseases*.2010;51(2):s198-208.
- 122** Pardos-Gea J, Maza U, Pérez-López J , San José A. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario del empiema y el absceso pulmonar: seguridad y eficacia . *Enferm Infec Microbiol Clin* 2011;29:237
- 123** Seaton RA, Gonzalez-Ramallo VJ, Risco V et al. Daptomycin for outpatient parenteral antibiotic therapy: A European registry experience. *International Journal of Antimicrobial agents*.2013;41: 468-472
- 124** Shrestha NK, Shrestha J, Everett A et al. Vascular access complications during outpatient parenteral antimicrobial therapy at home: a retrospective study. *J. Antimicrob chemother*.2016;71(2)506-512.
- 125** Shiu J, Wang E, Tejani AM, Wasdell M. Continuous versus intermittent infusions of antibiotics for the treatment of severe acute infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD008481. DOI: 10.1002/14651858.CD008481.pub2.
- 126** Weixian Xu <sup>a</sup>, Tracy Y. Wang <sup>a</sup>, Richard C. Becker Enfermedades hematológicas: desde dentro del corazón *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:606-13 - Vol. 64 Núm.07 DOI: 10.1016/j.recesp.2011.02.018
- 127** Peralta G, Sánchez-Santiago MB. Neutropenia secundaria a betalactámicos. Una vieja compañera olvidada *Enferm Infec Microbiol Clin* 2005;23:485-91 - DOI: 10.1157/13078841
- 128** Neftel KA,Wälti M,Spengler H,Von Fellen A,Weitzman SA,Burgi H,et al. Neutropenia after penicillins: toxic or immune-mediated. *Klin Wochenschr*.1981;59:877-88

- 129** Francisco Tejada Cifuentes<sup>a</sup> Hepatotxicidad por Fármacos. *Rev Clin Med.*2010;3:177-191
- 130** Shiu JR, Wang E, Tejani AM, Wasdell M. Continuous versus intermittent infusions of antibiotics for the treatment of severe acute infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD008481. DOI: 10.1002/14651858.CD008481.pub2
- 131** Santana L, Sánchez S , Uriarte A et al., M. Influencia estacional en las características de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos. *Med. Intensiva* . 2010; 34(2): 103-106.
- 132** Lin JW<sup>1</sup>, Kacker A, Anand VK, Levine H. Catheter- and antibiotic-related complications of ambulatory intravenous antibiotic therapy for chronic refractory rhinosinusitis. *Am J Rhinol.*;19(4):365-9.
- 133** 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* 2000; 30:639–42.
- 134** Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Chan E, Jimenez-Ferrerres J. A cost analysis of an outpatient parenteral antibiotic program (OPAT): a Canadian teaching hospital and ministry of health perspective. In: Program and abstracts of the 37th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA) (Philadelphia) [abstract 537].
- 135** Maraqa N, Gomez MM, Rathore MH, Alvarez AM. Higher occurrence of hepatotoxicity and rash in patients treated with oxacillin, compared with those treated with nafcillin and other commonly used antimicrobials. *Clin Infect Dis* 2002; 34:50–4.
- 136** Stiver HG, Telford GO, Mossey JM, et al. Intravenous antibiotic therapy at home. *Ann Intern Med* 1978; 89:690–3.
- 137** Berman SJ, Johnson EW. Out-patient parenteral antibiotic therapy (OPAT): clinical outcomes and adverse events. *Hawaii Med J* 2001;60:31–3.
- 138** O’Connell S, O’Connor C, Hare D, Yeung SJ. Safety and Efficacy of Out-Patient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT) for Spinal Infections



# Anexos

Tablas con estadística Descriptiva de la muestra: derivación, validación y total

VARIABLES	DERIVACIÓN N 771	VALIDACIÓN N 717	TOTAL N=1488	P valor
<b>Sexo</b>				
-Hombre	445(57.72)	429(59.83)	874(58.74)	0.40
-Mujer	326(42.28)	288(40.17)	614(41.26)	
<b>Edad</b>	62.65(18.50)	63.46(18.67)	63.04(18.58)	0.32
<b>Raza</b>				
-Caucásica	762(98.83)	709(98.88)	1471(98.86)	0.070
-Negra	2(0.26)	6(0.84)	8(0.54)	
-Asiática	2(0.26)	2(0.28)	4(0.27)	
-Otras	5(0.65)	0(0.00)	5(0.34)	
<b>Hospital de referencia</b>				
-H.U. Basurto	29(3.76)	21(2.93)	50(3.36)	
-OSI. Bidasoa	25(3.24)	26(3.63)	51(3.43)	
-H.U. Cruces	163(21.14)	182(25.38)	345(23.19)	
-H.U. Donostia	80(10.38)	65(8.93)	145(9.68)	0.09
-OSI Barrualdea	53(6.87)	55(7.67)	108(7.26)	
-OSI Bajo Deba	79(10.25)	97(13.53)	176(11.83)	
-H. U. Alava	311(40.34)	244(34.17)	555(37.37)	
-OSI Goierrialea	31(4.02)	27(3.77)	58(3.90)	
<b>Isocrona</b>				
-grado I(<20Km)	725(94.77)	673(94.13)	1398(94.46)	0.86
-gradoll (21-40)	38(4.97)	40(5.59)	78(5.27)	
-Grado III (>40Km))	2(0.26)	2(0.28)	4(0.27)	
<b>Cuidador/a principal</b>				
-identificado	484 (61.97)	448 (62.48)	932(62.63)	
-no registrado	287 (37.22)	269(37.51)	556(37.37)	
<b>Parentesco Cuidador/a principal</b>				
-Familiar 1er grado	397(51.49)	371(51.74)	768(51.61)	
-Familiar 2º grado o mas	14(1.95)	35(2.35)	49(3.30)	0.23
-No familiar	18(2.33)	22(3.07)	40(2.69)	
-Cuidador/a profesional	27(3.50)	28(3.91)	55(3.70)	
-Cuidador/a profesional residencia	6(0.78)	3(0.42)	9(0.60)	
-No requiere cuidador	14(1.82)	5(0.70)	19(1.28)	
<b>Sexo cuidador/a principal</b>				
-hombre	129(26.65)	114(25.45)	243(26.07)	
-mujer	335(69.21)	325(72.54)	660(70.82)	0.22
-no registrado	14(2.89)	5(1.12)	19(2.04)	
-Ambos (>1cuidador)	6(1.24)	4(0.89)	10(1.07)	
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				
Primarios	134(49.81)	104(37.82)	238(43.75)	0.02
Secundarios	80(29.74)	102(37.09)	182(33.46)	
Universitarios	55(20.45)	69(25.09)	124(22.79)	
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				
Activo	130(36.41)	127(36.92)	257(36.66)	
Activo IT	12(3.36)	6(1.74)	18(2.57)	
Activo parado	41(11.48)	40(11.63)	81(11.55)	0.60
Jubilado	91(25.49)	78(22.67)	169(24.11)	
Estudiante Otros	4(1.12)	6(1.74)	10(1.43)	
	79(22.13)	87(25.29)	166(23.68)	
<b>Apoyos al cuidador/a</b>				
-no	66(16.18)	75(18.94)	141(17.54)	
-sí	342(83.82)	321(81.06)	663(82.46)	0.30
<b>Factores riesgo infección</b>				
-NO presenta	370(47.99)	346(48.26)	716(48.12)	
-1 factor	258(33.46)	244(34.03)	502(33.74)	0.91
-≥2 factores	143(18.55)	127(17.71)	270(18.15)	
<b>Índice de Charlson</b>	1.96(2.09)	1.79(1.97)	1.88(2.04)	0.12
<b>Índice Charlson categorizado</b>				
-0	231(29.96)	236(32.91)	467(31.38)	
-1	160(20.75)	150(20.92)	310(20.83)	0.52
-2	141(18.29)	131(18.27)	272(18.28)	
-≥3	239(31.00)	200(27.89)	439(29.50)	
<b>Índice de Barthel</b>	84.16(29.21)	84.46(29.77)	84.30(21.87)	0.74

VARIABLES	DERIVACIÓN N 771	VALIDACIÓN N 717	TOTAL N=1488	P valor
<b>Tipo de paciente</b>				
-oncológico	48(6.23)	33(4.60)	81(5.44)	
-crónico	59(7.65)	54(7.53)	113(7.59)	0.31
-postquirúrgico	59(7.65)	46(6.42)	105(7.06)	
-paliativo	3(0.39)	7(0.98)	10(0.67)	
-agudo	602(78.08)	577(80.47)	1179(79.23)	
*con enfermedad crónica	243(40.37)	224(38.82)	467(39.61)	
*sin enfermedad crónica	359(59.03)	353(61.18)	712(60.39)	
<b>Diagnostico</b>				
-Celulitis	60(7.78)	59(8.23)	119(8.00)	
-Diverticulitis	90(11.67)	122(17.02)	212(14.25)	0.63
-EPOC reagudizado	47(6.10)	58(8.09)	105(7.06)	
-Infección urinaria	90(11.67)	84(11.72)	174(11.69)	
-Neumonía	52(6.74)	50(6.97)	102(6.85)	
-Pielonefritis	100(12.97)	71(9.90)	171(11.49)	
-Otros	332(43.06)	273(38.08)	605(40.66)	
<b>Localización de la infección</b>				
-Respiratoria	169(21.92)	167(23.29)	336(22.58)	
-Genitourinaria	207(26.85)	170(23.71)	377(25.34)	0.26
-Abdominal	159(20.62)	186(25.94)	345(23.19)	
-SNC	18(2.33)	13(1.81)	31(2.08)	
-piel y partes blandas	120(15.56)	104(14.50)	224(15.05)	
-endocarditis	29(3.76)	18(2.51)	47(3.16)	
-bacteriemia no filiada	24(3.11)	25(3.49)	49(3.29)	
-osteoartricular	36(4.67)	28(3.91)	64(4.30)	
-desconocido	9(1.17)	6(0.84)	15(1.01)	
<b>Localización categorizada</b>				
Respiratorio	169(21.92)	167(23.29)	336(22.58)	
Genitourinario	207(26.85)	170(23.71)	377(25.34)	0.14
Abdominal	159(20.62)	186(25.94)	345(23.19)	
Piel y partes blandas (IPPB)G	120(15.56)	104(14.50)	224(15.05)	
Osteoartricular (OAT)	36(4.67)	28(3.91)	64(4.30)	
otros	80(10.38)	62(8.65)	142 (9.54)	
<b>Area asistencial</b>				
-Médica	653(84.70)	577(80.47)	1230(82.66)	0.03
-Quirúrgica	118(15.30)	140(19.53)	258(17.34)	
<b>Modalidad de ingreso previa</b>				
-Hospitalización convencional	410(53.18)	387(53.97)	797(53.56)	
-urgencias	306(39.69)	266(37.10)	572(38.44)	0.65
-Atención primaria	23(2.98)	27(3.77)	50(3.36)	
-CCEE	16(2.08)	21(2.93)	37(2.49)	
-resto(H. día, urgencias extrahosp y centro ss)	16(2.08)	6(2.23)	32(2.15)	
<b>Signos de Sepsis en ingreso</b>				
-NO	751(97.41)	692(96.51)	1443(96.98)	
-SI	20(2.59)	25(3.49)	45(3.02)	0.31
<b>Via de administración</b>				
-Periférica corta	547(71.41)	533(74.55)	1080(72.92)	
-Periférica media	79(10.31)	61(8.53)	140(9.45)	0.17
-Central inserción periférica	87(11.36)	81(11.33)	168(11.34)	
-central inserción central	31(4.05)	31(4.34)	62(4.19)	
-reservorio	22(2.87)	9(1.26)	31(2.09)	
<b>Modalidad de infusión</b>				
-Infusión	467(60.65)	443(61.87)	910(61.24)	
-directa	84(10.91)	67(9.36)	151(10.16)	0.61
-perfusion continua	219(28.44)	206(28.77)	425(28.60)	
<b>Antibiótico tipo</b>				
-Ceftazidima	49(6.36)	42(5.86)	91(6.12)	
-Ceftriaxona	253(32.81)	189(26.36)	442(29.70)	0.095
-Ertapenem	203(26.33)	222(30.96)	425(28.56)	
-levofloxacino	37(4.80)	31(4.32)	68(4.57)	
-Piperacilina/tazobacta	100(12.97)	105(14.64)	205(13.78)	
-otros	129(16.73)	128(17.85)	257(17.27)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				
-No	682(88.46)	639(89.12)	1321(88.78)	0.7
-Si	89(11.54)	78(10.88)	167(11.22)	

\*\* sobre el total de agudos

VARIABLES	DERIVACIÓN N 771	VALIDACIÓN N 717	TOTAL N=1488	P valor
<b>Motivo del cambio</b>				0.39
Ajuste a cultivo/antibiograma	26(28.26)	18(22.79)	44(25.73)	
De mantenimiento al alta/Terapia secuencial	30(32.61)	31(39.24)	61(35.67)	
Desconocido	14(15.22)	12(15.19)	26(15.20)	
Efecto secundario vía	4(4.35)	2(2.53)	6(3.51)	
Efecto secundario antibiótico	7(7.61)	8(10.13)	15(8.77)	
Fiebre persistente y mala evolución	11(12.06)	8(10.12)	19(11.11)	
<b>Tipo de Cultivo</b>				0.80
-Hemocultivos	81(14.49)	58(12.31)	139(13.50)	
-Urocultivo	152(27.19)	122(25.90)	274(26.60)	
-Espudo	100(17.89)	99(21.02)	199(19.32)	
-Catéter	3(0.54)	2(0.42)	5(0.49)	
-Exudado	58(10.38)	49(10.40)	107(10.39)	
-Otros	36(6.44)	36(7.64)	72(6.99)	
-Múltiple	129(23.08)	105(22.29)	234(22.72)	
<b>Número de microorganismos por cultivo</b>				0.24
0	353(45.78)	366(51.05)	719(48.32)	
1	329(42.67)	282(39.33)	611(41.06)	
2	63(8.17)	52(7.25)	115(7.73)	
3	17(2.20)	9(1.26)	26(1.75)	
≥4	9(1.17)	8(1.12)	17(1.14)	
<b>Número de micro categorizado</b>				0.11
-0	353(45.78)	366(51.05)	719(48.32)	
-1	329(42.67)	282(39.33)	611(41.06)	
-≥2	89(11.54)	69(9.62)	158(10.62)	
<b>Tipo de microorganismos***</b>				0.40
-Gram +	136(28.69)	114(28.21)	250(28.47)	
-Gram-	302(63.71)	253(62.62)	555(63.21)	
-Anaerobios	9(1.9)	7(1.73)	16(1.82)	
-Hogos	23(4.85)	27(6.68)	50(5.69)	
-Otros	4(0.84)	3(0.74)	7(0.79)	
<b>Multiresistentes</b>				1.00
-NO	640(83.01)	595(82.98)	1235(83.00)	
-SI	131(16.99)	122(17.02)	253(17.00)	
<b>Recambio vías</b>				0.48
0: No recambian	556(72.11)	507(70.71)	1063(71.44)	
1: un recambio	150(19.46)	156(21.76)	306(20.56)	
2: ≥2 recambios de vía	65(8.43)	54(7.53)	119(8.00)	
<b>Quién manipula</b>				0.55
-Paciente/cuidador	3(0.39)	5(0.70)	8(0.54)	
-Sanitario	644(83.53)	587(81.87)	1231(82.73)	
-Ambos	124(16.08)	125(17.43)	249(16.73)	
<b>Análítica al ingreso</b>				0.46
Glucemia mg/dl	115.46(44.80)	112.48(39.50)	114.02(42.34)	
Creatinina mg/dl	0.93(0.53)	0.92(0.55)	0.93(0.54)	
Urea mg/dl	42.64(27.10)	41.27(24.48)	41.96(25.84)	
GOT U/L	28.34(65.80)	24.02(23.13)	26.35(50.59)	
GPT U/L	32.27(58.73)	30.79(33.94)	31.54(48.11)	
Sodio mEq/L	138.61(3.46)	138.49(3.40)	138.55(3.44)	
Proteínas g/dl	6.53(0.81)	6.60(0.77)	6.57(0.80)	
Albumina g/dl	3.67(0.53)	3.80(0.52)	3.74(0.56)	
PCR mg/L	48.51(60.76)	46.05(60.01)	47.29(60.38)	
Leucocitos U/mL	9548(4200)	9367(4129)	9461.21(4165)	
<b>Duración total tratamiento (días)</b>	13.54(11.13)	13.71(11.82)	13.62(11.47)	0.46
<b>Duración tratamiento en hospital categorizado</b>				0.28
≤8 días	301(40.73)	266(38.49)	567(39.65)	
9-14 días	211(28.55)	224(32.42)	435(30.42)	
>14 días	227(30.72)	202(29.09)	428(29.93)	
<b>Duración tratamiento en HAD</b>	14.71(16.09)	14.71(16.29)	14.72(16.18)	0.46
<b>Duración total mediana</b>				0.87
≤10 días	382(51.69)	361(52.24)	743(51.96)	
>10 días	357(48.31)	330(47.76)	687(48.04)	
<b>Duración HAD mediana</b>				0.19
≤7días	417(54.23)	364(50.84)	781(52.59)	
>7días	352(45.77)	352(49.16)	704(47.41)	
<b>Visitas enfermería</b>	9.35(12.94)	8.90(9.47)	9.14(11.40)	0.58
<b>Visitas equipo</b>	4.78(4.71)	4.42(3.24)	4.61(4.08)	0.63

\*\*\* sobre el total de resultados positivos

VARIABLES	N 771	N 717	N=1488	P valor
<b>Complicaciones generales</b>				0.007
-No presenta	376(48.77)	400(55.79)	776(52.15)	
-Si presenta	395(51.23)	317(44.21)	712(47.85)	
<b>Complicaciones generales</b>				0.01
-No presenta	376(48.77)	400(55.79)	776(52.15)	
-1 Complicación	250(32.43)	191(26.64)	441(29.64)	
-≥2 complicaciones	145(18.81)	126(17.57)	271(18.21)	
<b>Tipo de complicaciones</b>				0.13
Leucopenia	49(6.36)	32(4.48)	81(5.45)	
Neutropenia	23(2.98)	13(1.82)	36(2.42)	
Eosinofilia	27(3.50)	23(3.22)	50(3.36)	
Trombocitopenia	50(6.49)	54(7.55)	104(7.00)	
Nefrotóx	17(2.20)	13(1.82)	30(2.02)	
Nauseas	49(6.36)	44(6.14)	93(6.25)	
Hepática	39(5.06)	33(4.62)	72(4.85)	
Anemia	29(3.76)	23(3.22)	52(3.50)	
Anafi.	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
Múltiples	15(1.95)	20(2.79)	35(2.35)	
Otras	27(3.50)	9(1.26)	36(2.42)	
<b>Complicaciones vía vascular</b>				0.35
-NO presenta	564(73.15)	509(70.99)	1073(72.11)	
-Si presenta	207(26.85)	208(29.01)	415(27.89)	
<b>Retorno durante evolutivo</b>				0.11
-NO	693(89.88)	666(92.89)	1359(91.33)	
-Retorno no relacionado	21(2.72)	15(2.09)	36(2.42)	
-Retorno relacionado con infección	57(7.39)	36(2.02)	93(6.25)	
<b>Retorno durante el evolutivo</b>				0.06
-NO	693(92.40)	666(94.87)	1359(93.60)	
-SI	57(7.60)	36(5.13)	93(6.40)	
<b>Reingreso a los 30 días del alta</b>				0.47
-NO	681(88.33)	624(87.03)	1305(87.70)	
-SI	90(11.67)	93(12.97)	183(12.30)	
<b>Destino al alta</b>				0.43
-Domicilio	675(87.54)	641(89.40)	1316(88.44)	
-Hospital	83(10.76)	64(8.92)	147(9.87)	
-Fallecimiento	13(1.68)	12(1.67)	25(1.68)	
<b>Fallecimiento</b>				1.00
-NO	758(98.31)	705(98.33)	1463(98.32)	
-SI	13(1.69)	12(1.67)	25(1.68)	
<b>Condición clínica al alta</b>				0.29
-Curación completa	134(17.68)	133(18.87)	267(18.25)	
-Seguimiento por especialista	539(71.11)	510(72.34)	1049(71.70)	
-Reingreso	85(11.21)	62(8.79)	147(10.05)	
-Fallecimiento	13(1.69)	12(1.67)	25(1.68)	
<b>Respuesta microbiológica</b>				0.60
Favorable	546(70.82)	491(68.48)	1037(69.69)	
Desfavorable	26(3.37)	27(3.77)	53(3.56)	
Indeterminada	169(21.92)	177(24.69)	346(23.25)	
Sobre infección	24(3.11)	16(2.23)	40(2.69)	
Nueva infección	6(0.78)	6(0.84)	12(0.81)	

VARIABLES	Complicaciones no (n340)	S(n330)	TOTAL(n670)	P
<b>Sexo</b>				
-Hombre	204(60.00)	176(53.33)	380(56.72)	0.08
-Mujer	136(40.00)	154(46.67)	290(43.28)	
<b>Edad</b>	63.71(17.85)	61.06(19.20)	62.65(18.50)	0.10
<b>Edad categorizada</b>				0.45
<50	75(22.06)	90(27.27)	165(24.63)	
50-65	93(27.35)	88(26.67)	181(27.01)	
66-78	90(26.47)	80(24.24)	170(25.37)	
>78	82(24.12)	72(21.82)	154(22.99)	
<b>Raza</b>				
-Caucásica	334(98.24)	327(99.09)	661(98.66)	0.55
-Negra	2(0.59)	0(0.00)	2(0.30)	
-Asiática	1(0.29)	1(0.25)	2(0.30)	
-Otras	3(0.88)	2(0.61)	5(0.75)	
<b>Hospital de referencia</b>				
-H.U.Basurto	22(6.47)	4(1.21)	26(3.88)	<0.0001
-OSI. Bidasoa	17(5.00)	7(2.12)	24(3.58)	
-H.U.Cruces	95(27.94)	46(13.94)	141(21.04)	
-H.U.Donostia	58(17.06)	18(5.45)	76(11.34)	
-OSI Barrualdea	24(7.06)	18(5.45)	42(6.27)	
-OSI Bajo Deba	47(13.82)	28(8.48)	75(11.19)	
-H. U. Alava	66(19.41)	190(57.58)	256(38.21)	
-OSI Goierraldea	11(3.24)	19(5.76)	30(4.48)	
<b>Isocrona</b>				
-grado I(<20Km)	316(93.77)	318(97.25)	634(95.48)	0.07
-gradoll (21-40)	19(5.64)	9(2.75)	28(4.22)	
-Grado III (>40Km))	2(0.59)	0(0.00)	2(0.30)	
<b>Isocrona categorizada</b>				0.03
<20km	316(93.77)	318(97.25)	634(95.48)	
≥20km	21(6.23)	9(2.75)	30(4.52)	
<b>Cuidador/a principal</b>				0.31
-identificado	217(63.82)	198(60.00)	415(61.94)	
-no registrado	123(36.18)	132(40.00)	255(38.06)	
<b>Parentesco Cuidador/a principal</b>				
-Familiar 1er grado	174(51.18)	162(49.09)	336(50.15)	0.13
-No familiar	13(3.82)	7(2.12)	20(2.99)	
-Cuidador/a profesional	10(2.94)	7(2.12)	17(2.54)	
-Cuidador/a profesional residencia	14(4.12)	10(3.03)	24(3.58)	
-No requiere cuidador	6(0.59)	12(3.03)	18(1.79)	
<b>Sexo cuidador/a principal</b>				0.02
-hombre	51(23.50)	57(28.79)	108(26.02)	
-mujer	162(74.65)	127(64.14)	289(69.64)	
-desconocido	2(0.92)	10(5.05)	12(2.89)	
-ambos (2 cuidadores)	2(0.92)	4(2.02)	6(1.45)	
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				
Primarios	73(53.28)	47(45.63)	120(50.00)	0.49
Secundarios	39(28.47)	33(32.04)	72(30.00)	
Universitarios	25(18.25)	23(22.33)	48(20.00)	
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				
Activo	63(39.13)	58(38.67)	121(38.91)	0.62
Activo IT	3(1.86)	4(2.67)	7(2.25)	
Activo parado	18(11.18)	18(12.00)	36(11.58)	
Jubilado	46(28.57)	34(22.67)	80(25.72)	
Estudiante	3(1.86)	1(0.67)	4(1.29)	
Otros	28(17.39)	35(23.33)	63(20.26)	
<b>Apoyos al cuidador/a</b>				0.87
-no	30(15.31)	25(15.92)	55(15.58)	
-si	166(84.69)	132(84.08)	298(84.42)	

VARIABLES	Complicaciones no (n340)	S(n330)	TOTAL(n670)	P
<b>Factores riesgo infección</b>				
-sin factores de riesgo	155(45.59)	171(51.82)	326(48.66)	0.14
-1 factor de riesgo	116(34.12)	109(33.03)	225(33.58)	
-≥2 factores	69(20.29)	50(15.15)	119(17.76)	
<b>Índice de Charlson</b>	2.01(2.23)	1.74(1.79)	1.96(2.09)	0.44
<b>Índice Charlson categorizado</b>				0.81
-0	101(29.71)	105(31.82)	206(30.75)	
-1	76(22.35)	66(20.00)	142(21.19)	
-2	60(17.65)	63(19.09)	123(18.36)	
-≥3	103(30.29)	96(29.09)	199(29.70)	
<b>Charlson categorizado II</b>				0.87
0-1	177(52.06)	171(51.82)	348(51.94)	
2	60(17.65)	63(19.09)	123(18.36)	
≥3	103(30.29)	96(29.09)	199(29.70)	
<b>Índice de Barthel</b>	84.03(30.18)	85.71(27.55)		0.98
<b>Índice Barthel categorizado</b>				0.82
≤60	53(16.88)	46(15.97)	99(16.45)	
>60	261(82.12)	242(84.03)	503(83.45)	
<b>Tipo de paciente</b>				
-oncológico	15(4.41)	11(3.33)	26(3.88)	<0.0002
-crónico	209(61.47)	148(44.85)	357(53.28)	
-postquirúrgico	6(1.76)	8(2.42)	14(2.09)	
-paliativo	10(2.94)	10(3.03)	20(2.99)	
-agudo	100(29.41)	153(46.36)	253(37.76)	
*Con enfermedad crónica**	30(30)**	61(39.86)	91(35.96)	
**Sin enfermedad crónica**	70(70)**	92(60.13)	162(64.03)	
<b>Diagnostico</b>				
-Celulitis	37(10.88)	21(6.36)	58(8.66)	<0.0001
-Diverticulitis	55(16.18)	25(7.58)	80(11.94)	
-EPOC reagudizado	30(8.82)	24(7.27)	54(8.06)	
-Infección urinaria	46(13.53)	41(12.42)	87(12.99)	
-Neumonía	24(7.06)	27(8.18)	51(7.61)	
-pielonefritis	53(15.59)	119(36.06)	172(25.67)	
-bacteriemia	12(3.53)	14(4.24)	26(3.88)	
-Otros	83(24.41)	59(17.88)	142(21.19)	
<b>Localización de la infección</b>				<0.0001
Respiratoria	77(22.65)	65(19.70)	142(21.19)	
Genitourinaria	58(17.06)	126(38.18)	184(27.46)	
Abdominal	83(24.41)	52(15.76)	135(20.15)	
SNC	12(3.53)	5(1.52)	17(2.54)	
Piel y partes blandas (IPPB)	64(18.82)	43(13.03)	107(15.97)	
Endocarditis	9(2.65)	15(4.55)	24(3.58)	
Bacteriemia sin filiar	12(3.53)	11(3.33)	23(3.43)	
Osteoarticular (OAT)	21(6.18)	10(3.03)	31(4.63)	
desconocido	4(1.18)	3(0.91)	7(1.04)	
<b>Localización categorizada</b>				<0.0001
Respiratorio	77(22.65)	65(19.70)	142(21.19)	
Genitourinario	58(17.06)	126 (38.18)	184(27.46)	
Abdominal	83(24.41)	52(15.76)	135(20.15)	
Piel y partes blandas (IPPB)	64(18.82)	43(13.03)	107(15.97)	
Osteoarticular (OAT)	21(6.18)	10(3.03)	31(4.63)	
otros	37(10.88)	34(10.30)	71(10.60)	
<b>Área asistencial</b>				
-Médica	262(77.06)	304(92.12)	566(84.48)	<0.0001
-Quirúrgica	78(22.94)	26(7.88)	104(15.52)	
<b>Servicio de origen</b>				<0.0001
-Urgencias	110(32.35)	165(50)	275(41.04)	
-Infecciosas y Medicina interna	85(25)	53(16.06)	138(20.60)	
-neumología	27(7.94)	20(6.06)	47(7.01)	
-cirugía	42(12.35)	26(7.88)	68(10.15)	
-otros	76(22.35)	66(20.00)	142(21.19)	
<b>Modalidad de ingreso previa</b>				<0.0001
-Hospitalización convencional	206(60.59)	146(44.24)	352(52.54)	
-urgencias	108(31.76)	161(48.79)	269(40.15)	
-Atención primaria	10(2.94)	10(3.03)	20(2.99)	
-CCEE	6(1.76)	7(2.12)	13(1.94)	
-resto(H día, urgencias extra hospi y centro ss)	10(2.94)	6(1.82)	16(2.39)	

<b>Modalidad de ingreso previa categorizada</b>				
-hospitalización convencional	206(60.59)	146(44.24)	352(52.54)	<0.0001
-Servicio de urgencias	108(31.76)	161(48.79)	269(40.15)	
-otros	26(7.65)	23(6.97)	49(7.31)	
<b>Signos de Sepsis en ingreso</b>				
-NO	330(97.06)	324(98.18)	654(97.61)	0.34
-SI	10(2.94)	6(1.82)	16(2.39)	
<b>Vía de administración</b>				
-Periférica corta	225(66.18)	264(80.00)	489(72.99)	0.0005
-Periférica media	39(11.47)	26(7.88)	65(9.70)	
-Central inserción periférica	44(12.94)	27(8.18)	71(10.60)	
-central inserción central	16(4.71)	10(3.03)	26(3.88)	
-reservorio	16(4.71)	3(0.91)	19(2.84)	
<b>Modalidad de infusión</b>				
-Infusión	186(54.71)	218(66.06)	404(60.30)	0.01
-directa	47(13.82)	33(10.00)	80(11.94)	
-perfusión continua	107(31.47)	79(23.94)	186(27.76)	
<b>Antibiótico tipo</b>				
-Ceftazidima	19(5.59)	26(7.88)	45(6.72)	
-Ceftriaxona	82(24.12)	140(42.42)	222(33.13)	<0.0001
-Ertapenem	110(32.35)	66(20.00)	176(26.27)	
-levofloxacino	13(3.82)	19(5.76)	32(4.78)	
-Piperacilina/tazobacta	49(14.41)	33(10.00)	82(12.24)	
-daptomicina	59(17.35)	36(10.91)	95(14.18)	
-otros	8(2.35)	10(3.03)	18(2.69)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				
-No	304(89.41)	293(88.79)	597(89.10)	0.79
-Si	36(10.59)	37(11.21)	73(10.90)	
<b>Motivo cambio</b>				
-Ajuste a cultivo/antibiograma	8 (22.86)	14(37.84)	22(30.56)	0.09
-De mantenimiento al alta/terapia secuencial	17 (48.57)	8(21.62)	25(34.72)	
-Desconocido	5(14.29)	6(16.22)	11(15.28)	
-Efecto 2ª vía	0(0.00)	4(10.81)	4(5.56)	
-Efecto 2º Antibiótico	2(5.71)	3(8.11)	5(6.94)	
-Fiebre persistente/mala evolución	3(8.57)	2(5.41)	5(6.95)	
<b>Tipo de Cultivo</b>				
-Hemocultivos	36(17.06)	34(12.50)	70(14.49)	<0.0001
-Urocultivo	51(24.17)	92(33.82)	143(29.61)	
-Espudo	45(21.33)	43(15.81)	88(18.22)	
-Cateter	0(0.00)	3(1.10)	3(0.62)	
-Exudado	31(14.69)	18(6.62)	49(10.14)	
-Otros	17(8.06)	11(4.04)	28(5.80)	
-Múltiple	31(14.69)	71(26.10)	102(21.12)	
<b>Número de microorganismos por cultivo</b>				
0	167(49.12)	132(40.00)	299(44.63)	0.12
1	140(41.18)	158(47.88)	298(44.48)	
2	24(7.06)	29(8.79)	53(7.91)	
3	4(1.18)	8(2.42)	12(1.79)	
≥4	5(1.47)	3(0.91)	8(1.19)	
<b>Número de micro categorizado</b>				
-0	167(49.12)	132(40.00)	299(44.63)	0.06
-1	140(41.18)	158(47.88)	298(44.48)	
-≥2	33(9.71)	40(12.12)	73 (10.90)	
<b>Tipo de microorganismos**</b>				
-Gram +	70(36.26)	48(21.52)	118(28.36)	0.04
-Gram-	109(56.47)	158(70.85)	267(64.18)	<0.0001
-Anaerobios	3(1.55)	3(1.34)	6(1.44)	0.97
-Hogos	9(4.66)	12(5.38)	21(5.04)	0.46
-Otros	2(1.03)	2(0.89)	4(0.96)	0.97
<b>Multirresistentes</b>				
-NO	289(85.00)	269(81.52)	558(83.28)	0.23
-SI	51(15.00)	61(18.48)	112(16.72)	
<b>Recambio vías</b>				
Ninguna vez	324(95.29)	172(52.12)	496(74.03)	<0.0001
1 recambio	14(4.12)	108(32.73)	122(18.21)	
≥2 recambios	2(0.59)	50(15.15)	52(7.76)	
<b>Quien manipula</b>				
-Paciente/cuidador	1(0.29)	2(0.61)	3(0.45)	0.25
-Sanitario	273(80.29)	279(84.55)	552(82.39)	
-Ambos	66(19.41)	49(14.85)	115(17.16)	

<b>Análisis al ingreso</b>				
Glucemia mg/dl	114.78(46.26)	116.10(42.67)	115.43(44.50)	0.21
Creatinina mg/dl	0.95(0.61)	0.90(0.46)	0.92(0.54)	0.93
Urea mg/dl	43.22(24.93)	41.22(28.20)	42.37(26.43)	0.22
GOT U/L	33.09(99.18)	25.17(19.66)	29.14(71.59)	0.047
GPT U/L	36.63(83.05)	28.37(24.70)	32.70(62.59)	1.00
Sodio mEq/L	138.68(3.27)	138.46(3.49)	138.59(3.38)	0.10
Proteínas g/dl	6.53(0.80)	6.62(0.78)	6.57(0.79)	0.24
Albumina g/dl	3.72(0.60)	3.69(0.45)	3.71(0.54)	0.31
PCR mg/L	33.86(46.00)	63.61(71.33)	48.79(61.83)	<0.0001
Leucocitos U/mL	9158.8(3848)	10365(4498)	9752(4221)	0.0006
<b>Proteína C reactiva al ingreso categorizada</b>				
<5	77(29.06)	40(14.98)	177(21.99)	<0.0001
≥5	188(70.94)	227(85.02)	415(78.01)	
<b>Leucocitos al ingreso categorizada</b>				
<11.000	306(93.29)	308(96.86)	614(95.05)	0.04
≥11.000	22(6.71)	10(3.14)	32(4.95)	
<b>Duración total tratamiento(días)</b>				
≥11 días	13.97(10.72)	12.50(10.68)	13.24(10.72)	<0.0001
<11 días				0.0006
<b>Duración tratamiento en hospital categorizado</b>				
≤8 días	114(34.76)	151(47.63)	265(41.09)	
9-14	116(35.37)	73(23.03)	189(29.30)	
≥15 días	98(29.88)	93(29.34)	191(29.61)	
<b>Duración tratamiento en HAD (días)</b>				
≤6 días	9.33(7.95)	9.55(8.64)	9.44(8.29)	0.20
<b>Duración total tratamiento HAD categorizado</b>				
≤6 días	148(43.66)	144(43.77)	292(43.71)	0.99
7-10 días	93(27.43)	90(27.36)	183(27.40)	
≥11 días	98(28.91)	95(28.88)	193(28.89)	
<b>Duración total tratamiento mediana</b>				
≤10 días	156(47.56)	179(56.47)	335(51.94)	0.02
>10 días	172(52.44)	138(43.53)	310(48.06)	
<b>Duración tratamiento en HAD mediana</b>				
≤7 días	185(54.57)	184(55.93)	369(55.24)	0.72
>7 días	154(45.43)	145(44.07)	299(44.76)	
<b>Visitas enfermería</b>				
10.28(14.54)	10.28(14.54)	8.46(11.14)	9.26(13.62)	<0.0001
<b>Visitas equipo</b>				
4.05(3.25)	4.05(3.25)	5.47(5.69)	4.47(4.09)	<0.0001

\*\* porcentaje sobre el total de agudos



Análisis univariable complicaciones hematológicas toda la muestra excepto fallecidos

VARIABLES	NO(n:1264)	SI(n:182)	TOTAL(n:1446)	P
<b>Sexo</b>				0.058
-Hombre	726(57.44)	118(64.84)	844(58.37)	
-Mujer	538(42.56)	64(35.16)	602(41.63)	
<b>Edad</b>	62.74(18.66)	62.83(18.13)		0.95
<b>Edad categorizada</b>				0.26
<50	308(24.37)	41(22.53)	349(24.14)	
51-65	332(26.27)	54(29.67)	386(26.69)	
66-77	318(25.16)	53(29.12)	371(25.66)	
≥78	306(24.21)	34(18.68)	340(23.51)	
<b>Raza</b>				0.58
-Caucásica	1250(98.89)	179(98.35)	1462(98.82)	
-Negra	6(0.47)	2(1.10)	8(0.55)	
-Asiática	4(0.32)	0(0.00)	4(0.28)	
-Otras	4(0.32)	1(0.55)	5(0.35)	
<b>Hospital de referencia</b>				<0.0001
-H.U.Basurto	40(3.16)	9(4.95)	49(3.39)	
-OSI. Bidasoa	50(3.96)	0(0.00)	50(3.46)	
-H.U.Cruces	302(23.89)	31(17.03)	333(23.03)	
-H.U.Donostia	137(10.84)	6(3.30)	143(9.89)	
-OSI Barrialdea	89(7.04)	11(6.04)	100(6.92)	
-OSI Bajo Deba	164(12.97)	2(1.10)	166(11.48)	
-H. U. Alava	426(33.70)	123(67.58)	549(37.97)	
-OSI Goierrialea	56(4.43)	0(0.00)	56(3.87)	
<b>Isocrona</b>				0.75
-grado I(<20Km)	1191(94.75)	171(94.48)	1362(94.71)	
-gradoII (21-40)	63(5.01)	9(4.97)	72(5.01)	
-Grado III (>40Km)	3(0.24)	1(0.55)	4(0.28)	
<b>Cuidador/a principal</b>				0.23
-identificado	788(62.34)	105(57.69)	893(61.76)	
-no registrado	476(37.66)	77(42.31)	553(38.24)	
<b>Parentesco Cuidador/a principal</b>				0.27
-Familiar 1er grado	644(86.55)	91(87.50)	735(83.71)	
-No familiar	32(4.13)	3(2.88)	35(3.98)	
-Cuidador/a profesional	314(4.00)	6(5.76)	37(4.21)	
-Cuidador/a profesional residencia	51(6.58)	10(9.6)	61(6.93)	
-No requiere cuidador	16(2.06)	3(2.88)	19(2.16)	
<b>Sexo cuidador/a principal</b>				0.95
-hombre	211(26.78)	27(25.71)	238(26.65)	
-mujer	552(70.05)	74(70.84)	626(70.10)	
-no cuidador	16(2.03)	3(2.86)	19(2.13)	
-Ambos (>1cuidador)	9(1.14)	1(0.95)	10(1.12)	
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				0.24
Primarios	202(42.53)	25(55.56)	227(43.65)	
Secundarios	164 (34.53)	12(26.67)	176(33.85)	
Universitarios	109(22.95)	8(17.78)	117(22.50)	
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				0.13
Activo	232(38.80)	17(23.61)	249(37.16)	
Activo IT	13(2.17)	3(4.17)	16(2.39)	
Activo parado	66(11.04)	11(15.28)	77(11.49)	
Jubilado	144(24.08)	18(25.00)	162(24.18)	
Estudiante	7(1.17)	2(2.78)	9(1.34)	
Otros	136(22.74)	21(29.17)	157(23.43)	
<b>Apoyos al cuidador/a</b>				0.07
-no	117(17.06)	21(25.00)	138(17.92)	
-sí	569(82.94)	63(75.00)	632(82.08)	
<b>Factores riesgo infección</b>				0.73
-Sin factores de riesgo	617(48.81)	87(47.80)	704(48.69)	
- Con 1 factor de riesgo	427(33.78)	59(32.42)	486(33.61)	
-≥2 factores	220(17.41)	36(19.78)	256(17.70)	
<b>Índice de Charlson</b>	1.79(1.98)	1.99(2.09)	1.81(1.99)	0.19
<b>Índice de charlson categorizado</b>				0.06
0-1	687(54.35)	86(47.25)	773(53.46)	
2	219(17.33)	44(24.18)	263(18.19)	
≥3	358(28.32)	52(28.57)	410(28.35)	
<b>Índice de Barthel</b>	84.93(29.19)	88.29(21.45)		0.55
<b>Índice Barthel categorizado</b>				0.49
≤60	183(15.94)	21(13.82)	204(15.699)	
>60	965(84.06)	131(86.12)	1096(84.31)	
<b>Tipo de paciente</b>				0.06

-oncológico	45(3.56)	8(4.40)	53(3.67)	
-crónico	674(53.32)	101(55.49)	775(53.60)	
-postquirúrgico	35(2.77)	2(1.10)	37(2.56)	
-paliativo	45(3.56)	5(2.75)	50(3.46)	
-agudo	465(36.78)	66(36.27)	531(36.72)	
Con enfermedad crónica**	153(32.90)	27(40.90)	180(33.89)	
Sin enfermedad crónica**	312(67.09)	39(59.09)	351(66.10)	
<b>Diagnostico</b>				0.30
-Celulitis	116(9.18)	7(3.85)	123(8.51)	
-Diverticulitis	184(14.56)	28(15.38)	212(14.66)	
-EPOC reagudizado	118(9.34)	22(12.09)	140(9.68)	
-Infección urinaria	153(12.10)	25(13.74)	178(12.31)	
-Neumonía	92(7.28)	12(6.59)	104(7.19)	
-Pielonefritis	301(23.81)	39(21.43)	340(23.51)	
-Bacteriemia	52(4.11)	7(3.85)	59(4.08)	
-Otros	248(19.62)	42(23.08)	290(20.06)	
<b>Localización de la infección</b>				0.96
-Respiratoria	276(21.84)	47(25.82)	323(22.34)	
-Genitourinaria	326 (25.79)	44(24.18)	370(25.59)	
-Abdominal	291(23.02)	44(24.18)	335(23.17)	
-SNC	27(2.14)	3(1.65)	30(2.07)	
-piel y partes blandas (IPPB)	193(15.27)	23(12.64)	216(14.94)	
-endocarditis	40(3.16)	6(3.30)	46(3.18)	
-bacteriemia no filiada	43(3.40)	5(2.75)	48(3.32)	
-osteoarticular (OAT)	56(4.43)	8(4.40)	64(4.43)	
-desconocido	12(0.95)	2(1.10)	14(0.97)	
<b>Localización de la infección categorizada</b>				0.81
Respiratorio	276(21.84)	47(25.82)	323(22.34)	
Genitourinario	326(25.79)	44(24.18)	370(25.59)	
Abdominal	291(23.02)	44(24.18)	335(23.17)	
Infección de piel y partes blandas (IPPB)	193(15.27)	23(12.64)	216(14.94)	
Osteoarticular (OAT)	56(4.43)	8(4.40)	64(4.43)	
Otros	122(9.65)	16(8.79)	138(9.54)	
<b>Área asistencial</b>				0.065
-Médica	1034(81.80)	159(87.36)	1193(82.50)	
-Quirúrgica	230(18.20)	23(12.64)	253(17.50)	
<b>Servicio de origen</b>				0.09
Urgencias	503(39.79)	77(42.31)	580(40.11)	
Enfermedades infecciosas y medicina interna	256(20.25)	29(15.93)	285(19.71)	
Neumología	98(7.75)	20(10.99)	118(8.16)	
Cirugía	143(11.31)	12(6.59)	155(10.72)	
Otros	264(20.89)	44(24.18)	308(21.30)	
<b>Modalidad previa de ingreso previa</b>				0.32
Hospitalización convencional	667(52.77)	100(54.95)	767(53.04)	
Urgencias	489(38.69)	74(40.66)	563(38.93)	
Atención primaria	44(3.48)	5(2.75)	49(3.39)	
Consultas Externas hospital	33(2.61)	2(1.10)	35(2.42)	
Resto	31(2.45)	1(0.55)	32(2.21)	
<b>Modalidad previa de ingreso categorizada</b>				0.16
hospital	667(52.77)	100(54.95)	767(53.04)	
urgencias	489(38.69)	74(40.66)	563(38.93)	
otros	108(8.54)	8(4.40)	116(8.02)	
<b>Signos de Sepsis en ingreso</b>				0.73
-NO	1228(97.15)	176(96.70)	1404(97.10)	
-SI	36(2.85)	6(3.30)	42(2.90)	
<b>Vía de administración</b>				0.0005
-Periférica corta	946(74.84)	114(62.64)	1060(73.31)	
-Periférica media	118(9.34)	16(8.79)	134(9.27)	
-Central inserción periférica	133(10.52)	32(17.58)	165(11.41)	
-central inserción central	47(3.72)	12(6.59)	59(4.08)	
-reservorio	20(1.58)	8(4.40)	28(1.94)	
<b>Modalidad de infusión</b>				0.003
Infusión	763(60.36)	124(68.13)	887(61.34)	
directa	144(11.39)	6(3.30)	150(10.37)	
perfusión continua	357(28.24)	52(28.57)	409(28.28)	

<b>Antibiótico tipo</b>				
-Ceftazidima	78 (6.17)	10(5.49)	88(6.09)	0.50
-Ceftriaxona	378(29.91)	56(30.77)	434(30.01)	
-Ertapenem	366(28.96)	45(24.73)	411(28.42)	
-levofloxacino	56(4.43)	12(6.59)	68 (4.70)	
-Piperacilina/tazobacta	175(13.84)	22(12.09)	197(13.62)	
-daptomicina	176(13.92)	34(18.68)	210(14.52)	
-otros	35(2.77)	3(1.65)	38(2.63)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				0.25
-No	1127(89.16)	157(86.26)	1284(88.80)	
-Si	137(10.84)	25(13.74)	162(11.20)	
<b>Motivo cambio</b>				0.28
-Ajuste a cultivo/antibiograma	36(26.47)	7(28.00)	43(26.71)	
-De mantenimiento al alta/terapia secuencial	49(37.50)	7(28.00)	58(36.02)	
-Desconocido	22(16.18)	2(8.00)	24(14.91)	
-Efecto 2ª vía	6(4.41)	0(0.00)	6(3.73)	
-Efecto 2º Antibiótico	10(7.35)	5(20.00)	15(9.32)	
-Fiebre persistente /mala evolución	11(8.09)	4(16.00)	15(8.32)	
<b>Tipo de Cultivo</b>				0.007
-Hemocultivos	117(13.57)	18(12.95)	135(13.49)	
-Urocultivo	248(28.77)	22(15.83)	270(26.97)	
-Espudo	168(19.49)	26(18.71)	194(19.38)	
-Catéter	5(0.58)	0(0.00)	5(0.50)	
-Exudado	88(10.21)	16(11.51)	104(10.39)	
-Otros	57(6.61)	10(7.19)	67(6.69)	
-Múltiple	179(20.77)	47(33.81)	226(22.58)	
<b>Número de microorganismos por cultivo</b>				0.60
0	616(48.73)	82(45.05)	698(48.27)	
1	519(41.06)	77(42.31)	596(41.22)	
2	94(7.44)	17(9.34)	111(7.68)	
3	21(1.66)	5(2.75)	26(1.80)	
≥4	14(1.11)	1(0.55)	15(1.04)	
<b>Número de micro categorizado</b>				0.50
-0	616(48.73)	82(45.05)	698(48.27)	
-1	519(41.06)	77(42.31)	526(41.22)	
-≥2	129(10.21)	23(12.64)	152(10.51)	
<b>Tipo de microorganismos**</b>				
-Gram +	202(27.70)	42(34.42)	244(28.67)	0.017
-Gram-	469(64.33)	68(55.73)	537(63.10)	0.95
-Anaerobios	13(1.78)	3(2.45)	16(1.88)	0.45
-Hogos	40(5.48)	7(5.73)	47(5.52)	0.62
-Otros	5(0.68)	2(1.63)	7(0.82)	0.20
<b>Multirresistentes</b>				0.72
-NO	1048(82.91)	149(81.87)	1197(82.78)	
-SI	216(17.09)	33(18.13)	246(17.22)	
<b>Recambio vías</b>				0.65
Sin recambio	896(70.89)	134(73.63)	1030(71.23)	
1 recambio	267(21.12)	33(18.13)	300(20.75)	
≥2recambios	101(7.99)	15 (8.24)	116(8.02)	
<b>Quien manipula</b>				0.001
-Paciente/cuidador	7(0.55)	0(0.00)	7(0.48)	
-Sanitario	1027(81.25)	168(92.31)	1195(82.64)	
-Ambos	230(18.20)	14(7.69)	244(16.87)	
<b>Análítica al ingreso</b>				
Glucemia mg/dl	114.11(42.42)	112.77(40.08)	113.94(42.14)	0.65
Creatinina mg/dl	0.92(0.50)	0.96(0.74)	0.92(0.54)	0.95
Urea mg/dl	41.32(23.90)	40.47(28.62)	41.23(24.43)	0.03
GOT U/L	29.95(76.42)	23.92(14.10)	26.41(51.36)	0.75
GPT U/L	32.38(51.31)	25.37(24.26)	31.42(48.57)	0.017
Sodio mEq/L	138.53(3.33)	138.65(3.57)	138.54(3.36)	0.62
Proteínas g/dl	6.62(0.78)	6.37(0.82)	6.59(0.78)	0.007
Albumina g/dl	3.77(0.56)	3.59(0.51)	3.74(0.55)	0.0039
PCR mg/L	46.07(59.21)	53.40(64.70)	47.01(59.97)	0.44
Leucocitos U/mL	9674(4142)	7881(3954)	9444(4161)	<0.0001
<b>Duración total tratamiento (días)</b>	13.29(10.96)	14.90(12.65)	13.48(11.18)	0.64
<b>Duración tratamiento en hospital categorizado</b>				0.013
≤8 días	498(40.65)	60(36.59)	558(40.17)	
9-14	383(31.27)	40(24.39)	423(30.45)	
≥15 días	344(28.08)	64(39.02)	408(29.37)	

<b>Duración tratamiento en HAD</b>	9.39(7.92)	10.32(8.43)	9.51(7.99)	0.02
<b>Duración total HAD categorizado</b>				0.13
≤6 días	540(42.82)	71(39.01)	611(42.34)	
7-10 días	363(28.79)	46(25.27)	409(28.34)	
≥11 días	358(28.39)	65(35.71)	423(29.31)	
<b>Duración total del tratamiento mediana</b>				0.38
≤10 días	649(52.98)	81(49.39)	730(52.56)	
>10 días	576(47.02)	83(50.61)	659(47.44)	
<b>Duración total del tratamiento en HAD mediana</b>				0.03
≤7 días	682(54.08)	83(45.60)	765(53.01)	
>7 días	579(45.92)	99(54.40)	678(46.99)	
<b>Visitas enfermería</b>	8.92(10.50)	9.52(13.77)	9.00(10.96)	0.25
<b>Visitas equipo</b>	4.31(3.14)	5.87(6.68)	4.50(3.79)	<0.0001

\*\*porcentaje sobre el total de agudos

Análisis univariante complicaciones hepáticas toda la muestra excepto exitus

VARIABLES	NO(n:1383)	SI(n:63)	TOTAL(n:1446)	P
<b>Sexo</b>				0.031
-Hombre	799(57.77)	45(71.43)	844(58.37)	
-Mujer	584(42.23)	18(28.57)	602(41.63)	
<b>Edad</b>	63.05(18.66)	56.21(15.87)	62.75(18.59)	0.0009
<b>Edad categorizada</b>				0.002
<50	324(23.43)	25(39.68)	349(24.14)	
51-65	366(26.46)	20(31.75)	386(26.69)	
66-77	358(25.89)	13(20.63)	371(25.66)	
≥78	335(24.22)	5(7.94)	340(23.51)	
<b>Raza</b>				0.85
-Caucásica	1366(98.77)	63(98.35)	1429(98.82)	
-Negra	8(0.58)	0(0.00)	8(0.55)	
-Asiática	4(0.29)	0(0.00)	4(0.28)	
-Otras	5(0.36)	0(0.00)	5(0.35)	
<b>Hospital de referencia</b>				<0.0001
-H.U. Basurto	48(3.47)	1(1.59)	49(3.39)	
-Osi. Bidasoa	49(3.54)	1(1.59)	50(3.46)	
-H.U. Cruces	309(22.34)	24(38.10)	333(23.03)	
-H.U. Donostia	128(9.26)	15(23.81)	143(9.89)	
-OSI Barrañada	86(6.22)	14(22.22)	100(6.92)	
-OSI Bajo Deba	166(12.00)	0(0.00)	166(11.48)	
-H. U. Alava	541(39.12)	8(12.70)	549(37.97)	
-OSI Goierrialea	56(4.05)	0(0.00)	56(3.87)	
<b>Isocrona</b>				0.002
-grado I(<20Km)	1308(95.13)	54(85.71)	1362(94.71)	
-gradoll (21-40)	63(4.58)	9(14.29)	72(5.01)	
-Grado III (>40Km)	4(0.29)	0(0.00)	4(0.28)	
<b>Isocrona categorizada</b>				0.0011
<20Km	1308(95.13)	54(85.71)	1362(94.71)	
≥20Km	67(4.87)	9(14.29)	76(5.29)	
<b>Cuidador/a principal</b>				0.77
-identificado	853(61.68)	40(63.49)	893(61.76)	
-no registrado	530(38.32)	23(36.51)	553(38.24)	
<b>Parentesco Cuidador/a principal</b>				0.65
-Familiar 1er grado	700(83.53)	35(87.5)	735(83.71)	
-No familiar	32(3.81)	3(7.5)	35(3.98)	
-Cuidador/a profesional	37(4.41)	0(0.00)	37(4.21)	
-Cuidador/a profesional residencia	50(5.96)	2(5.00)	52(5.92)	
-No requiere cuidador	19(2.26)	0(0.00)	19(2.16)	
<b>Sexo cuidador/a principal</b>				0.66
-hombre	227(26.78)	11(25.71)	238(26.65)	
-mujer	598(70.05)	28(70.84)	626(70.10)	
-no requiere cuidador	19(2.03)	0(2.86)	19(2.13)	
-ambos (>1 cuidador)	9(1.14)	1(0.95)	10(1.12)	
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				0.11
Primarios	216(43.37)	11(50.00)	227(43.65)	
Secundarios	166(33.33)	10(45.45)	176(33.85)	
Universitarios	116(23.29)	1(4.55)	117(22.50)	
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				0.12
Activo	240(37.33)	9(33.33)	249(37.16)	
Activo IT	15(2.33)	1(3.70)	16(2.39)	
Activo parado	77(11.98)	0(0.00)	77(11.49)	
Jubilado	157(24.42)	5(18.52)	162(24.18)	
Estudiante	8(1.24)	1(3.70)	9(1.34)	
Otros	146(22.71)	11(40.74)	157(23.43)	
<b>Apoyos al cuidador/a</b>				0.73
-no	133(18.02)	5(15.63)	138(17.92)	
-si	605(81.98)	27(84.38)	632(82.08)	
<b>Factores riesgo infección</b>				0.82
-no presenta	674(48.73)	30(47.62)	704(48.69)	
-1 factor de riesgo	466(33.69)	20(31.75)	486(33.61)	
-≥2 factores	243(17.57)	13(20.63)	256(17.70)	
<b>Índice de Charlson</b>	1.82(1.98)	1.81(2.22)	1.81(1.99)	0.53
<b>Índice Charlson categorizado</b>				0.77
-0	441(31.89)	24(38.10)	465(32.16)	
-1	296(21.40)	12(19.05)	308(21.30)	
-2	253(18.29)	10(15.87)	263(18.19)	
-≥3	393(28.42)	17(26.98)	410(28.35)	

<b>Índice de Charlson categorizado</b>				0.82
0-1	737(53.29)	36(57.14)	773(53.46)	
2	253(18.29)	10(15.87)	263(18.19)	
≥3	393(28.42)	17(26.98)	410(28.35)	
<b>Índice de Barthel</b>	84.98(28.77)	92.75(17.56)	85.32(28.40)	0.03
<b>Índice Barthel categorizado</b>				0.06
<60	200(16.10)	4(6.90)	204(15.69)	
≥60	1042(83.90)	54(93.10)	1096(84.31)	
<b>Tipo de paciente</b>				0.78
-oncológico	52(3.76)	1(1.59)	53(3.67)	
-crónico	738(53.36)	37(58.73)	775(53.60)	
-postquirúrgico	37(2.68)	0(0.00)	37(2.56)	
-paliativo	49(3.54)	1(1.59)	50(3.46)	
-agudo	507(36.66)	24(38.10)	533(36.72)	
Con enfermedad crónica**	172(33.92)	8(33.33)	180(33.77)	
Sin enfermedad crónica**	335(66.07)	16(66.66)	351(65.85)	
<b>Diagnostico</b>				0.71
-Celulitis	116(8.39)	7(11.11)	123(8.51)	
-Diverticulitis	201(14.53)	11(17.46)	212(14.66)	
-EPOC reagudizado	134(9.69)	6(9.52)	140(9.68)	
-Infección urinaria	172(12.44)	6(9.52)	178(12.31)	
-Neumonía	97(7.01)	7(11.11)	104(7.19)	
-Pielonefritis	330(23.86)	10(15.87)	340(23.51)	
-Bacteriemia	57(4.12)	2(3.17)	59(4.08)	
-Otros	276(19.96)	14(22.22)	290(20.06)	
<b>Localización de la infección</b>				0.66
-Respiratoria	310(22.42)	13(20.63)	323(22.34)	
-Genitourinaria	358(25.89)	12(19.05)	370(25.59)	
-Abdominal	318(22.99)	17(26.98)	335(23.17)	
-SNC	28(2.02)	2(3.17)	30(2.07)	
-I. piel y partes blandas (IPPB)	206(14.90)	10(15.87)	216(14.94)	
-endocarditis	42(3.04)	4(6.35)	46(3.18)	
-bacteriemia no filiada	47(3.40)	1(1.59)	48(3.32)	
-osteoarticular (OAT)	60(4.34)	4(6.35)	64(4.43)	
-desconocido	14(1.01)	0(0.00)	14(0.97)	
<b>Localización de la infec. categorizada</b>				0.80
Respiratorio	310(22.42)	13(20.63)	323(22.34)	
Genitourinario	358(25.89)	12(19.05)	370(25.59)	
Abdominal	318(22.99)	17(26.98)	335(23.17)	
Piel y partes blandas (IPPB)	206(14.90)	10(15.87)	216(14.94)	
Osteoarticular (OAT)	60(4.34)	4(6.35)	64(4.43)	
otros	131(9.47)	7(11.11)	138(9.54)	
<b>Área asistencial</b>				0.0007
-Médica	1151(83.22)	42(66.67)	1193(82.50)	
-Quirúrgica	232(16.78)	21(33.33)	253(17.50)	
<b>Servicio de origen</b>				0.55
Urgencias	554(40.06)	26(41.27)	580(40.11)	
Infecciones y medicina interna	276(19.96)	9(14.29)	285(19.71)	
Neumología	114(8.24)	4(6.35)	118(8.16)	
Cirugía	149(10.77)	6(9.52)	155(10.72)	
Otros	290(20.97)	18(28.57)	308(21.30)	
<b>Modalidad de ingreso previa</b>				0.29
Hospitalización convencional	730(52.78)	37(58.73)	767(53.04)	
Urgencias	538(38.90)	25(39.68)	563(38.93)	
Atención primaria	48(3.47)	1(1.59)	49(3.39)	
Consultas Externas hospitalarias	35(2.53)	0(0.00)	35(2.42)	
Resto	32(2.31)	0(0.00)	32(2.21)	
<b>Modalidad previa categorizada</b>				0.15
Hospitalización convencional	730(52.78)	37(58.73)	767(53.04)	
Urgencias	538(38.90)	25(39.68)	563(38.93)	
Otros	115(8.32)	1(1.59)	116(8.02)	
<b>Signos de Sepsis en ingreso</b>				0.90
-NO	1343(97.11)	61(96.83)	1404(97.10)	
-SI	40(2.89)	2(3.17)	42(2.90)	
<b>Via de administración</b>				0.26
-Periférica corta	1020(73.85)	40(63.49)	1060(73.31)	
-Periférica media	124(8.97)	10(15.87)	134(9.27)	
-Central inserción periférica	155(11.21)	10(15.87)	165(11.41)	
-central inserción central	57(4.12)	2(3.17)	59(4.08)	
-reservorio	27(1.95)	1(1.59)	28(1.94)	

<b>Modalidad de infusión</b>				0.19
-Infusión	847(61.24)	40(63.49)	887(61.34)	
-directa	140(10.12)	10(15.87)	150(10.37)	
-perfusión continua	396(28.63)	13(20.63)	409(28.28)	
<b>Antibiótico tipo</b>				0.04
-Ceftazidima	86 (6.22)	2(3.17)	88(6.09)	
-Ceftriaxona	417(30.15)	17(26.98)	434(30.01)	
-Ertapenem	381(27.55)	30(47.62)	411(28.42)	
-levofloxacino	65(4.70)	3(4.76)	68 (4.70)	
-Piperacilina/tazobacta	192(13.88)	5(7.94)	197(13.62)	
-daptomicina	205(14.82)	5(7.94)	210(14.52)	
-otros	37(2.68)	1(1.59)	38(2.63)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				0.005
-No	1235(89.30)	49(77.78)	1284(88.80)	
-Si	148(10.70)	14(22.22)	162(11.20)	
<b>Motivo cambio</b>				0.48
-Ajuste a cultivo/antibiograma	40(27.21)	3(21.30)	43(26.71)	
-De mantenimiento al alta/terapia secu	54(36.73)	4(28.57)	58(36.02)	
-Desconocido	19(12.93)	5(35.71)	24(14.91)	
-Efecto 2ª vía	6(4.08)	0(0.00)	6(3.73)	
-Efecto 2º Antibiótico	13(8.84)	2(14.29)	15(9.32)	
-Fiebre persistente/mala evolución	15(10.30)	0(0.00)	15(9.32)	
<b>Tipo de Cultivo</b>				0.0022
-Hemocultivos	130(13.60)	5(11.11)	135(13.49)	
-Urocultivo	260(27.20)	10(22.22)	270(26.97)	
-Espudo	187(19.56)	7(15.56)	194(19.38)	
-Cateter	5(0.52)	0(0.00)	5(0.50)	
-Exudado	95(9.94)	9(20.00)	104(10.39)	
-Otros	58(6.07)	9(20.00)	67(6.69)	
-Múltiple	221 (23.12)	5(11.11)	226(22.58)	
<b>Número de microorganismos por cultivo</b>				0.95
0	668(48.30)	30(47.62)	698(48.27)	
1	569(41.14)	27(42.86)	596(41.22)	
2	106(7.66)	5(7.94)	111(7.68)	
3	25(1.81)	1(1.59)	26(1.80)	
≥4	15(1.08)	0(0.00)	15(1.04)	
<b>Número de micro categorizado</b>				0.95
-0	668(48.30)	30(47.62)	698(48.27)	
-1	569(41.14)	27(42.86)	526(41.22)	
-≥2	146(10.56)	6(9.52)	152(10.51)	
<b>Tipo de microorganismos</b>				0.64
-Gram +	232(28.46)	12(33.33)	244(28.67)	
-Gram-	517(63.43)	20(55.55)	537(63.10)	
-Anaerobios	14(1.71)	2(5.5)	16(1.88)	
-Hogos	45(5.52)	2(5.55)	47(5.52)	
-Otros	7(0.85)	0(0.00)	7(0.82)	
<b>Multirresistentes</b>				0.46
-NO	1147(82.94)	50(79.37)	1197(82.78)	
-SI	236(17.06)	13(20.63)	246(17.22)	
<b>Recambio vías</b>				0.95
Sin recambio	986(71.29)	44(69.84)	1030(71.23)	
1 recambio	286(20.68)	14(22.22)	300(20.75)	
≥2 recambios	111(8.03)	5 (7.94)	116(8.02)	
<b>Quien manipula</b>				0.56
-Paciente/cuidador	7(0.55)	0(0.00)	7(0.48)	
-Sanitario	1140(82.43)	55(87.30)	1195(82.64)	
-Ambos	236(17.06)	8(12.70)	244(16.87)	
<b>Análisis al ingreso</b>				0.17
Glucemia mg/dl	113.97(41.64)	113.38(51.97)	113.94(42.12)	
Creatinina mg/dl	0.92(0.55)	0.85(0.26)	0.92(0.54)	0.68
Urea mg/dl	41.62(24.78)	33.61(14.46)	41.23(24.43)	0.01
GOT U/L	24.17(20.72)	75.12(222.82)	26.41(51.37)	<0.0001
GPT U/L	29.28(30.90)	87.29(191.51)	31.42(48.57)	<0.0001
Sodio mEq/L	138.53(3.37)	138.88(3.15)	138.54(3.36)	0.24
Proteínas g/dl	6.59(0.79)	6.60(0.71)	6.59(0.78)	0.86
Albumina g/dl	3.73(0.56)	3.89(0.47)	3.74(0.55)	0.109
PCR mg/L	46.78(59.67)	52.85(67.55)	47.01(59.97)	0.83
Leucocitos U/mL	9452(4157)	9262(4272)	9444(4161)	0.52
<b>Proteína C reactiva categorizada</b>				0.96

<5	247(21.42)	10(21.74)	257(21.43)	
≥5	906(78.58)	36(78.26)	942(78.57)	
<b>Leucocitos al ingreso categorizado</b>				0.29
<11.000	1281(95.38)	58(98.31)	1339(95.51)	
≥11.000	62(4.62)	1(1.69)	63(4.49)	
<b>Duración total tratamiento</b>	13.42(11.20)	14.82(10.80)	13.48(11.18)	0.005
<b>Duración total tratamiento en hospital</b>				0.81
≤8 días	534(40.21)	24(39.34)	558(40.17)	
9-14	406(30.57)	17(27.87)	423(30.45)	
≥15 días	388(29.22)	20(32.79)	408(29.37)	
<b>Duración tratamiento en HAD</b>	9.45(7.97)	10.79(8.41)	9.51(7.99)	0.24
<b>Duración total HAD categorizado</b>				0.36
≤6 días	589(42.68)	22(34.92)	611(42.34)	
7-10 días	391(28.33)	18(28.57)	409(28.34)	
≥11 días	400(28.99)	23(36.51)	423(29.31)	
<b>Duración total del tratamiento mediana</b>				0.78
≤10	699(52.64)	31(50.82)	730(52.56)	
>10	629(47.36)	30(49.18)	659(47.44)	
<b>Duración del tratamiento en HAD mediana</b>				0.38
≤7	735(53.26)	30(47.62)	765(53.01)	
>7	645(46.74)	33(52.38)	678(46.99)	
<b>Visitas enfermería</b>	8.98(11.11)	9.56(13.77)	9.00(10.96)	0.25
<b>Visitas equipo</b>	4.48(3.80)	5.06(3.88)	4.50(3.79)	0.15

P

Analisis univariable de reingreso durante el evolutivo

VARIABLE	NO RETORNO	RETORNO	TOTAL	Pvalor
<b>Sexo</b>				0.018
-Hombre	384(56.47)	55(70.51)	439(57.97)	
-Mujer	296(43.53)	23(29.49)	319(42.08)	
<b>Edad</b>	61.75(18.73)	68.19(15.22)		0.0047
<b>Edad categorizada</b>				0.028
<50	178(26.18)	9(11.54)	187(24.67)	
51-65	180(26.47)	23(29.49)	203(26.78)	
66-77	175(25.74)	22(28.21)	197(25.99)	
≥78	147(21.62)	24(30.77)	171(22.56)	
<b>Raza</b>				0.24
-Caucásica	672(98.82)	77(98.72)	749(98.81)	
-Negra	2(0.29)	0(0.00)	2(0.26)	
-Asiática	1(0.15)	1(1.28)	2(0.26)	
-Otras	5(0.74)	0(0.00)	5(0.66)	
<b>Hospital de referencia</b>				0.07
-H.U.Basurto	27(3.97)	2(2.56)	29(3.83)	
-OSI. Bidasoa	20(2.94)	4(5.13)	24(3.17)	
-H.U.Cruces	143(21.03)	15(19.23)	158(20.84)	
-H.U.Donostia	76(11.18)	4(5.13)	80(10.55)	
-OSI Barrualdea	46(6.76)	5(6.41)	51(6.73)	
-OSI Bajo Deba	67(9.85)	9(11.54)	76(10.03)	
-H. U. Alava	279(41.03)	31(39.74)	310(40.90)	
-OSI Goierrialdea	22(3.24)	8(10.26)	30(3.93)	
<b>Isocrona</b>				0.85
-grado I(<20Km)	642(94.97)	73(96.05)	715(95.08)	
-gradoll (21-40)	32(4.73)	3(3.95)	35(4.65)	
-Grado III (>40Km)	2(0.30)	0(0.00)	2(0.27)	
<b>Isocrona cat</b>				0.68
<20Km	642(94.97)	73(96.05)	715(95.08)	
≥20Km	34(5.03)	3(3.95)	37(4.92)	
<b>Cuidador/a principal</b>				0.01
-identificado	413(60.74)	59(75.64)	472(62.27)	
-no registrado	267(39.26)	19(24.36)	286(37.73)	
<b>Parentesco Cuidador/a principal</b>				0.05
-Familiar 1er grado	333(82.01)	53(89.83)	386(83.01)	
-No familiar	19(4.67)	2(3.38)	21(4.51)	
-Cuidador/a profesional	18(4.43)	0(0.00)	18(3.87)	
-Cuidador/a profesional residencia	22(5.41)	4(6.77)	26(5.59)	
-No requiere cuidador	14(3.44)	0(0.00)	14(3.01)	
<b>Sexo cuidador/a principal</b>				0.39
-hombre	111(26.88)	17(28.81)	128(27.12)	
-mujer	282(68.28)	42(71.19)	324(68.64)	
-no tiene cuidador	14(3.39)	0(0.00)	14(2.97)	
-Ambos (>1 cuidador)	6(1.45)	0(0.00)	6(1.27)	
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				0.33
Primarios	111(49.12)	20(55.56)	131(50.00)	
Secundarios	71(31.42)	7(19.44)	78(29.77)	
Universitarios	44(19.47)	9(25.00)	53(20.23)	
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				0.108
Activo	116(38.41)	12(26.09)	128(36.78)	
Activo IT	10(3.31)	1(2.17)	11(3.16)	
Activo parado	33(10.93)	7(15.22)	40(11.49)	
Jubilado	79(26.16)	9(19.57)	88(25.29)	
Estudiante	4(1.32)	0(0.00)	4(1.15)	
Otros	60(19.87)	17(36.96)	77(22.13)	
<b>Apoyos al cuidador/a</b>				0.36
-no	60(17.19)	6(12.00)	66(16.54)	
-si	289(82.81)	44(88.00)	333(83.46)	
<b>Factores riesgo infección</b>				0.0002
-no presenta	347(51.03)	21(26.92)	368(48.55)	
-1 factor de riesgo	217(31.91)	35(44.87)	252(33.25)	
-≥2factores	116(17.06)	22(28.21)	138(18.21)	
<b>Índice de Charlson</b>	1.79(1.98)	2.86(2.32)	1.90(2.05)	<0.0001
<b>Índice Charlson categorizado</b>				0.0001
-0	223(32.79)	8(10.26)	231(30.47)	
-1	144(21.18)	16(20.51)	160(21.11)	
-2	123(18.09)	17(21.79)	140(18.47)	
-3	190(27.94)	37(47.44)	227(29.95)	

<b>Índice de Charlson categorizado</b>				0.0002
0-1	367(53.97)	24(30.77)	391(51.58)	
2	123(18.09)	17(21.79)	140(18.47)	
≥3	190(27.94)	37(47.44)	227(29.95)	
<b>Índice de Barthel</b>	86.09(27.78)	77.08(30.30)	85.13(28.18)	0.0001
<b>Índice Barthel categorizado</b>				0.02
<60	92(15.18)	19(26.39)	111(16.37)	
≥60	514(84.82)	53(73.61)	567(83.63)	
<b>Tipo de paciente</b>				0.0001
-oncológico	27(3.97)	2(2.56)	29(3.83)	
-crónico	352(51.76)	57(7.08)	409(53.96)	
-postquirúrgico	15(2.21)	0(0.00)	15(1.98)	
-paliativo	21(3.09)	2(2.56)	23(3.03)	
-agudo	265(38.87)	17(21.80)	282(37.20)	
Con enfermedad crónica **	91(34.33)	9(52.94)	100(35.46)	
Sin enfermedad crónica **	174(65.66)	8(47.05)	182(64.53)	
<b>Diagnostico categorizado</b>				0.012
-Celulitis	55(8.09)	7(8.97)	62(8.18)	
-Diverticulitis	89(13.09)	11(1.28)	90(11.87)	
-EPOC reagudizado	52(7.65)	11(14.10)	63(8.31)	
-Infección urinaria	94(13.82)	6(7.69)	100(13.19)	
-Neumonía	49(7.21)	10(12.82)	59(7.78)	
-Pielonefritis	169(24.85)	18(23.08)	187(24.67)	
-Bacteriemia	27(3.97)	4(5.13)	31(4.09)	
-Otros	145(21.32)	21(26.92)	166(21.90)	
<b>Localización de la infección</b>				0.19
-Respiratoria	147(21.62)	18(23.08)	165(21.77)	
-Gentourinaria	184(27.06)	20(25.64)	204(26.91)	
-Abdominal	145(21.32)	10(12.82)	155(20.45)	
-SNC	14(2.06)	4(5.13)	18(2.37)	
-piel y partes blandas	105(15.44)	13(16.67)	118(15.57)	
-endocarditis	23(3.38)	6(7.69)	29(3.83)	
-bacteriemia no filiada	21(3.09)	3(3.85)	24(3.17)	
-ostearticular	34(5.00)	2(2.56)	36(4.75)	
-desconocido	7(1.03)	2(2.56)	9(1.19)	
<b>Localización categorizada</b>				0.08
Respiratorio	147(21.62)	18(23.08)	165(21.77)	
Gentourinario	184(27.06)	20(25.64)	204(26.91)	
Abdominal	145(21.32)	10(12.82)	155(20.45)	
piel y partes blanda	105(15.44)	13(16.67)	118(15.57)	
Osteoarticular	34(5.00)	2(2.56)	36(4.75)	
otros	65(9.56)	15(19.23)	80(10.55)	
<b>Área asistencial</b>				0.19
-Médica	572(84.12)	70(89.74)	642(84.70)	
-Quirúrgica	108(15.88)	8(10.26)	116(15.30)	
<b>Servicio de origen</b>				0.0004
Urgencias	295(43.38)	15(19.23)	310(40.90)	
Infecciones y medicina interna	124(18.24)	25(32.05)	149(19.66)	
Neumología	46(6.76)	10(12.82)	56(7.39)	
Cirugía	64(9.41)	8(10.26)	72(9.50)	
Otros	151(22.21)	20(25.64)	171(22.56)	
<b>Modalidad de ingreso previa</b>				0.0003
Hospitalización convencional	346(50.88)	57(73.08)	403(53.17)	
Urgencias	287(42.21)	15(19.23)	302(39.84)	
Atención primaria	21(3.09)	2(2.56)	23(3.03)	
Consultas externas del hospital	14(2.06)	0(0.00)	14(1.85)	
resto	12(1.76)	4(5.13)	16(2.11)	
<b>Modalidad previa categorizada</b>				0.0004
Hospitalización convencional	346(50.88)	57(73.08)	403(53.17)	
Urgencias	287(42.21)	15(19.23)	302(39.84)	
Otras	47(6.91)	6(7.69)	53(6.99)	
<b>Signos de Sepsis en ingreso</b>				0.46
-NO	662(97.35)	77(98.72)	739(97.49)	
-SI	18(2.65)	1(1.28)	19(2.51)	
<b>Vía de administración</b>				0.018
-Periférica corta	501(73.68)	44(56.41)	545(71.90)	
-Periférica media	66(9.71)	10(12.82)	76(10.03)	
-Central inserción periférica.	71(10.44)	16(20.51)	87(11.48)	
-central inserción central	25(3.68)	4(5.13)	29(3.83)	
-reservorio	17(2.50)	4(5.13)	21(2.77)	

<b>Modalidad de infusión</b>				0.17
-Infusión	418(61.47)	42(53.85)	460(60.69)	
-directa	77(11.32)	7(8.97)	84(11.08)	
-perfusión continua	185(27.21)	29(37.18)	214(28.23)	
<b>Antibiótico tipo</b>				<0.0001
-Ceftazidima	45(6.62)	4(5.13)	49(6.46)	
-Ceftriaxona	236(34.71)	16(20.51)	252(33.25)	
-Ertapenem	184(27.06)	12(15.38)	196(25.86)	
-levofloxacino	32(4.71)	5(6.41)	37(4.88)	
-Piperacilina/tazobacta	84(12.35)	13(16.67)	97(12.80)	
-daptomicina	84(12.35)	23(29.49)	107(14.12)	
-otros	15(2.21)	5(6.41)	20(2.64)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				0.07
-No	605(88.87)	64(82.05)	669(88.26)	
-Si	75(11.03)	14(17.95)	89(11.74)	
<b>Motivo cambio</b>				0.06
-Ajuste a cultivo/antibiograma	19(25.34)	6(46.15)	25(28.41)	
-De mantenimiento al alta /terapia secue.	30(40.00)	0(0.00)	30(34.09)	
-Desconocido	10(13.33)	4(30.77)	14(15.91)	
-Efecto 2ª vía	4(5.33)	0(0.00)	4(4.55)	
-Efecto 2º Antibiótico	7(9.33)	0(0.00)	7(7.95)	
-Fiebre persistente/mala evolución	5(6.66)	3(23.07)	8(9.09)	
<b>Tipo de Cultivo</b>				0.17
-Hemocultivos	66(13.61)	14(21.21)	80(14.52)	
-Urocultivo	136(28.04)	13(19.70)	149(27.04)	
-Espudo	82(16.91)	17(25.76)	99(17.97)	
-Cateter	2(0.41)	1(1.52)	3(0.54)	
-Exudado	53(10.93)	5(7.58)	58(10.53)	
-Otros	30(6.19)	4(6.06)	34(6.17)	
-Múltiple	116(23.92)	12(18.18)	128(23.23)	
<b>Número de microorganismos por cultivo</b>				0.02
0	317(46.62)	29(37.18)	346(45.65)	
1	291(42.79)	34(43.59)	325(42.88)	
2	54(7.94)	8(10.26)	62(8.18)	
3	13(1.91)	4(5.13)	17(2.24)	
≥4	5(0.74)	3(3.85)	8(1.06)	
<b>Número de micro categorizado</b>				0.051
-0	317(46.62)	29(37.18)	346(45.65)	
-1	291(42.79)	34(43.59)	325(42.88)	
-≥2	72(10.59)	15(19.23)	87(11.48)	
<b>Tipo de microorganismos</b>				0.056
-Gram +	115(28.11)	20(34.48)	135(28.90)	
-Gram-	265(64.79)	31(53.44)	296(63.38)	0.89
-Anaerobios	9(2.20)	0(0.00)	9(1.92)	0.31
-Hogos	17(4.15)	6(10.34)	23(4.92)	0.01
-Otros	3(0.73)	1(1.72)	4(0.85)	0.33
<b>Multirresistentes</b>				0.0062
-NO	572(84.12)	56(71.79)	628(82.85)	
-SI	108(15.88)	22(28.21)	130(17.15)	
<b>Recambio vías</b>				0.29
Sin recambio	486(71.47)	58(74.36)	544(71.77)	
1 recambio	139(20.44)	11(14.10)	150(19.79)	
≥2 recambios	55(8.09)	9(11.54)	64(8.44)	
<b>Quien manipula la vía</b>				0.31
-Paciente/cuidador	2(0.29)	1(1.28)	3(0.40)	
-Sanitario	566(83.24)	67(85.90)	633(83.51)	
-Ambos	112(16.47)	10(12.82)	122(16.09)	
<b>Análisis al ingreso</b>				
Glucemia mg/dl	114.53(43.45)	121.81(57.34)	115.24(45.01)	0.41
Creatinina mg/dl	0.92(0.55)	1.00(0.37)	0.92(0.53)	0.005
Urea mg/dl	41.76(26.84)	46.34(24.72)	42.21(26.65)	0.15
GOT U/L	28.68(69.37)	25.92(23.04)	28.40(66.22)	0.49
GPT U/L	32.70(61.70)	28.03(27.51)	32.20(59.00)	0.18
Sodio mEq/L	138.70(3.31)	137.71(4.50)	138.60(3.46)	0.055
Proteínas g/dl	6.58(0.79)	6.30(0.77)	6.55(0.80)	0.02
Albumina g/dl	3.71(0.54)	3.48(0.42)	3.68(0.52)	0.005
PCR mg/L	46.80(58.65)	64.91(78.09)	48.54(60.96)	0.08
Leucocitos U/mL	9401(4137)	10715(4992)	9533(4211)	0.01
<b>Proteína C reactiva categorizada</b>				0.82

≤5	119(21.60)	12(20.34)	131(21.48)	
>5	432(78.40)	47(79.66)	479(78.52)	
<b>Leucocitos al ingreso categorizados</b>				0.54
≤11.000	622(94.24)	71(95.95)	693(94.41)	
>11.000	38(5.76)	3(4.05)	41(5.59)	
<b>Duración total tratamiento</b>	13.27(10.61)	15.54(13.89)	13.50(10.99)	0.0009
<b>Duración total del tratamiento en hospital</b>				0.25
≤8 días	270(41.28)	24(33.33)	294(40.50)	
9-14	189(28.90)	20(27.78)	209(28.79)	
≥15 días	195(29.82)	28(38.89)	223(30.72)	
<b>Duración total del tratamiento en HAD</b>	9.51(8.11)	10.73(10.67)	9.64(8.41)	0.20
<b>Duración total tratamiento en HAD categorizado</b>				0.80
≤6 días	289(42.63)	36(46.15)	325(42.99)	
7-10 días	185(27.29)	19(24.36)	204(26.98)	
≥11 días	204(30.09)	26(29.49)	227(30.03)	
<b>Duración total mediana</b>				0.21
≤10	342(52.29)	32(44.44)	374(51.52)	
>10	312(47.71)	40(55.56)	352(48.48)	
<b>Duración total del tratamiento HAD mediana</b>				0.26
≤7	363(53.54)	47(60.26)	410(54.23)	
>7	315(46.46)	31(39.74)	346(45.77)	
<b>Visitas enfermería</b>	9.26(13.01)	9.73(9.84)	9.36(12.96)	0.87
<b>Visitas equipo</b>	4.68(4.52)	5.54(5.53)	4.73(4.54)	0.82

Análisis univariante retorno a los 30 días muestra de derivación

VARIABLES	Reingreso 30 días NO	Reingreso 30 días SI	TOTAL	P
<b>Sexo</b>				0.003
-Hombre	374(55.99)	65(72.22)	439(57.92)	
-Mujer	294(44.01)	25(27.78)	319(42.08)	
<b>Edad</b>	61.93(18.76)	65.97(16.03)	62.40(18.49)	0.07
<b>Edad categorizada</b>				0.009
<50	177(26.50)	10(11.11)	17(24.67)	
51-65	174(26.05)	29(32.22)	203(26.78)	
66-77	166(24.85)	31(34.44)	197(25.99)	
≥78	151(22.60)	20(22.22)	171(22.56)	
<b>Raza</b>				0.29
-Caucásica	660(98.80)	89(98.89)	749(98.81)	
-Negra	2(0.30)	0(0.00)	2(0.26)	
-Asiática	1(0.15)	1(1.11)	2(0.26)	
-Otras	5(0.75)	0(0.00)	5(0.66)	
<b>Hospital de referencia</b>				<0.0001
-H.U.Basurto	24(3.59)	5(5.56)	29(3.83)	
-OSI. Bidasoa	16(2.40)	8(8.89)	24(3.17)	
-H.U.Cruces	138(20.66)	20(22.22)	158(20.84)	
-H.U.Donostia	63(9.43)	17(18.89)	80(10.55)	
-OSI Barrualdea	42(6.29)	9(10.00)	51(6.73)	
-OSI Bajo Deba	55(8.23)	21(23.33)	76(10.03)	
-H. U. Alava	310(46.41)	0(0.00)	310(40.90)	
-OSI Goierrialdea	20(2.99)	10(11.11)	30(3.96)	
<b>Iscrona</b>				0.27
-grado I(<20Km)	633(95.48)	82(92.13)	715(95.08)	
-gradoII (21-40)	28(4.22)	7(7.78)	35(4.65)	
-Grado III (>40Km)	2(0.30)	0(0.00)	2(0.27)	
<b>Iscrona cat</b>				0.17
<20Km	633(95.48)	82(92.13)	715(95.08)	
≥20Km	30(4.52)	7(7.87)	37(4.92)	
<b>Cuidador/a principal</b>				0.001
-identificado	402(60.18)	70(77.78)	472(62.27)	
-no registrado	266(39.82)	20(22.22)	286(37.73)	
<b>Parentesco Cuidador/a principal</b>				0.05
-Familiar 1er grado	328(83.03)	58(82.85)	386(83.01)	
-No familiar	17(4.30)	4(5.71)	21(5.16)	
-Cuidador/a profesional	14(3.54)	4(5.71)	18(3.8)	
-Cuidador/a profesional residencia	23(5.82)	3(4.28)	26(5.59)	
-No requiere cuidador	13(3.29)	1(1.42)	14(3.01)	
<b>Sexo cuidador/a principal</b>				0.66
-hombre	112(27.86)	16(22.86)	128(27.12)	
-mujer	272(67.66)	52(74.29)	324(68.64)	
-NO requiere cuidador	13(3.23)	1(1.43)	14(2.97)	
-Ambos (>1 cuidador)	5(1.24)	1(1.43)	6(1.27)	
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				0.12
Primarios	103(47.69)	28(60.87)	131(50.00)	
Secundarios	70(32.41)	8(17.39)	78(29.77)	
Universitarios	43(19.91)	10(21.74)	53(20.23)	
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				0.86
Activo	110(37.04)	18(35.29)	128(36.78)	
Activo IT	10(3.37)	1(1.96)	11(3.16)	
Activo parado	35(11.78)	5(9.80)	40(11.49)	
Jubilado	75(25.25)	13(25.49)	88(25.29)	
Estudiante	4(1.35)	0(0.00)	4(1.15)	
Otros	63(21.21)	14(27.45)	77(22.13)	
<b>Apoyos al cuidador/a</b>				0.71
-no	55(16.87)	11(15.07)	66(16.54)	
-si	271(83.13)	62(84.93)	330(83.46)	
<b>Factores riesgo infección</b>				<0.0001
-0	348(52.10)	20(22.22)	368(48.55)	
-1	218(32.63)	34(37.78)	252(33.25)	
-≥2	102(15.27)	36(40.00)	138(18.21)	
<b>Índice de Charlson</b>	1.77(1.94)	2.87(2.50)	1.90(2.04)	<0.0001
<b>Índice Charlson categorizado</b>				<0.0001
-0	218(32.63)	13(14.44)	231(30.47)	
-1	144(21.56)	16(17.78)	160(21.11)	
-2	123(18.41)	17(18.89)	140(18.47)	
-≥3	183(27.40)	44(48.89)	227(29.95)	

<b>Índice de Charlson categorizado</b>				<0.0001
0-1	362(54.19)	29(32.22)	391(51.58)	
2	123(18.41)	17(18.89)	140(18.47)	
≥3	183(27.40)	44(48.89)	227(29.95)	
<b>Índice de Barthel</b>	85.89(27.50)	79.94(32.08)	85.13(28.18)	0.22
<b>Índice Barthel categorizado</b>				0.04
≤60	90(15.23)	21(24.14)	111(16.37)	
>60	501(84.77)	66(75.86)	567(83.63)	
<b>Tipo de paciente</b>				<0.0001
-oncológico	23(3.44)	6(6.67)	29(3.83)	
-crónico	338(50.60)	71(78.89)	409(53.96)	
-postquirúrgico	14(2.10)	1(1.11)	15(1.98)	
-paliativo	19(2.84)	4(4.44)	23(3.03)	
-agudo	274(42.05)	8(8.88)	282(37.20)	
Con enfermedad crónica **	96(35.03)	4(50.00)	100(35.46)	
Sin enfermedad crónica **	178(64.96)	4(50.00)	182(64.53)	
<b>Diagnostico</b>				0.60
-Celulitis	55(8.23)	7(7.78)	62(8.18)	
-Diverticulitis	84(12.57)	6(6.67)	90(11.87)	
-EPOC reagudizado	54(8.08)	9(10.00)	63(8.31)	
-Infección urinaria	84(12.57)	16(17.78)	100(13.19)	
-Neumonía	51(7.63)	8(8.89)	59(7.78)	
-Pielonefritis	168(25.15)	19(21.11)	187(24.67)	
-bacteriemia	28(4.19)	3(3.33)	31(4.09)	
-Otros	144(21.56)	22(24.44)	166(21.90)	
<b>Localización de la infección</b>				0.39
-Respiratoria	140(20.96)	25(27.78)	165(21.77)	
-Genitourinaria	185(27.69)	19(21.11)	204(26.91)	
-Abdominal	141(21.11)	14(15.56)	155(20.45)	
-SNC	16(2.40)	2(2.22)	18(2.37)	
-piel y partes blandas (IPPB)	104(15.57)	14(15.56)	118(15.57)	
-endocarditis	26(3.89)	3(3.33)	29(3.83)	
-bacteriemia no filiada	20(2.99)	4(4.44)	24(3.17)	
-osteoarticular (OAT)	28(4.19)	8(8.89)	36(4.75)	
-desconocido	8(1.20)	1(1.11)	9(1.19)	
<b>Localización categorizada</b>				0.16
Respiratoria	140(20.96)	25(27.78)	165(21.77)	
Genitourinaria	185(27.69)	19(21.11)	204(26.91)	
Abdominal	141(21.11)	14(15.56)	155(20.45)	
piel y partes blandas (IPPB)	104(15.57)	14(15.56)	118(15.57)	
Osteoarticular (OAT)	28(4.19)	8(8.89)	36(4.75)	
otros	70(10.48)	10(11.11)	80(10.55)	
<b>Área asistencial</b>				0.70
-Médica	567(84.88)	75(83.33)	642(84.70)	
-Quirúrgica	101(15.12)	15(16.67)	116(15.30)	
<b>Servicio de origen</b>				<0.0001
Urgencias	300(44.91)	10(11.11)	310(40.90)	
Infecciosas medicina interna	111(16.62)	38(42.22)	149(19.66)	
neumología	48(7.19)	8(8.89)	56(7.39)	
cirugía	59(8.83)	13(14.44)	72(9.50)	
otros	150(22.46)	21(23.33)	171(22.56)	
<b>Modalidad de ingreso previa</b>				<0.0001
Hospitalización convencional	332(49.70)	71(78.89)	403(53.17)	
Urgencias	292(43.71)	10(11.11)	302(39.84)	
Atención primaria	19(2.84)	4(4.44)	23(3.03)	
Consultas externas del hospital	13(1.95)	1(1.11)	14(1.85)	
Resto	12(1.80)	4(4.44)	16(2.11)	
<b>Modalidad de ingreso previa categorizada</b>				<0.0001
Hospitalización convencional	332(49.70)	71(78.89)	403(53.17)	
Urgencias	292(43.71)	10(11.11)	302(39.84)	
otros	44(6.59)	9(10.00)	53(6.99)	
<b>Signos de Sepsis en ingreso</b>				0.05
-NO	654(97.90)	85(94.44)	739(97.49)	
-SI	14(2.10)	5(5.56)	19(2.51)	
<b>Vía de administración</b>				<0.0001
-Periférica corta	491(73.50)	54(60.00)	535(71.90)	
-Periférica media	60(8.98)	16(17.78)	78(10.03)	
-Central inserción periférica	78(11.68)	9(10.00)	82(11.48)	
-central inserción central	28(4.19)	1(1.11)	30(3.83)	
-reservorio	11(1.65)	10(11.11)	20(2.77)	

<b>Modalidad de infusión</b>				0.0013
-Infusión	421(63.02)	39(43.33)	460(60.69)	
-directa	68(10.18)	16(17.78)	84(11.08)	
-perfusión continua	179(26.80)	35(38.89)	214(28.23)	
<b>Antibiótico tipo</b>				0.0096
-Cefazidima	41(6.14)	8(8.89)	49(6.46)	
-Ceftriaxona	235(35.18)	17(18.89)	252(33.25)	
-Ertapenem	172(25.75)	24(26.67)	196(25.86)	
-levofloxacino	34(5.09)	3(3.33)	37(4.88)	
-Piperacilina/tazobacta	82(12.28)	15(16.67)	97(12.80)	
-daptomicina	90(13.47)	17(18.89)	107(14.12)	
-otros	14(2.10)	6(6.67)	20(2.64)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				0.58
-No	588(88.02)	81(90.00)	669(88.26)	
-Si	80(11.98)	9(10.00)	89(11.74)	
<b>Motivo cambio</b>				0.39
-Ajuste a cultivo/antibiograma	23(29.11)	2(22.22)	25(28.41)	
-De mantenimiento al alta/terapia secuencial	25(31.65)	5(55.56)	30(34.09)	
-Desconocido	14(17.72)	0(0.00)	14(15.91)	
-Efecto 2ª vía	4(5.06)	0(0.00)	4(4.55)	
-Efecto 2º Antibiótico	7(8.86)	0(0.00)	7(7.95)	
-Fiebre persistente/mala evolución	6(7.90)	2(22.22)	8(9.09)	
<b>Tipo de Cultivo</b>				0.29
-Hemocultivos	66(13.69)	14(20.29)	80(14.52)	
-Urocultivo	135(28.01)	14(20.29)	149(27.04)	
-Esputo	82(17.01)	17(24.64)	99(17.97)	
-Cateter	2(0.41)	1(1.45)	3(0.54)	
-Exudado	53(11.00)	5(7.25)	58(10.53)	
-Otros	30(6.22)	4(5.80)	34(6.17)	
-Múltiple	114(23.65)	14(20.29)	128(23.23)	
<b>Número de microorganismos por cultivo</b>				0.05
0	316(47.31)	30(33.33)	346(45.65)	
1	282(42.22)	43(47.78)	325(42.88)	
2	51(7.63)	11(12.22)	62(8.18)	
3	13(1.95)	4(4.44)	17(2.24)	
≥4	6(0.90)	2(2.22)	8(1.06)	
<b>Número de micro categorizado</b>				0.012
-0	316(47.31)	30(33.33)	346(45.65)	
-1	282(42.22)	43(47.78)	325(42.88)	
-≥2	70(10.48)	17(18.89)	87(11.48)	
<b>Tipo de microorganismos</b>				0.019
-Gram +	111(28.17)	24(32.87)	135(28.90)	
-Gram-	256(64.97)	40(54.79)	296(63.38)	0.26
-Anaerobios	6(1.52)	3(4.10)	9(1.92)	0.05
-Hogos	19(4.82)	4(5.47)	23(4.92)	0.40
-Otros	2(0.50)	2(2.74)	4(0.85)	0.02
<b>Multirresistentes</b>				0.01
-NO	562(84.13)	66(73.33)	628(82.85)	
-SI	106(15.87)	24(26.67)	130(17.15)	
<b>Recambio vías</b>				0.08
No precisa	482(72.16)	62(68.89)	544(71.77)	
1 recambio	135(20.21)	15(16.67)	150(19.79)	
≥2 recambios	51(7.63)	13(14.44)	64(8.44)	
<b>Quien manipula</b>				0.0003
-Paciente/cuidador	2(0.30)	1(1.11)	3(0.40)	
-Sanitario	571(85.48)	62(68.89)	633(83.51)	
-Ambos	95(14.22)	27(30.00)	122(16.09)	
<b>Análítica al ingreso</b>				0.10
Glucemia mg/dl	113.83(42.58)	125.97(59.63)	115.25(45.01)	0.10
Creatinina mg/dl	0.92(0.51)	0.99(0.67)	0.92(0.53)	0.36
Urea mg/dl	41.97(27.55)	43.82(20.16)	42.21(26.65)	0.06
GOT U/L	28.92(69.80)	24.21(20.77)	28.04(66.22)	00.21
GPT U/L	32.78(62.52)	28.09(21.92)	32.20(59.01)	0.74
Sodio mEq/L	138.60(3.49)	138.63(3.21)	138.60(3.46)	0.79
Proteínas g/dl	6.58(0.80)	6.36(0.81)	6.55(0.80)	0.04
Albumina g/dl	3.71(0.51)	3.51(0.61)	3.69(0.53)	0.08
PCR mg/L	50.24(62.71)	35.43(43.42)	48.54(60.96)	0.11
Leucocitos U/mL	9542(4143)	9470(4720)	9533(4211)	0.65
<b>Proteína C reactiva al ingreso categorizada</b>				0.36
≤5	113(20.93)	18(25.71)	131(21.48)	

>5	427(79.07)	52(74.29)	479(78.52)	
<b>Leucocitos al ingreso categorizados</b>				0.11
≤11.000	615(94.91)	78(90.70)	693(94.41)	
>11.000	33(5.09)	8(9.30)	41(5.59)	
<b>Duración total tratamiento en el hospital</b>	12.94(10.53)	17.43(13.17)	13.50(10.99)	0.0009
<b>Duración total tratamiento en hospital categorizado</b>				<0.0001
≤8 días	281(44.18)	13(14.44)	294(40.50)	
9-14	172(27.04)	37(41.11)	209(28.79)	
≥15 días	183(28.77)	40(44.44)	223(30.72)	
<b>Duración total del tratamiento en HAD</b>	9.31(8.03)	12.07(10.50)	9.64(8.41)	0.20
<b>Duración total del tratamiento en HAD categorizado</b>				0.02
≤6 días	297(44.59)	28(31.11)	325(42.99)	
7-10 días	179(26.88)	25(27.78)	204(26.98)	
≥11 días	190(28.53)	37(41.11)	227(30.03)	
<b>Duración HAD mediana</b>				0.008
≤7 días	373(56.01)	37(41.11)	410(54.23)	
>7 días	293(43.99)	53(58.89)	346(45.77)	
<b>Visitas enfermería</b>	8.93(12.97)	12.52(12.50)	9.35(12.96)	0.87
<b>Visitas equipo</b>	4.57(4.66)	4.59(3.56)	4.73(4.54)	0.82



Análisis univariable de fallecidos en toda la muestra

VARIABLES	No fallecidos	fallecidos	Total	p valor
<b>Sexo</b>				
-hombre	859(58.71)	15(60.00)	874(58.74)	0.89
-mujer	604(41.29)	10(40.00)	614(41.26)	
<b>Edad</b>	62.78(18.57)	77.80(11.90)	63.04(18.58)	<0.0001
<b>Raza</b>				
-Caucásica	1446(98.84)	25(100.00)	1471(98.86)	
-Negra	8(0.55)	0(0.00)	8(0.54)	0.96
-Asiática	4(0.27)	0(0.00)	4(0.27)	
-Otra	5(0.34)	0(0.00)	5(0.34)	
<b>Isocrona</b>				0.30
-<20Km	1376(94.57)	22(88.00)	1398(94.46)	
-20-40KM	75(5.15)	3(12.00)	78(5.27)	
->40Km	4(0.27)	0(0.00)	4(0.27)	
<b>Cuidador principal identificado</b>				0.0001
No	554(37.87)	2(8.00)	556(37.37)	
si	909(62.13)	23(92.00)	932(62.63)	
<b>Parentesco Cuidador/a principal</b>				0.02
-Familiar 1er grado	785(53.67)	18(72.00)	803(53.96)	
-No familiar	6(2.39)	0(0.00)	6(0.40)	
-Cuidador/a profesional	38(2.60)	2(8.00)	40(2.69)	
-Cuidador/a profesional residencia	52(3.55)	3(12.00)	55(3.70)	
-No requiere cuidador	9(0.62)	0(0.00)	9(0.60)	
<b>Sexo cuidador/a principal</b>				0.37
-hombre	240(26.40)	3(13.04)	243(26.07)	
-mujer	640(70.41)	20(86.96)	660(70.82)	
-no requiere cuidador	19(2.09)	0(0.00)	19(2.04)	
-ambos (>1 cuidador)	10(1.10)	0(0.00)	10(1.07)	
<b>Estudios cuidador/a principal</b>				0.74
Primarios	230(43.48)	8(53.33)	238(43.75)	
Secundarios	178(33.65)	4(26.67)	182(33.46)	
Universitarios	121(22.87)	3(20.00)	124(22.79)	
<b>Situación laboral cuidador/a</b>				0.85
Activo	252(36.90)	5(27.78)	257(36.66)	
Activo IT	17(2.49)	1(5.56)	18(2.57)	
Activo parado	79(11.57)	2(11.11)	81(11.55)	
Jubilado	163(23.87)	6(33.33)	169(24.11)	
Estudiante	10(1.46)	0(0.00)	10(1.43)	
Otros	162(23.72)	4(22.22)	166(23.68)	
<b>Apoyos al cuidador/a</b>				0.04
-no	141(17.96)	0(0.00)	141(17.54)	
-si	644(82.04)	19(100.00)	663(82.46)	
<b>Factores de riesgo infección</b>				0.0016
No	712(48.67)	4(16.00)	716(48.12)	
1	491(33.56)	11(44.00)	502(33.74)	
≥2	260(17.77)	10(40.00)	270(18.15)	
<b>I.Charlson cegorizadoat</b>				
-0	467(31.92)	0(0.00)	467(31.38)	
-1	310(21.19)	0(0.00)	310(20.83)	<0.0001
-2	271(18.52)	1(4.00)	272(18.28)	
-3	415(28.37)	24(96.00)	439(29.50)	
<b>i.Charlson</b>	1.82(1.98)*	5.24(2.08)*	1.88(2.04)*	<0.0001
<b>I BArthel</b>	85.21(28.52)*	36.60(38.88)*	84.41(21.87)*	<0.0001
<b>Area asistencial</b>				0.29
-Médica	1207(82.50)	23(92.00)	1230(82.66)	
-Quirúrgica	256(17.50)	2(8.00)	258(17.34)	
<b>Signos de sepsis al ingreso</b>				0.77
No	1419(96.99)	24(96.00)	1443(96.98)	
si	44(3.01)	1(4.00)	45(3.02)	

<b>Tipo de paciente</b>				0.70
-oncológico	26(1.78)	0(0.00)	26(1.75)	
-crónico	782(53.45)	15(60.00)	797(53.56)	
-postquirúrgico	35(2.39)	2(8)	37(2.49)	
-paliativo	49(3.35)	1(4)	50(3.36)	
-agudo	570(38.62)	7(28)	577(38.44)	
<b>Diagnostico</b>				0.07
-Celulitis	117(8)	2(8.00)	119(8.00)	
-Diverticulitis	212(14.49)	0(0.00)	212(14.25)	
-EPOC reagudizado	101(6.90)	4(16.00)	105(7.06)	
-Infección urinaria	170(11.62)	4(16.00)	174(11.69)	
-Neumonía	101(6.90)	1(4.00)	102(6.85)	
-Pielonefritis	171(11.69)	0(0.00)	171(11.49)	
-Otros	591(40.40)	14(56.00)	605(40.66)	
<b>Localización de la infección</b>				0.70
-Respiratoria	327(22.35)	9(36.00)	336(22.58)	
-Genitourinaria	372(25.43)	5(20.00)	377(25.34)	
-Abdominal	338(23.10)	7(28.00)	345(23.19)	
-SNC	31(2.12)	0(0.00)	31(2.08)	
-piel y partes blandas	221(15.11)	3(12.00)	224(15.05)	
-endocarditis	47(3.21)	0(0.00)	47(3.16)	
-bacteriemia no filiada	48(3.28)	1(4.00)	49(3.29)	
-osteoartricular	64(4.37)	0(0.00)	64(4.30)	
-desconocido	15(1.03)	0(0.00)	15(1.01)	
<b>Localización categorizada</b>				0.46
Respiratorio	327(22.35)	9(36.00)	336(22.58)	
Genitourinario	372(25.43)	5(20.00)	377(25.34)	
Abdominal	338(23.10)	7(28.00)	345(23.19)	
Piel y partes blandas (IPPB)G	221(15.11)	3(12.00)	224(15.05)	
Osteoartricular (OAT)	64(4.37)	0(0.00)	64(4.30)	
otros	141(9.64)	1(4.00)	142(9.54)	
<b>Modalidad de ingreso previa</b>				0.70
-Hospitalización convencional	782(53.45)	15(60.00)	797(53.56)	
-urgencias	565(38.62)	7(28.00)	572(38.44)	
-Atención primaria	49(3.35)	1(4.00)	50(3.36)	
-CCEE	35(2.39)	2(8.00)	37(2.49)	
-resto(H. día, urgencias extrahosp y centros ss)	32(2.19)	0(0.00)	32(2.16)	
<b>Vía de administración</b>				0.0062
-Periférica corta	1070(73.14)	15(60.00)	1085(72.92)	
-Periférica media	137(9.36)	5(20.00)	142(9.54)	
-Central inserción periférica	168(11.48)	0(0.00)	168(11.29)	
-central inserción central	59(4.03)	3(12.00)	62(4.17)	
-reservorio	29(1.98)	2(8.00)	31(2.08)	
<b>Modalidad de infusión</b>				0.089
-Infusión	898(61.38)	14(56)	912(61.29)	
-directa	151(10.32)	0(0.00)	151(10.15)	
-perfusión continua	414(28.30)	11(44.00)	425(28.56)	
<b>Antibiótico tipo</b>				0.29
-Ceftazidima	90(6.15)	1(4.00)	91(6.12)	
-Ceftriaxona	438(29.94)	4(16.00)	442(29.70)	
-Ertapenem	415(28.37)	10(40.00)	425(28.56)	
-levofloxacino	68(4.65)	0(0.00)	68(4.57)	
-Piperacilina/tazobacta	199(13.60)	6(24.00)	205(13.78)	
-otros	253(17.29)	4(16.00)	257(17.27)	
<b>Cambio de antibiótico</b>				0.44
-No	1300(88.86)	21(84.00)	1321(88.78)	
-Si	163(11.14)	4(16.00)	167(11.22)	

<b>motivo cambio</b>				
-Ajuste a cultivo	36(21.56)	1(25.00)	37(21.76)	0.0112
-De mantenimiento al alta	20(11.97)	1(25.00)	21(12.35)	
-Efecto 2ª vía	26(15.57)	0(0.00)	26 (15.29)	
-Efecto 2ª Antibiótico	6(3.59)	0(0.00)	6(3.52)	
-Mala evolución clínica	23(13.77)	0(0.00)	23(13.25)	
-Desconocido	56(33.53)	2(50.00)	57(33.52)	
<b>Nº de microorganismos</b>				
-0	705(48.19)	14(56.00)	719(48.32)	0.649
-1	603(41.22)	8(32.00)	611(41.06)	
-≥2	155(10.59)	3(12.00)	158(10.62)	
<b>Germen tipo</b>				
-GRAM+	247(98.80)	3(1.20)	250 (28.43)	0.78
-GRAM-	545(98.20)	10(1.80)	555(63.21)	0.83
-ANAEROBIO	16(100.00)	0(0.00)	16(1.82)	0.59
-HONGO	49(98.00)	1(2.00)	50(5.69)	0.577
-OTRO	7(100.00)	0(0.00)	7(0.79)	0.72
<b>Multirresistente</b>				
-No	1213(98.22)	22(1.78)	1235(83.00)	0.78
-Si	250(98.81)	3(1.19)	253(17.00)	
<b>Análítica al ingreso</b>				
Glucemia mg/dl	113.73(41.96)	130.91(59.65)	114.03(42.35)	0.029
Creatinina mg/dl	0.92(0.54)	1.072(0.54)	0.93(0.54)	0.23
Urea mg/dl	41.57(25.28)	61.29(42.17)	41.96(25.84)	0.012
GOT U/L	26.42(50.85)	19.87(12.07)	26.35(50.60)	0.38
GPT U/L	31.49(48.41)	33.89(29.06)	31.54(48.11)	0.50
Sodio mEq/L	138.57(3.37)	137.52(6.00)	138.55(3.44)	0.30
Proteínas g/dl	6.58(0.79)	5.95(0.88)	6.57(0.79)	0.02
Albumina g/dl	3.74(0.55)	3.65(0.58)	3.73(0.56)	0.008
PCR mg/L	47.12(60.34)	56.38(63.08)	47.90(60.38)	0.24
Leucocitos U/mL	9423(4158.9)	11622.40(4049.53)	9461.21(4165.56)	0.0026
<b>Duración tratamiento</b>				
≤8 días	559(39.79)	8(32.00)	567(39.65)	
9-14	428(30.46)	7(28.00)	435(30.42)	0.52
≥15 días	418(29.75)	10(40.00)	428(29.93)	
<b>Duración tto HAD</b>				
≤6 días	614(42.05)	9(36.00)	623(41.95)	
7-10 días	414(28.36)	5(20.00)	419(28.22)	0.28
≥11 días	432(29.59)	11(44.00)	443(29.93)	