



FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA

**AUTO-ADMINISTRACION DE TRATAMIENTO  
ANTIBIOTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (A-TADE)  
EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA:**

**UN MODELO ASISTENCIAL SEGURO Y EFICIENTE**

Marcos Pajarón Guerrero

Tesis presentada para aspirar al grado de Doctor en Medicina y  
Cirugía realizada bajo la dirección de los Profesores

M<sup>a</sup> Carmen Fariñas Álvarez

*José Ramón Berrazueta Fernández*

**Santander Enero 2016**





Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina y Psiquiatría

DÑA. MARÍA DEL CARMEN FARIÑAS ÁLVAREZ, PROFESORA TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA Y JEFE DE SECCIÓN DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA-ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA DE SANTANDER

CERTIFICO que la presente tesis doctoral titulada “Auto-Administración De Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso (A-TADE) en la endocarditis infecciosa: un modelo asistencial seguro y eficiente” ha sido realizado bajo mi dirección por Don Marcos Pajarón Guerrero y reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Santander, a 22 de enero de dos mil dieciséis.

*Prof. Dra. María del Carmen Fariñas Álvarez*





Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina y Psiquiatría

D. JOSÉ RAMÓN BERRAZUETA FERNÁNDEZ, CATEDRÁTICO DE CARDIOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA Y JEFE DE SECCIÓN DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA DE SANTANDER

CERTIFICO que la presente tesis doctoral titulada “Auto-Administración De Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso (A-TADE) en la endocarditis infecciosa: un modelo asistencial seguro y eficiente” ha sido realizado bajo mi dirección por D. Marcos Pajarón Guerrero y reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Santander, a 22 de enero de dos mil dieciséis.

*Prof. Dr. José Ramón Berrazueta*



## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. M<sup>a</sup>. Carmen Fariñas Álvarez, directora principal de este trabajo, gracias a su firme apoyo en este proyecto, y por su confianza hacia mi persona he logrado concluir este proyecto.

Al Dr. José Ramón De Berrazueta, co-director del mismo, por sus ánimos e inestimables orientaciones y consejos.

Al Dr. Manuel Fernández Miera por su inestimable ayuda durante todo el proceso de elaboración de este proyecto sin la cual posiblemente no hubiese llegado hasta el final.

A Don Juan Carlos Dueñas por su amistad e incansable colaboración en este ilusionante proyecto.

Al Dr. Héctor Alonso Valle por su generosidad sin la misma no hubiera emprendido el camino en este proyecto.

Al Dr. Pedro Sanroma por la confianza que siempre ha depositado en mí.

A Iciar, mi mujer, por su valiosa ayuda y cariño. Sin ella nunca hubiese nunca hubiera finalizado esta Tesis.

A mis hijos Álvaro, Marcos y Lucía por su presencia ha sido mi estímulo para finalizar este proyecto.

A mis padres, Inmaculada, su esfuerzo y sacrificio me permitió iniciar este camino, y Antonio, mi padre el Dr. Pajarón. Su ejemplo de buen médico me guió en mi determinación a seguir su camino.

A todo el personal de la hospitalización a domicilio del hospital universitario Marqués de Valdecilla por su colaboración desinteresada han posibilitado que este proyecto sea hoy una realidad



# Índice

1. INTRODUCCIÓN	
1.1 Endocarditis Infecciosa (EI)	
1.1.1 Concepto y clasificación de la endocarditis infecciosa	3
1.1.2 Epidemiología	7
1.1.3 Factores de riesgo	8
1.1.4 Patogenia	10
1.1.5 Microbiología	12
1.1.6 Manifestaciones clínicas	13
1.1.7 Diagnóstico	18
1.1.8 Tratamiento	21
1.1.9 Pronóstico	26
1.2 Hospitalización a Domicilio (HaD)	
1.2.1 Concepto	29
1.2.2 Historia	32
1.2.3 Modalidades asistenciales	34
1.2.4 Funcionamiento de la unidad de HaD	38
1.2.5 Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE)	41
1.2.6 Papel de la HaD en la EI	46
1.2.7 La unidad de HaD del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV)	49
1.3 Estudio de la eficiencia de un modelo asistencial	
1.3.1 Concepto de eficiencia en el ámbito sanitario	56
1.3.2 Aplicación de la eficiencia en el ámbito sanitario	57
1.3.3 Principales estudios sobre eficiencia del modelo TADE	60
2. JUSTIFICACIÓN	62
3. HIPÓTESIS	65

4. OBJETIVOS.....	67
5. MÉTODOS	
5.1  Ámbito de estudio.....	70
5.2  Tipo de estudio.....	70
5.3  Selección de población a estudio.....	71
5.4  Seguimiento.....	73
5.5  Recogida de la información.....	73
5.6  Análisis de los datos.....	75
5.7  Aspectos éticos.....	75
6. RESULTADOS	
6.1  Proceso de selección de la población a estudio.....	77
6.2  Análisis descriptivo de los pacientes con EI en la HaD.....	77
6.3  Análisis comparativo de la eficiencia entre el modelo asistencial A-TADE y la hospitalización convencional.....	83
7. DISCUSIÓN	
7.1  De la seguridad y de la eficacia del A-TADE en el tratamiento de la EI.....	92
7.2  De la eficiencia del modelo asistencial A-TADE.....	96
7.3  De las limitaciones generales del estudio.....	106
8. CONCLUSIONES.....	107
9. BIBLIOGRAFÍA.....	110
10. ANEXOS	
Anexo I  Cuestionario de recogida de datos del proyecto.....	125
Anexo II  Publicaciones y comunicaciones.....	143

---

## ABREVIATURAS:

AHA: American Heart Association

A-TADE auto-administración de tratamiento antimicrobiano domiciliario

BGN: bacilos gran negativos

ECN: estafilococos coagulosa negativa

EI: endocarditis infecciosa

EIVN: EI sobre válvula nativa

EIVP: EI sobre valvula protésica ESC: Sociedad Europea de cardiología

E-TADE: administración por parte del personal de enfermería del TADE

ETNB: endocarditis trombótica no bacteriana

HaD: hospitalización a Domicilio

HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*,  
*Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*

H-OPAT: Healthcare profesional Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy

HUMV: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

IC: insuficiencia cardiaca

ICE: International Collaboration on Endocarditis

*OPAT: outpatient parenteral antimicrobial therapy*

S-OPAT: Self-administered at home Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy

SEC: Sociedad Europea de Cardiología

TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso endovenoso



---

# 1. INTRODUCCIÓN



---

## 1.1. LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)

### 1.1.1. Concepto y Clasificación de la EI

La EI es una infección microbiana del endocardio, en la mayoría de los casos de origen bacteriano. La lesión característica de la EI, la vegetación, es una masa amorfa de tamaño variable formada por plaquetas y fibrina con abundantes microorganismos entrelazados y una cantidad moderada de células inflamatorias. Las infecciones afectan la mayoría de las veces a las válvulas cardíacas, aunque pueden aparecer en la localización de una comunicación interauricular o interventricular, en las cuerdas tendinosas o sobre el endocardio mural [A.W. Karchmer, 2013].

La clasificación actual de la EI, se divide en cuatro categorías; según la ubicación de la infección y la presencia o ausencia de material extraño intracardiaco: EI sobre válvula nativa izquierda, EI sobre válvula protésica izquierda, EI derecha y EI relacionada con los dispositivos (ésta incluye la EI que se desarrolla sobre los cables de marcapasos o desfibriladores, esté afectada la válvula o no). En relación al tipo de adquisición, se pueden identificar las siguientes situaciones: EI adquirida en la comunidad, EI asociada a la asistencia sanitaria (nosocomial y no nosocomial) y EI en los adictos a drogas por vía parenteral . En la **tabla 1** se resume los diferentes tipos de EI según la guía clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) [Habib G et al, 2009].

#### 1. Según la ubicación de la infección y la presencia de material extraño intracardiaco

- Endocarditis izquierda sobre válvula nativa: (aórtica y/o mitral). Es la forma más frecuente de la enfermedad. En función de la evolución clínica se pueden subdividir en dos grupos:
  - α) El subaguda:* el cuadro clínico tiene una duración superior a dos semanas, presenta un curso indolente con períodos de ausencia

---

fiebre. En ocasiones el motivo de ingreso no es la fiebre sino la embolia, la insuficiencia cardíaca o deterioro del estado general. Los *Streptococcus* spp y los *Enterococcus* spp son los microorganismos responsables más frecuentes.

β) *El aguda*: el curso clínico es inferior a dos semanas. Presenta un cuadro agudo con signos de sepsis, rápido deterioro del estado del paciente. El *S. aureus* es la etiología más frecuente, aunque otros *Staphylococcus* como el *S. lugdunensis*, cursan de forma agresiva, al igual que los bacilos gram negativos (BGN) y los estreptococos hemolíticos grupos A, B y G (*S. agalactiae*, *S. pyogenes*).

- Endocarditis izquierda sobre válvula protésica: Su incidencia va en aumento y suponen ya el 25-30% de todas las EI. En función del tiempo transcurrido desde la intervención se dividen en:

α) *El protésica precoz*: la EI ocurre en el primer año tras la cirugía. Más frecuentes en los dos primeros meses. El *S. epidermidis* lo causa el 60-80% de todos los casos. Otros agentes son el *S. aureus*, BGN y los hongos

β) *El protésica tardía*: se desarrolla a partir de los doce meses tras la cirugía. Su etiología es similar a la de la EI sobre válvula nativa. Su curso suele ser más lento que en las EI protésica precoces, con un deterioro hemodinámico menos abrupto, por lo que tienen mejor pronóstico.

- Endocarditis derecha: Su incidencia ha disminuido paralelamente al consumo de drogas por vía parenteral. Afecta sobre todo a la válvula tricúspide y ocurre en pacientes adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). El *S. aureus* es el microorganismo más frecuente. Presenta curso agudo predominando los síntomas respiratorios debido a los

---

embolismos sépticos pulmonares que se producen.

- Relacionada con dispositivos intracardiacos (marcapasos o desfibriladores): presenta una incidencia de infección del 0,8- 20%, con una incidencia de EI sobre dispositivo del 20-25%, curso clínico similar a la EI derecha. Producidas por estafilococos coagulasa negativa (SCN), por lo que ha de considerarse la posibilidad de EI ante el aislamiento de SCN en hemocultivos de un paciente con dispositivos intracardíacos.

2. En función del lugar de adquisición se clasifican:

- Adquirida en la comunidad: adquirida de forma ambulatoria o bien cuando los síntomas o signos de EI aparecen antes de las 48 horas del ingreso hospitalario.
- Relacionada con el sistema sanitario: La EI asociada a la asistencia sanitaria se define como una endocarditis que aparece en presencia de un contacto sanitario asistencial continuado, constituye en la actualidad aproximadamente una cuarta parte de todos los casos de EI. Tradicionalmente, esta definición era sinónimo de una adquisición intrahospitalaria nosocomial; sin embargo, la creciente complejidad del tratamiento ambulatorio y el aumento en el número de pacientes en instituciones de tratamientos crónicos ha dado lugar a un crecimiento del número de pacientes no hospitalizados con bacteriemias y las relacionadas con la asistencia sanitaria. Los microorganismos asociados con más frecuencia a este subgrupo de población son *S. aureus*, *enterococo* y *S. bovis*
  - Nosocomial: EI que se presenta más allá de las 48 horas de ingreso hospitalario o aquella que se desarrolla hasta los 60 días posteriores a un ingreso hospitalario donde hubo riesgo de bacteriemia o de EI.

- 
- No nosocomial: pacientes sometidos a procedimientos ambulatorios como la hemodiálisis, medicaciones endovenosas domiciliarias, hospitales de crónicos u otro tipo de instituciones en los 30 días previos al diagnóstico de EI.
  - EI relacionada con ADVP: La EI asociada al uso de drogas por vía parenteral asienta con mayor frecuencia sobre la válvula tricúspide. Los microorganismos implicados son *S. aureus* y *S. pyogenes*.

**Tabla 1. Tipos de EI según la ESC [Habib G et al, 2009].**

---

### Clasificación de la EI

---

#### ***El según la ubicación de la infección y la presencia o ausencia de material intracardiaco***

- El de válvula nativa izquierda
- El de válvula protésica izquierda (EVP)
  - EVP precoz: < 1 año tras la cirugía de la válvula
  - EVP tardía: > 1 año tras la cirugía de la válvula
- El derecha
- El relacionada con dispositivos (marcapasos permanente o desfibrilador cardioversor)

#### ***El según el modo de adquisición***

El asociada a la asistencia sanitaria

- Nosocomial: La EI se desarrolla en un paciente hospitalizado más de 48 h antes de la aparición de signos

o síntomas que encajan con la EI

- No nosocomial: Los signos y/o síntomas de la EI comienzan antes de 48 h después del ingreso en un paciente

con un contacto con la asistencia sanitaria definido como:

1. Asistencia en casa o terapia intravenosa; hemodiálisis o quimioterapia intravenosa menos de 30 días antes de la aparición de la EI;
2. Hospitalizado en un servicio de cuidados agudos menos de 90 días antes de la aparición de la EI
3. Residente en un geriátrico o en un servicio de cuidados a largo plazo

El adquirida en la comunidad: Los signos y/o síntomas de la EI comienzan 48 h después del ingreso en un paciente que no cumple los criterios de una infección asociada a la asistencia sanitaria

El asociada al uso de drogas EI en un usuario activo de inyecciones de droga sin fuente alternativa de inyección

---

---

### 1.1.2. Epidemiología de la EI:

Resulta difícil establecer la incidencia de la EI debido, tanto a las diferencias geográficas de esta enfermedad (en las que influyen la prevalencia de enfermedad reumática y la de adictos a drogas por vía parenteral, como a las diferentes metodologías empleadas a la hora de establecer criterios diagnósticos y describir resultados. Un análisis basado en definiciones de casos estrictas pone de relieve que únicamente una proporción relativamente pequeña (aproximadamente el 20%) de los casos diagnosticados clínicamente se clasifican como certeros [Fedeli U, 2011].

La EI es una enfermedad poco frecuente. La incidencia de la EI varía de un país a otro, se estima entre 3-10 episodios/100.000 personas-años [Hill E, 2007]. Hasta hace unos años se creía la incidencia de la EI permanecía estable a lo largo del tiempo, como había quedado manifestado en el trabajo del condado de Olmsted, en Minnesota, en el que desde 1970 hasta 2000, la incidencia de EI a intervalos de 5 años varió desde 5 hasta 7 por cada 100.000 persona-años [De SA, 2010], y en Francia, donde la incidencia de EI en 1991 y 1999 era de 3,1 y 2,6 por cada 100.000 personas. Sin embargo a raíz de últimos estudios poblacionales confirman una tendencia creciente debido en gran parte a las infecciones adquiridas en relación con la atención sanitaria [Fedeli U, 2011].

En España carecemos de estudios poblacionales sobre EI por lo que no es posible conocer la incidencia de esta enfermedad en nuestro medio [Fernández-Hidalgo, 2013]. Sin embargo, recientemente se publicó un trabajo español descriptivo sobre la EI sobre válvula nativa que confirmaba la afectación predominante en varones y la presencia cada vez mayor de pacientes con edad avanzada, además se constató un descenso progresivo de la cardiopatía reumática (tanto en la afección mitral como en la aórtica) como lesión predisponente y sobre todo prevelecia la ausencia de cardiopatía predisponente (64%) [Castillo J, 2011].

---

### 1.1.3. Factores de riesgo para EI

Existen una serie de factores que predisponen al desarrollo de EI, además unos factores son inherentes al paciente, otros factores son cardiológicos, y por último, los factores relacionados con la asistencia sanitaria.

#### a) Factores inherentes del paciente

- Edad: Más de la mitad de todos los casos de EI en los Estados Unidos y Europa se producen en los pacientes mayores de 60 años. Tradicionalmente la EI se presentaba en pacientes jóvenes, con valvulopatías reumáticas, sin embargo en la actualidad la disminución de la prevalencia de cardiopatías reumáticas y la mayor expectativa de vida incrementa la prevalencia de valvulopatías degenerativas. Hoy en día la EI se produce típicamente en pacientes añosos, afectos de válvulopatías degenerativas o bien que han sido sometidos a recambios valvulares como consecuencias de las mismas [Murdoch DR, 2009].
- El sexo masculino: Aproximadamente el 70% de las EI ocurrían en varones, para explicar esta diferencia se ha sugerido que los estrógenos tienen un papel protector frente al daño endotelial [Bakir S, 2000].
- El uso de drogas inyectables: La ADVP fue un problema muy importante en los años 80-90. Desde entonces, en España la disminución del uso de drogas inyectables ha ocasionado un descenso drástico en el porcentaje de EI en este colectivo, en la actualidad se estima solamente 3% los casos de EI [Fernández-Hidalgo N, 2012].
- La higiene dental inadecuada: Condiciona la acumulación de placa bacteriana y el grado de inflamación gingival provocando mayor riesgo de prevalencia de bacteriemias secundarias al cepillado dental, corroborando la importancia de la higiene oral como medida de prevención [Tomás I, 2012].

---

b) Factores cardiológicos

Aproximadamente en el 75% los casos de EI existe una cardiopatía subyacente. Históricamente, la cardiopatía reumática ha sido el proceso subyacente más frecuente, aunque su contribución ha disminuido en la era de los antibióticos. Por tanto, en la actualidad predominan las valvulopatías degenerativas aórticas (12 a 30% de los casos), el prolapso valvular mitral (22 a 29%) y las cardiopatías congénitas (válvula aórtica bicúspide, coartación aórtica, tetralogía de Fallot reparada que acontecen en el 10% de los casos) [Murdoch DR, 2009]. La endocarditis protésica se desarrolla en 1 a 4 por ciento de los beneficiarios de las válvulas durante el primer año tras la sustitución de la válvula, y en aproximadamente el 1 por ciento por año a partir de entonces. La presencia de historia previa de EI conlleva en un 4,5% de posibilidad de desarrollar nueva EI. [Rivas P, 2005]

c) Factores de riesgo no cardiológicos:

- Infecciones relacionadas con la atención sanitaria: Se calcula que un 35% de las EI adquieren la infección como consecuencia de un contacto con el sistema sanitario. La bacteriemia relacionada con el catéter vascular es el factor de riesgo más frecuente de contraer la infección (hasta en un 63% de los casos), seguido por las manipulaciones urológicas (hasta el 14%) [Sy RW, 2010].
- Hemodiálisis crónica: Estos pacientes tienen un riesgo más elevado para EI, representan 2-6% del total de pacientes con EI. Los factores predisponentes incluyen acceso intravascular, enfermedad valvular calcificada, y el deterioro inmunológico
- Cirrosis hepática: La prevalencia de hepatopatía crónica de los pacientes con EI oscila entre el 5 y el 17%. La cirrosis predispone al desarrollo de infecciones concomitantes, tanto por la inmunodepresión asociada a la hepatopatía como por los procedimientos invasivos ambulatorios y los frecuentes ingresos hospitalarios.

---

#### 1.1.4. Patogenia de la EI

En la patogenia de la endocarditis existen dos hechos fundamentales: por un lado, el desarrollo de un trombo fibrinoplaquetario, generalmente como consecuencia de una lesión endotelial, y por otro, su colonización, como consecuencia de una bacteriemia, que originará una vegetación séptica.

La aparición de un trombo fibrinoplaquetario adherido al endotelio valvular, recibe el nombre de endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), se forma cuando existe daño endotelial asociado a fenómenos hemodinámicos originados por el flujo sanguíneo en pacientes con cardiopatías predisponentes, también la ETNB se puede originar por la presencia de inmunocomplejos circulantes o estados de hipercoagulabilidad, como ocurre en pacientes con determinadas neoplasias, o patología del tejido conectivo se denomina endocarditis marasmática.

Para que los microorganismos colonicen el trombo fibrinoplaquetario y se desarrolle una vegetación séptica es necesario, que estos invadan el torrente circulatorio y, además sean capaces de adherirse a él. No todos los microorganismos producen endocarditis. Para ello es necesario que posean capacidad de adherirse a los receptores del trombo fibrinoplaquetario. Cuanto mayor es el grado de adherencia, menor es el inóculo bacteriano que se necesita para producir una endocarditis. Los *estreptococos* y *S. aureus* son los microorganismos que se adhieren con mayor facilidad a la superficie del trombo fibrinoplaquetario.

Tras su adhesión, las bacterias deben multiplicarse para que se produzca la EI. El aumento progresivo del número de bacterias, plaquetas y fibrina en la lesión da lugar a la vegetación desde la que los microorganismos pueden dispersarse directamente a la sangre o en el interior de fragmentos de la vegetación que embolizan a diferentes zonas del organismo.

La clínica secundaria a la endocarditis es consecuencia del proceso

---

infeccioso, de los efectos locales de la infección cardíaca, de la embolización de fragmentos de vegetación con o sin microorganismos en su interior, de la siembra hematógica de microorganismos y de la respuesta inmune frente al germen con aparición de daño tisular secundario al depósito de inmunocomplejos.

Los síntomas relacionados con el proceso infeccioso son secundarios a la bacteriemia constante por paso de microorganismos desde la vegetación al torrente circulatorio, dando lugar a fiebre, tiritona, síntomas constitucionales y alteraciones analíticas propias de un proceso infeccioso. En relación con la afectación valvular local, la EI produce una destrucción valvular de cuantía variable en función de la virulencia del germen responsable, pudiendo ir desde una pequeña vegetación hasta la aparición de perforaciones o fístulas entre las diferentes cavidades cardíacas, abscesos, grandes vegetaciones que dificultan la apertura valvular, etc.

En general, la endocarditis sobre la válvula aórtica se asocia con mayor frecuencia a complicaciones intracardiacas. La insuficiencia cardíaca (IC) es una complicación secundaria a la afectación valvular, constituyendo el factor clínico con mayor impacto pronóstico en el paciente. La localización aórtica, la existencia de prótesis y la infección por estafilococo son factores de riesgo de extensión perivalvular de la infección, lo que supone un mayor riesgo de desarrollo de IC. Además, la progresión de la infección local puede llevar a la afectación del tejido de conducción con la aparición de diferentes grados e bloqueo auriculoventricular. Los émbolos se manifestarán clínicamente como la consecuencia de la isquemia del órgano afectado asociada a la infección del mismo en el caso de que la porción embolizada contuviese microorganismos [Fowler VG et al, 2011].

### 1.1.5. Microbiología de la EI

Potencialmente, cualquier microorganismo puede causar una endocarditis, aunque, cerca del 80% de los casos de EI se debe a estafilococos, estreptococos o enterococos, que constituyen la flora saprofita de la piel, la orofaringe y el aparato urogenital, pero con un acceso frecuente al torrente sanguíneo. En la **tabla 2** se muestran la etiología de la EI en cuatro series recientes españolas [Fernández-Hidalgo N, 2013]

**Tabla 2. Etiología de la EI en diferentes series españolas**

Microorganismo	Fernandez-Hidalgo (n = 438)	Nuñez Aragon (n = 212)	Martinez-Selles (n = 222)	Galvez-Acebal (n = 705)
<i>Estreptococos</i>	163 (37)	72 (34)		234 (33)
<i>Streptococcus viridans</i>	103 (24)	40 (19)	37 (17)	156 (22)
<i>Streptococcus bovis</i>	33 (8)	21 (10)	7 (3)	19 (3)
Estafilococos	143 (33)	74 (35)	95 (43)	239 (34)
<i>Staphylococcus aureus</i>	99 (23)	46 (22)	59 (27)	137 (19)
SARM*	23/99 (23)	9/46 (20)		
ECN**	44 (10)	28 (13)		102 (15)
Enterococos	59 (14)	22 (10)	25 (11)	578 (11)
Bacilos gram-negativos	19 (4)	7 (3)		25 (4)

\*SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; \*\*ECN: estafilococo coagulasa negativo

Estos microorganismos expresan receptores específicos para el acoplamiento y la adhesión a las superficies valvulares dañadas. Los *estafilococos* son microorganismos muy invasivos que pueden asentar sobre válvulas normales o patológicas, sin embargo los *estreptococos*, menos virulentos, suelen afectar a válvulas patológicas. Por lo general, la endocarditis es monomicrobiana, solo

---

en el 2% de los casos se aísla más de un microorganismo.

La EI con hemocultivos negativos, según algunas series pueden llegar a ser hasta del 14% de los casos, la mitad de los cuales se deben a la administración de antibioterapia empírica antes de la obtención de los hemocultivos. Esto hace que la incidencia de EI con hemocultivos realmente negativos sea de un 5 a un 7%. Los microorganismos habitualmente implicados son *Coxiella* (48%), *Bartonella* (28%), grupo HACEK, *Brucella*, *Aspergillus*, *Tropheryma whipplei*, *Chlamydia* y *Legionella*. [Katsouli A, 2013]

#### **1.1.6. Manifestaciones clínicas de la EI.**

La EI conforma un síndrome clínico muy amplio que representa todo un reto diagnóstico. Dependiendo del germen responsable, de la válvula afectada, de si es válvula nativa o protésica, de la situación inmunológica del paciente y de otros muchos factores la endocarditis puede tener un curso agudo o subagudo, y aparecer con múltiples signos y síntomas. El primer punto es establecer una sospecha de enfermedad, ya que no es extraño encontrarnos con pacientes con un curso subagudo, en ocasiones de más de un mes de evolución, que han consultado con diferentes especialistas en busca de diagnósticos alternativos.

La fiebre continúa siendo el signo más frecuente (90% de los pacientes), pero puede estar ausente en pacientes con IC, pacientes debilitados o inmunodeprimidos. Estos pacientes pueden presentar un síndrome general así como sudores nocturnos. La presencia de soplos son la segunda manifestación más frecuente y su presencia varía según las series entre el 60 y el 85%. A los síntomas y signos clásicos de la EI se acompañan una serie de parámetros analíticos inespecíficos, como la leucocitosis, la anemia de trastorno inflamatorio crónico, el aumento de la velocidad de sedimentación globular (61%), el aumento de la proteína C reactiva (62%), la hematuria (26%) o el aumento del factor reumatoide (5%) [Almirante B, 2011].

Manifestaciones cutaneomucosas:

---

Aparecen con más frecuencia en las formas subagudas y son secundarias tanto a fenómenos inmunológicos como embólicos.

- Las *petequias* aparecen en un 20-40%: son las lesiones cutaneomucosas más frecuentes de la endocarditis. Se trata de lesiones hemorrágicas pequeñas, rojas y no dolorosas a la palpación. Se localizan en conjuntiva palpebral, mucosa oral y del paladar y en extremidades, no son patognomónicas de la EI.

- Los *nódulos de Osler* son nódulos pequeños de 3-15 mm de diámetro, subcutáneos, dolorosos, de color rojizo violáceo, pueden tener una vesícula blanquecina central. Se localizan en el pulpejo de los dedos de las manos. Suelen durar unos días, desapareciendo al conseguirse el control antibiótico de la infección. Son característicos de la endocarditis, más frecuentes en la forma subaguda y secundarios al depósito de inmunocomplejos en vasos cutaneomucosos.

- Las *hemorragias en astilla* son unas manchas lineales de color rojo en los primeros días tras su aparición, cambiando posteriormente a un color marronáceo. Aparecen en la base de las uñas a diferencia de las secundarias a traumatismos que asientan en el lecho ungueal distal. No son patognomónicas de la endocarditis, habiéndose descrito también en el contexto de vasculitis, meningococemia y triquinosis.

- Las *lesiones de Janeway* (5%) son lesiones maculopapulares eritematosas de aspecto hemorrágico no dolorosas que asientan con mayor frecuencia en palmás y plantas, aunque también pueden aparecer en los dedos. Aparecen con más frecuencia en relación con EI por *S. aureus*. No son patognomónicas de EI (**figura 1**).

- Las *manchas de Roth* (5%) son hemorragias retinianas con una zona central pálida y un halo hemorrágico no patognomónicas de EI, como los nódulos de Osler, y son poco frecuentes en la EI.

---

**Figura 1.** Lesiones cutáneas sugestivas de lesiones de Janeway



Foto tomada de paciente del HUMV

#### Manifestaciones secundarias a fenómenos embólicos.

Aparecen hasta en un tercio de los casos y con frecuencia anteceden o coinciden con el diagnóstico de EI. Pueden aparecer en cualquier momento de la evolución de la EI, incluso después de su tratamiento, siendo casi inexistentes más allá de 2 años del mismo y disminuyendo la frecuencia a partir de las 2 semanas de tratamiento antibiótico adecuado. La existencia de vegetaciones de gran tamaño muy móviles y su localización en la válvula mitral al igual que la EI por *S. aureus* se ha asociado con un aumento del riesgo de eventos embólicos sintomáticos.

#### Manifestaciones cardíacas

La afectación cardíaca puede ser consecuencia de la afectación valvular local con aparición de estenosis o insuficiencia valvular en relación con la presencia de vegetaciones y con la posible destrucción valvular. Pueden aparecer además comunicaciones entre las diferentes cavidades cardíacas por fistulización secundaria a la destrucción tisular. Todo ello conlleva el desarrollo de IC. La aparición de IC y la progresión de la infección con destrucción tisular es más frecuente, en pacientes con endocarditis aórtica y en relación con microorganismos tipo estafilococo. La progresión de la infección puede dar lugar a la aparición bloqueo auriculoventricular.

---

### Manifestaciones neurológicas

Las complicaciones neurológicas son las manifestaciones extracardiacas más graves y las asociadas con más frecuencia a EI (15-20% de los pacientes y precede al diagnóstico de EI en un 60% de los enfermos). La mayor parte de los síntomas neurológicos son secundarios a un ictus embólico. Además pueden aparecer síntomas relacionados con una hemorragia intracraneal secundaria a la rotura de un aneurisma micótico. En la **figura 2**, se muestra paciente con hemorragia subaracnoidea secundaria a microembolismo séptico secundario a EI. Se han descrito síntomas secundarios a una meningitis purulenta o a una cerebritis con microabscesos. Las embolias sépticas a través de los vasa vasorum o del espacio intravascular, provocan aneurismas micóticos, cursando de forma asintomática, o bien con cefalea, focalidad neurológica, meningitis aséptica o hemorragia intracraneal brusca.

**Figura 2.** Hemorragia subaracnoidea secundaria a embolismo séptico por EI

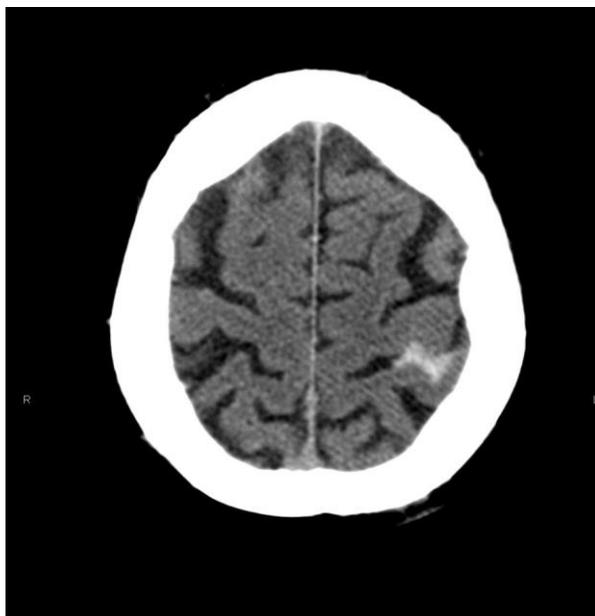


Foto tomada de paciente del HUMV

---

### Manifestaciones osteomusculares

Son frecuentes, pueden aparecer artralgias, mialgias, artritis por depósito de inmunocomplejos o secundaria a embolias sépticas. En ancianos es frecuente el comienzo como dolor de espalda secundario a artritis con o sin infección de la vértebra o del disco intervertebral, espacio epidural o articulación sacroilíaca, siendo obligado el descartar la existencia de infección a dicho nivel por si se precisa de tratamiento adicional.

### Manifestaciones toraco-abdominales

Los fenómenos embólicos también pueden afectar a las arterias mesentéricas con aparición de dolor abdominal, y datos clínicos de isquemia intestinal. La embolia en la arteria esplénica se manifiesta clínicamente con dolor en hipocondrio izquierdo irradiado a hombro y fiebre, aunque puede ser asintomática y diagnosticarse como un hallazgo radiológico. Puede evolucionar a infarto esplénico. Los fenómenos embólicos pueden afectar a la aorta distal o a sus ramás, produciendo isquemia aguda de extremidades inferiores.

Los síntomas secundarios a la afectación renal son poco frecuentes, pueden ser secundarios a una embolia en una arteria renal y la aparición de un infarto renal secundario (constituye la lesión renal más frecuente en la EI) con dolor lumbar de aparición brusca asociado a hematuria macro o microscópica y proteinuria. Puede aparecer una insuficiencia renal secundaria a una glomerulonefritis por inmunocomplejos (afecta al 15% de los pacientes con EI) o en relación con la toxicidad del tratamiento antibiótico utilizado (nefritis intersticial o toxicidad por aminoglucósidos) o por aparición de bajo gasto relacionado con IC secundaria a la EI.

La afectación pulmonar aparece típicamente en relación con EI derecha, bien sea endocarditis tricuspídea o sobre marcapasos. La presentación clínica es la de una embolia pulmonar séptica con disnea de aparición súbita, tos, dolor torácico de características pleuríticas y hemoptisis. En las pruebas de imagen (radiografía de tórax y/o la TAC se observarán infiltrados pulmonares que pueden cavitarse [A. Martínez et al, 2013].

---

### 1.1.7. Diagnóstico de la EI

El diagnóstico de la EI se basa en criterios clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos. En la práctica clínica habitual el diagnóstico de la EI es complejo, dada la gran variedad de formas clínicas con las que puede presentarse. Dado que se requieren no solo hallazgos clínicos sino también ecográficos y de laboratorio, se han propuesto varios criterios diagnósticos de EI. En 1977, Pelletier y Petersdorf propusieron los primeros criterios diagnósticos de EI. En 1981, von Reyn y colaboradores definieron unos nuevos criterios que incluían manifestaciones clínicas, hallazgos microbiológicos e histológicos. Con estos criterios los pacientes se clasificaban en endocarditis definitiva, probable, posible y rechazada. El avance de las técnicas microbiológicas, la aparición de nuevos grupos de riesgo como los ADVP y la mejoría en la técnicas ecocardiográficas hicieron necesaria una modificación de estos criterios. En 1994 Durack y colaboradores de la universidad de Duke propusieron unos criterios para el diagnóstico de la EI basándose sobre todo en criterios microbiológicos y ecocardiográficos. Sin embargo estos criterios fueron posteriormente modificados en el año 2000 [Li JS, 2000] y se denominan los "criterios modificados de Duke" (**tabla 3 y 4**), en la actualidad los más utilizados en la práctica clínica. [A. Martínez, 2013].

---

**Tabla 3. Definición de EI por los criterios de Duke modificados [Li JS, 2000].**

---

### **Criterios mayores**

---

#### Hemocultivos positivos

Microorganismos típicos de EI en dos hemocultivos no simultáneos: estreptococos del grupo *viridans*, *S. bovis*, microorganismos del grupo HACEK\*, *S. aureus* o enterococo extrahospitalario en ausencia de un foco primario

Hemocultivos persistentemente positivos para microorganismos típicos de EI: dos o más hemocultivos separados por 12 o más horas o 3 de 3 hemocultivos o la mayoría de 4 o más hemocultivos con una diferencia de una hora entre el primero y el último

#### Evidencia de afectación endocárdica

Ecocardiograma positivo para endocarditis definido como: vegetación / mása intracardiaca móvil sobre una válvula o estructura subyacente, o en un *jet* de regurgitación o sobre material implantado, en ausencia de una explicación anatómica alternativa razonable o absceso o nueva dehiscencia de una prótesis valvular

Nuevo soplo de insuficiencia valvular

---

### **Criterios menores**

---

Factores predisponentes: cardiopatía predisponente o ser ADVP

Fiebre mayor o igual a 38 °C

Fenómenos vasculares: embolias arteriales, infartos pulmonares sépticos, aneurismás micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway

Fenómenos inmunológicos. Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide

Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos pero sin reunir los criterios mayores anteriormente definidos, o evidencia serológica de infección activa por un microorganismo que puede causar EI

---

\*grupo HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter (Haemophilus) aphrophilus*, *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*.

---

**Tabla 4. Definición de EI por los criterios de Duke modificados [Li JS, 2000].**

---

<b>Definitiva</b>
1A. <u>Criterios patológicos</u> (vegetaciones, émbolos, abscesos): <ul style="list-style-type: none"><li>1A.1. Presencia de microorganismos: mediante su demostración por cultivo o tinciones</li><li>1A.2. Lesión histológica de endocarditis activa en las vegetaciones o abscesos intracardiacos</li></ul>
1B. <u>Criterios clínicos</u> : <ul style="list-style-type: none"><li>Dos criterios mayores Un criterio mayor y tres menores o Cinco menores</li></ul>
<b>Posible</b>
2A. Un criterio mayor y uno menor
2B. 3 criterios menores
<b>Descartada</b>
3A. Diagnóstico alternativo que justifique los hallazgos
3B. Resolución de la clínica con cuatro días o menos de tratamiento antibiótico
3C. Sin evidencia histológica de EI en cirugía o autopsia tras menos de cuatro días de tratamiento antibiótico

---

Estos criterios están lejos de ser perfectos y presentan limitaciones en varios escenarios clínicos, como son las EI con hemocultivos negativos o las infecciones de dispositivos intracardiacos por lo que en última instancia debe prevalecer el criterio clínico del médico responsable [Vahanian A, 2012 ].

---

### 1.1.8. Tratamiento de la EI

El tratamiento óptimo de la EI es una combinación de un tratamiento antibiótico prolongado durante 4 a 6 semanas combinado o no con un tratamiento quirúrgico. El tratamiento antibiótico de la EI debe erradicar completamente los microorganismos en el interior de la vegetación. Dadas las características de las vegetaciones, de las estructuras valvulares y algunas estructuras perivalvulares (unión mitroaórtica), de la alta densidad de microorganismos existentes en el interior de estas lesiones y el diferente grado de actividad metabólica en el que se puedan encontrar se deben utilizar preferentemente fármacos bactericidas. Además se recomienda combinar varios antibióticos dada la posibilidad de desarrollar tolerancia al tratamiento a lo largo del mismo (hay bacterias portadoras de mutaciones que se hacen tolerantes durante la fase de crecimiento activo y la fase estacionaria). Los tratamientos deben ser prolongados, dado que los microorganismos tolerantes pueden inhibir su crecimiento durante el tratamiento pero al finalizar este pueden volver a proliferar y reanudar la infección [Habib GI, 2009].

En general, la terapia de la EI tendría que dirigirse hacia los organismos detectados en los hemocultivos, que resultan positivos en al menos el 90% de los episodios. En los pacientes con sospecha de EI sin síntomas agudos o de gravedad la terapia empírica no es siempre necesaria, ya que el resultado de los cultivos se demora únicamente 48-72 horas y su conocimiento es crucial para la asignación del tratamiento antimicrobiano de mayor utilidad. En los casos de infección aguda grave y sospecha elevada de EI puede iniciarse una terapia antibiótica empírica, tras la extracción previa hemocultivos. En las **tablas 5 y 6** se exponen, las recomendaciones actuales tanto en la terapia antibiótica empírica como en la terapia dirigida aportadas por la American Heart Association(AHA)[ Baddour LM, 2015].

**Tabla 5. Recomendaciones de la AHA en la tratamiento antibiotico empirico de la EI [ Baddour LM, 2015].**

<b>Terapia antibiotica empirica en la EI</b>	
Endocarditis Valvula Nativa	Comunitaria: Cloxacilina 2g/4h + Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 1 mg/kg/8h.
	Relacionada con la asistencia sanitaria (RAS) o Alergicos a Betalactamicos: Vancomicina 1g/12h o Daptomicina* 8-10mg/kg/24h + Gentamicina 1mg/kg/8h.
	ADVP: Cloxacilina 2g/4h +/- Gentamicina 1 mg/kg/8h.
Endocarditis Valvula Protetica	< 1 AÑO: Vancomicina 1g/12h ó Daptomicina* 8-10mg/kg/24h + Gentamicina 1mg/kg/8h + Rifampicina 600mg/24h vo
	> 1 AÑO Y COMUNITARIA: Cloxacilina 2g/4h + Ampicilina 2g/4h + Rifampicina 600mg/24h vo.
	> 1 AÑO Y RAS: Vancomicina 1g/12h ó Daptomicina* 8-10mg/kg/24h + Rifampicina 600mg/24h vo.

El tratamiento con fármacos para la EI sobre valvula protésica (EIVP) debería durar más (al menos 6 semanas) que el de la EI sobre válvula nativa (EIVN) (2-6 semanas), pero por lo demás son similares, excepto para la EIVP por *estafilococo*, en cuyo caso el régimen debería incluir rifampicina donde la cepa sea susceptible. Para la EIVN que necesita sustitución de la válvula por una prótesis durante la terapia antibiótica, el régimen antibiótico postoperatorio debería ser el mismo que el recomendado para la EIVN, no el de la EIVP. Tanto en la EIVN como en la EIVP, la duración del tratamiento se basa en el primer día de terapia antibiótica efectiva, no en el día de la cirugía. Después de la cirugía, hay que comenzar un nuevo tratamiento solamente si los cultivos valvulares son positivos, basando la elección del antibiótico en la susceptibilidad del último extracto bacteriano recuperado [Baddour LM,2015].

**Tabla 6. Recomendaciones de la AHA en la tratamiento antibiotico dirigido de la EI [Baddour LM, 2015].**

**Terapia antibiotica dirigida en la EI**

<i>S. aureus</i> o ECN* <i>Valvula Nativa</i>	Cloxa S: Cloxacilina 2g/4h x 4-6 sem. ·  Cloxa R: Vancomicina 1g/12h ó Daptomicina* 8-10mg/kg/24h x 4-6 sem.
<i>S. aureus</i> o ECN <i>Valvula Protetica</i>	Cloxa S: Cloxacilina 2g/4h x 6 sem + Rifampicina 300mg/8h x 6sem + Gentamicina 1mg/kg/8h x 2 sem.  Cloxa R: Vancomicina 1g/12h // Daptomicina* 8- 10mg/kg/24h x 6 sem + Rifampicina 300mg/8h x 6 sem + Gentamicina 1mg/kg/8h x 2 sem.
<i>Streptococcus spp.</i>	Penicilina 4mill UI/4h x 4 sem ó Penicilina 4mill UI/4h + Gentamicina 1 mg/kg/8h x 2 sem  Si CMI < 0.1: Ceftriaxona 2g/24h + Gentamicina 1 mg/kg/8h (2 sem).
<i>Enterococcus spp.</i>	<i>E. faecalis</i> Amp S: Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 1mg/kg/8h x 4-6 sem ó Ampicilina + Ceftriaxona 2g/12h (6sem) ó Ampicilina 2g/4h x 8-12 sem.  Otras especies de enterococo: Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 1mg/kg/8h x 4-6 sem.
Enterobacterias	Betalactamicos más aminoglicosidos x 6 semanas
<i>Bartonella sp</i>	Ceftriaxona (2 g/24 h) o ampicilina (12 g/24 h) o Doxiciclina 20mg/24h vo x 6 semanas más Gentamicina (3 mg/24 h)x 3 semanas
Grupo HACEK**	ceftriaxona 2 gr/24 x 4 semanas
Hongos	Caspofungina 150 mg/dia x 6 semanas
Fiebre Q	Doxiciclina 100mg/12h vo + Hidroxicloroquina 200- 600mg/24h, mínimo 18 meses.

\*ECN: estafilococos coagulasa negativos; \*\*\*grupo HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter (Haemophilus) aphrophilus*, *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*.

---

La necesidad de tratamiento quirúrgico de la EI ha aumentado en las últimas décadas hasta casi un 55%, siendo la IC (60%), la infección no controlada (40%), las complicaciones embólicas (18%) y la presencia de vegetaciones de gran tamaño (48%), las principales causas de cirugía precoz. Aunque el tratamiento quirúrgico ha demostrado aumentar la supervivencia, la falta de un conocimiento preciso del valor pronóstico de los factores clínicos, microbiológicos, bioquímicos y ecocardiográficos provoca dudas a la hora de indicar el momento idóneo de cirugía [ Hoen B, 2012]. La identificación de marcadores de mal pronóstico puede ayudarnos a identificar un subgrupo de pacientes de alto riesgo que se beneficiarían más de un abordaje quirúrgico precoz [Kang DH, 2012].

En las recomendaciones de la ESC especifican el momento óptimo para la práctica de la cirugía en sus diferentes indicaciones. Tipificando que situaciones, la cirugía sería necesaria con carácter de urgencia vital (dentro de las primeras 24 horas) o urgente (en los días siguientes), sin relación con la duración previa del tratamiento antibiótico. En otras situaciones la cirugía puede posponerse incluso hasta la finalización de la terapia médica, siempre bajo estrecho control clínico hasta que el procedimiento sea realizado [Habib G, 2015]. En la **tabla 7** se resumen las recomendaciones de la ESC para la cirugía en la EI.

**Tabla 7. Recomendaciones de la ESC en el tratamiento quirúrgico de la EI [Habib G, 2015]**

<b>Indicaciones de cirugía</b>	<b>Tipo de indicación</b>
<i>Fallo cardíaco</i>	
Insuficiencia valvular aguda grave con edema pulmonar refractario o shock cardiogénico.	Emergente
Existencia de una fistula intracardiaca o al pericardio con edema pulmonar refractario o shock cardiogénico	Emergente
Insuficiencia valvular aguda grave con fallo cardíaco persistente o con signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica	Urgente
Insuficiencia valvular aguda grave sin fallo cardíaco	Electiva
<i>Infección no controlada</i>	
Lesiones valvulares no controladas (abscesos, fístulas, pseudoaneurismás o vegetaciones que aumentan de tamaño)	Urgente
Fiebre persistente y hemocultivos positivos tras más de 7-10 días de tratamiento antibiotico adecuado	Urgente
Infecciones producidas por hongos, levaduras o determinadas bacterias resistentes	Urgente-Electivo.
<i>Prevención de la embolización</i>	
Vegetaciones en las válvulas izquierdas de tamaño superior a 10 mm tras episodios embólicos sistémicos a pesar de un tratamiento antibiótico adecuado	Urgente
Vegetaciones en las válvulas izquierdas de tamaño superior a 10 mm y otros predectores de curso complicado (fallo cardíaco, infección persistente o abscesos valvulares)	Urgente
Existencia aislada de vegetaciones de un tamaño superior a los 15 mm en las válvulas izquierdas	Urgente

En fase activa de la EI, cuando el paciente aún está recibiendo antibioterapia, la cirugía solo debe indicarse en aquel grupo de pacientes con características de alto riesgo que hacen improbable la curación solamente con el tratamiento antibiótico y presentan un riesgo elevado de mortalidad [Thuny F, 2012]. La cirugía en fase activa de la EI está asociada con mayor riesgo quirúrgico y con mayor probabilidad de sobreinfección de la prótesis implantada, por lo que siempre que sea posible la cirugía se realizará tras 1 o 2 semanas de tratamiento antibiótico.

---

### 1.1.9. Pronóstico de la EI.

A pesar de los avances en el campo del diagnóstico y del tratamiento, el pronóstico de la EI continua siendo pobre. La mortalidad operatoria en la EI se encuentra entre el 5 y el 15%, Las complicaciones postoperatorias inmediatas son relativamente comunes. Entre las más frecuentes se encuentran coagulopatía grave que requiere tratamiento con factores coagulantes, reexploración torácica en busca de hemorragia o taponamiento, insuficiencia renal que requiere hemodiálisis, ictus, síndrome de bajo gasto cardiaco.

Por otro lado, la mortalidad intrahospitalaria global sigue siendo muy elevada, según un estudio multinacional de la International Collaboration on Endocarditis (ICE) mostró que la mortalidad cruda era del 18%, con una elevada morbilidad derivada de los eventos cardioembólicos [Murdoch, 2009]. En otros trabajos, realizados en España, la mortalidad hospitalaria de la EI fue del 29% (el 26% en EI sobre válvulas nativas y el 39% en EI sobre válvulas protésicas) [Fernandez-Hidalgo N, 2013]. En otro artículo se objetivó una mortalidad intrahospitalaria sobre válvulas protésicas del 29% [Alonso-Valle H, 2010].

El pronóstico en la EI se ve influido por cuatro factores principales: las características del paciente, la presencia o ausencia de complicaciones cardiacas y no cardiacas, el organismo infeccioso y los resultados ecocardiográficos. En la **tabla 8** se muestran los principales factores de mal pronóstico de la EI [Habib, 2009].

La mortalidad intrahospitalaria depende de factores asociados con la infección y sus complicaciones; en concreto, el 30% de los fallecimientos se deben a insuficiencia cardiaca; el 20%, a complicaciones neurologicas, y el 10%, a infección no controlada. Sin embargo, la mortalidad a largo plazo depende exclusivamente de las enfermedades de base del paciente, aquellos pacientes que sobreviven al ingreso hospitalario presentan una supervivencia a 10 años del 70-80%. [Fernández-Hidalgo N, 2012]

---

El riesgo de recurrencia entre los supervivientes de EI oscila entre el 2,5 y 9%. Aunque no han sido diferenciadas de manera sistemática en la literatura, existen dos tipos de recurrencia: la recaída y la reinfección. El término "recaída" hace referencia a un episodio repetido de EI causado por el mismo microorganismo que el episodio anterior. En cambio, "reinfección" se utiliza para describir una infección por un microorganismo diferente. Las causas más frecuentes de las recaídas son la duración insuficiente del tratamiento original, la elección subóptima de los antibióticos iniciales y un foco persistente de infección (p. ej., absceso periprotésico). Los pacientes con EI previa tienen riesgo de reinfección y las medidas profilácticas deben ser estrictas. La reinfección es más frecuente en los ADVP, los pacientes en diálisis crónica y aquellos con múltiples factores de riesgo de EI [Habib G, 2009].

---

**Tabla 8. Principales factores de mal pronóstico en la EI [Habib G, 2015]**

---

**Indicadores de mal pronóstico en la EI**

---

***Características del paciente***

Edad avanzada

EI sobre válvula protésica

Diabetes mellitus insulino dependiente

Comorbilidad asociada

***Presencia de complicaciones de la EI***

Insuficiencia cardiaca

Insuficiencia renal

Ictus

Shock séptico

Complicaciones perianulares

***Microorganismo***

*Staphylococcus aureus*

Hongos

Bacilos gramnegativos

***Resultados ecocardiográficos***

Complicaciones perianulares

Regurgitación grave de la válvula izquierda

Hipertensión pulmonar

Vegetaciones grandes

Disfunción protésica grave

---

---

## **1.2 HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO**

### **1.2.1. Concepto de Hospitalización a Domicilio**

La hospitalización a Domicilio ( HaD) se caracteriza por proporcionar, en el domicilio del paciente, cuidados de intensidad y/o complejidad equiparables a los dispensados en el hospital. Depende estructuralmente de los hospitales, es prestada por profesionales especializados a tal fin y engloba a su vez diversos esquemas asistenciales en función del objetivo perseguido y del estado evolutivo de los pacientes atendidos [González-Ramallo VJ, 2002].

Se define por tanto, como una alternativa asistencial capaz de proporcionar en el domicilio niveles de diagnóstico, cuidados y tratamiento similares a los dispensados en los hospitales. Es proporcionada por profesionales de salud especializados, durante un período de tiempo limitado, a pacientes que de otra manera hubieran precisado atención en un hospital de agudos en cualquiera de sus áreas de atención.

En resumen, la HaD se caracteriza por los siguientes rasgos definitorios:

- a) El enfermo es tratado en su domicilio de una enfermedad aguda cuya gravedad hace precisa la hospitalización;
- b) El tratamiento requiere una tecnología de rango hospitalario;
- c) Tanto el hospital como el sistema de salud aceptan que los enfermos que se hallan en esta situación mantienen la dependencia del hospital;
- d) La dispensación de medicamentos, los estudios de imagen, las pruebas complementarias y resto de los servicios se efectúan con la misma prontitud que se aplica a los enfermos ingresados;
- e) La atención médica y los cuidados de enfermería en el domicilio los ofrecen profesionales adscritos a la HaD con una cobertura horaria amplia y una continuidad asistencial las 24 horas;
- f) La asistencia se efectúa de una forma coordinada y similar a la del enfermo ingresado en una cama del hospital;
- g) Esta actuación se hace con el consentimiento de los enfermos.

---

Los defensores de la HaD esgrimen una serie de ventajas sobre la hospitalización convencional que abarca los tres componentes básicos de la calidad en la prestación de servicios sanitarios. Esto es, la calidad científico-técnica, la calidad percibida o satisfacción del usuario y la calidad de gestión, entendida ésta como eficiencia en el consumo de recursos [*González-Ramallo VJ, 2006*]. En la **tabla 9** se enumeran las ventajas que se han atribuido a la HaD en comparación con la convencional en un hospital de agudos.

---

**Tabla 9. Ventajas de la HaD respecto hospitalización convencional**  
**[González-Ramallo VJ, 2006]**

---

*Ventajas desde un punto de vista científico-técnico*

Ausencia de infecciones nosocomiales.

Evitación de los fenómenos de «hospitalismo».

Disminución de los episodios de confusión mental y/o depresión  
en ancianos.

*Ventajas desde un punto de vista psicosocial*

Mejora y humanización de la relación personal sanitario-paciente.

Permite mayores intimidad y comodidad, además de liberalizar los  
horarios de actividades propias (alimentación, descanso, higiene, etc.).

Evita desplazamientos de los familiares al hospital, con el consiguiente  
ahorro económico y de tiempo.

Facilita la comunicación entre el personal sanitario y los familiares.

Integra a la familia en el proceso curativo.

Promueve las actividades de educación sanitaria.

*Ventajas desde un punto de vista de gestión de recursos*

Disminuye los costes marginales por proceso.

Facilita el acceso a los recursos de un hospital de agudos a quien  
realmente los necesita, incrementando la rotación enfermo-cama y  
reduciendo, por tanto, las listas de espera.

Sirve de conexión entre el hospital y atención primaria, favoreciendo la  
comunicación entre los profesionales de ambos niveles asistenciales.

---

---

### 1.2.2. Historia

La HaD fue iniciada en el Hospital Guido Montefiore de Nueva York en 1947 por Bluestone con la finalidad de descongestionar el hospital, encontrar un clima psicológico más favorable para el enfermo y paliar las dificultades debidas a la ausencia de seguro médico en los estratos más bajos de la sociedad [Bluestone, 1954].

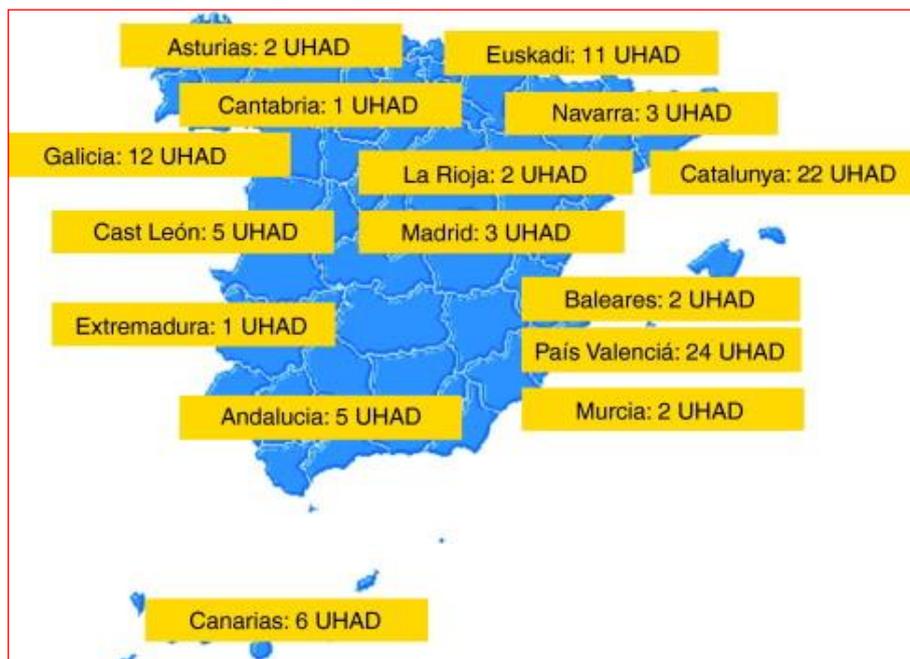
Desde entonces los hospitales han incrementado su uso y hoy existen en EEUU casi 3.000 agencias certificadas por la Health Care Financing Administration que proporcionan cuidados de rango hospitalario en el domicilio [Leff B, 2009]. En Europa, la HaD se inicia en 1951 en el Hospital Tenon de París con el nombre de *hôpitalisation à domicile* [Morris DE, 1983]. A partir de finales de los años sesenta se ha ido implantando en diversos países con diferentes nombres: *hospital care at home* o *hospital at home* en Gran Bretaña, *hôpital extra-mural* en Canadá, *hospital based at home* en Suecia, *trattamento a domicilio* u *ospedalizzazione a domicilio* en Italia y *häusliche Krankenpflege* en Alemania. En todo este tiempo, esta modalidad asistencial se ha ido implantando con desigual éxito en muchos de los países de nuestro entorno, adaptando sus peculiaridades a las distintas estructuras demográficas, geográficas y sanitarias de cada lugar, llegando al punto de que en 1996, la oficina europea de la OMS inicia el programa From Hospital to Home Health Care, dirigido a promover, estandarizar y registrar adecuadamente esta modalidad de atención.

En España, bajo el nombre de HaD se inicia en 1981 en el Hospital Provincial de Madrid, surgiendo posteriormente iniciativas similares en diversos hospitales. En 1983 se puso en marcha un plan piloto de HaD en el Hospital Cruces de Barakaldo (Vizcaya), lo que supuso la primera experiencia de HaD dentro de la red gestionada entonces por el Instituto Nacional de Salud (INSALUD), adquiriendo en 1986 el reconocimiento de Servicio de Hospitalización a Domicilio. Otros grandes hospitales crearon sus unidades durante los años ochenta: Virgen del Rocío en Sevilla (1984), Marqués de

Valdecilla en Santander (1984), Juan Canalejo en La Coruña (1987), [Damborenea, 1998].

Este crecimiento fue anárquico, a expensas de proyectos individuales motivados por la saturación de los diversos hospitales. En 1989 el Ministerio de Sanidad y Consumo patrocinó la realización de las I Jornadas de Asistencia a Domicilio en el Área de Salud, en cuyas conclusiones se plasmaba por primera vez de forma oficial la necesidad de estructurar esta modalidad asistencial. A través del convenio suscrito entre la Dirección General de Planificación Sanitaria y el INSALUD se estableció una serie de requisitos mínimos, en cuanto a recursos, organización y funcionamiento, que deberían cumplir las unidades de hospitalización a domicilio. A pesar de ello, el desarrollo a posteriori de la HaD ha sido desigual entre las diferentes autonomías (**figura 3**), en algunas como (Euskadi, Andalucía, Valencia, Galicia, Cataluña, Cantabria) se ha apostado claramente por esta modalidad asistencial en sus centros mientras que otras aun no las han implantado en ninguno de sus hospitales [MF Fernández-Miera,2009].

**Figura 3. Unidades de HAD a fecha de 2010**



Fuente: Directorio SEHAD (<http://www.seHaD.org>). UHAD: unidades de hospitalización a domicilio.

---

### 1.2.3. Modalidades asistenciales y cartera de servicios de una unidad de HaD.

La HaD engloba diferentes niveles o esquemas asistenciales que, aunque proporcionan cuidados de rango hospitalario, es decir, con similar intensidad de cuidados, lo hacen sobre pacientes en diferentes fases evolutivas de enfermedad, por lo que la duración de los cuidados y el consumo final de recursos es distinto.

a) Esquema de hospitalización (evitación de ingreso o descarga temprana) (*“Acute care, admissions avoidance schemes o early discharge from hospital schemes”*). Es similar al realizado en una sala de hospitalización de agudos. Se atiende a pacientes en fase aguda o subaguda a los que se les proporciona en su domicilio durante un período de tiempo limitado, normalmente de días, cuidados de intensidad y complejidad propiamente hospitalarios. La utilización de la vía parenteral es habitual para la administración de fármacos, antibióticos, sueroterapia así como la trasfusión de hemoderivados y nutrición parenteral. La estancia media debe ser similar a la de un servicio de un hospital de agudos. Éste es el esquema asistencial realizado por la mayoría de las unidades en España, donde lo habitual era que los pacientes, proviniesen de las salas de hospitalización, pero cada vez son más frecuentes los ingresos directos desde el servicio de urgencias de los hospitales, e incluso desde el área de salud, teniendo como consecuencia la evitación de ingresos hospitalarios [Jiménez S, 2010]

b) *Esquema de alta tecnología (“High Technology Programs o High Tech Care”)*. Define a la aplicación de procedimientos terapéuticos o diagnósticos complejos (nutrición artificial, infusión intravenosa de fármacos o hemoderivados, hemodiálisis, ventilación mecánica, etc), hasta el momento patrimonio exclusivo del hospital, a pacientes estables en su enfermedad pero con necesidad de estos cuidados que, al ser proporcionados en su domicilio, les permite abandonar el hospital y mantener períodos de estabilidad clínica

---

más largos con mejora de su calidad de vida. El esquema asistencial desarrollado es equivalente al de un hospital de día y se realiza en el domicilio por condiciones de inmunosupresión o discapacidad. La atención se realiza de forma puntual o programada y periódica, por lo que exige una adecuada coordinación con los equipos de AP para asegurar buenos resultados.

c) *Función de soporte.* En este esquema asistencial se realizan en el domicilio tanto valoraciones clínicas y/o exploraciones complementarias de rango hospitalario para la gestión de casos complejos, como labores de coordinación con los recursos socio-sanitarios del área a petición de los equipos de AP. En este caso el esquema emularía a la actividad desarrollada en el área de consultas.

d) Apoyo a Centros de Crónicos. Esquema asistencial en la cual se realiza valoraciones de pacientes in situ en las residencias de geriátricos a petición del personal sanitario de las mismas, si tras la misma precisan de cuidados hospitalarios se procede a la aplicación del esquema asistencial de evitación de ingreso hospitalario.

El desarrollo tecnológico en el ámbito sanitario ha supuesto la aparición de diverso aparataje que facilita la atención domiciliaria de los pacientes, haciendo posible la realización de procedimientos en el domicilio con las suficientes garantías de seguridad y eficacia. Hasta el punto, dada la simplicidad de su manejo, sea el paciente o su familia quien se haga cargo del control de algunos de estos dispositivos.

En resumen; cualquier enfermo con un proceso agudo que necesite cuidados de rango hospitalario debería ser subsidiario de ingreso en una unidad de HaD, si bien no todos pueden ser atendidos en este régimen desde el principio debiendo permanecer algún tiempo ingresados de forma convencional antes de ser transferido a la unidad de HaD [MF Fernandez-Miera, 2009]. En la **tabla 10** se expone la mayoría de los procesos clínicos de los que existe evidencia sobre su atención en régimen de HaD.

**Tabla 10. Principales procesos clínicos subsidiarios de la HaD. [MF Fernandez-Miera, 2009]**

Procesos médicos

*Enfermedades crónicas descompensadas o complicadas*

- Atención geriátrica del anciano frágil descompensado
- Asistencia al paciente pluripatológico reagudizado
- Descompensación de insuficiencia cardíaca, EPOC, asma
- Reagudización de enteropatía crónica
- Descompensación de hepatopatía crónica
- Reagudización de insuficiencia renal
- Descompensación de diabetes
- Complicaciones de procesos neoplásicos

*Enfermedades agudas*

- De tipo infeccioso (neumonías, gastroenteritis, endocarditis, pielonefritis, meningitis, celulitis, bacteriemias)
- De otra naturaleza (nefropatías agudas, ictus, trombosis venosa profunda con/sin embolismo pulmonar)

*Estudio de síndromes (anemia, fiebre de origen desconocido, sd general)*

*Manejo de pacientes neutropénicos*

Procesos quirúrgicos

*Alta temprana de postoperatorios no complicados*

*Tratamiento de complicaciones posquirúrgicas,*

*Tratamiento de patología médica asociada al proceso quirúrgico*

Tratamientos endovenosos

*Antibioterapia endovenosa prolongada (endocarditis, osteomielitis)*

*Ciclos de medicación endovenosa (esteroides, prostaglandinas, hierro)*

*Administración de hemoderivados*

*Nutrición artificial*

Cuidados paliativos

*Tratamiento del dolor*

*Tratamiento de otros síntomas (disnea, anorexia, deshidratación)*

Para la atención de todos los procesos referidos en el apartado anterior, las unidades de HaD deberían ser capaces de aplicar en la casa del paciente diversos procedimientos o técnicas de rango hospitalario en aras de garantizar una calidad asistencial similar a la aplicada en un hospital de agudos. En la **tabla 11** se recogen las principales procedimientos realizados en las unidades de HaD.

**Tabla 11. Principales pruebas de diagnóstico y técnicas terapéuticas en Hospitalización a domicilio.**

<i>Pruebas de diagnóstico</i>	<i>Técnicas terapéuticas</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Extracción de análisis de sangre: Hemograma, bioquímica, gasometría, análisis hormonal, serologías, estudio inmunológico etc</li> <li>- Obtención de muestras microbiológicas: Hemocultivos, urocultivos, coprocultivos, esputos, cultivo de exudados.</li> <li>- Otras técnicas diagnósticas: Electrocardiografía pulsioximetría, Espirometría, paracentesis diagnóstica, toracocentesis diagnóstica, artrocentesis diagnóstica, punción lumbar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxigenoterapia, aerosolterapia y aspiración de secreciones</li> <li>- Canalización de catéteres</li> <li>- Administración parenteral de fármacos</li> <li>- Fluidoterapia y antibioterapia intravenosa</li> <li>- Nutrición enteral y parenteral</li> <li>- Transfusión de hemoderivados</li> <li>- Sondaje nasogástrico, vesical y rectal</li> <li>- Curas complejas, manejo de ostomías y drenajes</li> </ul>

---

#### **1.2.4. El funcionamiento de la hospitalización a domicilio**

El médico responsable de un determinado paciente, es quien propone el seguimiento de este por parte de la HaD, y la forma de contacto habitual con las unidades de HaD, es mediante la interconsulta. Dicha interconsulta puede proceder de una planta de hospitalización convencional (lo cual supone un acortamiento de su estancia hospitalaria), o bien de las consultas externas de las diferentes especialidades o del servicio de urgencias (lo cual evita el ingreso en el hospital de agudos), también puede provenir directamente desde su EAP, o de un Centro de Crónicos [Sanroma-Mendizabal P, 2011].

Los criterios que deben tenerse en cuenta al valorar la inclusión de un paciente en un programa de HaD dependerán del paciente, de su entorno socio-familiar y del médico responsable. En cuanto al paciente, destacar que la situación clínica debe ser subsidiaria de cuidados hospitalarios (visita médica y cuidados de enfermería continuos, terapias intravenosas, etc.), pero sin presentar criterios de inestabilidad que hagan prever una mala evolución clínica, obligando al reingreso hospitalario urgente. Por lo que respecta a los criterios dependientes del entorno socio-familiar, es básico la presencia de un cuidador principal, generalmente un familiar, que se hará responsable de la atención continuada del paciente. Siendo fundamental, la existencia de un teléfono en el propio domicilio del paciente, que permita a cualquier hora un rápido establecimiento de contacto con él o con su familia. Destacar, el área de cobertura geográfica de una HaD no está establecida de forma oficial, diferenciando entre Comunidades Autónomas, por tanto el área que puede abarcar cada unidad de HaD, dependerá exclusivamente de cada Servicio Autónomo de Salud. Finalmente, una de las claves del éxito de este esquema asistencial es la excelente colaboración de la unidad de HaD con los respectivos profesionales de los diferentes servicios que solicitan la hospitalización a domicilio, favoreciendo no solo el asesoramiento a efectos diagnósticos y terapéuticos durante el proceso domiciliario, sino también su rápida respuesta ante cualquier complicación que surja (incluido el reingreso

---

hospitalario convencional a su cargo) y el seguimiento ambulatorio posterior del paciente tras ser dado de alta de la unidad de HaD.

En definitiva, la sistemática de ingreso en una unidad de HaD (**figura 4**), se inicia cuando el facultativo especialista realiza la interconsulta a la Unidad. A continuación el equipo (medico y enfermera) encargado valorar las interconsultas en la HaD, evaluará si el proceso clinico es subsidiario de ingreso hospitalario. Si no es así, recomendará la derivacion del enfermo a otro nivel asistencial (consultas, hospital de día, EAP). En caso afirmativo, el equipo de la HaD determina si el enfermo cumple los requisitos de ingreso en su unidad; primero, constatando situacion de estabilidad clinica, segundo, se informa a él como a su familia del funcionamiento de la unidad y el plan asistencial especifico a desarrollar en el domicilio, tercero, se evalua grado de implicacion familiar en el plan asistencial. Si se cumplen de forma satisfactoria dichos requisitos y la familia acepta voluntariamente el ingreso en HaD, el paciente es trasladado a su domicilio y posteriormente el personal de HaD acude al mismo para realizar su labor asistencial. Por el contrario, si el paciente no cumple criterios de ingreso o, una vez informado, deniega tal tipo de asistencia, el paciente quedaria a cargo del medico responsable que propuso el traslado a HaD.

La labor asistencial por parte de HaD se da por finalizada cuando, o bien el proceso clinico esté resuelto, o bien el paciente presenta empeoramiento clinico precisando ingreso hospitalario convencional, en ambos casos la HaD es responsable de remitir al paciente al nivel asistencial que se considere más adecuado (atencion primaria, consultas, urgencias, unidad de corta estancia, sala hospitalización) [ MF Fernández-Miera, 2009].

**Figura 4. Algoritmo de decisión sobre la sistemática de ingreso en la HaD**

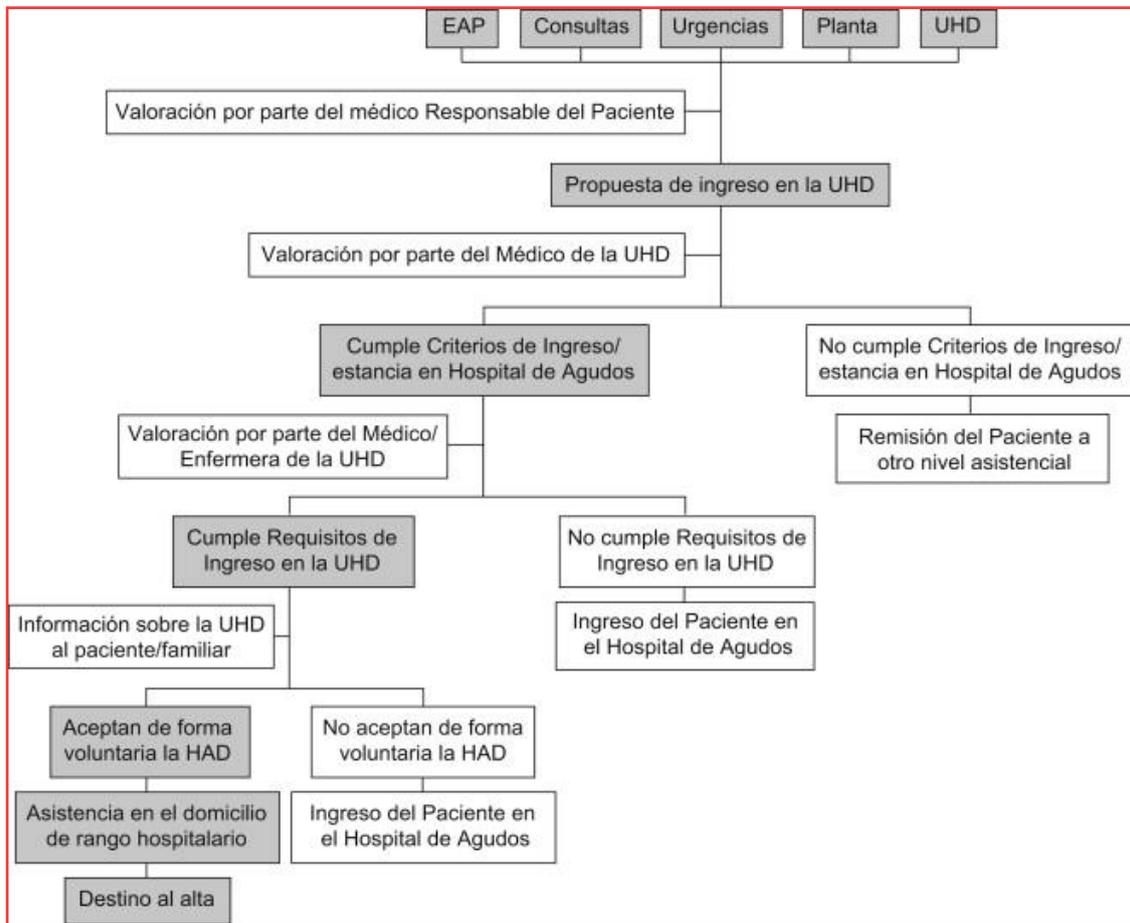


Figura: autorizada de Fernández-Miera MF. Hospitalización a domicilio del anciano con enfermedad aguda.

---

### 1.2.5. Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE)

El TADE consiste en el tratamiento de la enfermedad infecciosa en el domicilio del enfermo, tanto en lo que se refiere a la administración del antimicrobiano por vía endovenosa como a los controles clínicos y analíticos indicadores de la evolución de la enfermedad. Así pues, constituye una alternativa al ingreso hospitalario para el tratamiento de las enfermedades infecciosas y, en nuestro medio, la HaD es el principal recurso asistencial disponible para su aplicación y control [Estrada O, 2008].

En cuanto a los tratamientos parenterales en el domicilio, existe una amplia experiencia entre las unidades de HaD de nuestro país, fundamentalmente en el tema de la antibioterapia intravenosa en el domicilio [Garde C, 2005]. Los antimicrobianos fueron de los primeros medicamentos con que se ensayó la administración intravenosa fuera del hospital. En 1974 Rucker comunicó el tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario de 62 pacientes pediátricos con fibrosis quística. En 1978 Antoniskis y Stiver publicaban los primeros estudios de un programa de auto-administración domiciliar de antibióticos parenterales. A principios de la década de 1980 Poretz organizó el primer programa generalista de antibioterapia parenteral ambulatoria en EEUU, dirigido a pacientes estables con infecciones que requerían tratamientos antibióticos de larga duración como la osteomielitis.

Según la definición propuesta por Alan Tice, por tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio (**OPAT: outpatient parenteral antimicrobial therapy**) se entiende la administración, en días diferentes, de 2 o más dosis de antibiótico por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea a pacientes no ingresados, es decir, que no pernoctan en el hospital. Se trata, por lo tanto, de un concepto amplio, que engloba diferentes clases de antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos y antivirales) y diversas vías y lugares de administración. En concreto, este procedimiento puede aplicarse en

---

el domicilio de los pacientes, en centros de atención primaria, en hospitales de día, o en servicios de urgencias, e incluye tanto la administración por personal sanitario como la administración del antimicrobiano por el propio paciente [Tice AD, 2004].

La antibioterapia endovenosa ambulatoria, OPAT en la literatura anglosajona, es una alternativa eficiente y segura, ampliamente establecida en muchos procesos infecciosos, a la hospitalización convencional [Chapman AL, 2009]. La mayoría de programas siguen el esquema asistencial clásico, definido por Tice como "Healthcare profesional Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (H-OPAT)", con dos modalidades principales, o bien la utilización de centros ambulatorios de infusión, a los que el paciente se desplaza para recibir su medicación endovenosa a modo de "hospital de día", o bien la infusión en el domicilio del paciente con la intervención activa del personal de enfermería. En ambas variantes asistenciales existe una escasa implicación del personal médico en el seguimiento diario de los pacientes, limitándose generalmente a un control clínico en consultas ambulatorias con una periodicidad variable, lo cual puede favorecer desenlaces no deseados, sobretodo en el caso de infecciones graves, como la EI, que requieren un seguimiento muy estrecho.

No obstante, existe otra variante del esquema asistencial OPAT, definida en la literatura anglosajona como "Self-administered at home Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (S-OPAT)", en la que el personal sanitario adiestra al paciente y/o a sus cuidadores en la administración de los antimicrobianos, sin que sea necesaria la presencia física de dicho personal en el domicilio durante la infusión. Los estudios sobre esta variante, todavía escasos, están demostrando, para diferentes procesos infecciosos y en pacientes seleccionados, que con la S-OPAT no hay menoscabo en la seguridad y en la eficacia del tratamiento respecto a la opción asistencial más convencional H-OPAT [Matthews PC, 2007].

---

Durante los años noventa el modelo norteamericano de OPAT se expandió rápidamente al suponer un sustancial ahorro de costes para los pacientes y para las compañías aseguradoras. Con él se evitaban los elevados gastos de la hospitalización convencional, y se crearon numerosas empresas privadas que se dedicaban a la administración ambulatoria de antimicrobianos parenterales por parte de personal de enfermería y por los propios pacientes o sus familiares [Gilbert DN, 1997].

En España, la primera descripción publicada de un programa de tratamiento antibiótico intravenoso en el domicilio fue la de Antelo y Pestaña en 1987 en niños con fibrosis quística. Desde entonces se han comunicado otras experiencias, tanto en esta indicación, a cargo de unidades especializadas en la atención a pacientes con fibrosis quística, como, sobre todo, de unidades de HaD(HaD), en las que el abanico de infecciones tratadas es muy amplio [Hazas J, 1999].

Para nuestro país proponemos el término de TADE para aludir al tratamiento integral de la enfermedad infecciosa en el domicilio del paciente, tanto en lo que se refiere a la administración del antimicrobiano como a los controles clínicos y analíticos que indican la evolución de la enfermedad y la tolerancia al tratamiento. Dentro del modelo TADE, como en el modelo anglosajón disponemos de una variante denominada auto-administración de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (A-TADE) sería el equivalente al S-OPAT, lo aplican escasas unidades de HaD en España y el HUMV es una de ellas. En la mayoría de las HaD, es el personal de enfermería quien administra la medicación endovenosa, definiremos a esta variante como E-TADE (administración por parte de enfermería del TADE) siendo la H-OPAT su equivalente anglosajón. Los estudios sobre la primera variante, todavía escasos, están demostrando, para diferentes procesos infecciosos y en pacientes seleccionados no hay menoscabo en la seguridad, en la eficacia además de una reducción de costes del tratamiento respecto a la opción E-TADE.

---

El TADE constituye una alternativa al ingreso hospitalario y en nuestro medio la HaD es el recurso asistencial idóneo para su aplicación y control. Los pacientes con enfermedades infecciosas pueden ingresar en las unidades de HaD tanto directamente desde los servicios de urgencias, o incluso desde atención primaria dentro de los esquemas asistenciales para evitar ingresos (avoiding admission scheme), como desde las camás de hospitalización de agudos en los programas de alta precoz o reducción de estancias (early discharge scheme). En el primer caso el tratamiento antibiótico suele ser de corta duración y, al menos inicialmente, empírico. Son ejemplos paradigmáticos de estos ingresos directos en HaD los pacientes con neumonía de adquisición comunitaria, pielonefritis aguda o celulitis. Los programas de reducción de estancias pueden aplicarse a estos tipos de pacientes tras un corto período de hospitalización o bien asumir el tratamiento, generalmente específico, de infecciones que requieren largos períodos de antibioterapia parenteral y/o una vigilancia especializada estrecha, como pueden ser las infecciones osteoarticulares y las endocarditis [Shepperd S, 2001, 2005, 2009]. Estudios recientes certifican la seguridad del TADE administrado y supervisado por una unidad de HaD cuando se realiza una adecuada selección de pacientes y se dispone un equipo convenientemente entrenado e inserto en la estructura hospitalaria [Tice AD,2002].

En las unidades de HaD lo habitual es que las visitas domiciliarias de enfermería a cada paciente sean una o, a lo sumo, 2 diarias, por lo que para estos tratamientos habrá que recurrir a bombas portátiles de infusión o a la auto-administración. Los trabajos publicados hasta la fecha no encuentran diferencias significativas respecto a los resultados clínicos obtenidos con TADE frente a los conseguidos en hospitalización convencional. A igual efectividad del tratamiento, las ventajas apuntadas para el TADE respecto a la hospitalización convencional son: el ahorro de estancias y el consecuente menor gasto económico para el hospital, la reducción de infecciones nosocomiales en los pacientes, una mejor calidad de vida para el paciente, con menor interferencia con el descanso nocturno, y la oportunidad de continuar las actividades

---

laborales, escolares y sociales, [Nguyen HH, 2010]. En cuanto a las posibles desventajas del tratamiento domiciliario, se hace referencia a la demora en la respuesta ante la aparición de complicaciones agudas, y la posible sobrecarga de los cuidadores de los pacientes [Paladino JA, 2010].

El factor fundamental para garantizar el éxito de un programa de TADE es la selección adecuada de los pacientes, y es asimismo importante contar con su buena disposición a recibir el tratamiento fuera del hospital. Es necesario disponer de un equipo multidisciplinario con experiencia tanto en el trabajo domiciliario como en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Hay que garantizar además la atención continuada desde el hospital las 24 h del día para resolver las posibles incidencias que se produzcan. Lo ideal es que tanto el personal médico como el de enfermería estén adscritos a la unidad de HaD, contando con la estrecha colaboración de los servicios de procedencia de los pacientes, así como de los servicios de microbiología y enfermedades infecciosas y farmacia. La suma de todos estos requisitos ocasiona unos costes considerables. La opción más eficiente para este tipo de programas es que lo lleven a cabo unidades generales de HaD que atiendan también a otros tipos de pacientes. La comercialización de antimicrobianos que tienen una posología única diaria y no precisan determinaciones de sus concentraciones, como la daptomicina, el ertapenem y la caspofungina, facilita el tratamiento ambulatorio de pacientes con infecciones graves. El desarrollo de bombas de infusión portátiles, programables y cada vez más exactas, ligeras y con mayor autonomía posibilita que casi cualquier antimicrobiano pueda administrarse sin precisar hospitalización [Estrada O, 2008].

En España contamos con un recurso asistencial ideal para llevar a cabo el TADE con las máximas garantías: las unidades de HaD. Actualmente disponemos de más de 90 de estas unidades, en la mayoría de las cuales se realiza un tratamiento domiciliario integral del paciente infeccioso [Ruiz de Zuazu H, 2005]. La complejidad y la gravedad de los pacientes atendidos son

---

cada vez mayores, pues se incluye en los programas de TADE a pacientes con situaciones que requieren una estrecha vigilancia como endocarditis o infecciones en pacientes neutropénicos. Existe además una tendencia general a limitar las estancias hospitalarias tanto por su coste como por los riesgos inherentes a la hospitalización (infecciones nosocomiales, síndrome confusional, deterioro funcional). Por todo ello es de prever que a corto plazo el TADE, y en general la administración ambulatoria de antimicrobianos, experimente un crecimiento sustancial tanto en nuestro país como internacionalmente [González Ramallo VJ, 2008]

#### **1.2.6. Papel de la Hospitalización a domicilio en la endocarditis infecciosa.**

El tratamiento y el seguimiento domiciliarios de la EI es, probablemente, el mayor reto con el que se puede enfrentar un equipo de TADE [Cervera C, 2011]. La elevada mortalidad pese al tratamiento correcto, la gravedad y la aparición fulminante de sus complicaciones hacen que sólo unidades de HaD con una amplia experiencia deban ofertar en su cartera de servicios el tratamiento y el seguimiento de las EI [Goenaga MA, 2013].

En la literatura anglosajona, los trabajos publicados al respecto del seguimiento y tratamiento de la EI en el domicilio son escasos, debido a la reticencias de incorporar este complejo proceso clínico a la cartera de servicios de esta modalidad asistencial. A pesar de ello, algunos estudios publicados presentaron resultados alentadores [*Huminer D*, 1998]. Sin embargo, en el año 2001, se publicaba una revisión de OPAT en pacientes con EI tratados en Estados Unidos donde se constató algunos fallecimientos, el autor alertaba del riesgo de esta práctica en EI [Andrews MM, 2001]. Como conclusión de su artículo recomendaban limitar el tratamiento sin hospitalización convencional a los pacientes con muy bajo riesgo de desarrollar complicaciones (**Tabla 12**).

---

**Tabla 12. Recomendaciones según Andrews de tratamiento de la EI en el hospital [Andrews MM, 2001].**

---

**Criterios americanos de exclusión de tratamiento ambulatorio de la EI**

---

- Primeras 2 semanas (fase crítica) de tratamiento antibiótico correcto
  - Pertenencia a grupo de riesgo:
    - EI protésica
    - EI aórtica
    - Microorganismos agresivos (*S. aureus*, *Streptococcus*  $\beta$ -hemolíticos, *Streptococcus pneumoniae*, gramnegativos, hongos)
  - Complicaciones durante la hospitalización (insuficiencia cardíaca, bloqueos, abscesos, etc.)
- 

El TADE en la EI, según las guías clínicas de la AHA [Baddour LM, 2015] y de la ESC [Habib G, 2015] debe emplearse una vez que se haya controlado las complicaciones graves relacionadas con la infección (p. ej., abscesos perivalvulares, insuficiencia cardíaca aguda, émbolos sépticos e ictus).

En ambas guías clínicas apoyan el trabajo realizado por Andrews, distinguiendo las dos fases diferenciadas durante el proceso de la EI, en cuanto a la probabilidad de aparición de complicaciones clínicas: una primera fase crítica (las primeras 2 semanas de terapia), durante la cual el TADE tiene una indicación limitada, y una segunda fase de continuación (después de las primeras 2 semanas de terapia) en la que el TADE puede ser factible [Tice AD, 2004]. En todos los casos, salvo quizás el de la EI por *Streptococcus viridans* sobre válvula natural y sin complicaciones, el traslado de los cuidados fuera del hospital no se debía iniciar hasta culminadas 2 semanas de tratamiento antimicrobiano eficaz. Una vez superada esta fase crítica, se podía completar el tratamiento de forma ambulatoria en los pacientes que no estuvieran incluidos en los grupos de riesgo definidos en la tabla previamente comentada..

---

Nuestra experiencia y la de otros grupos investigadores permiten cuestionarnos esta actitud, a nuestro juicio excesivamente restrictiva. El tratamiento satisfactorio de pacientes pertenecientes a estos grupos de riesgo, incluidos algunos de ellos con varias de las contraindicaciones de manera simultánea, avala esta opinión. De todas formas, la mayoría de las unidades que realizan el TADE de la EI siguen una serie de criterios imprescindibles para asegurar en lo posible un seguimiento óptimo de estos pacientes (**tabla 13**) [González-Ramallo, 2008] .

**Tabla 13. Criterios de inclusión propuesto González-Ramallo para TADE en la EI [González-Ramallo, 2008] .**

---

*Criterios de inclusión para TADE en la EI*

---

- No trasladar al domicilio en la fase crítica a excepción de EI por S. viridans sobre válvula natural en la que se puede adelantar el traslado a los 7 o 10 días
  - Valoración previa por el servicio de cirugía cardíaca.
  - Resolución completa de la fiebre, y negativización de los hemocultivos.
  - Estabilidad hemodinámica.
  - Estudios de imagen que descarten embolismos periféricos (abscesos esplénicos).
  - Control clínico estrecho tanto por medico como por parte de enfermería.
  - Visita programada al menos 2 veces por semana del médico responsable.
  - Coordinación estrecha con los servicios de microbiología, cardiología y cirugía cardíaca con posibilidad de contacto inmediato por parte de los profesionales de la unidad de HaD.
-

---

Si se cumplen todas estas premisas, lo que es factible en nuestro sistema sanitario a través de la unidades de HaD, creemos que se pueden completar muchos tratamientos endovenosos prolongados por El de forma ambulatoria sin menoscabo de la calidad asistencial, con mejoría de la calidad percibida y del bienestar del paciente y sus familiares, llevando aparejado la reducción de costes económicos que supone la administración ambulatoria de antibióticos.

### **1.2.7. HAD en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla**

La primera HaD creada en España fue la iniciada a mediados de 1981 por el Dr. Sarabia en el Hospital Provincial de Madrid. A esta experiencia piloto siguió la apertura de una HaD similar en el Hospital de Cruces (Baracaldo) y en tercer lugar en Octubre de 1984, inició su andadura la HaD del Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla"(HUMV).

La HaD del HUMV funciona como cualquier otra HaD, ofreciendo a los enfermos una alternativa asistencial al ingreso hospitalario convencional, en la cual los cuidados médicos y de enfermería se proporcionan en el domicilio. Se trata de pacientes que, sin precisar toda la infraestructura hospitalaria, necesitan vigilancia activa y/o asistencia compleja que no pueden ser prestados por su EAP. El tipo de procesos asistidos lo hemos comentado previamente, por lo que no insistiremos.

La actividad asistencial desarrollada por la HaD del HUMV durante el año 2014 se resume de la siguiente manera; se evaluaron 2047 interconsultas, de los cuales se procedió al ingreso en nuestra unidad 1571 pacientes, que ocasionaron 20529 estancias, con una estancia media de 13 días. La HaD promedió 56,24 pacientes ingresados todos los días del año. El 47% de los pacientes ingresados procedían de los servicios de urgencias, el 25% de las salas de hospitalización mientras el 11% de los pacientes directamente de atención primaria y cerca del 5% de las consultas externas del hospital.

---

El motivo principal de ingreso fué la administración de TADE en el 70,7 % de los pacientes ingresados, en otro 10% el motivo de ingreso fue la administración de otros fármacos por vía parenteral. De los 1571 pacientes se procedieron el alta definitiva hospitalaria el 89%, solamente 140 pacientes precisaron el retorno al hospital durante el seguimiento domiciliario en todo el año 2014. De estos, 85 pacientes precisaron ingreso urgente por evolución clínica desfavorable, la cirugía programada resulto otra causa de retorno al hospital en 20 pacientes, y en 23 de ellos, la sobrecarga del cuidador fue el principal motivo del retorno del paciente al hospital. La tasa de mortalidad registrada fue del 3%.

a) *Sistemática de ingreso de pacientes en la HaD de HUMV*

Como norma general, es condición indispensable que el paciente que ingrese en la HaD sea a través de una interconsulta por escrito o verbal de su médico responsable. La mayoría de las ocasiones, estos pacientes proceden del hospital, bien del servicio de urgencias, de una de las plantas de hospitalización o bien de las consultas externas. En algunos casos el paciente procede directamente de los EAP y/o centros Socio-sanitarios. A continuación un médico y una enfermera de la HaD se encargan de determinar, a la vista del proceso del paciente y su situación socio-familiar, la idoneidad del seguimiento domiciliario de su proceso clínico. Los criterios de ingreso generales se resumen en la **tabla 14**. Esta labor se desarrolla en los casos de las plantas y las consultas externas durante el turno de trabajo de mañana (8-15 horas) y en el caso del S. de Urgencias desde las 8 hasta las 20 horas.

En caso afirmativo, se explica al enfermo y a su familia, el funcionamiento de la HaD y la voluntariedad del ingreso en la unidad. Además se les entrega una hoja informativa sobre la manera de comunicarse durante las 24 horas del día con el equipo de guardia, en el caso de que surgiera algún problema en el domicilio. Finalmente, si existe acuerdo por parte del paciente y cuidadores responsables, se procede el traslado de éste a su domicilio, el personal de la Unidad acudirá posteriormente al mismo para comenzar su labor asistencial.

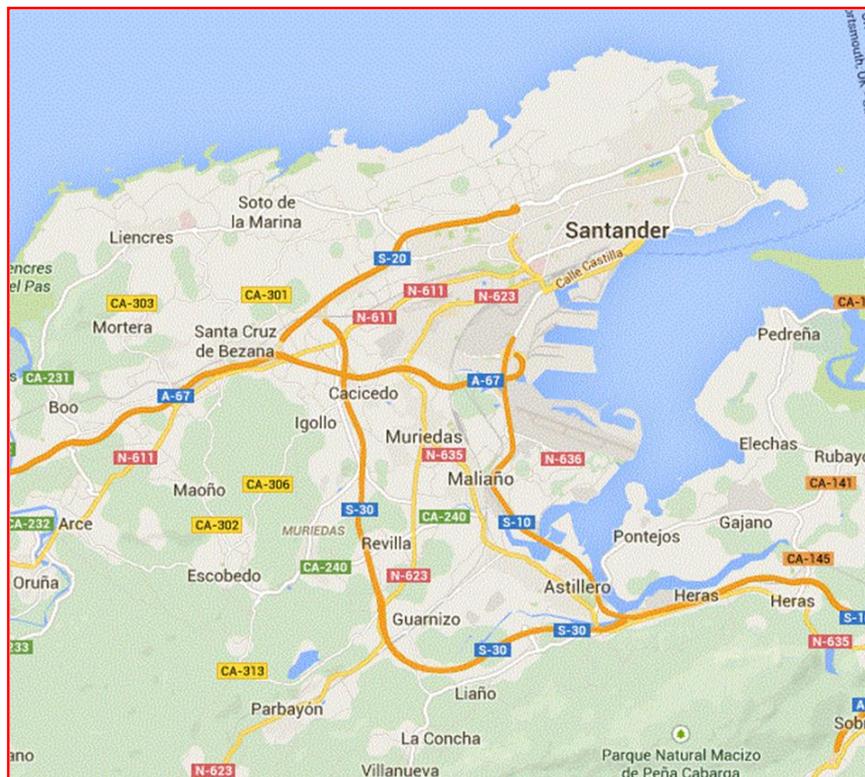
---

**Tabla. 14. Criterios generales de ingreso en HaD del HUMV**

---

- Voluntariedad
  - Domicilio dentro del área de cobertura, 15 Km del hospital (véase **figura 5**).
  - Disponer de una persona (familiar o cuidador) responsable y presencial que colabore en el seguimiento y tratamiento del paciente.
  - Enfermedades agudas o crónicas agudizadas, que sean subsidiarias de cuidados hospitalarios y que no presenten criterios de inestabilidad o de riesgo que hagan prever una mala evolución
  - Existencia de teléfono en el domicilio del paciente, que permita adecuada comunicación con él o con su familia
- 

**Figura 5. Mapa del área de cobertura HaD del HUMV**



---

b) *Infraestructura de la HaD del HUMV*

La HAD tiene actualmente una capacidad asistencial de 56 enfermos/día, y dispone de la siguiente infraestructura. La ubicación física de la unidad se localiza en la segunda planta del pabellón 13-1º del hospital. Dispone de 5 despachos para los médicos y enfermeras, una sala de reuniones, 2 almacenes generales para el material, 1 habitación para la farmacia, 2 para controles clínicos y curas, 1 local para preparar la medicación, una habitación para la secretaría y 2 aseos.

Se dispone de teléfonos para las comunicaciones intrahospitalarias y teléfonos móviles para estar en permanente contacto con los domicilios de los enfermos y entre el personal de plantilla. La plantilla está compuesta por 7 médicos, 17 enfermeras, 7 auxiliares de clínica y 2 administrativas.

La unidad dispone de 16 vehículos de una empresa de renting para la realización de la labor asistencial. Para el traslado de los pacientes al hospital, cuando las circunstancias lo requieran, se utilizan las ambulancias del mismo.

El material sanitario y no sanitario junto con la farmacia es suministrado por el hospital, salvo aquellos medicamentos que no formen parte de la farmacia del mismo, en cuyo caso se extiende al enfermo la correspondiente receta médica.

c) *Organización y funcionamiento de la unidad*

La premisa fundamental para que el equipo desarrolle eficientemente su labor es, sin ninguna duda, la coordinación entre los distintos profesionales (visitas conjuntas, evitación de tiempos muertos, transferencia de información). No obstante, cada componente del equipo conserva cierto grado de autonomía, por las especiales características del trabajo a desarrollar por cada uno en la HaD así lo exigen.

---

Todos los médicos y enfermeras de la unidad disponen de teléfonos móviles, para que la labor asistencial se desarrolle lo más coordinado posible, logrando tiempos de respuesta ágiles ante cualquier eventualidad clínica. Partiendo de esta base, la actividad matutina de la HaD está organizada en diferentes grupos funcionales bien definidos:

**- Grupo Interior:**

Formado por 1 médico, 2 enfermera, 2 auxiliar de enfermería y 2 secretarias. Dicho grupo permanece en el hospital durante todo el turno de mañana (de 8 a 15 horas), salvo que por necesidad urgente tengan que desplazarse a los domicilios de los pacientes.

Las funciones principales son: a) Coordinar el trabajo de los domicilios con el resto del equipo de la HaD; b) Valorar las interconsultas realizadas a la HaD procedentes de las áreas de hospitalización, urgencias o en el propio domicilio o Centro geriátrico, evaluando a los pacientes (diagnóstico médico y de enfermería, plan de actuación, necesidades de material y farmacia); c) Gestionar las consultas a otros servicios del hospital y las peticiones de pruebas complementarias para los pacientes de la HaD; d) Atender las necesidades de los pacientes que acuden al hospital para ser atendidos en consulta de otros servicios o para la realización de pruebas complementarias; e) Hacer llegar a los Servicios Centrales y recoger los resultados de las pruebas complementarias (radiografías, análisis..) que se han solicitado a cada enfermo; f) Mantener al día la farmacia y todo el material sanitario que precisa cada enfermo; h) Realización en los locales de la unidad; curas locales, analíticas, electrocardiogramas y algunos tratamientos endovenosos a pacientes de la misma; i) Elaborar diariamente una estadística de la actividad realizada; k) Mantener la conexión de la HaD con el resto del hospital, realizando una labor informativa y promoviendo protocolos de actuación y trabajos de investigación en colaboración con otros servicios.

---

### **- Grupo Exterior:**

Formado por 5 médicos, 8 enfermeras y 4 auxiliares de enfermería. Este grupo se encarga de la cobertura asistencial directa del paciente, lo cual conlleva el desplazamiento al domicilio del mismo, durante el turno de mañana (8 a 15 horas).

A su vez, este grupo se organiza en equipos independientes, en función del área geográfica a cubrir asistencialmente. Por un lado, cada equipo atenderá desde el punto de vista asistencial a 12 pacientes, constará de 1 médico y 2 enfermeras.

Un quinto equipo que asistirá a 8 pacientes de Centros geriátricos incluidos dentro del área geográfica de la HaD, asignado al 5 médico junto con una enfermera.

Sus funciones son las siguientes: a) *Médico*: elaborar la historia médica, el plan de tratamiento y el informe de alta; b) *Enfermera*: elaborar la historia de enfermería, registrar las constantes vitales, comprobación idoneidad de los accesos venosos y drenajes percutáneos, control y administración de medicación endovenosa, adiestrar a la familia en la auto-administración de los tratamientos, impartir educación sanitaria al paciente y familia, obtener muestras para determinaciones analíticas y realizar técnicas especiales (sondajes, curas); c) *Auxiliar de clínica*: ayudar a la enfermera en sus labores asistenciales, transportar el material a los domicilios y las muestras al hospital; d) Incorporar toda la información escrita del paciente a una carpeta individual donde se encuentran la gráfica de constantes, la hoja de órdenes médicas, las hojas de comentario médico y de enfermería y los informes de todas las pruebas complementarias, igual que en cualquier planta de hospitalización tradicional; e) Determinar los problemas y necesidades de orden sanitario que vayan surgiendo en la evolución de la enfermedad y buscarles la solución más apropiada a cada caso g) Establecer comunicación fluida con la atención Primaria para un lograr un adecuado entendimiento entre ambos niveles asistenciales con el objetivo de mejorar la calidad asistencial del paciente.

---

**- Equipo de tarde-noche:**

Con el fin de mantener una atención continuada de nuestros enfermos fuera del turno de mañana, se dispone de 1 médico y 3 enfermeras formando el equipo de guardia: Su misión es resolver los problemas que surjan en los enfermos ingresados en la HaD, así como valorar los ingresos que se propongan desde el Servicio de Urgencias en horario de tarde.

Diariamente, al final de la jornada laboral de mañana, cada el equipo se reúne para comentar la evolución clínica de los enfermos ingresados, comunicar los cambios en su tratamiento y organizar el trabajo médico y de enfermería del día siguiente.

---

## **1.3. ESTUDIO DE LA EFICIENCIA DE UN MODELO ASISTENCIAL**

### **1.3.1. Concepto de eficiencia en el ámbito sanitario**

La sostenibilidad del sistema sanitario es un tema de plena actualidad debido a la crisis económica que afrontamos en la mayoría de los países de nuestro entorno. En España, el gasto en sanidad es la partida más importante en el presupuesto de las comunidades autónomas; y es previsible que aumente en el futuro debido al envejecimiento progresivo de la población y a la aparición de tratamientos y tecnologías de elevado coste. Dicha sostenibilidad sólo será posible si logramos la máxima eficiencia en la atención del paciente, por lo que el papel del profesional de la salud es crucial en el control del gasto sanitario mediante la optimización en el uso de los recursos disponibles; y, por consiguiente, debe constituir un deber ético para él conocer la eficiencia de las intervenciones que presta.

En el ámbito sanitario se es más eficiente cuando se logra un mayor nivel de salud a partir de unos recursos dados; y también cuando, comparando opciones que producen el mismo resultado clínico, se elige la menos costosa [Martínez-González, MA 2013].

Para medir la eficiencia en el ámbito sanitario se aplica la evaluación económica, consistente en utilizar herramientas de análisis que miden, en forma de costes, la carga de una enfermedad; así como el coste asociado con las intervenciones que tal enfermedad lleva asociadas. Dicha evaluación económica es de una especial importancia en el sector sanitario pues se utiliza ampliamente en la planificación de recursos asistenciales y en la evaluación de programas preventivos. En definitiva, sólo una adecuada evaluación económica, teniendo en cuenta los costes y comparando los resultados de las diferentes intervenciones, permitirá una asignación eficiente de los recursos disponibles.

---

Entre las técnicas de análisis de evaluación económica, la más sencilla de aplicar es el "análisis de minimización de costes", basado en teoría en que las intervenciones que hay que evaluar ofrezcan exactamente el mismo beneficio para la salud, variando únicamente los costes de las respectivas intervenciones. Esta técnica elige aquella intervención que, a igualdad de efecto, tiene menor coste [Salleras Sanmartí L, 2008] .

### **1.3.2. Aplicación de la eficiencia en el ámbito sanitario**

Hace más de 50 años en Estados Unidos, en un intento de minimizar costes, se comenzaron a plantear iniciativas asistenciales con el objetivo común de acortar o evitar el ingreso de un paciente en el hospital. En la época actual, estas iniciativas asistenciales están ya consolidadas, aunque debido al contexto económico han cobrado aún más importancia.

La utilización de modelos asistenciales que acortan o evitan el ingreso hospitalario incrementa la eficiencia en el tratamiento de un gran número de procesos. Por lo tanto, la HaD es una de las principales herramientas de las que disponemos en tal sentido, pues básicamente supone «trasladar el hospital» a la casa del paciente, donde éste será atendido con personal y recursos materiales del primero.

A diferencia de la mayor parte de los países anglosajones, en los que habitualmente el paciente es sólo visitado por personal de enfermería, en nuestro país el paciente es también atendido en su casa por personal facultativo. Ello ha permitido que la cartera de servicios de las unidades de HaD en nuestro país sea una de las más amplias en toda Europa [Rodríguez Cerrillo M, 2014].

La publicación de estudios donde se evalúen los costes del modelo asistencial de la HaD son aún muy escasos; y más si cabe estudios que intenten realizar un análisis comparativo con el modelo asistencial convencional, es decir, el ingreso hospitalario.

---

En este sentido, el conocimiento de los costes reales asignados a las distintas prestaciones asistenciales realizadas en la sanidad pública está todavía en desarrollo. Este escaso conocimiento de la realidad de los costes sanitarios en la sanidad pública, sea posiblemente provocado por la no necesidad en un principio urgente de profundizar en estos estudios por la propia filosofía del SNS, garante de una asistencia universal. Sin embargo en nuestro actual contexto socio-económico desfavorable ha motivado la necesidad de conocer y medir el binomio económico-asistencial que garantice la difícil sostenibilidad del sistema, y por ende a partir de una mejora en los sistemas de información de la asistencia prestada y la asignación de costes atribuidos a aquélla. Un conocimiento efectivo de los costes asistenciales pasa por el conocimiento del coste por paciente/proceso asistencial, dato que todavía es una utopía, aunque se avanza en esta dirección.

Así pues, en este escenario, y partiendo de evidencias tales como que los costes en el ámbito de la HaD tienen que ser significativamente inferiores a los de la hospitalización convencional, por la evitación de los costes asociados a mantener a los pacientes en el hospital (agua, luz, limpieza, hostelería, etc) y porque en estas unidades de HaD el personal necesario para atender a los pacientes es notablemente inferior, especialmente el personal sanitario no facultativo, siendo único gasto asociado a HaD que no existe en hospitalización convencional el de transporte del personal a los domicilios. En este escenario, las administraciones públicas, en un intento por revertir al sistema público los costes producidos por pacientes cuya asistencia es repercutible a terceros ajenos al mismo (pacientes sin SS, mutuas, seguros, etc.) publican en todas las CCAA sucesivos Ordenes de Precios Públicos. Estos precios, por las razones esgrimidas al principio de este párrafo, se basan en precios medios por estancia (tanto convencional como HaD), o por proceso al alta vía GRD.

En la **tabla 15** se reflejan tarifas de diversas comunidades autónomas e instituciones centrales respecto a tarifas aplicables a las estancias en HaD, estancia en hospitalización convencional o tarifa del GRD 126 “Endocarditis

Aguda y Subaguda”.

**Tabla 15. Costes sanitarios publicados en diferentes boletines autonómicos**

<i>Comunidades Autónomas</i>	<i>Coste estancia/día HaD(euros)</i>	<i>Coste estancia/día Hospital(euros)</i>	<i>Coste GRD 126 El euros)</i>
Cantabria*	190,40	400	8488
Madrid**	155,00	-	9805
Pais Vasco***	229,32	573	10225
Cataluña****	400,00	630	13779

\* *Boletín oficial de Cantabria núm. 85 5-5- 2011*

\*\* *Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid num 215 del 10-9-13*

\*\*\* *Osakidetza [consultado 12 Nov 2013*

\*\*\*\* *Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya Núm. 6079 – 2.3.2012*

Como se observa en el cuadro, las tarifas aplicables por estancia, en todos los casos lógicamente el coste de estancia HaD es inferior al hospitalario, pero no siempre en la misma cuantía, ni en la misma proporción. En este sentido, en Osakidetza se considera que el importe de la estancia HaD supone un 40% de la estancia media hospitalaria, mientras en Cataluña se cuantifica en un 60%. Si consideramos el GRD 126 como coste medio total de todas las altas de los procesos de endocarditis comprobamos que los costes, por tarifas publicadas también tienen sus diferencias.

A la vista de estos datos se comprueba dos realidades: por un lado el esfuerzo de los entes públicos por reintegrar los costes de procesos no protegidos por sanidad pública, pero por otro lo relativo de los costes aplicados, tanto en la cuantificación del coste de las estancias como en la consideración de que el GRD 126 refleje fielmente los costes de los pacientes afectados por esta patología al alta. Es necesario realizar un análisis más pormenorizado por pacientes para obtener datos comparables en el proceso clínico, objeto de este trabajo, que analizaremos más adelante.

### 1.3.3. Principales estudios sobre eficiencia del modelo TADE en patología infecciosa específica.

Hasta ahora los estudios donde se comparan los costes de tratar un determinado proceso infeccioso en el domicilio respecto a hacerlo en régimen de hospitalización clásica son aún escasos, aunque en los últimos años se está añadiendo progresiva evidencia al respecto. Los trabajos más recientes no sólo reflejan buenos resultados en el aspecto económico sino también en aspectos no menos importantes como la seguridad, la eficacia y la satisfacción del paciente con el modelo alternativo frente a la hospitalización. En la siguiente **tabla 16** se muestran los estudios más relevantes al respecto.

**Tabla 16. Principales estudios de costes TADE según procesos infecciosos**

Autores	n	Tipo de infección	Resultados	Comentarios
Al Alawi S(2015)	97	Faringomigdalitis aguda	Se evitaron 301 estancias Se ahorraron 10.693 BD	Según esquema hospital de día
Malone M(2015)	59	Infección de pie diabético	Se evitaron 1.569 estancias Se ahorraron 983.645 \$	
Lacroix A(2014)	18	EI	Se ahorraron 15.000 € por paciente	Se aplico esquema E-TADE
Sims AL(2013)	14	Infección de artroplastia de cadera-rodilla	Se ahorraron 13.000 \$ por paciente	Media de 8 semanas de TADE
Bazaz R(2010)	24	Infección del tracto urinario	Se evitaron 238 estancias	Tratamiento con ertapenem
Bernard L(2001)	34	Osteomielitis	Se ahorraron 1.873.885 \$	Tratamiento mínimo 4 semanas
Craven PC(1993)	49	Infecciones osteoarticulares	Se ahorraron 403.680 \$	Tratamiento con teicoplanina
Bosso JA(1985)	15	Fibrosis quística	Se ahorraron 200 \$/día	Tratamiento con Aminoglucosidos

---

En todos estos trabajos, los resultados que comunican son sobresalientes respecto a la eficiencia del TADE, demostrando o bien una reducción significativa de los costes o evitando estancias hospitalarias en comparación con el ingreso convencional sin perjuicio en la seguridad de los pacientes, pues la tasa de retornos al hospital oscilaba entre el 5-14%, además estos resultados no sólo se observaban en procesos infecciosos que teóricamente no revistían gran complejidad en un principio, como la infección en el pie diabético, o en la osteomielitis sino también en procesos más complejos como la EI o la infección del tracto urinario complicado.



---

## **2. JUSTIFICACIÓN**



---

La EI está producida por una gran variedad de microorganismos, afectando fundamentalmente a las válvulas cardíacas. El envejecimiento de la población en las últimas décadas ha modificado su epidemiología y el incremento generalizado de los cuidados sanitarios ha hecho aumentar su prevalencia. Es una de las enfermedades infecciosas más graves, por su curso clínico agudo e impredecible y por el riesgo de complicaciones precoces muy graves, como son: los fenómenos embólicos arteriales, la aparición de metástasis infecciosas en diferentes órganos o el desarrollo de insuficiencia cardíaca aguda, principal causa de muerte y la razón más frecuente de cirugía valvular urgente. Su mal pronóstico se debe también a la aparición de graves complicaciones tardías (embolismos, aneurismas micóticos, glomerulonefritis, etc), una vez curado el proceso infeccioso. A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, la mortalidad de la EI continúa siendo muy elevada, en torno al 18% de muerte intrahospitalaria y cerca del 40 % al año de seguimiento.

El tratamiento de esta compleja y grave enfermedad se basa en el uso correcto de los antibióticos, en la detección temprana de las complicaciones y en la adecuada indicación de la cirugía cardíaca.

La antibioterapia endovenosa ambulatoria, OPAT ha demostrado en la literatura anglosajona, que es una alternativa asistencial eficaz y segura, ampliamente establecida en muchos procesos infecciosos, a la hospitalización convencional. Sin embargo, como hemos comentado con anterioridad el “modelo anglosajón” la implicación del personal médico en el seguimiento diario de los pacientes es escasa, limitándose generalmente a un control clínico en consultas ambulatorias con una periodicidad variable, lo cual puede favorecer desenlaces no deseados, sobre todo en el caso de infecciones graves, como la EI, que requieren un seguimiento muy estrecho.

---

En España, gracias a la creación y posterior desarrollo de las unidades de HaD, la variante asistencial de la infusión de antimicrobianos en el domicilio del paciente ha evolucionado hacia una mayor implicación del personal médico logrando ser prácticamente equivalente a la ofrecida en un hospital de agudos, decidiéndose denominar a dicho variante asistencial TADE en un intento de diferenciar este esquema asistencial de la OPAT anglosajona.

En el caso concreto de la EI la aplicación del TADE en cualquiera de sus versiones aún no se ha generalizado, debido por un lado a la extraordinaria complejidad del proceso, que obliga a un adecuado y precoz manejo de las complicaciones, tanto infecciosas como no infecciosas, por parte de los facultativos; y, por otro lado, a la escasa información que existe todavía sobre los resultados de la variante asistencial A-TADE en el ámbito de la EI

---

### **3. HIPÓTESIS**



---

El tratamiento de la EI mediante un programa de HaD basado en la A-TADE es más eficiente y al menos igual de seguro y eficaz que la opción asistencial E-TADE. Además, el empleo de este modelo asistencial junto con la hospitalización convencional de forma combinada, proporciona un mayor nivel de eficiencia que el uso exclusivo de la hospitalización clásica en el tratamiento de la EI.



---

## **4. OBJETIVOS**



---

## **Objetivo general**

Estudiar las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de los pacientes con EI atendidos en la HaD, determinando la eficiencia, seguridad, costes del tratamiento (A-TADE en comparación con el E-TADE) y seguimiento de la EI en un programa de HaD.

## **Objetivos específicos**

1. Estudiar las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de los episodios de EI atendidos en la HaD del HUMV.
2. Analizar la mortalidad y las complicaciones clínicas desarrolladas en el domicilio durante el seguimiento dentro del A-TADE.
3. Estudio de la mortalidad y la recurrencia de la EI durante el primer año de seguimiento tras el alta de la HaD tras el episodio de EI.
4. Analizar el coste económico actual de un modelo asistencial como es la HaD basado en la A-TADE del HUMV
5. Evaluar el coste de tratamiento de un episodio de EI en un hospital de tercer nivel durante el año 2013-2014
6. Evaluar si el empleo de ambas modalidades asistenciales de forma combinada (inicialmente la hospitalización convencional y posteriormente la A-TADE) en el tratamiento de la EI es una estrategia asistencial eficiente frente al tratamiento en régimen exclusivamente hospitalario



---

## **5. MÉTODOS**



---

## 5.1 Ámbito del estudio

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla” (HUMV) de Santander (Cantabria). Se trata de un centro hospitalario de nivel terciario, integrado en la red pública de hospitales del Servicio Cántabro de Salud, con una capacidad aproximada de 900, que dispone de todas las especialidades médicas, quirúrgicas así como de una unidad de hospitalización a domicilio. Siendo este hospital, el de referencia para toda la comunidad autónoma de Cantabria.

## 5.2 Tipo de estudio

### *5.2. A Para el análisis de la seguridad y eficacia del esquema A-TADE*

Se realiza un estudio ambispectivo de una serie de 57 episodios de EI, diagnosticada según los criterios de Duke modificados que ingresaron en la HAD del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) de Santander (España) entre los años 1998 y 2014, ambos inclusive. El período retrospectivo se incluyó desde el 1998 hasta el 2007 inclusive en total 23 episodios. A partir del 2008 debido a la creación del registro nacional de endocarditis la recogida de los datos se hace de forma prospectiva obteniéndose 34 episodios en total de EI hasta el año 2014

### *5.2. B Para el análisis de la eficiencia del esquema A-TADE*

Del estudio ambispectivo previamente comentado, se toma muestra de aquellos episodios de EI que finalizaron tratamiento entre el 2013-2014, se excluyeron los que fallecieron durante el ingreso hospitalario. En total fueron 37 pacientes, de los cuales 25 son tratados bajo el régimen hospitalario convencional y 12 mediante el sistema combinado Hospitalización convencional más HaD.

---

### 5.3 Selección de la población a estudio

La identificación de los casos se lleva a cabo a través de los códigos CIE del conjunto mínimo básico de datos recogidos al alta en todos los pacientes de nuestro hospital. Las variables del estudio se obtienen mediante revisión del historial clínico (en papel y/o electrónico).

Todos los episodios de EI se diagnosticaron en pacientes hospitalizados e inicialmente tratados de forma multidisciplinar (cardiólogos, infectólogos, cirujanos). Una vez alcanzada la estabilidad clínica del episodio, se decidía de forma consensuada el momento idóneo para realizar el traslado al domicilio, bajo el cuidado de la HaD, a fin de continuar el plan terapéutico previsto, fundamentalmente el A-TADE para la EI pero también cualquier otra patología concomitante y las posibles complicaciones menores que fueran surgiendo. Los antibióticos utilizados fueron los indicados por la Unidad de Enfermedades Infecciosas del hospital.

Los criterios generales para trasladar a un paciente a su domicilio bajo el control de la HaD del HUMV, así como los específicos para TADE para la EI, se especifican en la **tabla 17**.

El programa de HaD para la EI se basaba en visitas diarias durante los primeros 14 días, por un facultativo y una enfermera; y posteriormente la visita era diaria pero alternándose el facultativo y la enfermera hasta la finalización del TADE. Además se evaluaron los resultados analíticos, obtenidos de forma periódica, en busca de un diagnóstico precoz de posibles complicaciones. La enfermera, por su parte, comunicó inicialmente al paciente y a sus acompañantes el plan de cuidados previsto, insistió en la educación sanitaria para el auto-cuidado del paciente y se aseguró el correcto registro de ciertos parámetros, como la temperatura o el balance de líquidos.

---

Además, ya el primer día la enfermera adiestró al paciente y a su cuidador principal en el procedimiento de S-OPAT por efecto de la gravedad (lo más frecuente), siendo muy contadas las ocasiones en las que se utilizaron bombas de infusión (sólo cuando la características farmacológicas del antibiótico así lo requerían). En este caso se les adiestró en el manejo básico del dispositivo.

**Tabla 17. Criterios de Inclusión en el programa HaD**

---

**Criterios de Inclusión para el TADE en la EI**

---

*Generales:*

- Aceptación voluntaria de paciente y cuidador(es) tras informarles del funcionamiento de la HAD
- Compromiso de la presencia de un cuidador en el domicilio durante las 24 horas día
- Ubicación del domicilio dentro del área geográfica de cobertura (15 kilómetros desde el hospital)
- Existencia de teléfono en el domicilio para la comunicación con el equipo de profesionales

*Específicos:*

- Compromiso por parte de paciente y cuidador(es) para el S-OPAT
  - Estabilidad clínica (no fiebre, no insuficiencia cardíaca descompensada, no focalidad neurológica, función renal estable)
  - Ausencia de afectación paravalvular tras al menos 1 semana con una pauta antibiótica adecuada
-

---

## 5.4 Seguimiento

Se realizó el seguimiento de todos los pacientes incluidos en el estudio, desde el primer día que el paciente era trasladado a su domicilio bajo el programa del A-TADE hasta el alta definitiva de HaD. Se llevó a cabo el seguimiento de los pacientes hasta 1 año después del alta por parte de la unidad de HaD.

Dicho seguimiento se realizó mediante revisión de la historia clínica, para determinar el estado del mismo, o si había habido una recurrencia de la infección, subsiguiente a la intervención quirúrgica, o fallecimiento desde el alta hospitalaria.

Se realizó registro de las posteriores hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas cardíacas. En el caso de fallecimiento del paciente se intentó identificar la causa de muerte consultando la historia clínica del hospital "Marqués de Valdecilla", o a través de la historia clínica de atención Primaria.

## 5.5 Recogida de información

Se elaboró una base de datos para llevar a cabo el estudio donde se recogieron variables epidemiológicas básicas (edad, sexo), comorbilidades asociadas (Índice de Charlson, Índice Profund<sup>14</sup>, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca crónica no valvular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, neoplasia, hepatopatía crónica) y antecedentes de afectación valvular (valvulopatía previa, valvulopatía previa intervenida quirúrgicamente, EI previa). Así como tipo de válvula afectada (nativa, protésica), localización de la misma (mitral, aórtica, pulmonar, tricuspídea), lugar de adquisición (comunitaria, nosocomial/relacionada con cuidados sanitarios), necesidad de cirugía cardíaca como parte del tratamiento, microorganismo documentado, tratamiento antibiótico utilizado y duración del mismo (intra-hospitalaria, como A-TADE).

---

En el **anexo 1** se muestran las variables recogidas en el estudio.

La evaluación de la seguridad del A-TADE se llevo a cabo mediante el registro de los casos de fallecimiento durante el mismo; y el registro y análisis de algunas características de los retornos inesperados al hospital (relación del motivo con la EI, mortalidad intrahospitalaria tras el retorno, regreso posterior a la (HD)

La eficacia de todo el proceso terapéutico (intrahospitalario más domiciliario) de cada episodio de EI se midió mediante el registro de la mortalidad y de los reingresos hospitalarios por recurrencia de la enfermedad, durante el primer año tras el alta hospitalaria.

La eficiencia del A-TADE se estima; por un lado calculando el coste estancia-día de la hospitalización a domicilio, mediante el análisis de sus costes directos (costes de personal, consumos de farmacia, material sanitario, mantenimiento, amortización de equipamiento, etc.) así como los costes repercutidos por otros servicios y estructuras del Hospital. Y por otro lado calculando el coste estancia-día de la hospitalización convencional, mediante el análisis de todos los pacientes de cada procesos o complicaciones presentadas durante el episodio de EI, codificando al alta los GRD generados. El cálculo de los costes asignados a cada GRD están basados en datos obtenidos en Contabilidad Analítica, empleando el sistema full-cost o imputación total de costes a la actividad asistencial realizada. Posteriormente se realiza análisis comparativo de los costes de si el paciente recibiese el tratamiento enteramente en el hospital o en cambio el paciente recibió el tratamiento combinado (inicialmente en el hospital, finalizando el tratamiento en el domicilio).

---

## **5.6 Análisis de datos**

Una vez recogidos los datos mediante formularios en papel, éstos fueron introducidos en una base de datos creada con el programa microsoft excel y se analizaron las variables mediante los paquetes estadísticos SPSS versión 11.5 (SPSS Inc. Headquarters, Wacker Drive, Chicago, Illinois).

Se efectuó el análisis descriptivo expresando las variables cuantitativas en forma de media  $\pm$  desviación estándar y las variables cualitativas en forma de porcentaje y proporciones.

## **5.7 Aspectos éticos**

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Comunidad Autónoma de Cantabria, España. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. Se cumplieron los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y las normas de buena práctica clínica internacionales.

---

## **6. RESULTADOS**



---

## 6.1 Proceso de selección de la población a estudio

Se recogieron durante el período de estudio (desde enero 1998 hasta diciembre 2014), un total 57 episodios en 54 pacientes cumplían con los criterios modificados de Duke de diagnóstico definitivo de EI [Li JS, 2000], de los que tres ocurrieron en un mismo paciente, dos en otro único paciente y los 52 restantes acontecieron una sola vez en cada paciente.

## 6.2 Análisis descriptivo de los pacientes con EI en la HaD

Se estudiaron 57 casos en un total de 54 pacientes, de los cuales 43 (74%) fueron varones y 14 (26%) mujeres. La media de edad en el momento del diagnóstico fue de 60,6 años para el conjunto de los casos.

La descripción de las características basales de los pacientes (variables epidemiológicas básicas, comorbilidades asociadas y antecedentes de afectación valvular) en los 57 episodios de EI de la serie se recoge en la **tabla 18**.

Las principales particularidades de los episodios de EI como el tipo, la localización, y lugar de adquisición de la EI, así como las características microbiológicas, duración y utilización de antibióticos así como la necesidad de cirugía se resumen en la **tabla 19**.

---

**Tabla 18. Características basales de los pacientes con EI**

Edad (media, DE)	60,6(16,5)
Varones (n, %)	43(75,9)
Presencia de comorbilidad (n, %)	47(83,3)
Índice de Charlson (media, DE)	2,6(2,4)
Índice Profund (media, DE)	1,5(2,3)
Hipertensión arterial (n, %)	26(45,6)
Diabetes (n, %)	11(19,2)
Insuficiencia cardiaca crónica no valvular (n, %)	8(14,5)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (n, %)	6(10,4)
Enfermedad renal crónica (n, %)	13(22,9)
Neoplasia (n, %)	9(16,6)
Hepatopatía crónica (n, %)	5(8,7)
Valvulopatía previa (n, %)	32(56,1)
Valvulopatía previa intervenida quirúrgicamente (n, %)	20(33,3)
EI previa (n, %)	4(7,4)

---

*DE: desviación standard*

**Tabla 19. Particularidades de los episodios de EI**

---

<i>Tipo de válvula afectada (n, %)</i>	
Nativa	37 (64,9)
Protésica	20 (35,1)
<i>Localización de la válvula afectada (n, %)</i>	
Mitral	24 (42,1)
Aórtica	24 (42,1)
Mitroaórtica	5 (8,7)
Pulmonar	2 (3,5)
Triscuspídea	2 (3,5)
<i>Lugar de adquisición (n, %)</i>	
Comunitaria	39 (70,8)
Nosocomial/Relac. cuidados sanitarios	18 (29,1)
<i>Necesidad de cirugía cardíaca (n, %)</i>	20 (35,4)
<i>Microorganismo documentado (n, %)</i>	43 (75,4)
<i>S. aureus</i>	10 (23,2)
ECN	10 (23,2)
<i>S. grupo viridans</i>	9 (20,9)
<i>S. bovis</i>	4 (9,3)
Otros estreptococos	3 (6,9)
Enterococos	3 (6,9)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 (2,3)
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	1 (2,3)
<i>Salmonella typhimurium</i>	1 (2,3)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2,3)
<i>Antibiótico utilizado (n, %)</i>	
Ceftriaxona	17 (29,8)
Vancomicina	10 (18,7)
Ampicilina	7 (12,5)
Daptomicina	7 (12,5)
Penicilina G	5 (8,7)
Linezolid	5 (8,7)
Teicoplanina	3 (5,2)
Cloxacilina	3 (5,1)
Cefazolina	2 (3,5)
Gentamicina	2 (3,5)
Meropenem	1 (1,7)
<i>Duración de tratamiento(semanas)</i>	
Intrahospitalario (media, DE)	2,1 (0,9)
A-TADE (media, DE)	3,1 (0,9)

---

DE: desviación standard; ECN: estafilococo coagulasa negativo

Los resultados obtenidos en cuanto a seguridad y eficacia se resumen en la **tabla 20**.

**Tabla 20. Eficacia del programa A-TADE en la EI**

---

<i>Mortalidad (n, %)</i>	0
<i>Complicaciones mayores preciso retorno inesperado(n, %)</i>	6 (10,5)
Anafilaxia secundaria al alopurinol	
Hipopotasemia moderada	
Síndrome Hepatorrenal	
Fracaso renal multifactorial	
Bloqueo AV preciso marcapasos	
Sepsis respiratoria	
<i>Complicaciones resueltas en el domicilio(n, %)</i>	11 (19,2)
4 episodios de ICC	
3 episodios de infección relacionado al catéter	
4 episodios reacciones agudas medicamentosas	
-Síndrome cuello rojo por vancomicina	
-Fiebre medicamentosa a vancomicina	
-Alteración pruebas función hepática a rifampicina	
-Fracaso renal agudo por aminoglucósidos	
<i>Recurrencias(n, %)</i>	3 (5,2)
<i>Mortalidad al año global(n, %)</i>	5 (8,7)

---

En relación a la seguridad del programa A-TADE fue muy elevada, ningún paciente falleció en el domicilio. Las complicaciones clínicas aparecieron en torno al 30% de todos los episodios de EI. En solo 10,5% de todos los episodios el paciente tuvo que retornar al hospital de forma

---

inesperada, sin que ninguno falleciera y regresando dos de ellos de nuevo a la HaD para completar su A-TADE. En cuatro de los seis pacientes que retornaron el motivo estuvo relacionado con la propia EI, su tratamiento o complicaciones de la misma: un paciente presentó insuficiencia cardíaca (se descartó complicación valvular mediante ecocardiografía y se resolvió la clínica con intensificación del tratamiento diurético), el segundo paciente presentó insuficiencia renal aguda con hipopotasemia (que se resolvió con reajuste de la medicación y suplementación de potasio), el tercer paciente padeció una sepsis secundaria a neumonía nosocomial (que se resolvió con antibioterapia) y un cuarto paciente presentó insuficiencia cardíaca secundaria a bloqueo aurícula-ventricular completo (que precisó la implantación de un marcapasos definitivo). En los otros dos pacientes los motivos de retorno al hospital fueron independientes de la EI: un paciente sufrió un cuadro de anafilaxia medicamentosa por alopurinol con insuficiencia renal aguda secundaria (que precisó hemodiálisis para su completa resolución) y el otro paciente desarrolló un síndrome hepatorenal secundario a un hepatocarcinoma en estadio avanzado ya conocido, que finalmente acabó con su fallecimiento unos meses más tarde. Además de las 6 complicaciones mayores que precisaron ingreso hospitalario, hubo otras 11 complicaciones clínicas que se resolvieron satisfactoriamente en el domicilio.

En cuanto a la eficacia global de todo el proceso terapéutico de los 57 episodios de EI, cinco pacientes (8,7%) fallecieron durante el primer año tras el alta. En la **tabla 21** se resumen las características clínicas de los pacientes fallecidos.

En dos de ellos la causa de la muerte pudo estar relacionada con la EI sufrida 8 y 11 meses antes, aunque la causa final de la muerte (edema agudo de pulmón y muerte súbita) a falta de necropsia, también podía hacer pensar que la causa del fallecimiento estuvo en relación a su patología cardíaca de base (estenosis aórtica severa y miocardiopatía dilatada). En los tres pacientes restantes el motivo del fallecimiento fue a consecuencia de la enfermedad

neoplásica avanzada que padecían.

Existieron 3 recurrencias de la EI durante el año posterior al episodio inicial, en sólo dos pacientes. Uno presentó 2 recurrencias, que siempre precisaron cirugía por fracaso del tratamiento antibiótico endovenoso. Finalmente este paciente falleció por insuficiencia cardiaca refractaria, a los 14 meses de la última cirugía (por lo que esta muerte no se incluyó entre las registradas para nuestro estudio). El tercer episodio de recurrencia, respondió favorablemente al tratamiento antibiótico específico sin presentar complicaciones posteriores.

**Tabla 21. Características de los pacientes fallecidos en los 12 meses postalta del episodio de EI**

Edad	Charlson	Comorbilidad principal	Tiempo post-alta Fallecimiento(mes)	Causa Muerte probable
89	8	Neoplasia origen desconocido. Metástasis pleurales. Insuficiencia renal crónica.	1	HDB* másiva
88	5	Neoplasia vesical Insuficiencia renal obstructiva	1	Insuficiencia renal
71	10	Hepatocarcinoma Metástasis pleurales Cirrosis Child C	3	HDA** másiva
79	5	Neoplasia vesical. Neoplasia prostata Hepatopatía crónica Estenosis aortica severa	8	EAP***
78	6	Miocardopatía Dilatada Isquemica Insuficiencia renal crónica Diabetes mal control metabólico	11	Muerte súbita

\*HDB: hemorragia digestiva baja \*\*HDA: Hemorragia digestiva alta \*\*\*EAP: edema aguda de pulmón.

---

## 6.3 Análisis comparativo de la eficiencia entre el modelo asistencial A-TADE y de la hospitalización convencional en pacientes con EI.

### 6.3.1 Costes derivados en HaD.

La HaD( HaD) como ya comentamos con anterioridad, se caracteriza por proporcionar, en el domicilio del paciente, cuidados de intensidad y/o complejidad equiparables a los dispensados en el hospital.

La HaD del hospital universitario Marques de Valdecilla es una de las unidades más complejas que existen a nivel nacional e internacional, pues tiene la capacidad de atender de forma segura y eficaz procesos clínicos complejos, como el seguimiento de la pancitopenia tras el auto-trasplante de Médula osea, las descompensaciones agudas en pacientes fisiopatológicos, El etc. Esta capacidad se debe fundamentalmente al seguimiento estrecho prestado por el personal de enfermería así como por el facultativo durante todos los días y las 24 horas del día hasta la curación del proceso clínico.

La HaD tiene una capacidad asistencial de 56 enfermos/día, y dispone de una infraestructura física localizada en el hospital. La plantilla está compuesta por 7 médicos, 17 enfermeras, 7 auxiliares de clínica y 2 administrativas. La unidad dispone de 16 vehículos de una empresa de renting para la realización de la labor asistencial. Para el traslado de los pacientes al hospital, cuando las circunstancias lo requieren, se utilizan las ambulancias del mismo. El material sanitario y no sanitario junto con la farmacia es suministrado por el hospital.

Toda esta compleja infraestructura conlleva unos gastos que se repercuten al hospital, los costes se calculan mediante la evaluación de los costes directos de la Unidad durante el año 2014, es decir, sus costes de personal, consumos de farmacia, material sanitario, mantenimiento, amortización de equipamiento, etc. A todo ello se le suman los costes repercutidos por otros servicios y estructuras del Hospital, los resultados obtenidos se muestran en la **tabla 20**.

---

**Tabla 20. Costes anual (2014) del funcionamiento de la HaD del HUMV**

---

Costes de Personal	<i>Facultativos</i>	713154
	<i>Enfermería</i>	1.030173
	<i>Auxiliares</i>	223691
	<i>Administrativos</i>	57526
	<b>TOTAL</b>	<b>2.024.544</b>
Costes Funcionamiento	<i>Productos farmacéuticos</i>	540596
	<i>Otro Material sanitario</i>	90462
	<i>Banco de sangre</i>	16100
	<i>Oxigenoterapia</i>	108849
	<i>Vehiculos-renting</i>	67805
	<i>Combustible vehiculos</i>	18237
	<i>Amortizaciones</i>	6142
<b>TOTAL</b>	<b>848.191</b>	
Costes repercutidos de otros servicios		<b>696.784</b>
	<b>TOTAL COSTES</b>	<b>3.569.519</b>

---

Una vez obtenidos los costes totales de la unidad durante el año 2014 se realiza el cálculo del coste de un día de estancia en hospitalización a domicilio. El cálculo se realiza mediante los datos globales asistenciales que prestaron la unidad durante ese mismo año, tanto los pacientes ingresados como las estancias totales que ocasionaron, estos resultados se muestran en la siguiente **tabla 21**.

---

**Tabla 21. Cálculo costes día-estancia en HaD según actividad asistencial**

---

Ingresos(n)	1.567
Estancias(días)	20.480
Estancia Media(días)	13,07
Coste medio del paciente(euros)	2.777,93
Coste medio de la estancia(euros)	174,29

---

### 6.3.2 Costes derivados de la hospitalización convencional.

La EI es un proceso clínico complejo, que además de precisar para su curación 4-6 semanas de tratamiento antibiótico parenteral, un porcentaje elevado de pacientes presentan además complicaciones que derivaran en un consumo de recursos importantes (estancia en UCI, cirugía valvular, implantación dispositivos endocavitarios etc) todo ello conlleva estancias prolongadas en el hospital con el consecuente consumo elevado de recursos. Por este motivo, considerar como coste medio de los procesos de endocarditis el coste por complejidad adjudicado al GRD 126 “Endocarditis aguda” no refleja el coste real de los pacientes implicados en el presente estudio, y por lo tanto tampoco nos serviría par la comparativa en eficiencia.

Por tanto, de la muestra de 37 pacientes (episodios de EI definitiva durante período 2013-2014 que sobrevivieron) se estimaron los costes derivados del tratamiento de la EI mediante la codificación al alta no solo mediante el GRD 126 (endocarditis aguda) sino también del GRD generado por aquellos procesos o complicaciones que desarrollaron cada uno de los pacientes durante toda el episodio de EI hasta el alta hospitalaria definitiva, de tal manera que se pueda ponderar la complejidad de los episodios de forma

más rigurosa. En total se agruparon en 15 GRDs, tal como se refleja en la tabla 22.

**Tabla 22. Coste promedio diario y total según estancias por GRD**

GRD	Estancias	Precio-estancia GRD	Total coste
104 Proc. sobre valv card y otros proc. cardioracicos	59	1102,62	65.057,94
105 Proc. sobre valv card y otros proced cardioracicos	36	1509,69	54.060,94
110 Proc. cardiovasculares mayores con CC	54	1072,34	57.906,15
124 Trastor. Cardiocirculatorios sin IAM pero con cateterismo	25	680,36	17.003,99
126 Endocarditis aguda-subaguda	324	275,20	39.164,69
438 Proc. Quirurgico extensivo sin relacion	95	1169,86	111.136,85
533 Otros trastornos neurologicos sin ait ni convulsion	41	785,82	32.218,69
545 Proc. Valv cardíaco con cc mayor	266	1728,74	459.345,24
548 Implantación de marcapasos	94	983,81	97.478,47
549 Proc cardiovasculares mayores con cc mayor	24	1346,78	32.322,63
550 Otros proc vasculares mayores	73	925,11	67.532,75
559 Proc musculoesqueleticos no mayores con	71	766,48	54.420,16
581 Proc para infecciones y para.	76	766,29	58.238,31
584 Septicemia con cc mayor	107	865,69	92.628,94
877 Oxig. Membra extrac o traqueos	217	2121,76	460.421,61
<b>TOTAL</b>	<b>1562</b>	<b>1166,80</b>	<b>1.744.442,39</b>

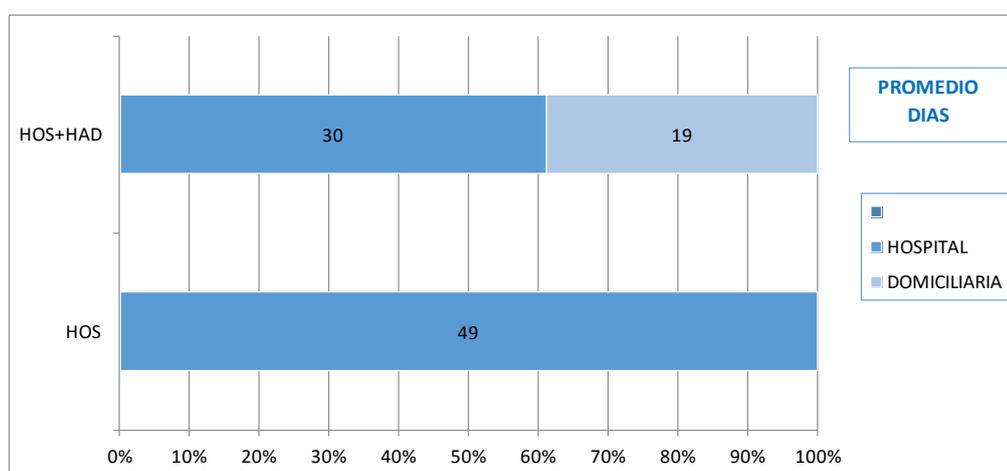
De esta forma, ponderando a cada uno de los GRD generados las estancias atribuidas a cada uno por los procesos implicados (un total de 1.562), y cuantificando el precio/estancia a cada uno de ellos , podemos cuantificar el total del coste de la hospitalización de los 37 pacientes de la muestra, y por ende el coste medio de sus estancias hospitalarias, que se cifra en 1.166,80 €.

### 6.3.3 Análisis comparativo de costes entre el tratamiento de la EI de forma íntegra en el hospital o el tratamiento combinado (hospital más HaD)

Con el cálculo reflejado en el punto anterior ya tenemos los dos datos base principales para proceder a la comparativa de costes entre las dos opciones asistenciales: los costes/estancia del proceso en hospitalización convencional así como los costes estancia de la HaD.

El análisis comparativo de los datos asistenciales del muestrario de pacientes recoge las estancias medias de ambos grupos de pacientes. Tal como se refleja en la **figura 6**, los 25 pacientes de la muestra que recibieron atención íntegramente en planta de hospital, su estancia media fue de 49 días. Por otro lado, el grupo de pacientes que recibió el tratamiento combinado fue a su vez de 49 días (30 días en hospital y 19 días en HaD).

**Figura 6. Promedios de las estancias de ambos grupos estudiados**



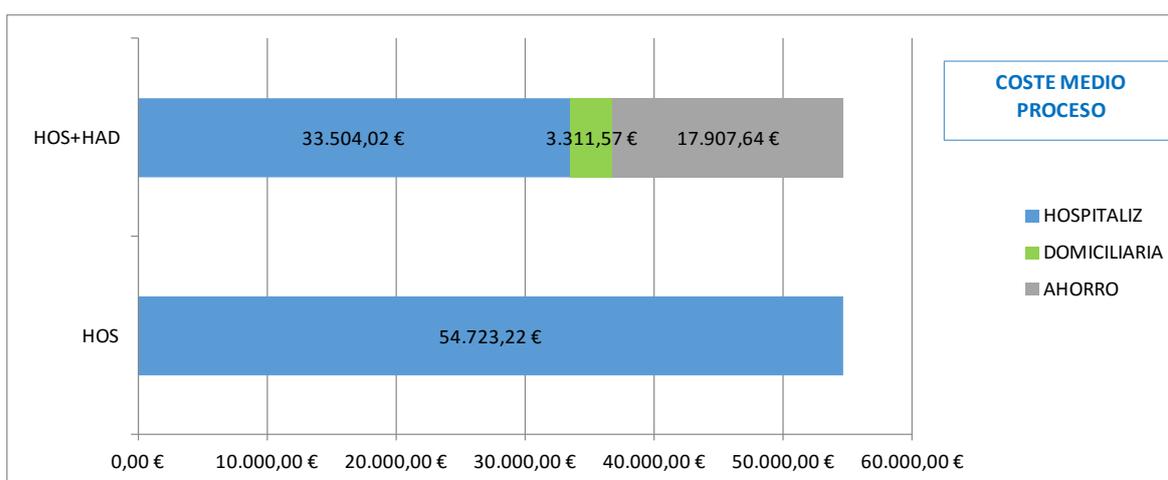
Con estos datos, una vez identificados los costes / estancias de los dos modelos, y el número de estancias a aplicar en cada uno de ellos, los resultados son los reflejados en la **Tabla 23**.

**Tabla 23. Estimación costes del modelo asistencial clásico y del combinado en el tratamiento de la EI.**

Modelo asistencial	Promedio estancias(días)	Coste medio unitario(euros)	Coste episodio EI(euros)	Coste total(euros)
Hospital solo	49	1116,80	54.723,22	<b>54.723,22</b>
Hospital más HaD	30 más 19 días	174,29	33.504,02 más 3.311,57	<b>36.815,58</b>

Es decir, el coste total medio del tratamiento completo de un episodio de EI en el hospital atendiendo a las distintas complejidades de los episodios fue de 54,723,22 euros, sin embargo el coste de hacerlo usando ambos modelos asistenciales de forma combinada, (inicialmente en el hospital y posteriormente en HaD) fue de 36.815,58 euros. De ello, se deduce que utilizando el modelo asistencial combinado se logra un ahorro total de 17.907, 64 euros por episodio de EI, o que es lo mismo, se reducen los costes un 32,72% en comparación de hacerlo con el modelo asistencial clásico (**figura7**).

**Figura 7 Resultados de los costes de EI de ambos modelos asistenciales**



---

## **7. DISCUSIÓN**



---

En este trabajo se demuestra que, a pesar de la gravedad y complejidad de la EI, en pacientes adecuadamente seleccionados es posible llevar a cabo de forma segura y eficiente el A-TADE apoyado en un programa asistencial específico dentro de la actividad habitual de una HaD. Hasta donde llega nuestro conocimiento actual del tema, éste es el primer trabajo publicado sobre pacientes con EI sometidos a TADE en régimen de HaD en el que sólo se ha utilizado el esquema A-TADE durante el tiempo total de su administración.

No en vano, la HaD se define como una alternativa asistencial capaz de realizar en el domicilio del paciente procedimientos diagnósticos, terapéuticos y cuidados similares a los dispensados en el hospital y siempre en un espacio limitado de tiempo, finalizando la asistencia con el alta definitiva o, eventualmente, con el reingreso al hospital o el fallecimiento del paciente [González-Ramallo VJ, 2002]. Progresivamente, se han ido acumulando evidencias en la literatura médica sobre los beneficios de esta opción asistencial en múltiples entidades clínicas y, principalmente en diferentes procesos infecciosos [Paladino JA, 2010] [Chapman AL, 2013]. Además recientemente se están añadiendo también buenos resultados en otras entidades clínicas de perfil más quirúrgico como la colecistitis y diverticulitis aguda [Rodríguez-Cerrillo M, 2010, 2012].

El tratamiento en el domicilio, mediante diversas modalidades asistenciales, de infecciones con criterios clásicos de hospitalización se encuentra ya consolidado y el TADE lleva aplicándose desde hace tiempo con excelentes resultados, tanto en eficacia como en seguridad, acortando las estancias hospitalarias, disminuyendo el coste del proceso y resultando satisfactorio para el paciente [George S, 2013] [Shepperd S, 2013], [Howden BP, 2002].

---

En el caso de la EI, al tratarse de un proceso infeccioso complejo, de curso clínico impredecible y con alto riesgo de complicaciones muy graves, su incorporación al tratamiento bajo este modelo asistencial ha sido tardía, por lo que existe poca experiencia previa al respecto [Andrews MM, 2001], [Popescu GA, 2009], [Tice AD, 2002].

No obstante, el apoyo mostrado reiterativo de la AHA [Baddour LM, 2015] como de la ESC [Habib G, 2015] en los últimos años incluyendo en sus guías clínicas el TADE en el tratamiento de la EI en pacientes seleccionados en los que se ha conseguido una previa estabilización de la enfermedad en el hospital, ha motivado que recientemente estén apareciendo cada vez más trabajos avalando esta opción asistencial [Mchahon JH, 2008], [Amodeo MR, 2009], [Larioza J, 2009], [Cervera C, 2011], [Partridge DG, 2012], [Duncan CJ, 2013].

Hasta ahora, la mayoría de las series publicadas sobre TADE en EI, salvo la de Larioza, McMahon y probablemente Duncan aunque no lo especifica en su artículo (en la que se utilizó exclusivamente el esquema E-TADE), usaron A-TADE y E-TADE indistintamente. Sin embargo, en todas ellas predominó el E-TADE, es decir, el esquema en el que el personal de enfermería es quien lleva a cabo la infusión endovenosa del antibiótico, siendo la A-TADE la opción claramente minoritaria. Así, Amodeo comunicó que aplicó el esquema A-TADE en el 25% de sus 100 episodios de EI, Partridge utilizó el esquema A-TADE en aproximadamente el 40% de los episodios y Cervera empleó el esquema A-TADE sólo de forma parcial, al encargarse los cuidadores de administrar las dosis nocturnas

---

### **7.1 De la seguridad y de eficacia del A-TADE en el tratamiento de la EI**

La A-TADE se ha demostrado segura y eficaz en diversos estudios, principalmente en procesos infecciosos clínicos que no revestían una importante gravedad, como la osteomielitis, infecciones de piel y partes blandas [Ingram PR, 2008] [Kieran J, 2009]. Sin embargo, este esquema asistencial no se ha extendido ampliamente ante procesos infecciosos más complejos, como por ejemplo la EI.

Nuestro grupo recientemente publicó una serie de pacientes con EI bajo el esquema A-TADE donde comunicamos que nuestros resultados en cuanto a eficacia eran similares a los publicados en las otras series de pacientes con EI bajo el esquema asistencial TADE. [Pajarón, 2015]. En el momento de llevar a cabo la confección de este trabajo ha pasado suficiente tiempo como para poder ampliar nuestra serie original en 9 pacientes más, que a continuación pasaremos a comentar.

Nuestro trabajo, comparte similitudes epidemiológicas con los de Amodeo y Larioza en cuanto a la predominancia de varones, destacando en nuestra serie una mayor morbilidad por la elevada tasa de pacientes con cáncer en estadio avanzado y enfermedad renal crónica. Este aspecto viene a corroborar el cambio de tendencia observado en los últimos años en la EI, ya que lo que era una enfermedad que afectaba a adultos jóvenes portadores de enfermedad reumática valvular ahora, cada vez más, es una enfermedad de pacientes de edad avanzada, portadores de una valvulopatía degenerativa y con elevada comorbilidad [De Sa DD, 2010].

En cuanto al tipo de válvula afectada, los resultados de nuestra serie apuntan a que, aunque sigue predominando la EI sobre válvula nativa, la

---

afectación de válvula protésica va ganando peso debido a que el envejecimiento de la población está originando un mayor requerimiento de recambios valvulares por patología degenerativa [Murdoch DR, 2009].

La mayor prevalencia de “EI de origen nosocomial” en nuestro trabajo, comparado con otros estudios más antiguos, se debe a la ampliación reciente de este concepto al de “EI relacionada con cuidados sanitarios” que agrupa la clásica EI nosocomial con la EI adquirida de forma ambulatoria tras procedimientos diagnósticos-terapéuticos invasivos [Cabell CH, 2002] En este sentido nuestros hallazgos son muy similares a los publicados en series recientes de pacientes con EI en régimen de hospitalización convencional [Fernández-Hidalgo N].

Los resultados microbiológicos de nuestra serie son superponibles a los observados en la literatura; y la antibioterapia utilizada ha sido la específica para cada proceso y microorganismo documentados, siguiendo las pautas antibióticas establecidas en las guías clínicas vigentes en cada momento. Habitualmente, salvo excepciones como complicaciones alérgicas o deterioro de la función renal, en el domicilio se ha mantenido la misma pauta intrahospitalaria establecida por el equipo multidisciplinar [Habib G, 2015].

En nuestra serie, los resultados obtenidos respecto a la seguridad del A-TADE son excelentes ya que, por un lado, la mortalidad en el domicilio fue nula y ninguno de los pacientes que retornaron al hospital falleció durante el tratamiento. Además, un tercio de estos últimos, tras su estabilización clínica, volvieron de nuevo a la HaD de forma voluntaria para proseguir el A-TADE hasta el final de su tratamiento antibiótico, demostrando con ello su satisfacción con los cuidados de la HaD antes de su retorno. Nuestros resultados son similares a los obtenidos en otras series publicadas recientemente, como la de Cervera y la de Partridge, estos comunican una mortalidad del 4% y 3%

---

respectivamente y una tasa de rehospitalización más elevada (16% y 13 % respectivamente). Aunque el tamaño de la muestra y el sesgo de selección no permitan comparar los resultados.

En cuanto a la eficacia de todo el proceso terapéutico del episodio de EI también se alcanzaron buenos resultados. Nuestras cifras de mortalidad y de recurrencias en los 12 meses posteriores al alta no difieren notablemente de otras series, que han comunicado rangos del 0-2% y 0-5% respectivamente [McMahon JH, 2008] [Larioza J, 2009], [Partridge DG, 2013] . La mortalidad observada en nuestra serie, presumiblemente relacionada con secuelas de la EI, resultó ser baja e incluso podría estar sobrestimada, ya que existen serias dudas respecto a la causa fundamental de los fallecimientos. De hecho hay autores que afirman que el pronóstico tras la curación del episodio de EI depende más de la comorbilidad asociada que de la propia EI [Fernandez Hidalgo, 2013].

En cuanto al número de recurrencias de los episodios de EI, aparentemente nuestros datos pueden parecer peores que los de otras series, pero en este caso sí que se trata claramente de una sobrestimación, desde el momento en que un mismo paciente fue el responsable del 75% de ellas. Si únicamente tenemos en cuenta el número de pacientes, la tasa de recurrencias se asemeja mucho más a las publicadas con anterioridad [McMahon JH, 2008] [Larioza J, 2009], [Partridge DG, 2013].

En la **tabla 24** resumimos los resultados de nuestra serie actualizada y los comparamos con las otras series publicadas de EI donde se aplicaron los diferentes esquemas TADE.

**Tabla 24. Eficacia y seguridad de la EI en las diferentes series TADE**

<i>1ºAutor Referencia</i>	<b>Pajaron HUMV</b>	<b>McMahon SJID-2007</b>	<b>Larioza SMJ-2009</b>	<b>Amodeo JOI-2009</b>	<b>Cervera EIMC-2011</b>	<b>Partridge PMJ-2012</b>	<b>Duncan JAC-2013</b>
<i>Tipo TADE</i>	A-TADE	E-TADE	E-TADE	E-TADE 75% A-TADE 25%	E-TADE 50% A-TADE parcial	A-TADE 60% H.Dia 40%	TADE
<i>Episodios EI</i>	57	40	43	100	73	36	80
<i>Mortalidad(%)</i>	0	0	0	0	4	2,7	1,2
<i>Reingresos(%)</i>	10,5	7,5	23	10	16	11	26
<i>Recurrencia(%)</i>	5,2			5		2,7	8,7

Los buenos datos de seguridad y eficacia obtenidos en nuestra serie, se deben muy probablemente a la cuidadosa selección de los pacientes tributarios de atención en nuestro programa de HaD para el A-TADE de la EI. De hecho, de acuerdo a lo publicado, las complicaciones de la EI aparecen sobre todo en las dos primeras semanas tras el diagnóstico, de ahí que los pacientes estuvieran un período de tiempo mínimo (2-3 semanas) bajo tratamiento intrahospitalario, hasta alcanzar el control clínico de la infección y descartar complicaciones agudas [Andrews MM, 2001].

Recientemente se ha comunicado, que la presencia de insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal durante este período inicial incrementa de forma notable la posibilidad de retorno inesperado en pacientes con EI sometidos a TADE [ Duncan DJ, 2013] . Por último destacar que más de un tercio de los pacientes que se incluyeron en nuestro programa de A-TADE habían sido intervenidos previamente de cirugía valvular por complicaciones sépticas o mecánicas antes de pasar a su domicilio bajo el cuidado de la HaD, lo cual actuó sin ninguna duda como un factor pronóstico protector [Galvez-Acebal A, 2010], [Prendergast BD, 2010], [Thuny F, 2010]

---

## **7.2 De la eficiencia del modelo asistencial A-TADE**

La crisis económica ha provocado que las administraciones sanitarias tomen conciencia de la importancia de una adecuada planificación para hacer posible la sostenibilidad del modelo sanitario. Para alcanzar la sostenibilidad, se lograra mediante el uso eficiente de los recursos en aras de conseguir unos objetivos de salud. Entre las diferentes herramientas de análisis de evaluación económica que disponemos para conseguir la eficiencia en el ámbito sanitario, está el “análisis de minimización de costes”. Esta herramienta analiza entre diferentes intervenciones para lograr un determinado beneficio de salud, la menos costosa. En ese aspecto, el empleo de la HaD en el tratamiento de un gran número de procesos clínicos en el domicilio, evitando o acortando el ingreso hospitalario, está aportando en la actualidad un nivel de eficiencia elevado para el sistema sanitario. Este hecho esta refrendado por el acúmulo progresivo de estudios que avalan esta opción asistencial como una estrategia válida para ayudar a la sostenibilidad del sistema sanitario público.

El modelo asistencial A-TADE como hemos comentado al principio de la discusión, es seguro y eficaz en el tratamiento de la EI, por tanto, esta alternativa asistencial obtiene los mismos resultados de salud si lo comparamos con la hospitalización convencional como hemos demostrado previamente en nuestro trabajo. En esta segunda parte de la de la discusión; a la vista de nuestros resultados obtenidos en la evaluación de los costes de ambos modelos asistenciales así como la exhaustiva revisión bibliográfica realizada, trataremos de dilucidar si el A-TADE, además de ser una alternativa asistencial segura, es eficiente.

En la introducción señalábamos la eficiencia en el ámbito sanitario consiste en elegir de entre varias intervenciones que producen un mismo resultado o beneficio clínico, la menos costosa para el sistema. Gracias a la

---

evaluación económica realizada entre ambas modalidades asistenciales (la hospitalización clásica y el modelo A-TADE) con la utilización de la herramienta de “minimización de costes” nos permitirá conocer cuál de las dos estrategias es más eficiente en el tratamiento de la EI; por un lado, está la estrategia clásica (tratamiento integro de la EI en el hospital) y por otro, la estrategia asistencial combinada (tratamiento inicial de forma intrahospitalaria de la EI, posteriormente tratamiento en el domicilio mediante modelo asistencial A-TADE).

Hasta la fecha, la información disponible en la literatura sobre la evaluación de costes de las unidades asistenciales que se ocupan del TADE es limitada. Recientemente en una revisión del modelo TADE [Paladino JA, 2010] comunicó que el TADE suponía una importante reducción de costes en comparación con el modelo clásico de hospitalización; sin embargo señalaba que los estudios disponibles no eran del todo completos pues dichos trabajos carecían del análisis económico de la potencial reducción de infecciones nosocomiales o de la posible reincorporación del paciente al trabajo, entre otras ventajas que proporcionan este modelo respecto a la hospitalización convencional.

Revisaremos en las próximas líneas, los trabajos más relevantes publicados sobre costes en los diferentes ámbitos.

*- Costes comparativos entre el modelo clásico de hospitalización y el modelo de la HaD*

En la literatura existen trabajos aunque escasos, donde se estudiaba este interés por conocer si la HaD era una estrategia asistencial eficiente, puesto cabía pensar que presumiblemente así lo era, dadas las características de estas unidades donde los enfermos eran tratados en su domicilio se

---

obviaban aquellos costes elevados derivados de la hostelería (habitación, comida, limpieza, etc.) que conllevaba la propia hospitalización convencional. Los trabajos publicados que analizaran de forma comparativa el coste de ambas modalidades asistenciales son muy limitados, sin embargo todos ellos corroboraron que efectivamente la modalidad asistencial de la HaD era más eficiente.

La HaD en nuestro medio, y en el contexto de nuestro estudio (programa de alta temprana o acortamiento de estancias) ha proporcionado un ahorro estimado en los costes de casi el 33% respecto a la hospitalización convencional en el tratamiento específico de la EI. Similares resultados han presentaron otros autores, sin embargo estos estudios evaluaban diferentes contextos clínicos que ahora comentaremos, recordemos que estos trabajos evaluaban el modelo asistencial “complejo” de HaD en comparación con la hospitalización clásica.

El grupo australiano de HaD liderado por [Macintyre R, 2002] realizó un estudio multicéntrico evaluando aproximadamente 1848 episodios de procesos agudos tratados en diferentes unidades de HaD y los comparó con pacientes de características similares tratados en unidades de hospitalización convencional, concluyendo que la mortalidad en ambos grupos fué similar y, sin embargo, el coste del paciente tratado en HaD era un 38% menor.

Otro grupo, español de HaD evaluó específicamente un proceso clínico, la insuficiencia cardiaca y comunicó una reducción del 40% de los costes de tratar dicho proceso en una unidad HaD en comparación con un Servicio de Cardiología en pacientes procedentes del Servicio de Urgencias, con similares resultados en mortalidad [Mendoza H, 2009].

---

Ambos trabajos están muy bien diseñados, y proporcionan una valiosa información de cómo un modelo asistencial más o menos novedoso puede aportar al sistema sanitario una reducción de costes significativo en procesos clínicos con alta prevalencia.

*- Costes comparativos entre el modelo clásico de hospitalización y el modelo TADE*

La mayoría de los trabajos anglosajones publicados sobre evaluación de costes, se realizan en base al modelo asistencial TADE (es decir, modelo asistencial OPAT, como ya comentamos con anterioridad, es un modelo asistencial menos complejo al modelo de HaD, por las razones ya previamente expuestas). En dichos artículos, la metodología empleada para la evaluación de la eficiencia se realizaba básicamente de dos formas; por un lado, en base al ahorro de días estancias de hospitalización convencional y, por otro lado, teniendo en cuenta el ahorro potencial que se deriva del menor coste de la estancia-día que se le atribuye al TADE en comparación con la hospitalización clásica.

En base al primer planteamiento, [Barr DA 2012] publicó que a lo largo de 10 años se evitaron 39.035 estancias en su centro hospitalario, correspondiendo en un 80% de los casos a procesos relacionados con infecciones de piel-partes blandas e infecciones osteoarticulares, siendo la tasa de reingresos de sólo un 9%. Otro trabajo similar, realizado en Londres, informó de la evitación de 7.394 estancias durante 4 años, siendo también el 60 % de las infecciones de piel-partes blandas y osteomielitis, con una tasa de reingresos del 6% [Hitchcock J, 2009]. Estos trabajos no describían con profundidad los costes imputados al TADE, sino que hacían énfasis en la liberación de camas que propiciaba dicho modelo asistencial. En cambio, en nuestro trabajo, hemos detallado todos los costes tanto directos como indirectos imputados a nuestra A-TADE, en un intento de aportar toda la información disponible para obtener una visión lo más realista posible de este

---

modelo asistencial desde el punto de vista económico.

Sin embargo, en casi todos los trabajos relevantes recientemente publicados estudian el coste por día de estancia, tanto en los TADE como en la hospitalización convencional. Uno de los trabajos más importantes al respecto, es el publicado por una unidad TADE de Reino Unido, que evaluó durante 2 años más de 338 procesos infecciosos, 60% de los cuales eran infecciones de piel y partes blandas, estimando que el coste por día de estancia del TADE era de un 41% más barato del que correspondía a una Unidad de hospitalización de Enfermedades Infecciosas [Chapman AL, 2009]. Para otro grupo canadiense el ahorro obtenido fue aún más llamativo, pues estimaron que el coste por día de estancia en la TADE era del 14% del derivado de una hospitalización convencional; sin embargo no aclararon de forma específica porque no contabilizaban ciertos costes [Wai AO, 2000]. Un grupo americano recientemente ha publicado un ahorro de 6.930 \$ por paciente en comparación con el paciente hospitalizado tras evaluar 96 episodios infecciosos de similares características a los estudios comentados anteriormente [Ruht CA, 2015]. Por último, destacar que dichos resultados no sólo se observan en Europa y en EEUU, sino también en otras áreas geográficas como en Arabia Saudita donde un grupo TADE publicó que los costes de su unidad representaban el 61% de los atribuidos al paciente hospitalizado [Baharoon S, 2011].

Las conclusiones extraídas de estos trabajos; que aún a pesar de la heterogeneidad de los resultados en relación de los costes, entre los diferentes estudios podemos deducir que este modelo asistencial es eficiente, basándose sobre todo en el los coste más reducido del día-estancia en el TADE en comparación con una unidad de hospitalización convencional.

Aunque la mayoría de los trabajos publicados sugieren que este modelo asistencial alternativo a la hospitalización clásica es rentable existen, sin embargo algunos trabajos, los menos, en los que este beneficio económico no está tan claro. Un estudio en Singapur, estimó los costes por día de estancia en el TADE, la mitad de los correspondiente al paciente ingresado en el hospital,

---

sin embargo concluyó que el coste global del proceso fue muy similar a expensas de una estancia más prolongada en los pacientes TADE [Yong C, 2009], los autores no aclararon los motivos de esta prolongación de las estancias. Por otro lado, un estudio realizado en Dublín, comunicó que el TADE era más caro que el tratamiento intrahospitalario, los autores justificaron este resultado por el excesivo costo derivado de las visitas de enfermería mediadas por un proveedor privado, asegurando que el modelo TADE hubiera sido más económico con la utilización de las enfermeras pertenecientes al sistema público de salud [Kieran J, 2009].

*- Costes en el ámbito del A-TADE*

La mayoría de los trabajos en los que se han analizado los costes del modelo TADE se han basado en la variante anglosajona del E-TADE, como se ha explicado, es el personal sanitario de enfermería quien acude al domicilio para la administración del tratamiento antimicrobiano sin embargo el facultativo permanece en el hospital o en consultas, a donde, dependiendo del programa de seguimiento, el paciente acude para su reevaluación periódica.

Por lo tanto existe una muy limitada bibliografía al respecto de la variante asistencial de la auto-administración (A-TADE); sin embargo en los pocos estudios que disponemos, los resultados muestran que, sin menoscabo de la seguridad y la eficacia, esta modalidad parece que reduce aun más si cabe los costes comparados con el modelo asistencial de TADE más clásico. Hay que destacar que no existen trabajos de evaluación económica comparando ambas variantes de TADE.

Un grupo estadounidense [Ruth CA, 2015] comunicó un coste del A-TADE de un 10% comparando con el paciente ingresado. También un grupo australiano [Subedi S, 2015] estimó unos costes de su A-TADE, excluyendo la administración de antibióticos y visitas al domicilio, de 150 \$ por día de estancia, mientras que el coste de la cama hospitalaria se estimó en 500-800 \$

---

por día de estancia.

El posible abaratamiento de los costes en comparación con el E-TADE se debe fundamentalmente a la reducción de los costes derivados de enfermería; es decir, este esquema asistencial supone que los cuidadores administran el tratamiento por lo que la reducción de las visitas por parte del personal de enfermería proporciona el consecuente ahorro de costes.

En nuestro trabajo, el coste estancia-día de la HaD es aproximadamente 174,29 €, cifras muy por debajo de lo publicado en los estudios comentados anteriormente, no olvidemos que nuestro modelo asistencial, es el modelo HaD, mucho más complejo que un modelo A-TADE “anglosajón”, posiblemente este importante abaratamiento en los costes de nuestro TADE se deba más a las características intrínsecas políticas-económicas de nuestro país más que por una adecuada planificación y gestión de los recursos sanitarios.

#### *- Costes de la EI en el ámbito hospitalario*

En la elaboración del proyecto realizamos una búsqueda bibliográfica para obtener información sobre los costes del tratamiento de un episodio de EI en una unidad de hospitalización convencional, resultando sorprendente que hasta la fecha apenas si existían trabajos al respecto.

A pesar, es bien conocido la EI conlleva unos costes elevados para el sistema de salud, debido a las propias características de esta enfermedad; precisar de pautas prolongadas de tratamiento antibiótico parenteral, tasa elevada de complicaciones severas, requerimiento de cirugía cardíaca, todo lo cual ocasiona estancias prolongadas en las unidades de hospitalización así como cuidados muy complejos, suponiendo un alto consumo de recursos. En definitiva, la EI es uno de los procesos clínicos de origen infeccioso más caros dentro de la cartera de servicios que proporciona un hospital de tercer nivel.

---

Recientemente, un grupo francés [Sunder S, 2015] publicó un trabajo que evaluaba los costes económicos de tratar este complejo proceso infeccioso. Durante los 3 años que duró el estudio (2007-2009), se estimó que el coste medio de la endocarditis fue de 17.735 € en el año 2009, habiéndose incrementado en un 34% en los 3 años del estudio, por lo que en la actualidad estos costes podrían aún ser mayores.

El coste medio en nuestro hospital del episodio de la EI resultò de 54.723,22 euros, cifras muy por encima de lo publicado por el grupo francés, sin embargo creemos nuestros resultados reflejan mejor la realidad, y los datos del grupo francés posiblemente estén subestimados por tres razones básicamente: primero, nuestros datos están más actualizados y el estudio francés resalto en tres años el coste se incremento 34%. Segundo; la metodología empleada en el análisis de los costes creemos es incompleta, pues los autores lo basaron en el GRD adjudicado exclusivamente al EI, y como ya expusimos con anterioridad, este método no es del todo riguroso porque no valora a cada paciente de forma individual, aquellas procesos o complicaciones que ocurren durante toda la evolución de la enfermedad. Por último, la estancia media reflejada es de 30 días, excesivamente baja para la EI, posiblemente se deba a que no excluyeron los exitus en el cálculo de estancias medias. El coste de un proceso clínico depende directamente de la estancia, si este dato no es fidedigno difícilmente realizaremos una estimación adecuada del coste de cualquier proceso clínico.

#### *- Costes de la EI en el ámbito TADE*

En la introducción señalábamos que ya disponíamos de estudios donde se comparaban los costes de tratar un determinado proceso infeccioso en el domicilio respecto a hacerlo en régimen de hospitalización clásica, estos trabajos reflejaban buenos resultados en cuanto a la eficiencia del modelo TADE. En nuestra revisión bibliográfica solamente hemos encontrado un artículo que estudie específicamente los costes económicos derivados del

---

tratamiento de la EI en una unidad TADE.

Dicho trabajo, recientemente publicado recientemente por un grupo francés [Lacroix A, 2014], es un estudio retrospectivo observacional de 39 episodios de EI tratados en una unidad de enfermedades infecciosas en 2012, de los cuales 18 se seleccionaron para el E-TADE. Entre los objetivos del estudio, además de valorar la eficacia y la seguridad, se encontraba la evaluación comparativa de los costes de tratar la EI enteramente en el hospital o de forma combinada Hospital-TADE. La tasa de reingreso hospitalario fue del 17% y no hubo fallecimientos durante el TADE. El estudio de costes mostró el precio de una estancia-día del TADE fue de 140 € (sin contabilizar costes farmacéuticos), el coste estancia-día de la cama hospitalaria en la unidad de infecciosas resultó de 1140 €, estimándose un ahorro de 14.850 euros por paciente. El esquema TADE utilizado por Lacroix como hemos señalado es el E-TADE, siendo el personal de enfermería quien acude al domicilio, administra el tratamiento y sigue la evolución clínica. Los facultativos permanecen en hospital y es el paciente quien, una vez a la semana, acude al hospital para ser valorado por el facultativo.

Los resultados obtenidos por [Lacroix A, 2014] desde el punto económico son discretamente inferiores a las cifras obtenidas en nuestro estudio, una diferencia favorable en 3.000 euros por paciente con nuestro modelo, sin menoscabo en la eficacia. De hecho, Lacroix comunico una tasa de reingresos no programado del 17,5% mientras nuestra A-TADE fue del 10,5%. Este dato nos recuerda una vez más, que el modelo de Lacroix, es un modelo asistencial E-TADE donde prácticamente el seguimiento clínico diario recae sobre el personal de enfermería. Nuestro modelo asistencial A-TADE, podría llevar a pensar erróneamente que es similar al E-TADE en cuanto al seguimiento clínico poco estrecho de los pacientes. Sin embargo no es así, porque el modelo TADE prestado en nuestro país, está sustentado por las unidades de hospitalización a domicilio, siendo su característica principal, el facultativo junto con enfermería se desplaza de forma regular al propio

---

domicilio del paciente. Ello acarrea un seguimiento clínico del paciente similar al prestado en el hospital, con la consiguiente ventaja en cuanto a la detección más precoz de complicaciones, y por consiguiente un inicio más temprano del plan terapéutico y/o diagnóstico.

En definitiva, nuestro modelo de A-TADE a pesar de ser un modelo asistencial más complejo en comparación con el modelo E-TADE, se ha demostrado mediante el análisis de minimización de costes es más eficiente que el E-TADE. Además el empleo del TADE dentro de una estrategia combinada asistencial junto con la hospitalización clásica en el tratamiento de la EI es altamente eficiente.

---

### **7.3. De las limitaciones generales del estudio**

Nuestros resultados gozan de un alto grado de validez interna, en cuanto a que el registro de los datos de las variables elegidas para el estudio ha sido exhaustivo y no ha existido ninguna pérdida de información. Además el esquema asistencial de la A-TADE se ha sustentado en el funcionamiento de un equipo de HaD con muchos años de experiencia en tal sentido, dado que desde sus orígenes en 1984, la administración de fármacos por vía intravenosa formaba parte de su cartera de servicios.

Nuestro trabajo tiene una limitación fundamental, derivada de las características específicas de nuestra unidad de HaD, en cuanto a su aplicación práctica en otros entornos sanitarios. Tales peculiaridades se pueden resumir en: su dependencia de un hospital terciario, su estrecha colaboración con los servicios médicos y quirúrgicos implicados en el manejo de la EI y, por último, su capacidad para dar una rápida respuesta a cualquier incidencia clínica, en el propio domicilio, por parte de nuestro propio personal sanitario (facultativo y enfermera accesibles durante las 24 horas del día).

De lo anteriormente expuesto, todas estas características hacen que nuestra unidad de HaD sea idónea para aplicar la A-TADE para la EI, pero al mismo tiempo hace difícil extrapolar nuestras conclusiones, sobre la seguridad eficacia y eficiencia del modelo asistencial, a otros contextos sanitarios que no cumplan con estas características. Por otro lado, aun satisfaciendo tales premisas, el bajo número de casos incluidos en nuestra serie no garantiza que sus resultados puedan reproducirse tal cual.



---

## **8. CONCLUSIONES**



- 
1. La mayoría de los pacientes con EI eran varones (76%) con una media de edad de 61 años y una comorbilidad alta. La EI afectó principalmente a las válvulas nativas (65%) y aórticas (42%). La mayoría de los aislamientos microbiológicos fueron por microorganismos grampositivos. La duración media del tratamiento antibiótico fue de 5,2 semanas, correspondiendo el 60% del tiempo al tratamiento domiciliario. El 35% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico.
  2. No hubo fallecimientos durante el TADE. El 30 % de los pacientes presentaron alguna complicación, resolviéndose la mayoría satisfactoriamente en el domicilio. Estas consistieron en episodios IC leve, infección asociada a catéter y reacciones agudas medicamentosas secundarias a la terapia antibiótica. Cuatro de los 6 pacientes que reingresaron en el hospital, lo hicieron por complicaciones graves relacionadas con la EI, su tratamiento o complicaciones.
  3. Cinco (8,7%) pacientes fallecieron durante el año de seguimiento, 3 por causa oncológica y 2 relacionada con la EI. Dos pacientes (5,2%) presentaron recurrencia al año de seguimiento, precisando 1 de ellos cirugía por fracaso del tratamiento antibiótico.
  4. La aplicación del modelo asistencial de HaD basado en la A-TADE en el tratamiento de la EI es más eficiente y al menos similar en seguridad, eficacia al E-TADE.
  5. El coste de la estancia-día del modelo asistencial a A-TADE basado en la HaD es de aproximadamente 175 euros.

- 
6. La EI es un proceso clínico de muy alto coste, estimándose una media de unos 54.723 euros por episodio.
  
  7. La aplicación de los 2 modelos asistenciales de forma combinada, (inicialmente hospitalización convencional y posteriormente la hospitalización a domicilio) en el tratamiento de la EI aumenta claramente su eficiencia, pues supone un ahorro de costes de 18.000 € por paciente, o que es lo mismo, se reducen los costes un 32,72% en comparación de hacerlo con el modelo asistencial clásico.

---

## **9. BIBLIOGRAFÍA**



---

Al Alawi S, Abdulkarim S, Elhennawy H, Al-Mansoor A, Al Ansari A. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone for acute tonsillopharyngitis: efficacy, patient satisfaction, cost effectiveness, and safety. *Infect Drug Resist.* 2015;8:279-85

Almirante B, Tornos P. Manifestaciones clínicas de la endocarditis infecciosa. En: Benito Almirante y Pilar Tornos. (editores.). *Actualización en la endocarditis infecciosa.* Barcelona: Marge Books, 2011:69-85

Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, García-Palomo JD, Bernal JM, Martín-Durán R et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:887-93

Amodeo MR. Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis: safety, effectiveness and one-year outcomes. *J Infect* 2009;59:387-93

Andrews MM, Von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2001;33:203-9.

Baharoon S, Almodaimeg H, Al Watban H, Al Jahdali H, Alenazi T et al Home intravenous antibiotics in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2011;31:457–61

Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2015;132:1435-86

---

Barr DA, Semple L, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a teaching hospital-based practice: a retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years. *Int J Antimicrob Agents* 2012;39:407–13

Bakir S, Mori T, Durand J, Chen YF, Thompson JA et al. Estrogen-induced vasoprotection is estrogen receptor dependent: evidence from the balloon injured rat carotid artery model. *Circulation* 2000;101:2342–4

Bazaz R, Chapman AL, Winstanley TG. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organisms. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1510-3

Bernard L, El-Hajj, Pron B, Lotthé A, Gleizes V, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for the treatment of osteomyelitis: evaluation of efficacy, tolerance and cost. *J Clin Pharm Ther* 2001;26:445-51

Bluestone EM. The principles and practice of home care. *JAMA* 1954;155:1379-82

Boletín oficial de Cantabria núm. 85 5-5- 2011

Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid núm 215 del 10-9-13

Boletín Oficial del Estado. núm. 180 del 29- 7- 2013

Boletín del Osakidetza núm. 157 12 Nov 2013

Bosso JA, Stephenson SE, Herbst JJ. Feasibility and cost savings of

---

intravenous administration of aminoglycosides in outpatients with cystic fibrosis. *Drug Intell Clin Pharm* 1985;19:52-4

Cabell CH, Jolis JG, Peterson GE. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med*.2002;162:90-4

Cervera C, Del Río A, Garcí'a L, Sala M, Almela M, Moreno A, et al; Hospital Clinic Endocarditis Study Group. Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year a prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:587–92

Castillo JC, Anguita MP, Ruiz M, Peña L, Santisteban M et al. Changing epidemiology of native valve infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64:594-8

Chapman AL, Dixon S, Andrews D, Lillie PJ, Bazaz R et al. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:1316-24

Chapman AL. Outpatient parenteral antimicrobial therapy. *BMJ* 2013;346:1585-8

Craven PC. Treating bone and joint infections with teicoplanin: hospitalization vs outpatient cost issues. *Hosp Formul* 1993;28 Suppl 1:41-5

Cuxart Melich A, Estrada Cuxart O. Hospitalización a domicilio: oportunidad para el cambio. *Med Clin (Barc)* 2012;138:355–360

Damborenea MD, Valdivieso V, González VJ, Melero M, Silva M et al. Hospitalización a domicilio. Barcelona: Hoechst Marion Roussel; 1998

Diario Oficial de la Generalitat de Catalunya, n.o 6323, publicado el 26-2-2013.

---

De Sa DD, Tleyieh IM, Anavekar NS, Schultz JC, Thomás JM, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clinic Proc* 2010;85:422-6

Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya Núm. 6079 – 2.3.2012

Díez JF, Revuelta JM, Fariñas MC. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:887-93

Duncan CJ, Barr D, Ho A, Sharp E, Sempl L, Seaton A. Risk factor for failure of outpatient parenteral therapy(OPAT) in infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:1650-4

Egerer G, Goldschmidt H, Müller I, Karthaus M, Günther H, Ho AD. Ceftriaxone for the treatment of febrile episodes in nonneutropenic patients with hematological disease or HIV infection: comparison of outpatient and inpatient care. *Chemotherapy* 2001;47:219-25

Estrada O, Mirón M, González-Ramallo VJ. Concepto de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso. En: Miron M, Estrada O, González-Ramallo VJ, editores. *Protocolos tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE)*. Madrid: SEMI-Elsevier 2008, Pag 31-40

Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis* 2011;11:48

Fernández-Hidalgo N, P Tornos .Epidemiología de la EI en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:728-33

---

Fernández-Hidalgo N, B. Almirante. La EI en el siglo xxi: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:394-406

Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, González-Alujas MT, Planes AM et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:522-30

Fernández-Miera MF. Hospitalización a domicilio del anciano con enfermedad aguda *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009;44:39-50

Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis e infecciones intravasculares. En: Mandell, Douglas y Bennet; editor: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Madrid: Elsevier, 2011:1069-1116

Gálvez-Acebal A, Rodríguez Baño J, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, Plata A, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis: results from the Andalusian multicenter cohort. *BMC Infect Dis* 2010;10-17

Garde C, Goenaga MA. Tratamientos antibióticos parenterales en el paciente ambulatorio. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:393-5

George S, Atwal A. Discharge planning reduces length of stay and re-admission rates for older people admitted with medical conditions. *Aust Occup Ther J* 2013;60:375-6

Gilbert DN, Dworkin RJ, Raber SR, Legget JE. Outpatient parenteral antimicrobial- drug therapy. *N Engl J Med* 1997;337:829-38

Goenaga Sanchez MA. Grupo Gamegi. Tratamientos antibioticos parenterales en domicilio en la EI. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31:272-3

---

González-Ramallo VJ, Valdivieso B, Ruiz V.. Hospitalización a domicilio. *Med Clin (Barc)* 2002;118:659-64

González Ramallo VJ, Segado Soriano A. 25 años de hospitalización a domicilio en España. *Med Clin (Barc)* 2006;126:332-3

González Ramallo VJ, Bouza Santiago E. Tratamiento antimicrobiano intravenoso en el domicilio. *Med Clin (Barc)* 2008;131:295–7

Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Predengast B, et al. The task force on prevention, diagnostic and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology. Guideline for Prevention, Diagnostic and Treatment of Infective Endocarditis. *Eur Heart J* 2015;36:3075-1233

Hazas J, Sampedro I, Fernández-Miera MF, García de la Paz AM, Sanroma P. Un programa de antibioterapia intravenosa domiciliaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:463-9

Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods M.C.et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007; 28:96-203

Hitchcock J, Jepson A, Main J, Wickens H. Establishment of an outpatient and home parenteral antimicrobial therapy service at a London teaching hospital: a case series. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:630-4

Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013;368:1425-33

Howden BP, Grayson ML, Hospital-in-the home treatment of infectious diseases. *Med J Aust* 2002;176:440-5

Huminer D, Bishara J, Pitlik S. Home intravenous antibiotic therapy for patients with infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:330-4

---

Ingram PR, Sulaiman Z, Chua A, Fisher DA. Comment on: outpatient parenteral patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:226-7

Jimenez S, Antolin A, Agulí S, Sanchez M. Hospitalización a domicilio directamente desde Urgencias: una opción posible y eficiente. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:88-9

Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012;366:2466-73

Karchmer AW. Endocarditis infecciosa. En: Robert O. Bonow, editor. Braunwald Tratado de Cardiología. Madrid: Elsevier; 2013, pag:1564-82

Katsouli A, Mássad MG. Current issues in the diagnosis and management of blood culture-negative infective and non-infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1467-74

Kieran J, O'Reilly A, Parjer J, Clarke S, Bergin C. Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy: a report of three years' experience in the Irish healthcare setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:1369-74

Larioza J, Heung L, Girard A, Brown R. Management of infective endocarditis in outpatients: clinical experience with outpatient parenteral antibiotic therapy *South Med J* 2009;6:575-9

Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-8

Leff B. Defining and disseminating the hospital-at-home model. *CMAJ*2009;180:156-7

---

McMahon JH, O'keeffe JM, Grayson ML. Is hospital-in-the-home (HITH) treatment of bacterial endocarditis safe and effective? *Scand J Infect Dis* 2008;40:40-3

Macintyre R, Ruth D, Ansari A. Hospital in the home is cost saving for appropriately selected patients: A comparison with in-hospital care. *Int J Qual Health Care* 2002;14:285-93

Malone M, West D, Xuan W, Lau NS, Maley M et al. Outcomes and Cost minimisation associated with outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for foot infections in people with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2015;31:638-45

Martínez A, J.M. Vega, E. Abu, S. Raposeiras. Actualización en Endocarditis infecciosa. *Medicine* 2013;11:2465-78

Martínez-González, Miguel A. Conceptos de salud pública y estrategias preventivas: Un manual para ciencias de la salud. Madrid: Elsevier; 2013

Martínez-Selles M, Muñoz P, Estévez A, Del Castillo R, García-Fernández MA, et al. Longterm outcome of infective endocarditis in non-intravenous drug users. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1213-7

Matthews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, et al. Outpatient users. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:356-62

Mendoza H, Martín MJ, García A, Aros F, Aizpuru F, Regalado de los Cobos J et al. "Hospital at home" care model as an effective alternative in the management of decompensated chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1208–3

Ministerio de Sanidad y Consumo. Inspección de servicios sanitarios. Hospitalización a domicilio: propuestas y conclusiones. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1990

---

Monteiro C-A, Cobbs CG. Outpatient management of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2001;3:319-27

Morris DE. Sante Service Bayonne: a French approach to home care. *Age Ageing* 1983; 12:323-8

Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21<sup>st</sup> century: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*.2009;169:463-73

Lacroix A, Revest M, Patrat-Delon S, Lemaître F, Donal E, Lortie A, Arvieux C, Michelet C, Tattevin P. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for infective endocarditis: a cost-effective strategy. *Med Mal Infect*. 2014;44:327-30

Pajarón M, Fernández-Miera MF, Allende I, Árnaiz AM, Gutiérrez-Cuadra M, Cobo-Belaustégui M, Armiñanzas C, de Berrazueta JR, Fariñas MC, Sanroma P; Hospital Valdecilla Endocarditis Study Group. Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: a safe and effective model. *Eur J Intern Med*. 2015;26:131-6

Paladino JA, Poretz D. Outpatient parenteral antimicrobial therapy today. *Clin Infect Dis*. 2010;51:S198-208

Partridge DG, O'Brien E, Chapman AL. Outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a review of 4 years' experience at a UK centre. *Postgrad Med J* 2012 88:377-81

Popescu GA. Long journey of outpatient parenteral antibiotic therapy in infective endocarditis. From idea to clinical guidelines. *South Med J* 2009;6:559-60

---

Prendergast BD, Tomos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation* 2010;121:1141-52

Rehm SJ. Outpatient intravenous antibiotic therapy for endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 1998;12:879-901

Rodríguez-Cerrillo M, Poza-Montoro A, Fernandez-Diaz E, Iñurrieta-Romero A, Matesanz-David M. Patients with uncomplicated diverticulitis and comorbidity can be treated at home. *Eur J Intern Med* 2010;21:553-4

Rodríguez-Cerrillo M, Poza-Montoro A, Fernandez-Diaz E, Iñurrieta-Romero A, Matesanz-David M. Home treatment of patients with acute colecistitis. *Eur J Intern Med* 2012;23:e10-13

Rodríguez-Cerrillo M. Alternatives to conventional hospitalization in a cost-containment era. *Med Clin (Barc)* 2014;143:404-7

Ruiz de Zuazu H, Casas-Arrate J, Martínez-Martínez C, de la Maza I, Regalado de los Cobos J, Cí'a-Ruiz JM. Antibioterapia intravenosa en domicilio. Estudio de 515 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:396–401

Salleras Sanmartí L, Navas Alcalá E, and Domínguez García A: Evaluación de la eficiencia de las intervenciones preventivas y de los programas de salud. In Sierra-López A, Sáenz-González M.C, Fernández-Crehuet J, Gómez L, Fernández-Crehuet J, and Salleras L. (eds): Piédrola Gil, Medicina Preventiva y Salud Pública, 11.ª ed. Elsevier Másdon, 2008. pp. 1217-1230

Sanroma Mendizábal P et al. Libro de la SEHAD. Hospitalización a Domicilio: Recomendaciones Clínicas y procedimientos. Ed:Fundación Marques de Valdecilla. 2011

---

Shepperd S, Lanning NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev* 2013

Shepperd S, Liffe S. Hospital at home versus in-patient hospital care. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD000356

Shepperd S, Liffe S. Hospital at home versus in-patient hospital care (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, 2001

Shepperd S, Doll H, Angus RM, Clarke MJ, Iiffe S, et al. Avoiding hospital admission through provision of hospital care at home: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *CMAJ* 2009;180:175–82

Sims AL, Baker P, Bellamy R, McMurtry IA. Outpatient parenteral antibiotic therapy in primary hip and knee arthroplasty infection managed with debridement and retention of prosthesis: a retrospective cohort study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:293-6

Subedi S, Looke DF, McDougall DA, Sehu MM, Playford EG. Supervised self-administration of outpatient parenteral antibiotic therapy: a report from a large tertiary hospital in Australia. *Int J Infect Dis*. 2015;30:161-5

Sunder S, Grammatico-Guillon L, Baron S, Gaborit C, Bernard-Brunet A, Garot D, et al Clinical and economic outcomes of infective endocarditis. *Infect Dis* 2015;47(2):80-7

Tice AD. Safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for endocarditis. *Clin Infect Dis* 2002;34:419-20

Tice AD, Rehm J, Dalovisio J, Bradley J, Martinelli L, Graham D, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*

---

2004;38:1651-72

Tleyjeh I.M, Steckelberg J.M, Murad HS, et al: Temporal trends in infective endocarditis: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. JAMA 2005;293:3061

Tomás I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis. J Clin Periodontol 2012;39:213-28

Thuny F, Grisoli D., Collart F., Habbib G., and Raoult D.: Management of infective endocarditis: Challenges and perspectives. Lancet 2012;379:65-975

Rivas P, Alonso J, Moya J, De Gorgolas M, Martinell J, Fernández Guerrero ML. The impact of hospital-acquired infections on the microbial etiology and prognosis of late onset prosthetic valve endocarditis. Chest. 2005;128:764–71

Ruth CA, Parameswaran GI, Wojciechowski AL, Mergenhagen KA. Outcomes and Pharmacoeconomic Analysis of a Home Intravenous Antibiotic Infusion Program in Veterans. Clin Ther 2015;37(11):2527-35

Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. Eur Heart J. 2010;31:1890–7

Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. Eur Heart J 2011;32:2027-33

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, et al. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery

---

(EACTS), Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2012;33:2451-96

Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Chan E, Jewesson PJ. Cost analysis of an adult outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) programme. A Canadian teaching hospital and Ministry of Health perspective. *Pharmacoeconomics* **2000**; 18:451–457

Yong C, Fisher DA, Sklar GE, Li SC. A cost analysis of Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT): an Asian perspective. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33(1):46-51



---

## **10. ANEXOS:**



## ANEXO I. Formulario de recogida de datos

### Datos demográficos

1. Fecha de nacimiento:  (dd/mm/aaaa)
2. Numero de Hospital/ Numero de Paciente  /
3. Iniciales del paciente (no imprescindible)
4. Fecha de ingreso:  (dd/mm/aaaa)
5. Fecha de Alta:  (dd/mm/aaaa) (hacer coincidir con la de EXITUS si muerte intrahospitalaria en 1º ingreso)
6. Genero: Sexo:  Varón  Mujer
7. Estatura:  Centímetros
8. Peso  Kilogramos

### Tipo de endocarditis infecciosa

9. V. Natural  V. Protésica  Implante endovascular 
  - a. En caso de endocarditis protésica o implante endovascular poner fecha de prótesis  y/o implante endovascular  ó el intervalo de tiempo en meses hasta el inicio de los síntomas

prótesis	<input type="checkbox"/> < 2 meses	implante	<input type="checkbox"/> < 2 meses
	<input type="checkbox"/> 2 – 6 meses		<input type="checkbox"/> 2 – 6 meses
	<input type="checkbox"/> 6 - 12 meses		<input type="checkbox"/> 6 - 12 meses
	<input type="checkbox"/> > de 12 meses		<input type="checkbox"/> > de 12 meses
  - b. Localización : Señalar todas las que correspondan:  
Aórtica  Mitral  Tricúspide  Pulmonar   
Cable de marcapaso/DAI  No conocida  Otros   
Especificar otros
  - c. Caso nuevo  Recidiva
  - d. Clasificación de Duke:  
Definida  Posible
  - e. Etiología microbiana Género  Especie
  - f. ¿Fue intervenido el paciente durante el ingreso? No  Sí
  - g. Exitus en el ingreso: No  Sí

### Episodio actual de EI

10. Fecha de las primeras manifestaciones clínicas de la E.I.  (si la fecha no se conoce, contestar la pregunta 10a).  
10a) ¿Cuándo ocurrieron aproximadamente las primeras manifestaciones clínicas?:  
 < 2 semanas  2– 4 semanas  1-3 meses  3-6 meses  >6 meses  Desconocido
11. Fecha del primer contacto médico:
12. Fecha de ingreso en su hospital:
13. ¿El paciente fue trasladado a su hospital desde otra institución?:  
 No  
 Sí. Fecha de la primera hospitalización:  hospital (nombre y ciudad):
14. ¿Estaba el paciente en tratamiento con aspirina cuando se diagnosticó de EI?  
 No  Sí  Desconocido/No documentado

Numero de Hospital/ Numero de Paciente \_\_\_/

- ↳ En caso afirmativo:
- Dosis diaria  mg
  - Tiempo de tratamiento  <1 mes  1-6 meses  > 6 meses
  - Se continuó la aspirina durante la hospitalización?  
 No  
 Sí, durante toda o la mayor parte de ella

15. ¿Estaba el paciente con warfarina/dicumarínicos cuando se diagnosticó la EI?

- No  Sí  Desconocido/No documentado

- ↳ En caso afirmativo:
- INR  UI (poner último disponible si fue suspendido)
  - Tiempo de tratamiento:  <1 mes  1-6 meses  > 6 meses
  - Se continuó la administración de warfarina/dicumarínicos durante la hospitalización?  
 Sí, durante toda o la mayor parte de la hospitalización  
 No, se retiró en su mayor parte (fecha de retirada: )  
 No, pero se cambió a heparina (fecha )

**Status valvular al inicio del episodio: Indique fecha del último reemplazo o marque nativa solamente.**

	Natural	Reparada sin prótesis	Válvula reparada y prótesis	Prótesis mecánica	Prótesis biológica	Homo injerto	Auto injerto
16. Aortica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fechas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
17. Mitral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fechas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
18. Tricuspid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fechas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
19. Pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fechas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**Historial Medico (Diagnósticos conocidos antes del episodio de EI)**

20. Fumador:  Nunca  abandono <1 mes  abandono  $\geq$ 1 mes  Activo  $\rightarrow$  n° cigar/día
21. Enfermedad Pulmonar crónica  No  Sí  Desconocido/ No documentado
- EPOC  $\rightarrow$ (grados GOLD):  Leve  Moderado  Grave  Muy Grave
  - Otra, especificar:
22. Enfermedad coronaria (evaluada antes ó durante este episodio de EI)
- No  Sí  Desconocido/ No documentado
- Numero de vasos con estenosis significativa ( $\geq$  50%)  1  2  3  Desconocido/ No documentado
  - Estenosis principal izquierda  $\geq$  50%  No  Sí  Desconocido/ No documentado
  - Infarto de Miocardio  No  Sí  Desconocido/ No documentado
  - Intervención coronaria percutánea  No  Sí  Desconocido/ No documentado
  - Cirugía coronaria con bypass (previa)  No  Sí  Desconocido/ No documentado
23. Fibrilación atrial /flutter  No  Sí  Desconocido/ No documentado

Numero de Hospital/ Numero de Paciente \_\_/

24. Dispositivo cardiaco endocavitario  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. Marcapaso  No  Si  Desconocido/ No documentado
- b. Desfibrilador (DAI)  No  Si  Desconocido/ No documentado
- c. Combinado (MP + DAI)  No  Si  Desconocido/ No documentado
25. Insuficiencia cardiaca congestiva  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. Clase NYHA (antes de este episodio de EI)  I  II  III  IV
- b. Miocardiopatía  No  Si → especificar \_\_\_\_\_
26. Diabetes Mellitus  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. Daño orgánico  No  Si  Desconocido/ No documentado
27. Hipertensión  No  Si  Desconocido/ No documentado
28. Hiperlipidemia  No  Si  Desconocido/ No documentado
29. Enfermedad vascular periférica  No  Si  Desconocido/ No documentado
30. Enfermedad cerebrovascular  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. ACV previo  No  Si  Desconocido/ No documentado
- b. AIT previo  No  Si  Desconocido/ No documentado
31. Transplante  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. especificar: \_\_\_\_\_
- b. Tiempo desde el transplante \_\_\_\_\_ meses
32. Enfermedad de tejido conectivo  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. Especificar \_\_\_\_\_
33. Terapia inmunosupresora  No  Si  Desconocido/ No documentado
34. Neoplasia  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. Leucemia/ Linfoma  No  Si  Desconocido/ No documentado
- i. Especificar \_\_\_\_\_
- b. Órgano sólido  No  Si  Desconocido/ No documentado
- i. Especificar \_\_\_\_\_
- ii. ¿metástasis?  No  Si, especificar: \_\_\_\_\_
- iii. patología "benigna" de colon (pólipos)?  No  Si, especificar: \_\_\_\_\_
- ↳ si afirmativo, fecha diagnóstico \_\_\_\_\_
35. Creatinina basal: \_\_\_\_\_ mg/ dL  Desconocido/ No documentado
36. Insuficiencia renal leve (Cr ≤1.4 mg/ dl)  No  Si  Desconocido/ No documentado
37. Insuficiencia renal moderada o grave  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. Hemodiálisis  No  Si  Desconocido/ No documentado
- b. Diálisis peritoneal (actual)  No  Si  Desconocido/ No documentado
38. Úlcera péptica  No  Si  Desconocido/ No documentado
39. Enfermedad Hepática  No  leve  moderada/grave  Desconocido/ No documentado
- a. Child-Pugh \_\_\_\_\_ (previo al episodio de EI)  Descon/ ND <http://www.hepatitis.cl/child-pugh.htm>
- b. MELD \_\_\_\_\_ ptos (previo al episodio de EI)  Descon/ ND <http://www.hepatitis.cl/meld.htm>
40. Enfermedad neurológica (distinta a vascular)  No  Si  Desconocido/ No documentado
- a. Demencia  No  Si  Desconocido/ No documentado

Numero de Hospital/ Numero de Paciente \_\_\_/

b. ¿Presenta disfunciones neurológicas que afectan la deambulación o actividades básicas de la vida diaria?

- |  |                             |   |  |
|--|-----------------------------|---|--|
|  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| 41. VIH  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| a. Diagnostico previo de SIDA  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| b. Numero de CD4 previo a la EI <input type="text"/> (hasta 4 meses)   |                             |   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| c. TARGA   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| d. Carga Viral previa a la EI (hasta 4 meses) <input type="text"/>   |                             |   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| 42. ADVP activo  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| 43. Historia de EI previa  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| a. Registrado en el GAME   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si, número <input type="text"/> /  |  |
| 44. Cardiopatía congénita  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| a. Especificar <input type="text"/>  |                             |   |  |
| 45. Válvulopatía natural   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
| En caso afirmativo, especificar: reumática <input type="checkbox"/> degenerativa-calcificada <input type="checkbox"/> prolapso-mixoide <input type="checkbox"/> congénita <input type="checkbox"/> |                             |   |  |
| 46. Cirugía cardiaca valvular (previa)   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentad  |
| 47. Función valvular   |                             |   |  |
| a. Regurgitación aórtica   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
|  |                             | ↳ <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave    |  |
| b. Estenosis aórtica   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
|  |                             | i. ↳ <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave |  |
| c. Regurgitación mitral  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
|  |                             | i. ↳ <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave |  |
| d. Estenosis mitral  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si   | <input type="checkbox"/> Desconocido/ No documentado |
|  |                             | i. ↳ <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave |  |
| 48. Otra enfermedad de interés   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Si, especificar todas: <input type="text"/>                                |  |
| 49. Índice de comorbilidad de Charlson <a href="http://www.medalreg.com/qhc/medal/ch1/1_13/01-13-01-ver9.php3">http://www.medalreg.com/qhc/medal/ch1/1_13/01-13-01-ver9.php3</a>                   |                             |   |  |
- Sume los puntos que representan la enfermedades de base listadas abajo

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> <b>x1</b> | <i>Infarto de miocardio, Insuficiencia cardiaca, Enf. vascular periférica, Enf. cerebrovascular, Demencia, Enf. pulmonar crónica, Enf. del tejido conectivo, Enf. ulcerosa, Hepatopatía crónica de poca gravedad, Diabetes.</i> |
| <input type="checkbox"/> <b>x2</b> | <i>Hemiplejia, Enf. renal moderada o grave, Diabetes con daños tisulares, Tumor maligno, Leucemia, Linfoma.</i>   |
| <input type="checkbox"/> <b>x3</b> | <i>Hepatopatía crónica moderada o grave.</i>  |
| <input type="checkbox"/> <b>x6</b> | <i>Tumor sólido metastásico, SIDA.</i>  |

NOTA: Añadir un punto por cada década cumplida a partir de los 40 años

Charlson simple  Charlson ajustado por edad

**Información de la prótesis:**

50. Tenia el paciente alguna prótesis o dispositivo?

No → Ir a la pregunta 56

Si → Complete las secciones 51 a 55. *Completar, si se presupone que ha podido ser la causa de la bacteriemia de origen*

	Presente	Fecha de Implantación dd/mm/aaaa	Retirado	Fecha de Retirada dd/mm/aaaa	Desbridado	Fecha de Desbridado dd/mm/aaaa
<b>51. Catéter Intravascular</b>						
Catéter central corta duración (no-hemodiálisis)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Catéter central larga duración (tunelizado/ reservorio (no-hemodiálisis)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Catéter intraarterial / Swan-Ganz	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Catéter periférico	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
<b>52. Dispositivo cardiaco</b>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Marcapasos	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Marcapasos-Desfibrilador (DAI)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Otro, especificar: _____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
<b>53. Hemodiálisis</b>						
Prótesis vascular de hemodiálisis	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Fístula A / V	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Catéter de hemodiálisis corta duración	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Catéter de hemodiálisis larga duración.	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
<b>54. Prótesis articulares</b>						
Prótesis de rodilla	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
Prótesis de cadera	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____
55. Otro, : _____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	_____		

**Cultivo / Serología**

56. ¿Hemocultivos extraídos?  No → Ir a la pregunta 57  
 Si → Complete las secciones a y b
- a. Fecha de los primeros hemocultivos extraídos (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_
- b. ¿Mostraron crecimiento los hemocultivos?
- No. ¿Estaba el paciente en ese momento (o en los 7 días previos) tratado con antibióticos
- No  
 Si
- Sí. Rellenar el formulario de Hemocultivos de la página 16

57. Durante el episodio de EI, ¿se le realizaron otros cultivos relacionados con la endocarditis?
- No → Ir a la siguiente sección  
 Si → Complete los siguientes items

a. ¿Cuál fue la muestra más significativa de entre estos "otros" cultivos y que ayudó a diagnosticar la EI?:

- |                                     |                                       |                                  |  |
|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Válvula    | <input type="checkbox"/> Articulación | <input type="checkbox"/> Catéter | } Completar Formulario de Otros cultivos (página 19) |
| <input type="checkbox"/> LCR        | <input type="checkbox"/> Espudo       | <input type="checkbox"/> Orina   |  |
| <input type="checkbox"/> Marcapasos | <input type="checkbox"/> Otros _____  |                                  |  |
|                                     |                                       |                                  |  |

**Serología / PCR**

• Responda NO si la serología o PCR no está documentado o desconocido. Si se desconoce título escriba ND; en el título

58.  No (Continuar pregunta 59)  Sí. En caso afirmativo, ¿fueron positivas algunas de las siguientes?  
 Indicar el título. (responder a-e) :

- |                                 |                             |  |                                       |
|---------------------------------|-----------------------------|--|---------------------------------------|
| a. <i>Bartonella</i> :          | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí.                   | Título: _____                         |
| b. <i>Brucella</i> :            | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí.                   | Título: _____                         |
| c. <i>Aspergillus</i> :         | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí.                   | Título: _____                         |
| d. <i>Coxiella burnetii</i> :   |                             |  |                                       |
| FASE I                          | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí.                   | Título: _____                         |
| FASE II                         | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí.                   | Título: _____                         |
| e. <i>Legionella</i> :          | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí.                   | Título: _____                         |
| f. Otros:                       | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí, Especificar _____ | Título: _____                         |
| g. ¿Ha sido archivado el suero? | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí.                   | <input type="checkbox"/> Se desconoce |

59. ¿Se realizó PCR?  No (Continuar pregunta 69)  Sí. En caso afirmativo contestar a y b:

- a. ¿Cual fue la fuente?  Válvula  Sangre  Otros, especificar \_\_\_\_\_
- b. ¿cual fue el microorganismo? Género \_\_\_\_\_ Especie \_\_\_\_\_
- [Si no encuentra el código escribir en género y especie \_\_\_\_\_]

**Lugar Presuntivo de Adquisición de la EI:**

60. Para este episodio de EI ¿donde piensa que se adquirió la endocarditis?

- a.  Comunidad
- b.  Relacionada con el sistema de salud: hospitalaria
- c.  Relacionada con el sistema de salud: no hospitalaria
- d.  Desconocida

61. ¿Existe sospecha de foco bacteriémico?  No  Sí (responder a-g)

- a.  Odontológico      b.  Respiratorio      c.  Genitourinario
- d.  Gastrointestinal      e.  Vascular → En caso afirmativo, especificar tipo: \_\_\_\_\_
- f.  Cutáneo      g.  Otros

Especificar foco detalladamente \_\_\_\_\_

62. ¿Se realizó maniobra diagnóstica o terapéutica invasiva que fuera el presumible origen de la bacteriemia?

- No  Sí, Especificar fecha \_\_\_\_\_ y maniobra \_\_\_\_\_

**Ecocardiografía:**

63. ¿Se le realizó al paciente un Ecocardiograma Transtorácico (ETT) en la evaluación diagnóstica inicial?  
 No  Sí. En caso afirmativo indique en qué Fecha (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

64. ¿Se le realizó al paciente un Ecocardiograma Transesofágico (ETE) en la evaluación diagnóstica inicial?  
 No  Sí. En caso afirmativo indique en qué Fecha (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

65. ¿Cual de los dos dió mayor información diagnóstica?  ETT  ETE  No diferencias

Por favor, conteste las siguientes preguntas en referencia al ecocardiograma más diagnóstico.

**¿Hay pruebas de vegetaciones en las siguientes localizaciones?**

	¿Presente?				¿Oscilante?		
66. Aórtica	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND
67. Mitrál	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND
68. Tricúspide	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND
69. Pulmonar	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND
70. Cuerdas tendinosas	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND
71. Catéter	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND
72. Pared del miocardio	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND
73. Dispositivo IC	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND
74. Otros,	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Posible	<input type="checkbox"/> Definida	<input type="checkbox"/> D/ND	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> D/ND

Especificar \_\_\_\_\_

**¿Hay signos de complicación intracardiaca? (para naturales o protésicas)**

75. Perforación-rotura  No  Si  Desconocido/ No documentado  
 a. En válvula mitral   
 b. En raíz aórtica
76. Pseudoaneurisma  No  Si  Desconocido/ No documentado  
 c. En válvula mitral   
 d. En raíz aórtica
77. Absceso  No  Si  Desconocido/ No documentado  
 e. En válvula mitral   
 f. En raíz aórtica
78. Fístula Intracardiaca  No  Si  Desconocido/ No documentado  
 g. Describir trayecto
79. Otros, Especificar

**Para pacientes con válvulas protésicas, ¿Hay evidencias de complicaciones paravalvulares?**

80. Dehiscencia  No  Si  Desconocido/ No documentado  
 81. **Nueva** moderada-grave regurgitación paravalvular  No  Si  Desconocido/ No documentado

**Otros Hallazgos**

82. Fracción de eyección (*redondear al 5% más próximo*)  FE =  %  
 a.  Normal (estimativa)  Deprimida (estimativa)
83. Estimación de la arteria pulmonar derecha o presión sistólica ventricular  PSAP=   Desconocido/ ND  
*PSAP = 4 (velocidad de eyección tricúspide)<sup>2</sup> + estimación de la presión en AD*
84. Derrame pericárdico  No  Leve  Moderado  Severo

**Regurgitación**

85. Mitral  Ninguna  Leve  Moderada  Grave  D/ND  
 86. Aórtica  Ninguna  Leve  Moderada  Grave  D/ND  
 87. Tricúspide  Ninguna  Leve  Moderada  Grave  D/ND  
 88. Pulmonar  Ninguna  Leve  Moderada  Grave  D/ND

**Estenosis**

89. Mitral  Ninguna  Leve  Moderada  Grave  D/ND  
 90. Aórtica  Ninguna  Leve  Moderada  Grave  D/ND  
 91. Tricúspide  Ninguna  Leve  Moderada  Grave  D/ND  
 92. Pulmonar  Ninguna  Leve  Moderada  Grave  D/ND

**Tamaño de la vegetación más grande**

93. Mitral  mm x  mm ó  D/ND  
 94. Aórtica  mm x  mm ó  D/ND  
 95. Tricúspide  mm x  mm ó  D/ND

	Numero de Hospital/		Numero de Paciente _/	
96. Pulmonar	<input type="text"/>	mm x <input type="text"/>	mm	ó <input type="checkbox"/> D/ND
97. Dispositivo IC	<input type="text"/>	mm x <input type="text"/>	mm	ó <input type="checkbox"/> D/ND
98. Catéter IC	<input type="text"/>	mm x <input type="text"/>	mm	ó <input type="checkbox"/> D/ND
99. Otros IC	<input type="text"/>	mm x <input type="text"/>	mm	ó <input type="checkbox"/> D/ND

#### Características de la vegetación más grande

100. Movilidad  1  2  3  4  D/ND
101. Extensión  1  2  3  4  D/ND
102. Consistencia  1  2  3  4  D/ND

#### Curso clínico

Alguno de los siguientes marcadores de endocarditis estuvo presente durante el episodio?

103. Fiebre >38°C  No  Si, continua  Si, intermitente  Desconocido/ No documentado
104. Fenómenos vasculares  No  Si  Desconocido/ No documentado
- i. Nódulos de Osler  No  Si  Desconocido/ No documentado
- ii. Hemorragias conjuntivales  No  Si  Desconocido/ No documentado
- iii. Manchas de Roth  No  Si  Desconocido/ No documentado
- iv. Lesiones de Janeway  No  Si  Desconocido/ No documentado
- v. Hemorragias en astilla  No  Si  Desconocido/ No documentado
- vi. Petequias  No  Si  Desconocido/ No documentado
105. Embolismos  No  Si  Desconocido/ No documentado
106. Nuevo soplo  No  Si  Desconocido/ No documentado
107. Empeoramiento soplo previo  No  Si  Desconocido/ No documentado
108. Esplenomegalia  No  Si  Desconocido/ No documentado
109. F. reumatoide elevado  No  Si  Desconocido/ No documentado
110. Prot C reactiva  mg/l  Desconocido/ No documentado
111. VSG  mm 1º h  Desconocido/ No documentado
112. Glomerulonefritis  No  Si  Desconocido/ No documentado
- vii. En caso afirmativo, especificar biopsia
113. Otro fenómeno autoinmune  No  Si Especificar:

#### Desarrollo de complicaciones

114. Fallo cardíaco de nueva aparición o empeoramiento del previo  No  Si  Desconocido/ No documentado
- ↳(responder a-b)
- a. Clase NYHA  I  II  III  IV  Desconocido/ No documentado
- b.  Secundario a insuficiencia de la válvula mitral o aórtica
- c.  Secundario a otra causa → Especificar causa
- d. Fecha (dd/mm/aaaa)

Numero de Hospital/ Numero de Paciente \_\_/

115. Infarto de Miocardio (durante el episodio de EI)  
 No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

116. ¿Había evidencia de aneurisma micótico extracardíaco?

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (responder a-b)

a.  Intracerebral,  Intrabdominal,  Otro, Especificar \_\_\_\_\_

b. ¿Existió rotura?  No  Si → En caso afirmativo, Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

117. ¿Había evidencia de bacteriemia persistente? (hemocultivo + al 7º día de tto ATB apropiado)

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (completar en formulario de hemocultivo pág 17)

118. ¿Evento vascular en el Sistema Nerviosos Central?

No  Si  Encefalopatía sin componente vascular identificado  Desconocido/ No documentado

↳ (responder a-c)

a)  Embolia sin hemorragia

b)  Embolia con hemorragia

c)  Hemorragia intracraneal

d) Extensión: pequeño  mediano  extenso

e) Numero de eventos: 1  2  3  >3

f) Localización \_\_\_\_\_

g) Fecha \_\_\_\_\_

En ausencia de síntomas neurológicos, ¿se realizó TAC o RNM protocolizada?  No  Si, TAC  Sí, RNM

119. Embolización (diferente al ictus cerebral)

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ responder:

a. Localización: (multirespuesta)

Vascular (ej: arteria mesentérica)

Esplénico

Renal

Hepático

Pulmonar

Otros Especificar \_\_\_\_\_

b. Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

En ausencia de síntomas abdominales, ¿se realizó TAC o ecografía protocolizada?  No  Si, TAC  Sí, eco

120. Embolia recurrente después de antibioterapia adecuada (más de 7 días)?

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (responder a-c)

a. Numero de embolos?  1  2-4  >4

b. Continúa la vegetación presente después del último embolo documentado?

No  Si  Desconocido/ No documentado

Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

121. ¿Nueva anomalía en la conducción?

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ Localización :(seleccionar uno)

Bloqueo en rama izquierda

Bloqueo en rama derecha

Fibrilación/ flutter auricular

Bloqueo cardíaco

↳ Grado máximo  1º  2º  3º

Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

122. ¿Nueva insuficiencia renal? Empeoramiento de la cifra de creatinina ó aclaramiento un 25%, por encima de 1.4 mg/l de creatinina

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (responder a-b)

a. Mayor nivel de Creatinina antes de la cirugía \_\_\_\_\_ mg/dL

b. Mayor nivel de creatinina alcanzado \_\_\_\_\_ mg/dL Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

123. ¿Existe taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o muerte súbita cardiaca revertida?

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

124. ¿Resucitación cardiopulmonar (RCP) o masaje cardíaco?

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

125. ¿Ventilación mecánica? (antes del inicio de la anestesia de la cirugía)

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

126. ¿Aporte de aminos? (antes del inicio de la anestesia de la cirugía)

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

127. Balón intraaortico, bomba o otro dispositivo de asistencia ventricular?

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

128. Angina inestable (requiere nitratos intravenosos)

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

129. Shock séptico (antes de la cirugía)

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳ (Fecha: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

130. Sepsis grave (aunque sin criterios de shock)

No  Si  Desconocido/ No documentado

131. Empeoramiento de hepatopatía previa

No  Si  Desconocido/ No documentado

b. Child-Pugh \_\_\_\_\_ (tras el diagnóstico de EI)  Descor/ ND <http://www.hepatitis.cl/child-pugh.htm>

c. MELD \_\_\_\_\_ ptos (tras el diagnóstico de EI)  Descor/ ND <http://www.hepatitis.cl/meld.htm>

**Tratamiento**

132. Tratamiento antimicrobiano principal. Marcar las pautas utilizadas

**Tratamiento 1**

Fármaco 1 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 2 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 3 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Especificar Otros \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

\*Si daptomicina indicar por favor el peso del paciente (al menos aproximado) \_\_\_\_\_ Kg.

Motivo de cambio: \_\_\_\_\_

Efectos secundarios  No  Si, Especificar: fármaco 1 \_\_\_\_\_ y efecto \_\_\_\_\_

fármaco 2 \_\_\_\_\_ y efecto \_\_\_\_\_

\*\* Si administración de vancomicina, referir los niveles valle a partir de 72 h de tto \_\_\_\_\_ mcg/ml

**Tratamiento 2**

Fármaco 1 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 2 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 3 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Especificar Otros \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

\*Si daptomicina indicar por favor el peso del paciente (al menos aproximado) \_\_\_\_\_ Kg.

Motivo de cambio: \_\_\_\_\_

Efectos secundarios  No  Si, Especificar: fármaco 1 \_\_\_\_\_ y efecto \_\_\_\_\_

fármaco 2 \_\_\_\_\_ y efecto \_\_\_\_\_

\*\* Si administración de vancomicina, referir los niveles valle a partir de 72 h de tto \_\_\_\_\_ mcg/ml

**Tratamiento 3**

Fármaco 1 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 2 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 3 \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Especificar Otros \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

\*Si daptomicina indicar por favor el peso del paciente (al menos aproximado) \_\_\_\_\_ Kg.

Motivo de cambio: \_\_\_\_\_

Efectos secundarios  No  Si, Especificar: fármaco 1 \_\_\_\_\_ y efecto \_\_\_\_\_

fármaco 2 \_\_\_\_\_ y efecto \_\_\_\_\_

\*\* Si administración de vancomicina, referir los niveles valle a partir de 72 h de tto \_\_\_\_\_ mcg/ml

133. Fecha de la primera dosis efectiva de antibióticos: \_\_\_\_\_ (dd/mm/aaaa)

134. ¿La pauta antimicrobiana elegida fué apropiada? (según guías al uso)  No  Sí

a) precisar duración total de tratamiento antimicrobiano efectivo en días: \_\_\_\_\_

135. Fecha último día de fiebre tras iniciar tto efectivo: \_\_\_\_\_ (dd/mm/aaaa)

136. Tiempo de terapia efectiva tras la cirugía: \_\_\_\_\_ días

137. ¿Había indicación de cirugía **cardiovascular**? (independientemente de que el paciente fuera o no intervenido)

No  Si  No lo tengo claro

138. ¿Fue consultado el cirujano cardiaco en este caso?

No  Si  Desconocido/ No documentado

↳(responder a-d)

a. Recomendó el cirujano la intervención?  No  Si

b. Fecha de la consulta (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

c. EuroScore \_\_\_\_\_ [www.euroscore.org/cal](http://www.euroscore.org/cal)

d. Log EuroScore \_\_\_\_\_

139. ¿El paciente recibió cirugía **cardiovascular**?

No, pero si estaba indicada y no se realizó, complete el formulario de **NO cirugía (página 14)**

Si → completar apartados a-e

a. Fecha de cirugía: (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

b. ¿Había evidencias de endocarditis en el momento de la intervención por los hallazgos quirúrgicos (vegetaciones/abscesos/fístulas/perforaciones)?

No  Si  Desconocido/ No documentado

c. ¿Hubo confirmación histológica, mostrando una endocarditis activa?

No  Si  Desconocido/ No documentado

d. Cultivos valvulares

Positivo  Negativo  No realizados

e. La cirugía fué realizada:  De elección  Urgente (en las siguientes 24 h, por el equipo habitual)  
 de Emergencia (en el mismo día de la indicación)

Especifique si lo desea los hallazgos quirúrgicos y de AP \_\_\_\_\_

140. **Motivo de cirugía**

Especifique entre los siguientes, el/los motivo (s) de la cirugía

- (a)  Signos de Insuficiencia cardíaca izquierda (aclarar más abajo si dehiscencia significativa)
- (b)  Embolias sistémicas de repetición
- (c)  Endocarditis protésica precoz
- (d)  Endocarditis protésica tardía
- (e)  Regurgitación valvular severa o dehiscencia protésica
- (f)  Signos sugestivos de invasión miocárdica (bloqueo A-V, imagen en ecocardiograma de absceso perivalvular o fístula Ao-cavitaria.).
- (g)  Persistencia de cuadro séptico (persistencia de hemocultivos positivos durante más de una semana pese a tratamiento antibiótico correcto).
- (h)  Infección por microorganismo "agresivo" ej: *S. aureus*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, enterobacterias ó *Pseudomonas*, levaduras o hongos filamentosos
- (i)  Recidiva de la endocarditis (reaparición de hemocultivos positivos para el mismo microorganismo en los primeros tres meses de haber finalizado el tratamiento)

(j)  Otros. Especificar \_\_\_\_\_

**141. Resultados de la cirugía:**

- Sin Complicaciones  
 Con Complicaciones

(a) detallar a continuación

- (i)  Ictus isquémico  
(ii)  Hemorragia cerebral  
(iii)  Agravamiento del ictus previo/ resangrado  
(iv)  Fracaso hemodinámico  
(v)  Sangrado del lecho quirúrgico que precisa reintervención  
(vi)  Infección del lecho quirúrgico (mediastinitis/osteomielitis)  
(vii)  Neumonía en paciente intubado  
(viii)  Sepsis por catéter  
(ix)  Fracaso renal o empeoramiento del previo que requiere HD  
(x)  Bloqueo cardiaco que requiere MP definitivo  
(xi)  Polineuropatía del paciente crítico  
(xii)  Otras (especificar) \_\_\_\_\_

**142. Tipo de Cirugía Valvular**

	No	Reparada		Reemplazada			
	Cirugía	Sin prótesis	Con prótesis	Mecánica	Biológica	Homoinjerto	Autóloga
a. Aórtica	<input type="checkbox"/>						
b Mitral	<input type="checkbox"/>						
c Tricúspide	<input type="checkbox"/>						
d Pulmonar	<input type="checkbox"/>						

**143. Tipo de Cirugía No Valvular**

- a Retirada de marcapasos o Desfibrilador  Si, con CEC  Si, con tracción percutánea  
b Otra cirugía cardiovascular  No  Si, Especificar \_\_\_\_\_

**144. Formulario de NO Cirugía cuando estaba indicada**

*Por favor, complete las siguientes preguntas si el paciente tenía una indicación clara para la cirugía, pero no fue intervenido*

¿Cual fue el motivo de no operarse?

- a.  Ictus con severo deterioro neurológico  
b.  Hemorragia intracraneal  
c.  Inestabilidad hemodinámica secundaria a sepsis  
d.  Complejidad técnica  
e.  No disponibilidad de cirugía cardiaca urgente

Numero de Hospital/ Numero de Paciente \_/

- f.  Mal pronóstico independientemente de la EI (ej: neoplasia con metástasis, o demencia avanzada)
- g.  Paciente con mal pronóstico quirúrgico (Euroscore > 50)
- h.  Paciente/familia rehúsa
- i.  Cirujano rehúsa
- j.  Paciente fallece antes de la intervención
- k.  Cirrosis hepática avanzada
- l.  Otras contraindicaciones de cirugía, especificar \_\_\_\_\_

145. Diseminación de la Infección		Confirmado por:				Especificar localización
		Cultivo	Radiología	Examen	Otros: especificar	
a) Prótesis no articulares	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
b) Absceso cutáneo	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
c) Osteomielitis vertebral	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
d) Osteomielitis no vertebral	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
e) Absceso Epidural	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
f) Absceso Psoas	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
g) Embolismos pulmonares	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
h) Empiema pulmonar	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
i) Tromboflebitis séptica	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
<b>Abscesos viscerales</b>						
j) Riñón	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
k) Hígado	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
l) Bazo	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
m) Meningitis	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
n) Endoftalmítis	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
o) Absceso cerebral	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____
p) Otros, especificar _____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____	_____

Diseminación de la Infección – Artritis Séptica			Confirmado por:			
		Prótesis	Cultivo	Radiología	Examen	Otros: especificar
a. Cadera	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
b. Rodilla	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
c. Hombro	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
d. Codo	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
e. Tobillo	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____

f. Otros, especificar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/>				
-----------------------	--------------------------	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

**146. Fin del Episodio**

- Vivo (rellenar apartados del a-e)       Exitus (rellenar apartados f-h)
- a. Fecha de alta del hospital:
- b. Traslado a:
- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Domicilio                               | <input type="checkbox"/> Hospitalización domiciliaria        |
| <input type="checkbox"/> Otro centro hospitalario                | <input type="checkbox"/> Cuidados paliativos                 |
| <input type="checkbox"/> Residencia ancianos                     | <input type="checkbox"/> Traslado a centro de rehabilitación |
| <input type="checkbox"/> Otros. Especificar <input type="text"/> |  |
- c. ¿Completó el tratamiento de forma ambulatoria?  No  Sí  
 En caso afirmativo, referir:  
 Ámbito:  Hospital de día  En domicilio  
 Fechas de tto:  al  (dd/mm/aaaa)
- d. ¿Hubo necesidad de reingresar al paciente?  No  Sí  
 En caso afirmativo, especificar: causa   
 Fecha  (dd/mm/aaaa)
- e. Situación final:
- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> Curado (rellenar si se dispone ya de hemocultivos negativos a los 3 meses)                                 |
| <input type="checkbox"/> Recidiva post alta (aislamiento del mismo microorganismo en los 3 siguientes meses)                        |
| <input type="checkbox"/> Re-infección precoz (por ej. si El protésica precoz por microorganismo diferente. Rellenar otro protocolo) |
| <input type="checkbox"/> Exitus por causa diferente a El  |
- f. Presencia de secuelas  
 NO       Si       Desconocido/No documentado  
 En caso afirmativo, responder categoría siguiente:
- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> Leves (no impiden el desarrollo normal de la actividad; ej. disartria leve)  |
| <input type="checkbox"/> Moderadas (disminución de actividad en grado valorable; ej. hemiparesia parcial o insuficiencia cardiaca grado III de la NYHA) |
| <input type="checkbox"/> Severas (ej. hemiplejia completa)  |
- g. Fecha de Exitus:
- h. Motivo del Exitus

**147. CLASIFICACIÓN FINAL**

- a. Criterios clínicos (Duke)  
 mayores:   
 menores:
- b. Criterios anatomopatológicos (cirugía o necropsia con vegetaciones)  
 Presentes  Ausentes  No realizados
- c. Diagnóstico final  
 El definida  El posible

**148. DATOS SUPLEMENTARIOS/COMENTARIOS DEL CASO (si lo considera de interés)**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

¿Se ha recibido /documentado consentimiento informado para la obtención y posterior análisis de los datos incluidos en este protocolo?

- SÍ       NO

**FIRMA**

He revisado todos los datos registrados en las páginas de este CRD para este paciente y certifico de la forma más precisa y completa a mi leal saber y entender.

\_\_\_\_\_

Coordinador del estudio \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Formulario de Hemocultivo**

1. Número de hemocultivos positivos: \_\_\_\_\_ Fecha de los primeros positivos \_\_\_\_\_
2. Número total de cultivos: \_\_\_\_\_ (1 punción intravenosa = 1 hemocultivo)
3. ¿Hubo al menos 2 hemocultivos positivos con 12 horas de intervalo?  Sí  NO
4. ¿Fueron positivos 3/3 hemocultivos (o la mayoría + si hay ≥4 muestras)?  Sí  NO
5. ¿Había evidencia de bacteriemia persistente? (hemocultivo positivo tras 7 días de tto antibiótico adecuado)
  - No  Si  Desconocido/ No documentado (si no se tomaron hemocultivos cada 24-48h)
  - a. Fecha del último hemocultivo positivo \_\_\_\_\_
  - b. Numero de días de fiebre tras el inicio de tto ATB efectivo \_\_\_\_\_
  - c. Numero de días de leucocitosis > 12.000 cél. / ml \_\_\_\_\_  Desconocido /No documentado
6. ¿Fue una infección polimicrobiana?  NO  SÍ (completar la página 18, Formulario de Hemocultivo Polimicrobiano)
7. **Género y/o especie del microorganismo** Género \_\_\_\_\_ Especie \_\_\_\_\_

ANTIBIÓTICOS		Sensible	Intermedio	Resistente	CMI	Método
7.	Gentamicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> microdiluc <input type="checkbox"/> E-test
8.	Penicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
9.	Ampicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
10.	Cloxacilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
11.	Cefazolina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
12.	Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
13.	Vancomicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
14.	Ciprofloxacino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
15.	Rifampicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
16.	Daptomicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
17.	Otros: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
18.	Otros: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
<b>Para resistencia a <i>Enterococcus</i></b>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
19.	Estreptomina de alto nivel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	
20.	Gentamicina de alto nivel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	

**Formulario de Hemocultivo Polimicrobiano**

1. **Género y/o especie** del microorganismo infectante secundario
2. Género  Especie

<b>ANTIBIÓTICOS</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>CMI</b>	<b>Método</b>
7. Gentamicina	<input type="checkbox"/> microdiluc <input type="checkbox"/> E-test				
8. Penicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9. Ampicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10. Cloxacilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11. Cefazolina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
12. Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13. Vancomicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
14. Ciprofloxacino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
15. Rifampicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
16. Daptomicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
17. Otros: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
18. Otros: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Para resistencia a <i>Enterococcus</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
19. Estreptomina de alto nivel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
20. Gentamicina de alto nivel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

---

## **ANEXO II. Publicaciones y comunicaciones.**

### **Publicaciones:**

- Marcos Pajarón, Manuel F. Fernández-Miera, Iciar Allende, Ana M. Arnáiz, Manuel Gutiérrez-Cuadra c, et al Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: A safe and effective model. Eur J Intern Med 2015 Mar 14;26(2):131-6.
- Cobo Belaustegui M, Arnáiz García AM, Pajarón Guerrero M, Fariñas Álvarez C, Martín Durán R, Berrazueta JR. Cambios en la presentación de la endocarditis infecciosa. En Avances en las Enfermedades Cardiovasculares. José R. Berrazueta ed. Edita Real Academia Medicina Cantabria. Edit Grupo Teiba. ISBN 978-84-608-4406-8. 2016: 88-108.
- Marcos Pajarón, Víctor José González, Alfons Cuxart. Endocarditis infecciosa en: Recomendaciones clínicas y procedimientos en HaD. Ed Santander: Fundación Marques de Valdecilla;2011.p589-611
- Marcos Pajarón Guerrero, I. Allende Mancisidor, C.R. González Fernández y P. Sanroma-Mendizábal Varón de 50 años con fiebre. Programa de formación continuado Volume 11, issue 59, June 2014,

### **Comunicaciones:**

- M. Pajarón Guerrero, I. Allende Mancisidor, C.R. González Fernández D. García Sánchez, F. Mateos Chaparro et al. Seguridad y eficacia en el tratamiento de la endocarditis infecciosa en una unidad de hospitalización a domicilio, análisis descriptivo en una un hospital terciario. XI Congreso Nacional de Hospitalización a Domicilio Tarragona 2012.
- M. Pajarón, M. Fernández-Miera, I. Allende, A. Arnáiz, M. Gutiérrez-Cuadra et al. Seguridad y eficacia de un programa de HaD para el tratamiento de la EI. XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Sevilla 2015.
- Marcos Pajarón Guerrero, Manuel Fernández Miera, Iciar Allende Mancisidor, Zuany Soneira Rodríguez, Giusi Sgaramella et al. Tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso en la endocarditis infecciosa, modelo asistencial costo-efectivo. Congreso nacional de Cardiología. Bilbao 2015.

- 
- M Pajarón, M. Gutiérrez-Cuadra, A.M Arnáiz, M. Cobo-Belaustegui, R Teira et al. Auto-administración de antibiótico domiciliario endovenoso (A-TADE) en la endocarditis infecciosa. Un modelo asistencial eficiente. IV Congreso nacional de la Sociedad nacional de las enfermedades cardiovasculares. Santander 2014



## Original Article

## Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: A safe and effective model



Marcos Pajarón <sup>a,\*</sup>, Manuel F. Fernández-Miera <sup>a</sup>, Iciar Allende <sup>b</sup>, Ana M. Arnaiz <sup>c</sup>, Manuel Gutiérrez-Cuadra <sup>c</sup>, Manuel Cobo-Belaustegui <sup>d</sup>, Carlos Armiñanzas <sup>c</sup>, Jose R. de Berrazueta <sup>e</sup>, Maria C. Fariñas <sup>c</sup>, Pedro Sanroma <sup>a</sup>, on behalf of the Hospital Valdecilla Endocarditis Study Group

<sup>a</sup> Unidad de Hospitalización a Domicilio Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Avda. Valdecilla s/n, 39008 Santander, Spain

<sup>b</sup> Dept. Medicina de Atención Primaria y Comunitaria, Area de Salud I. C/ San Fernando 15 Sta. Cruz de Bezana, 39100 Cantabria, Spain

<sup>c</sup> Dept. Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Avda. Valdecilla s/n, 39008 Santander, Spain

<sup>d</sup> Intensive Care Unit, Dept. Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Avda. Valdecilla s/n, 39008 Santander, Spain

<sup>e</sup> Dept. Cardiology Universidad de Cantabria, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Avda. Valdecilla s/n, 39008 Santander, Spain

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 20 November 2014

Received in revised form 1 January 2015

Accepted 4 January 2015

Available online 14 January 2015

## Keywords:

Home intravenous therapy

H-OPAT

S-OPAT

Self-administration

Complications

Hospital-in-home

## ABSTRACT

The safety and efficacy of treatment of infectious endocarditis (IE) was evaluated within a program of hospital-in-home (HIH) based on self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT). IE episodes ( $n = 48$  in 45 patients; 71% middle-aged males) were recruited into the HIH program between 1998 and 2012. Following treatment stabilization at the hospital they returned home for HIH in which a physician and/or a nurse supervised the S-OPAT. Safety and efficacy were evaluated as mortality, re-occurrence, and unexpected re-admission to hospital. Of the episodes of IE, 83.3% had comorbidities with a mean score of 2.3 on the Charlson index and 1.5 on the Profund index; 60.4% had pre-existing valve disease (58.6% having had surgical intervention); 8.3% of patients had suffered a previous IE episode; 62.5% of all episodes affected a native valve; 45.8% being mitral; 70.8% of infection derived from the community. In 75% of the episodes there was micro-organism growth, of which 83.3% were Gram positive. Overall duration of antibiotic treatment was 4.8 weeks; 60.4% of this time corresponding to HIH. Re-admission occurred in 12.5% of episodes of which 33.3% returned to HIH to complete the S-OPAT. No deaths occurred during HIH. One year after discharge, 2 patients had recurrence and 5 patients died, in 2 of whom previous IE as cause-of-death could not be excluded. In conclusion, the S-OPAT schedule of hospital-in-home is safe and efficacious in selected patients with IE.

© 2015 European Federation of Internal Medicine. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

Infectious endocarditis (IE) produced by a great variety of microorganisms affects, essentially, the heart valves. Population aging over the past decades has affected its demographics, while improvements in the healthcare facilities have increased its prevalence [1]. It is one of the most serious infectious diseases due to its acute and unpredictable clinical course and the risk of early severe complications. These include arterial embolic phenomena, appearance of infectious metastases in different organs, the development of acute cardiac insufficiency, all of which are the main causes of death, and the most frequent reasons for

urgent valve surgery. Poor prognosis is due, as well, to the appearance of severe, late complications (including embolisms, mycotic aneurysms, glomerular nephritis) even after the infectious process has been cured. Despite the advances in its diagnosis and treatment, mortality from IE continues to be high, around 18% [2] of intra-hospital death, and around 40% per year during follow-up [3]. Management of this complex and severe disease is based on the use of appropriate antibiotics, in early detection of complications, and cardiac surgery in appropriate cases [4].

Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) is widely established in many infectious processes as an effective, and safe, alternative to conventional hospitalization [5]. The majority of programs follow the classical schemes defined by Tice et al. [6] as “Healthcare-professional Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (H-OPAT)”, with 2 principal modalities: infusion in the outpatient clinic (or day-care center of the hospital). The alternative is for the patient to receive the medication at home and administered by the nurse. In both healthcare processes, there is a low involvement by the clinician in daily follow-up of the patients. Limited, generally, to monitoring clinical progress

\* Corresponding author.

E-mail addresses: [mpajaron@humv.es](mailto:mpajaron@humv.es) (M. Pajarón), [hadfmm@humv.es](mailto:hadfmm@humv.es) (M.F. Fernández-Miera), [iciar74@gmail.com](mailto:iciar74@gmail.com) (I. Allende), [anarnaiz@humv.es](mailto:anarnaiz@humv.es) (A.M. Arnaiz), [magutierrez@humv.es](mailto:magutierrez@humv.es) (M. Gutiérrez-Cuadra), [manucobo@humv.es](mailto:manucobo@humv.es) (M. Cobo-Belaustegui), [mcfarinas@humv.es](mailto:mcfarinas@humv.es) (C. Armiñanzas), [carbfj@humv.es](mailto:carbfj@humv.es) (J.R. de Berrazueta), [carminanzas@humv.es](mailto:carminanzas@humv.es) (M.C. Fariñas), [hadsmp@humv.es](mailto:hadsmp@humv.es) (P. Sanroma).

in the outpatient clinic over a variable period of time, this favors looser links with the patient and is undesirable, above all in the case of severe infections such as IE which requires strict follow-up [7].

There is, however, another variation in the OPAT scheme, defined as “Self-administered at-home Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (S-OPAT)” in which the healthcare professional assists the patient and/or the carers with the antibiotics schedule without the necessity for the healthcare personnel to be physically present at the home during the antibiotic administration. The few studies that have used this treatment option have demonstrated, in the great majority of studies, no severe infectious processes such as osteomyelitis or skin and soft tissue infection, and S-OPAT has shown no significant differences regarding safety and efficacy of treatment compared to the more conventional H-OPAT option [8].

In Spain, the alternative to traditional hospitalization, hospital-in-home (HIH) has been in operation for >30 years. It is defined as a model of healthcare that can be conducted in the patient's home involving procedures of diagnosis, therapy and care that is similar to that provided in the hospital, over a limited period of time depending on the hospital services available [9]. Most HIHs have a wide list of services for the patient including intravenous antibiotic treatment (OPAT) which, over recent years, has received considerable attention. Other clinical processes addressed by HIHs include pulmonary embolism, acute renal insufficiency, post-surgery processes as well as decompensation in chronic diseases including chronic obstructive pulmonary disease and congestive heart failure [10–12].

The main difference between OPAT and HIH is that, in the latter, clinical follow-up by the healthcare professionals is very close. As such, the safety of the patient is increased, even in complex clinical processes [9].

In the literature, to date, there has not been any systematic evaluation of S-OPAT in the specific case of IE. Existing reports have been infrequent, containing few patients, and focusing on the H-OPAT scheme. Hence, the principal objective of the present study was to determine, with respect to the patient and/or the family environment, the safety and efficacy of the treatment of IE in a program of HIH-based S-OPAT.

## 2. Patients and methods

This is a dual-perspective study of a series of 48 episodes of IE, diagnosed according to the modified criteria of Duke [13]. The patients had been admitted in the Emergency Unit (EU) of the *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) de Santander* (Spain) between 1998 and 2012. The retrospective study period included 23 episodes between 1998 and 2007. Since 2008, due to the creation of a national registry of endocarditis (termed “GAMES” *Grupo Español de Endocarditis Infecciosa*; Spanish Infectious Endocarditis Group) in which the data are recorded prospectively, we obtained a further total of 25 episodes of IE up to 2012.

*HUMV* is a referral teaching hospital complex with a capacity of approximately 900 beds which are available to all the specialties of medicine and surgery, including an HIH department administered by the hospital.

Case identification was carried-out pre-2008 by the attending physicians in Internal Medicine and after 2008 by the multidisciplinary HIH team according to the criteria of the International Classification of Diseases (ICD-10) based on data collected on all the patients on discharge from our hospital. The variables were collated from reviewing the clinical notes (paper or electronic). There was no loss of data in this study. Specifically, in the retrospective part of the series, data on all the proposed variables were collected using a review of the clinical notes.

The episodes of IE were diagnosed in hospitalized patients and initially treated in hospital until stabilized, and then transferred to the care of the multidisciplinary HIH team. Following stabilization, consensus decisions were taken regarding the optimum S-OPAT schedules to

be conducted in the HIH therapeutic plan, which would include not only the IE but also any minor complications that may arise. The general criteria for S-OPAT treatment of IE within the HIH program are summarized in Table 1.

The HIH program commences with programmed daily visits in the morning over the first 2 weeks following the diagnosis of IE by a physician and a nurse. Subsequently, the daily visits alternate between the physician and the nurse until the conclusion of the parenteral antibiotic treatment for IE. There were no restrictions in the maximum number of home visits by the health-care personnel. Further, our HIH has a physician and nurse “on-call” for the evenings and nights to attend any clinical incident at the patient's home. From the start, the nurse communicated the treatment plan to the patient and the family members, with emphasis on self-care education and the correct registration of certain parameters such as body temperature and/or fluid balance. Further, the nurse would advise the principal carer in the procedures of self-administration of the parenteral antibiotic therapy.

The health-care protocol included weekly drawing of blood in the patient's home for the standard analysis of leucocytes, renal function, liver function and C-reactive protein, as well as a weekly electrocardiogram. Further, if the patients were undergoing treatment with glycoproteins or aminoglycosides, regular evaluation of their circulating levels was performed to prevent progressive inefficacy, or appearance of toxicity. In the case of the echocardiographs, the monitoring echocardiogram was performed in the week following the diagnosis of IE, the objective being to achieve a good response before transferring the patient to the HIH program. Based on the outcome of this second evaluation, another echocardiogram is performed just before the conclusion of the S-OPAT, or planned for an outpatient visit prior to the final discharge from the program. At the discretion of the HIH physician-in-charge, a repeat echocardiogram is performed should there be an important clinical change in the patient (reappearance of fever, signs of congestive cardiac insufficiency that would signal the appearance of complications).

Essential characteristics were collected in a database constructed for the study. These included age, sex, associated comorbidities (Charlson Index, Profound Index) [14], blood pressure, diabetes mellitus, non-valvular chronic cardiac insufficiency, chronic obstructive pulmonary disease, chronic renal disease, neoplasias, chronic liver disease, and history of valve disease (previous valve disease, valve disease operated-upon, previous IE). Other characteristics noted were: type of valve affected (native, prosthetic); site (mitral, aortic, pulmonary, tricuspid); place where infection was acquired (community, nosocomial/related to the healthcare personnel); performance of transesophageal echocardiography (TEE); need for cardiac surgery as part of the

**Table 1**

Inclusion criteria for an episode of IE in the HIH program of the *HUMV*.

<i>General</i>
Voluntary participation by the patient and carer(s) after being informed on the functioning of the HIH
Requirement for a 24 h/day carer in the home of the patient
HIH operating within the catchment area of 15 km from the hospital
Home telephone access for communication with the healthcare professionals
<i>Specific</i>
Commitment on the part of the patients and carer(s) to the S-OPAT scheme
Clinical stability (no fever, hemodynamic stability, no cardiac insufficiency, no focal neurological disease)
Laboratory criteria (normal leucocyte distribution, decreasing C-reactive protein levels, and stable renal function)
Absence of atrial-ventricle blockage confirmed using an electrocardiogram
Echocardiographic assessment to confirm decrease in size of the vegetation and/or absence of para-valvular complications following at least 1 week with appropriate antibiotics

HIH: hospital-in-home; *HUMV*: *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla*; S-OPAT: intravenous antibiotic treatment self-administered at home.

treatment; documented microorganisms and antibiotic treatment used; and duration (intra-hospital, S-OPAT).

Evaluation of the safety of S-OPAT was carried-out using the registry of case deaths during the HIH treatment schedule. The registry recorded the characteristics of the unexpected re-admissions to hospital, relationship with the IE, intra-hospital mortality following re-admission, and subsequent return to the HIH scheme. Finally, all types of clinical complications occurring during the S-OPAT were recorded even if not requiring re-admission to hospital, and which were resolved efficaciously in the HIH.

The efficacy of the HIH program for S-OPAT during the first year following discharge from hospital (intra-hospital plus home-care) of each episode of IE was measured using the registry of mortality, together with the hospital re-admission data on recurrence of the disease.

Statistical analyses included means ( $\pm$  standard deviations) for quantitative variables and percentages and proportions for qualitative variables.

### 3. Results

During the period of the study there were 45 patients on treatment in the HIH program. In total there were 48 episodes of IE, of which 3 occurred in the same patient, 2 in another patient; the remaining 43 occurring only once in each patient.

Baseline characteristics of the study sample, comorbidities associated, and history of valve disease in the 48 episodes of IE are summarized in Table 2. The details of the IE episodes are summarized in Table 3. The outcomes in relation to safety and efficacy are presented in Table 4.

With respect to safety of S-OPAT, none of the patients died in the course of treatment at home. In 1 of each 8 episodes, the patient needed to return to the hospital unexpectedly. None died in the hospital. Two returned to HIH to complete their S-OPAT. Of the 6 patients who were re-admitted, one patient had cardiac insufficiency (valve complications were ruled-out following echocardiography and the clinical condition was resolved by increasing the diuretic treatment dose). The second patient had acute renal insufficiency with hypokalemia (which was resolved by readjusting the medication and with potassium supplement). The third patient suffered sepsis secondary to nosocomial pneumonia (which was resolved with antibiotherapy). A fourth patient presented with cardiac insufficiency secondary to complete atrial-ventricular block (which needed the implantation of a pace-maker). In the other two patients the reasons for re-admission to hospital were independent of the IE: one patient suffered medication-related anaphylactic reaction to allopurinol, with acute secondary renal insufficiency (which needed hemodialysis for its complete resolution) and the

**Table 2**  
Baseline characteristics of the patients.

Characteristic	N
Age; years	
Range	14–98
Mean (SD)	63.1 (18.9)
Males; n (%)	34 (70.8)
Presence of comorbidities; n (%)	40 (83.3%)
Charlson index; mean (SD)	2.3 (2.2)
Profound index; mean (SD)	1.5 (2.3)
Hypertension; n (%)	22 (45.8)
Diabetes; n (%)	8 (16.6)
Non-valvular chronic cardiac insufficiency; n (%)	7 (14.5)
Chronic obstructive pulmonary disorder; n (%)	5 (10.4)
Chronic renal disease; n (%)	12 (22.9)
Neoplasia; n (%)	8 (16.6)
Chronic liver disease; n (%)	5 (10.4)
Previous valve disease; n (%)	29 (60.4)
Valve disease with previous surgical intervention; n (%)	17 (58.6)
Previous infectious endocarditis; n (%)	4 (8.3)

SD: standard deviation.

**Table 3**  
Characteristics of the IE episodes.

Characteristic	N
Type of valve affected; n (%)	
Native	30 (62.5)
Prosthetic	18 (37.5)
Site of affected valve; n (%)	
Mitral	22 (45.8)
Aortic	20 (41.5)
Mitral-aortic	4 (8.3)
Pulmonary	1 (2.0)
Tricuspid	1 (2.0)
Site where infection was acquired; n (%)	
Community	34 (70.8)
Nosocomial (related to healthcare professionals)	14 (29.1)
Transesophageal echocardiography (TEE) used; n (%)	38 (79.1)
Need for cardiac surgery; n (%)	17 (35.4)
Documented micro-organism; n (%)	36 (75.0)
<i>S. aureus</i>	8 (22.2)
Coag. Neg staph	8 (22.2)
<i>Viridans</i> group strep	9 (33.3)
<i>S. bovis</i>	3 (8.3)
Other strep.	2 (5.5)
Enterococci	2 (5.5)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 (2.7)
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	1 (2.7)
<i>Salmonella typhimurium</i>	1 (2.7)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2.7)
Antibiotics used; n (%)	
Ceftriaxone	12 (25.0)
Vancomycin	9 (18.7)
Ampicillin	6 (12.5)
Teicoplanin	5 (10.4)
Daptomycin	5 (10.4)
Penicillin G	5 (10.4)
Linezolid	3 (6.2)
Cefazolin	2 (4.1)
Gentamicin	2 (4.1)
Cloxacillin	2 (4.1)
Ertapenem	1 (2.0)
Meropenem	1 (2.0)
Duration of treatment (weeks)	
Intra-hospital; mean (SD)	1.9 (0.9)
S-OPAT; mean (SD)	2.9 (0.9)

IE: infectious endocarditis.

other patient developed hepatic-renal syndrome secondary to a known advanced stage hepatocarcinoma which eventually resulted in death a few months later. Apart from the serious complications in the 6 patients which necessitated re-admission to hospital, there were some complications in 11 patients (some with more than one episode) during S-OPAT, and which were effectively resolved in the HIH. These were: 4 episodes of congestive cardiac insufficiency, 1 angina, 1 of acute episode of previous chronic renal insufficiency, 4 of iatrogenic effects of the medications (increase in the transaminases due to rifampicin, Red Man syndrome due to vancomycin, acute renal insufficiency due to gentamycin, medication-induced fever due to vancomycin and/or gentamycin) and 3 infections associated with the catheter.

**Table 4**  
Safety and efficacy of the HIH program for S-OPAT in the treatment of IE.

Variable	N
Safety during S-OPAT	
Mortality; n (%)	0
Complications requiring re-admission; n (%)	6 (12.5%)
Complications resolved in HIH; n (%)	11 (22.9%)
Overall efficacy of the HIH program for S-OPAT	
Overall, all-cause, mortality per year; n (%)	5 (10.4)
Mortality per year probably related to the IE; n (%)	2 (4.2)
Episode recurrences; n (%) <sup>a</sup>	3 (6.2)
Patient recurrences; n (%)	2 (4.4)

<sup>a</sup> One patient had more than 1 episode of recurrence.

With respect to the overall efficacy of the therapeutic process, of the 48 episodes of IE, 5 patients (13%) died during the first year following discharge from hospital. Table 5 summarizes the clinical characteristics of the patients who died. In 2 of them, the cause of death could be related to the IE suffered 8 and 11 months earlier, although the final cause of death (acute lung edema, and sudden death) which, despite no autopsy having been carried out, would lead us to think that the cause of death was related to their underlying heart disease (severe stenosis and dilated myocardial disease). In the three remaining patients the cause of death was a consequence of pre-existing advanced neoplastic disease.

There were 3 recurrences of IE in only 2 patients during the year subsequent to the initial episode. One had 2 recurrences which needed surgery for failure of the intravenous antibiotic treatment. Finally this patient died from refractory cardiac insufficiency at 14 months post-surgery and, for this reason, the death was not registered in our study. The third episode of recurrence responded favorably to specific antibiotic treatment, without any further complications.

#### 4. Discussion

The results from this study show that, despite the gravity and complexity of IE, it is possible, in well-selected patients, to carry out the S-OPAT schedule of healthcare safely and efficaciously at home within the usual clinical practice of the HIH.

Our study design can be considered novel in that the patients underwent treatment for IE using the S-OPAT regimen within the HIH program. The S-OPAT scheme was the only treatment schedule used throughout the study.

HIH has been described as a healthcare alternative capable of being performed in the home of the patient. The procedures of diagnosis, treatment and care are similar to those provided in the hospital. The end result would be a definitive discharge from hospital or, eventually, re-admission to the hospital or death of the patient [15–17]. Evidence has been accumulating in the literature regarding the benefits of the HIH option in various clinical situations and, principally, in infectious processes [18,19]. Recently there have been good outcomes recorded for other clinical situations with profiles including surgery for conditions such as cholecystitis and acute diverticulitis [20,21].

Schedules for treatment-at-home of infections with classical criteria for hospitalization have been consolidated. The applications of OPAT have had, for a considerable time, excellent results not only in efficacy but also in safety. The consequences have been a cut in hospital stay, decrease in costs of the process, and very satisfactory results for the patient [5,22].

IE is a complex infectious process, of unpredictable clinical course, and with high risk of very serious complications. Incorporating IE into

the OPAT model has occurred late and, as such, there is a paucity of published experiences regarding its effectiveness [23–25]. Nevertheless, some study results have become available recently regarding this healthcare option in selected IE patients i.e. those in whom a prior stabilization of the disease has been achieved in the hospital [26–30]. To date, the majority of the series of patients studied using OPAT for IE, used S-OPAT and H-OPAT interchangeably; except the studies by McMahon et al. [27] and Larioza et al. [28] which had used H-OPAT exclusively. However, H-OPAT predominated in the other studies i.e. the scheme in which the nursing personnel carried out the intravenous infusion of the antibiotic, and with the S-OPAT option being less-favored. For example, Amodeo [26] described the application of the S-OPAT scheme in 25% of their 100 episodes of IE. Partridge et al. [30] used S-OPAT in approximately 40% of the episodes while Cervera et al. [29] employed the S-OPAT scheme only partially, leaving the carers with the responsibility of administering the nocturnal doses.

S-OPAT has been demonstrated to be safe and efficacious in the few studies that have been published, mainly in clinical processes that are less severe, such as osteomyelitis and infections of skin and soft tissue [31,32]. However, this system has not been explored extensively in more complex infectious processes such as IE.

Our study has certain similarities to that of Amodeo [26] and Larioza et al. [28] in relation to the predominance of males being treated. Of note, in our series of patients, was the higher morbidity due to an elevated rate of patients with advanced-stage cancer, and chronic renal disease. This aspect seems to corroborate the change in trends observed in the past few years in IE. It used to be a disease affecting young adult carriers of rheumatic valve disease while, nowadays, it is a disease of patients of advanced age, carriers of degenerative valve disease, and with elevated comorbidity [1].

With respect to the type of valve affected, the results of our study highlight that although the IE affects the native valves predominately, the disease affecting prosthetic valves is becoming more frequent [2] due to the aging of populations implying an increase in the requirement of valve replacements due to degenerative pathology.

The greater prevalence of IE of nosocomial origin in our study, compared to other older studies [3], has been due to the recent widening of the concept of “IE related to healthcare professionals”. This definition groups the classical nosocomial IE alongside IE acquired in ambulatory situations following invasive diagnostic–therapeutic procedures. In this sense, our findings are very similar to the publications of recent series of patients with IE under treatment in conventional hospitals [33].

The microbiological results in our series of patients are superimposable on those in the literature. The antibiotics used have followed the recommendations in established clinical guidelines and have been specific for each process and micro-organism identified. Usually, except on occasions such as allergies or deterioration of renal function, the

**Table 5**

Characteristics of the patients who died in the 12 months following discharge from hospital after an episode of IE.

Age	Charlson index	Principal comorbidity	Death post-discharge from hospital (months)	Probable cause of death
89	8	Neoplasia of unknown origin Pleural metastases Chronic renal insufficiency	1	Massive LGIH
88	5	Vesicle neoplasia Obstructive renal insufficiency	1	Renal insufficiency
71	10	Hepatocarcinoma Pleural metastases Child C cirrhosis	3	Massive UGIH
79	5	Vesicle neoplasias Prostate cancer Chronic liver disease	8	APE
78	6	Moderate-severe aortic stenosis Ischemic dilated cardiomyopathy Chronic renal insufficiency Poorly controlled diabetes	11	Sudden death

APE: acute pulmonary edema; UGIH: upper gastrointestinal hemorrhage; LGIH: lower gastrointestinal hemorrhage.

homecare schedules adopted by the HIH were those proposed by the intra-hospital attending physicians [4].

In our series, the outcomes obtained with respect to the safety of S-OPAT are excellent. On the one hand, mortality during HIH was zero, and none of the patients who were re-admitted to hospital died during the treatment. Further, a third of these latter patients, following clinical stabilization, returned to the HIH scheme voluntarily to continue S-OPAT until the conclusion of the antibiotic treatment. This demonstrates patient satisfaction with the HIH care providers.

Our results are similar to those obtained in different series of patients published recently by Cervera et al. [29] and by Partridge et al. [30] who reported a mortality of 4% and 3%, respectively, and a high rate of re-hospitalization (16% and 13%, respectively). However, differences in sample size and patient selection bias preclude direct comparisons of our results with those of other S-OPAT schemes.

The therapeutic efficacy of the overall episodes of the IE also showed good outcomes. Our levels of mortality and of recurrences in the 12 months subsequent to discharge from hospital did not differ notably from other studies; levels that have been communicated range between 0–2% and 0–5%, respectively [26,28,30]. Mortality observed in our series of patients, assumed to be related to the sequelae of the IE, was low and may even have been over-estimated since there are serious doubts with respect to the underlying causes of the deaths. Some authors believe that the prognosis following cure of the IE episode depends on the associated comorbidity, rather than the IE itself [34].

In relation to the number of recurrences of IE episodes, our data may appear poorer than that of other studies. However, this is clearly the case of over-estimation, since it was one patient that was responsible for 75% of the recurring episodes. If we take into account the number of patients, the rates of recurrences resemble more closely those published in earlier studies [26,28,30].

The good data on safety and efficacy obtained in our study are due, very probably, to the careful selection of the IE patients assigned to our HIH program for S-OPAT. In addition with published data, the complications of IE appear, above all, in the first weeks following the diagnosis [23]. As such, the patients would be under treatment for a minimum period of 2–3 weeks in the hospital until clinical stabilization of the infection is achieved, and acute complications are pre-empted. Recently, Duncan et al. [35] indicated that the presence of cardiac and renal insufficiency during this initial period significantly increases the possibility of unexpected relapse in patients with IE undergoing OPAT.

Finally, we need to highlight that more than a third of the patients who were included in our S-OPAT program had had previous valve surgery for septic or mechanical complications before going on to the HIH program; this appears to have acted as a protective prognostic factor [36–38].

Our results have a high degree of internal validity. The variables in the registry chosen for evaluation in the study are exhaustive, and there was no loss of information. Further, the health-care scheme of the S-OPAT was supported by the HIH team which has had many years of experience in this area. Since its origins in 1984, the administration of intravenous drugs has formed part of the list of services for patients at home.

Our study contains some limitations. Firstly the specific characteristics of our HIH Unit is dependent on a (University) hospital providing advanced care in close collaboration with medical and surgical specialists involved in the management of IE. It has the ability to respond rapidly to any clinical incident in the patient's home. All these characteristics make it difficult to extrapolate our conclusions on safety and efficacy of the health-care model to other health-care contexts. Secondly, the low number of patients included in our study sample would tend to limit the reproducibility of our scheme in other contexts.

Our study demonstrates that this health-care model can achieve very good outcomes in the management of an infectious process as complex as IE. The patients can benefit from a lower incidence of

adverse effects arising from hospitalization such as, for example, nosocomial infection. Also, the quality-of-life is improved not only for the patient but for the carer as well within the home environment. For a National Health Service, this model provides an efficacious treatment which, as a result, releases more hospital beds for other, more acute, clinical conditions. At the same time the costs of the treatment are reduced resulting, essentially, from savings in hospital stay costs, and the indirect costs that admission to hospital generates in the patient's family social-health costs.

Based on our experience with S-OPAT within a specific HIH program, we can conclude that this healthcare modality is at least as effective in terms of efficacy and safety to findings of other investigators, but who had used the H-OPAT scheme. This study opens the way for future comparative studies between all these modalities in different infectious processes.

## Funding

No external funding.

## Conflict of interest

None.

## Acknowledgments

The Hospital Valdecilla Endocarditis Study Group

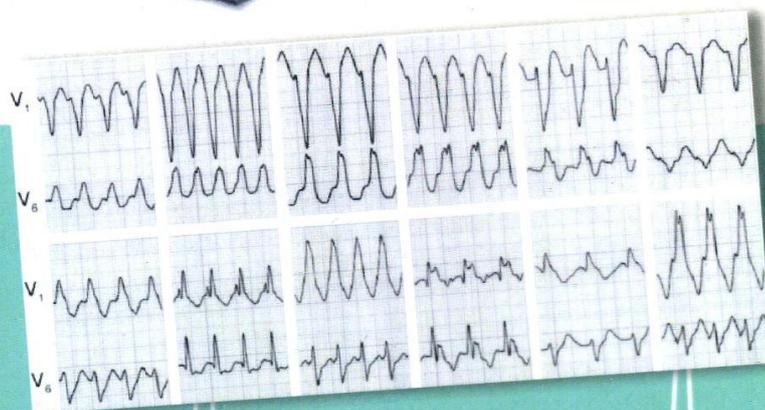
Carlos Armillanzas, Ana M Arnaiz, Sara Bellisco, Manuel Cobo-Belaustegui, Jose R de Berrazueta, Maria C Fariñas, Carlos Fernández-Mazarrasa, Daniel García-Palomo, Claudia Gonzalez-Rico, Manuel Gutiérrez-Cuadra, Francisco Gutierrez-Diez, Rubén G Izquierdo, Rafael Martin-Duran, Marcos Pajarón, Ramon Teira, and Jose Zarauza.

## References

- [1] de Sa DD, Tleyeh IM, Anavekar NS, Schultz JC, Thomas JM, Lahr BR. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2010;85:422–6.
- [2] Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler Jr VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21<sup>st</sup> century: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009;169:463–73.
- [3] Cabell CH, Jolis JG, Peterson GE. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002;162(1):90–4.
- [4] The task force on prevention, diagnostic and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology. Guideline for prevention, diagnostic and treatment of infective Endocarditis. *Eur Heart J* 2009;30:2369–413.
- [5] Chapman AL, Dixon S, Andrews D, Lillie PJ, Bazaz R, Patchett JD. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. *J Antimicrob Chemother* 2009;64(6):1316–24.
- [6] Tice AD, Rehm J, Dalovisio J, Bradley J, Martinelli L, Graham D, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38:1651–72.
- [7] Gonzalez Ramallo VJ, Bouza E. Home intravenous antimicrobial therapy. *Med Clin (Barc)* 2008;131(8):295–7.
- [8] Matthews PC, Conlon CP, Berend AR, Kayley J, Lorrayne J, Atkins B, et al. Outpatient parenteral patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:356–62.
- [9] Gonzalez Ramallo VJ, Segado-Soriano A. Twenty five years of hospital at home in Spain. *Med Clin (Barc)* 2006;126(9):332–3.
- [10] Mendoza-Ruiz de Zuazu H, Casas Arrate J, De la Maza I, Regalado de los Cobos J, Ciaruiz JM. Home intravenous antibiotic treatment: a study in 515 patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(7):396–401.
- [11] Horcajada JP, Garcia L, Benito N, Cervera C, Sala M, Olivera A, et al. Specialized home care for infectious disease. Experience from 1995 to 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25:429–36.
- [12] Gonzalez-Barcala FJ, Pose Reino A, Paz Esquete JJ, De la fuente Cid R, Masa Vazquez LA, Alvarez Calderon P, et al. Hospital at home for acute respiratory patients. *Eur J Intern Med* 2006;17(6):402–7.
- [13] Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler Jr VG. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–8.
- [14] Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Nieto-Martin D, Profund researchers. Polypathological patients and prognostic scores. About the Profund index. *Eur J Intern Med* 2012 Jun;23(4):e116.
- [15] Gonzalez Ramallo VJ, Valdivieso B, Ruiz V. Hospital at home. *Med Clin (Barc)* 2002;118:659–64.

- [16] Shepperd S, Lanning NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;20(1):CD000313.
- [17] George S, Atwal A. Discharge planning reduces length of stay and re-admission rates for older people admitted with medical conditions. *Aust Occup Ther J* 2013;60(5):375–6.
- [18] Paladino JA, Poretz D. Outpatient parenteral antimicrobial therapy today. *Clin Infect Dis* 2010;51(Suppl. 2):S198–208.
- [19] Chapman AL. Outpatient parenteral antimicrobial therapy. *BMJ* 2013;346:1585–8.
- [20] Rodriguez-Cerrillo M, Poza-Montoro A, Fernandez-Diaz E, Iñurrieta-Romero A, Matesanz-David M. Home treatment of patients with acute cholecystitis. *Eur J Intern Med* 2012;23(1):e10–3.
- [21] Rodriguez-Cerrillo M, Poza-Montoro A, Fernandez-Diaz E, Iñurrieta-Romero A, Matesanz-David M. Patients with uncomplicated diverticulitis and comorbidity can be treated at home. *Eur J Intern Med* 2010;21:553–4.
- [22] Howden BP, Grayson ML. Hospital-in-the home treatment of infectious diseases. *Med J Aust* 2002;176:440–5.
- [23] Andrews MM, von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2001;33:203–9.
- [24] Popescu GA. Long journey of outpatient parenteral antibiotic therapy in infective endocarditis. From idea to clinical guidelines. *South Med J* 2009;6(102):559–60.
- [25] Tice AD. Safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for endocarditis. *Clin Infect Dis* 2002;34:419–20.
- [26] Amodeo MR. Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis: safety, effectiveness and one-year outcomes. *J Infect* 2009;59:387–93.
- [27] McMahon JH, O'keeffe JM, Grayson ML. Is hospital-in-the-home (HITH) treatment of bacterial endocarditis safe and effective? *Scand J Infect Dis* 2008;40(1):40–3.
- [28] Larioza J, Heung I, Girard A, Brown R. Management of infective endocarditis in outpatients: clinical experience with outpatient parenteral antibiotic therapy. *South Med J* 2009;6(102):575–9.
- [29] Cervera C, Del Rio A, Garcia L, Sala M, Almela M, Moreno A, et al. Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(8):587–92.
- [30] Partridge DG, O'Brien E, Chapman AL. Outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a review of 4 years' experience at a UK centre. *Postgrad Med J* 2012;88(1041):377–81.
- [31] Ingram PR, Sulaiman Z, Chua A, Fisher DA. Comment on: outpatient parenteral patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother* 2008;61(1):226–7.
- [32] Kieran J, O'Reilly A, Parjer J, Clarke S, Bergin C. Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy: a report of three years' experience in the Irish healthcare setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28(11):1369–74.
- [33] Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J* 2010;31:1890–7.
- [34] Fernandez-Hidalgo N, Tomos Mas P. Epidemiology of infective endocarditis in Spain in the last 20 years. *Rev Esp Cardiol* 2013;66(9):728–33.
- [35] Duncan CJ, Barr D, Ho A, Sharp E, SEMPL L, Seaton A. Risk factor for failure of outpatient parenteral therapy (OPAT) in infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:1650–4.
- [36] Galvez-Acebal A, Rodriguez Baño J, Martinez-Marcos FJ, Reguera JM, Plata A, Ruiz J, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis: results from the Andalusian multicenter cohort. *BMC Infect Dis* 2010;10:17.
- [37] Prendergast BD, Tomos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation* 2010;121(9):1141–52.
- [38] Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J* 2011;32(16):2027–33.

Monografía sobre  
**AVANCES EN LAS  
ENFERMEDADES  
CARDIOVASCULARES**



## **Cambios en la presentación de la endocarditis infecciosa.**

Autores:

**Manuel Cobo Belaustegui\***

**Ana María Arnaiz García\*\***

**Marcos Pajarón Guerrero\*\***

**Carmen Fariñas Álvarez\*\***

**Rafael Martín Durán\***

**José Ramón de Berrazueta Fernández\***

*\*Servicio de Cardiología y de \*\*Enfermedades infecciosas,  
Hospital Universitario Valdecilla. Santander*

## Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección de la superficie endocárdica del corazón (ya sea endocardio valvular o mural). Su lesión más característica, la vegetación, se compone de microorganismos, plaquetas, fibrina y células inflamatorias.

La EI constituye un síndrome clínico muy heterogéneo, cuya presentación clínica varía mucho en función de las comorbilidades del paciente, la presencia o no de cardiopatía subyacente, el agente microbiológico responsable y la presencia o ausencia de complicaciones. Esto hace que los casos de EI deban ser enfocados por un equipo multidisciplinar que incluya cardiólogos, infectólogos, cirujanos cardiacos, microbiólogos y en muchas ocasiones neurólogos, neurocirujanos, radiólogos y anatomopatólogos.

En las siguientes líneas revisaremos los cambios que se han producido en las últimas décadas en aspectos epidemiológicos y diagnósticos de la EI. La quimioprofilaxis y el tratamiento de la EI está más allá del objetivo de la presente la revisión y remitimos al lector a las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>1</sup>.

## Nuevos aspectos epidemiológicos de la endocarditis infecciosa.

Tradicionalmente la EI se presentaba en pacientes jóvenes, con valvulopatías reumáticas, en la tercera o cuarta décadas de la vida. En las últimas 3 décadas hemos sido testigos de un cambio en la epidemiología de la endocarditis infecciosa, en parte por la disminución de la prevalencia de cardiopatía reumática en los países desarrollados y, en parte, por el aumento en la expectativa de vida de la población que la coloca en un mayor riesgo de desarrollar valvulopatías degenerativas. Por este motivo, hoy en día la EI se produce típicamente en pacientes añosos, afectados de valvulopatías degenerativas o bien que han sido sometidos a recambios valvulares como consecuencias de las mismas<sup>2</sup>.

Aproximadamente en  $\frac{3}{4}$  partes de los casos de EI existe una cardiopatía subyacente. Hasta los años 70, la cardiopatía reumática estaba presente en un 39% de los casos. Sin embargo, actualmente predominan las valvulopatías degenerativas aórticas (12 a 30% de los casos), el prolapso valvular mitral (22 a 29%) y las cardiopatías congénitas (válvula aórtica bicúspide, coartación aórtica, tetralogía de Fallot reparada... que acontecen en el 10% de los casos).

Son pacientes con mucha comorbilidad asociada, lo que dificulta el abordaje diagnóstico-terapéutico, presentando una mayor incidencia de las infecciones asociadas a prótesis valvulares, dispositivos intracardiacos (como marcapasos o desfibriladores) o relacionadas con procedimientos médico-quirúrgicos invasivos, acceso venoso central, hemodiálisis y enfermedades crónicas como el cáncer, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal y los tratamientos inmunosupresores.

La EI en relación con el consumo de drogas por vía parenteral (ADVP) típicamente se da en pacientes de menos de 40 años. Si bien se ha considerado que es un factor de riesgo para la EI derecha, en estos pacientes el 60% de las EI siguen siendo sobre cavidades izquierdas. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH) se ha mostrado como factor de riesgo independiente en algunas series. Aunque este último punto no está completamente establecido, sí que es bien conocido que los casos de EI en VIH suelen ir asociados al consumo de drogas por vía parenteral.

En contra de lo que se pudiera pensar, la incidencia de la EI no ha disminuido en las últimas décadas. La incidencia exacta de la EI es difícil de establecer y varía ampliamente en las series, pero en general podríamos hablar de 6 y 11 casos/100.000 pacientes-año<sup>3,4</sup>. Esta incidencia es edad dependiente, llegando a 14 casos/100.000 personas-año en pacientes entre los 70 y 80 años. La relación entre hombre y mujeres afectados es aproximadamente de 2:1. Actualmente no se conoce la causa de esta predilección por el sexo masculino.

La proporción de EI nativa varía entre las series pero en la cohorte ICE (the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study) se encontraba en un 71,5%. El 13,7% fueron nosocomiales y un 9,3% estuvo relacionada con el sistema sanitario<sup>5</sup>.

La tasa de infección de una prótesis valvular cardíaca oscila entre el 1 y el 4% durante el primer año post-implante, permaneciendo estable en el 1% a partir de ese momento. Este riesgo es independiente de que se trate de una bioprótesis o de una prótesis mecánica. La proporción de EI protésicas varía según las series entre el 23 y 28%<sup>6</sup>.

## Clasificación de la endocarditis infecciosa.

Las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología clasifica de la EI en función de la localización de la infección y de la presencia o no de material protésico en:

- Endocarditis izquierda sobre válvula nativa.
- Endocarditis derecha.
- Endocarditis sobre válvula protésica:
  - Precoz: durante el primer año tras la cirugía valvular.
  - Tardía: pasado el primer año tras la cirugía valvular.
- Relacionada con dispositivos intracardiacos (marcapasos o desfibriladores).

Tradicionalmente la EI protésica se clasificaba en precoz, si ocurría durante los primeros 60 días post-cirugía, en relación a la contaminación intraoperatoria o durante la estancia en Cuidados Intensivos; y tardía si ocurría después de 60 días en relación a gérmenes adquiridos en la comunidad. Sin embargo frecuentemente microorganismos poco virulentos como el *Staphylococcus epidermidis* o las corinebacterias, adquiridos en el quirófano, no se manifestaban hasta meses o un año después<sup>7</sup>. Por este motivo se ha cambiado la clasificación de EI protésica.

### En función del lugar de adquisición se clasifican en:

1. Adquirida en la comunidad: adquirida de forma ambulatoria o bien cuando los síntomas o signos de EI aparecen antes de las 48 horas de ingreso hospitalario.
2. Relacionada con el sistema sanitario:
  - Nosocomial: El que se presenta más allá de las 48 horas de ingreso hospitalario o aquella que se desarrolla en los 60 días posteriores a un ingreso hospitalario donde hubo riesgo de bacteriemia o de EI
  - No nosocomial: pacientes sometidos a procedimientos ambulatorios como la hemodiálisis, medicaciones endovenosas domiciliarias, hospitales de crónicos u otro tipo de instituciones en los 30 días previos al diagnóstico de EI.
3. El relacionada con ADVP.

Asimismo, hablamos de recaída cuando se produce una infección de repetición por el mismo microorganismo en los 6 meses siguientes al episodio inicial. Llamamos reinfección a la infección de repetición causada por un microorganismo diferente o bien por el mismo microorganismo más allá de los 6 primeros meses de la infección inicial.

Todas estas clasificaciones tienen su importancia, ya que condicionan escenarios microbiológicos y clínicos diferentes, que precisan un abordaje terapéutico específico.

## Microbiología de la endocarditis infecciosa en el siglo XXI.

En los últimos años hemos asistido también a un cambio en el espectro microbiológico de la enfermedad. Clásicamente los *Streptococcus* del grupo  $\alpha$  (*Streptococcus viridans* y *Streptococcus mitis*) constituían la causa más frecuente de EI nativa. En las últimas décadas, el *Staphylococcus* se ha convertido en el agente etiológico más frecuente de las EI, tanto de las EI nativas como de las protésicas, relegando a la EI estreptocócica al segundo lugar (*Streptococcus*). Los estafilococos son gérmenes muy invasivos que pueden asentar sobre válvulas normales o patológicas, sin embargo los estreptococos, menos virulentos, suelen afectar a válvulas patológicas.

La incidencia de EI en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus* varía según las series entre un 13 y un 25%<sup>8</sup>. Afecta fundamentalmente a 4 grupos de pacientes. Pacientes ADVP (donde puede llegar

a ser responsable del 80% de los casos), pacientes con EI nosocomial, pacientes con EI protésica y pacientes no-ADVP con EI adquirida en la comunidad. Actualmente se considera la primera causa de EI adquirida en la comunidad o relacionada con los procedimientos sanitarios. En general la EI derecha por *S. aureus* tiene un pronóstico favorable con tratamiento médico, pero la EI en cavidades izquierdas presenta peor pronóstico, con mayor incidencia de eventos embólicos y una mayor mortalidad que las EI no estafilocócicas<sup>9</sup>.

El porcentaje de EI debido a *S. aureus* resistente a meticilina alcanza el 14% de las EI por *S. aureus*, subgrupo fundamentalmente de origen hospitalario en el que la mortalidad llega a un 37.2%. No está claro si este aumento en la mortalidad está relacionado con la virulencia de la bacteria en sí misma, o bien con la mayor morbilidad de la que son portadores este grupo de pacientes.

Las EI por *S. pneumoniae* o *S. pyogenes* deben ser distinguidas de otras formas estreptocócicas dado que tienen tendencia a formar abscesos y diseminación hematogena.

Los estafilococos coagulasa negativo, tradicionalmente los culpables más frecuentes de las EI protésica precoz, han tomado un papel cada vez más relevante en las series de EI adquirida en la comunidad. Alguna de las especies de estafilococo coagulasa negativo, como el *S. epidermidis* presenta un curso clínico muy agresivo.

El enterococo frecuentemente implicado en las bacteriemias nosocomiales también ha ido aumentando su frecuencia, siendo actualmente la 3ª causa más frecuente de EI. Sin embargo, se estima que solo el 10% de las bacteriemias terminan en una EI.

La EI por *S. enteritidis* está incrementando su incidencia de manera paralela al aumento de la edad media de la población. Actualmente es la 4-5ª causa de EI y se asocia de forma significativa con la presencia de patología digestiva o genitourinaria en un 45% de las ocasiones, por lo que su identificación obliga a iniciar estudios endoscópicos dirigidos a descartar dicha patología. Típicamente afecta a pacientes de edad avanzada que presentan un curso clínico larvado y subagudo lo que acarrea un inicio tardío de la antibioterapia y una mayor destrucción valvular (habitualmente polivalvular), con afectación perivalvular frecuente, insuficiencia cardíaca y necesidad de procedimientos quirúrgicos complejos<sup>10</sup>.

Las EI con hemocultivos negativos según algunas series pueden llegar a ser hasta del 14% de los casos, la mitad de los cuales se deben a la administración de antibioterapia empírica antes de la obtención de los hemocultivos. Esto hace que la incidencia de EI con hemocultivos realmente negativos sea de un 5 a un 7%. Los gérmenes habitualmente implicados son *C. jejuni* (48%), *B. cereus* (28%), grupo HACECK (*H. accipitrinus*, *A. baumannii*, *acinetobacter baumannii*, *C. carnosus*, *C. coli*, *B. cereus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *c. freundii*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*), *Br. cepacia*, *Asp. terrestris*, *A. pharyngis*, *Chipp. indologus* y *Aspergillus*

Las endocarditis polimicrobianas, poco frecuentes, suelen estar relacionadas con el uso de drogas por vía parenteral.

## Cambios en la presentación clínica de la endocarditis infecciosa.

La EI conforma un síndrome clínico muy amplio que representa todo un reto diagnóstico. El primer punto es establecer una sospecha de enfermedad, ya que no es extraño encontrarlos con pacientes con un curso subagudo, en ocasiones de más de un mes de evolución, que han consultado con diferentes especialistas en busca de diagnósticos alternativos.

Desde un punto de vista clínico la EI tiene un gran número de manifestaciones tanto a nivel cardiaco como extracardiaco y suelen estar condicionadas por la patología de base del paciente<sup>11</sup>.

La fiebre continúa siendo el signo más frecuente (90% de los pacientes), pero puede estar ausente en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, pacientes muy debilitados o inmunodeprimidos, ya sea por la edad avanzada, la insuficiencia renal, la diabetes mellitus o la presencia de VIH. Asimismo el uso de antibioterapia previa o la presencia de microorganismos poco virulentos también pueden hacer que la fiebre no esté presente. Estos pacientes se pueden presentar como un síndrome general consistente en fatiga crónica, astenia, pérdida de peso y de apetito, así como sudores nocturnos.

La presencia de soplos de nueva aparición o el empeoramiento de soplos previamente conocidos son la segunda manifestación más frecuente y su presencia varía según las series entre el 60 y el 85%.

Los estigmas clásicos de EI como los nódulos de Osler (3%), manchas de Janeway (5%), manchas de Roth (2%) o las hemorragias en astilla (8%) son mucho menos frecuentes en las series modernas de EI debido a un diagnóstico más precoz de la enfermedad. Estos estigmas, sin embargo, aún son habituales en el tercer mundo, donde el diagnóstico y el tratamiento distan mucho de ser los adecuados.

A los síntomas y signos clásicos de la EI se acompañan una serie de parámetros analíticos inespecíficos, como la leucocitosis, la anemia de trastorno inflamatorio crónico, el aumento de la velocidad de sedimentación globular (61%), el aumento de la proteína C reactiva (62%), la hematuria (26%) o el aumento del factor reumatoide (5%).

La endocarditis asociada a dispositivos intracardiacos es una entidad creciente, en ocasiones muy difícil de diagnosticar y que frecuentemente se diagnostica de una forma diferida.

Las EI sobre cable de marcapasos suelen presentar una clínica muy inespecífica, con síntomas pulmonares derivados de las embolias pulmonares de repetición. Tanto el ecocardiograma transesofágico (ETE), como los hemocultivos son negativos con mayor frecuencia que en la EI nativa. Por esta razón los criterios de Duke tienen aún menor sensibilidad en estas poblaciones.

Los ADVP representan un grupo de riesgo para EI con edades en torno a la tercera o cuarta décadas de la vida. Habitualmente sin cardiopatía estructural subyacente, más del 50% de los casos presentan afectación tricuspídea, seguido de afectación aórtica en el 25% y mitral en el 20%<sup>12</sup>. Dado que el foco

infeccioso habitualmente es cutáneo, existe un predominio de *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, aunque también se pueden encontrar hongos o *Pseudomonas aeruginosa*.

El curso clínico de la EI puede verse complicado de varias maneras. Sin duda la complicación más frecuente es la aparición de insuficiencia cardíaca derivada de la destrucción valvular por parte de la infección (*figura 1*), lo cual ocurre en un 32% de los casos. Una causa menos frecuente de insuficiencia cardíaca es el embolismo coronario de una vegetación con el consiguiente síndrome coronario agudo.

La extensión perivalvular de la infección, con la consiguiente formación de abscesos (*figura 2*) o de dehiscencias periprotésicas se produce en un 14% de los pacientes. Está complicación implica una mayor probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca, una mayor mortalidad y la necesidad de tratamiento quirúrgico. Cuando la infección se extiende al septo interventricular puede dar lugar a bloqueos auriculoventriculares completos, fasciculares o de ramas del haz de His (8% de los casos).

El debilitamiento de las estructuras producido por la infección puede dar lugar al desarrollo de pseudoaneurismas en los senos de Valsalva, que a su vez pueden fistulizar a otras cavidades (*figura 3*) o bien dar lugar a pericarditis o hemopericardio con el consiguiente riesgo de taponamiento.

Los eventos embólicos son una fuente importante de morbimortalidad. La tasa de embolismos es del 20-40%, pero esta incidencia disminuye de manera muy significativa tras 2 semanas de tratamiento antibiótico (de 13 pacientes por cada 1000 pacientes/día a 1,2 pacientes por cada 1000 pacientes/día tras 2 semanas de tratamiento)<sup>13</sup>. De estos embolismos, más del 60% afectan al sistema nervioso central, seguidos en frecuencia por los embolismos esplénicos, renales, pulmonares y de otros lechos arteriales (incluido un 2% de embolismos coronarios)<sup>14</sup>. En un 20% de los casos los embolismos son silentes, por lo que se debe hacer una búsqueda activa de los mismos con pruebas de imagen no invasivas.

Múltiples factores se han relacionado con los eventos embólicos, como la vegetación en posición mitral, gérmenes como el *Staphylococcus aureus* y *Candida*; pero sobre todo la presencia en el ecocardiograma de vegetaciones de más de 10 mm (sobre todo >15 mm) con mucha movilidad parecen ser predictores de embolismos<sup>15</sup>.

Los fenómenos cardioembólicos no son el único foco de complicaciones neurológicas. Las embolias sépticas a través de los vasa vasorum o del espacio intravascular, provocan un debilitamiento de la pared que degenera en la formación de un aneurisma micótico, el cual puede cursar de forma asintomática, con cefalea, focalidad neurológica, meningitis aséptica o hemorragia intracraneal brusca. Los aneurismas que han sangrado deben de ser embolizados por vía percutánea, sin embargo aquellos aneurismas micóticos asintomáticos deben ser abordados de forma conservadora ya que el tratamiento antibiótico reduce el tamaño de los mismos significativamente.

Los abscesos esplénicos suelen ser el resultado de una colonización bacteriana de una zona previamente infartada o bien de una embolia séptica. Pueden ser causa de fiebre y de bacteriemia persistente y pueden dar irritación pericárdica con dolor pleurítico o de hombro izquierdo. Además pueden ser responsables de una rotura espontánea de bazo con el consiguiente shock hipovolémico.

## Ecocardiografía.

Ante la sospecha clínica de una EI es mandatorio realizar un estudio ecocardiográfico. Los criterios mayores de EI detectados por ecografía son la presencia de vegetaciones, abscesos o dehiscencias de prótesis valvulares.

La ecocardiografía transtorácica es un método de diagnóstico útil para el despistaje inicial de las vegetaciones en la EI, pero la sensibilidad de la prueba para la detección de vegetaciones se encuentra en torno al 60-70%, lo que hace que la prueba solo sea suficiente en aquellos con una probabilidad pre-test de EI baja (inferior al 4%). La ETE es más coste-efectiva, presentando una sensibilidad para detectar vegetaciones del 85-95% y una especificidad del 85-98%, con un valor predictivo negativo del 92%<sup>16</sup>. Estos resultados son aún más importantes, si cabe, en el caso de la valoración de las prótesis valvulares y en la detección de complicaciones perivalvulares, perforaciones y abscesos.

En ocasiones es muy complicado llegar a un diagnóstico de certeza. Esto ocurre en casos con hemocultivos negativos, pacientes con ETE dudosos o negativos y en los casos de dispositivos intracavitarios. En presencia de una EI el ETE puede ser negativo hasta en un 15% de los casos, y su normalidad no descarta el diagnóstico. Es más, en ocasiones puede ser difícil diferenciar una vegetación, de un trombo, un fibroelastoma, una excrecencia de Lambl, strands o vegetaciones trombóticas o maránticas.

En otros casos es difícil detectar las vegetaciones si estas son de tamaño inferior a 2 mm o asientan sobre valvular muy calcificadas o desestructuradas. En estos casos si la sospecha clínica continua siendo alta se deben llevar a cabo ETE seriados a los 7-10 días<sup>17</sup>.

El desarrollo en los últimos años del ETE tridimensional ha contribuido a mejorar el diagnóstico por imagen de las vegetaciones y de las complicaciones perivalvulares de la EI (*figura 4*). Aunque aún con series pequeñas, parece que la sensibilidad de la técnica está en el 88%, con una especificidad cercana al 100%<sup>18</sup>.

## Diagnóstico microbiológico de la endocarditis infecciosa.

Los hemocultivos constituyen un pilar fundamental en los criterios diagnósticos de la EI. Debemos obtenerlos por punción de una vena periférica tras una técnica aséptica correcta. Se debe evitar su obtención de catéteres venosos centrales por el riesgo de contaminación y de falsos positivos, generalmente por estafilococos.

Una vez sospechada la EI no se debe retrasar la obtención de hemocultivos. La presencia de bacteriemia es la regla en la EI, por lo que no tiene sentido retrasar la obtención de hemocultivos

hasta que aparezca un pico de fiebre. En general todos los hemocultivos, o una mayoría de ellos mostrarán crecimiento bacteriano.

Es muy importante la obtención de hemocultivos antes de administrar la primera dosis de antibiótico, ya que de lo contrario podemos encontrarnos con hemocultivos persistentes negativos durante días tras la administración del antibiótico, sobre todo si se trata de gérmenes poco virulentos como en el caso de *S. pneumoniae*.

Cuando los cultivos permanecen negativos tras 5 ó 7 días se deben dirigir los esfuerzos hacia cultivos en medios enriquecidos para la recuperación de microorganismos "fastidiosos" de cultivar o bien hacia estudios serológicos (*Barophilic Chlamydia*) que nos permita la identificación de gérmenes intracelulares<sup>19</sup>.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una herramienta muy útil en el diagnóstico de la EI con cultivos negativos, ya que su aplicación a los tejidos valvulares sustituidos o bien al material embólico nos permite recuperar material genético bacteriano para su amplificación.

Finalmente, el examen histológico de la válvula puede aportar información relevante en estos casos de EI con hemocultivos negativos.

## Criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa.

El diagnóstico de la EI está basado en la integración de parámetros clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos.

Una vez sospechada la EI, el diagnóstico se basa en los criterios de Duke. Los criterios de Duke<sup>20,21</sup> originales presentaban algunas problemas, con una gran proporción de casos clasificados como probables, lo cual unido al desarrollo del ETE hizo que se propusieran modificaciones que han sido validadas en diferentes poblaciones con una sensibilidad del 80% (ver tabla 2). Estos criterios están lejos de ser perfectos y presentan limitaciones en varios escenarios clínicos, como son las EI con hemocultivos negativos o las infecciones de dispositivos intracardiacos por lo que en última instancia debe prevalecer el criterio clínico del médico responsable<sup>22</sup>.

Podemos establecer el diagnóstico de EI definitiva en presencia de lesiones anatomopatológicas compatibles con EI (presencia de vegetaciones, abscesos o la presencia de microorganismos demostrados por cultivo o por examen directo de una vegetación, de material embólico o de un absceso) o en base a los criterios de Duke. Hablamos de EI definitiva en presencia de 2 criterios mayores o, de 1 mayor y 3 menores o, de 5 criterios menores. Se habla de EI posible en presencia de 1 criterio mayor y 1 menor o, de 3 criterios menores.

El diagnóstico de EI se rechaza en presencia de un diagnóstico alternativo que explique la clínica

o, de la resolución del síndrome de EI con tratamiento antimicrobiano administrado < 4 días, o no evidencia histológica de EI en la cirugía o en la autopsia, tras menos de 4 días de tratamiento antimicrobiano o, no cumple los criterios de endocarditis posible, antes mencionados.

## Pronóstico de la endocarditis infecciosa.

La mortalidad de la EI depende de múltiples factores como el agente microbiológico responsable, las comorbilidades del paciente, el curso temporal de la enfermedad, el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico correcto, la presencia de cardiopatía estructural subyacente y el establecimiento de una indicación quirúrgica adecuada.

A pesar de los avances en el campo del diagnóstico y del tratamiento, tanto microbiológico, como quirúrgico, el pronóstico de la EI continua siendo pobre. La mortalidad hospitalaria es muy elevada, oscilando según las series entre un 11 y un 25%<sup>23,24</sup>, con una elevada morbilidad derivada de los eventos cardioembólicos.

La mortalidad de los pacientes con EI varía con el germen causal. 4-16% para las EI por *S. aureus* y *S. pneumoniae*, 15-25% en los casos por enterococo, 25-47% por *S. pneumoniae*, 5-37% de los casos por *C. albicans* y >50% en los casos por *Ps. aeruginosa*, *A. baumannii*, enterobacterias y hongos. La mortalidad en EI derecha en ADVP se encuentra en torno al 10%.

Hasta un 30% de los casos de EI no reciben atención médica hasta pasado 1 mes de inicio del cuadro clínico. Este retraso en el inicio de la terapéutica apropiada tiene unas implicaciones pronosticas serias. Aquellos pacientes que sobreviven al ingreso hospitalario presentan una supervivencia a 10 años del 70-80%.

La identificación de factores de mal pronóstico nos puede ayudar a identificar a pacientes de alto riesgo que se beneficien de un acercamiento más invasivo<sup>25</sup>. La edad, la carga de comorbilidad, el origen estafilocócico, la presencia de insuficiencia cardiaca, la presencia de complicaciones mecánicas perivalvulares, el origen nosocomial, la insuficiencia renal, las alteraciones neurológicas, la endocarditis protésica y la ausencia de tratamiento quirúrgico se han identificado en los análisis multivariables como factores de riesgo independientes de muerte<sup>26</sup>.

La tasa de recidiva de los pacientes que sobreviven a una EI oscila entre 2,5 y 9%.

## Tratamiento de la endocarditis infecciosa.

Aunque más allá de los objetivos de esta revisión, el tratamiento óptimo de la EI es una combinación de un tratamiento antibiótico prolongado durante 4 a 6 semanas combinado o no con un tratamiento

quirúrgico. Aunque el tratamiento quirúrgico ha demostrado aumentar la supervivencia, la falta de un conocimiento preciso del valor pronóstico de los factores clínicos, microbiológicos, bioquímicos y ecocardiográficos provoca dudas a la hora de indicar el momento idóneo de cirugía. La identificación de marcadores de mal pronóstico puede ayudarnos a identificar un subgrupo de pacientes de alto riesgo que se beneficiarían más de un abordaje quirúrgico precoz.

Tras el inicio de antibioterapia correcta se produce la defervescencia en 48-72 horas en la mayoría de los microorganismos menos virulentos y en cualquier caso el 90% de los pacientes están afebriles a las 2 semanas. Sin embargo el *Staphylococcus aureus* suele tener hemocultivos positivos persistentes a pesar de un tratamiento guiado por antibiograma y la cirugía suele ser inevitable. La persistencia de la fiebre debe hacer sospechar la presencia de complicaciones perivalvulares, la formación de abscesos a distancia en zona embolizadas y la fiebre medicamentosa, sin descartar otras causas como pueden ser la adquisición de otra infección nosocomial.

En la actualidad se someten a cirugía aproximadamente el 50% de los pacientes con EI, porcentaje que desciende al 35% en los pacientes de más de 65 años, a pesar del peor pronóstico que presentan este subgrupo de pacientes. Es importante destacar en este punto que la edad por sí mismo no constituye una contraindicación quirúrgica.

En fase activa de la EI, cuando el paciente aún está recibiendo antibioterapia, la cirugía solo debe indicarse en aquel grupo de pacientes con características de alto riesgo que hacen improbable la curación solamente con el tratamiento antibiótico y presentan un riesgo elevado de mortalidad. La cirugía en fase activa de la EI está asociada con mayor riesgo quirúrgico y con mayor probabilidad de sobreinfección de la prótesis implantada, por lo que siempre que sea posible la cirugía se realizará tras 1 o 2 semanas de tratamiento antibiótico.

En líneas generales, la intervención quirúrgica está indicada en diversas situaciones<sup>1</sup>:

- Insuficiencia cardiaca refractaria secundaria a la destrucción valvular aguda o subaguda (rotura de cuerdas, perforación o rotura de un velo o interferencia de vegetaciones con el cierre valvular), desarrollo de fistulas o más raramente estenosis valvular producida por vegetaciones de gran tamaño. Representa el 40-60% de las indicaciones quirúrgicas.
- Fiebre y bacteriemia persistente tras 7-10 días de tratamiento antibiótico correcto. Antes de establecer una indicación quirúrgica en base a este punto es necesario buscar focos sépticos a distancia consecuencia de eventos embólicos, extensión perivalvular de la infección, fiebre medicamentosa en relación a la antibioterapia o la contaminación de los catéteres endovasculares.
- Determinadas etiologías son indicaciones quirúrgicas en sí mismas, como es el origen fúngico de la EI, o la presencia de gérmenes intracelulares como *Candida* o *Bartonella*. Que el agente etiológico sea un *Staphylococcus aureus* y sobre todo si es resistente a metilina, también apoya el tratamiento quirúrgico si no se aprecia una respuesta rápida a los antibióticos.
- La presencia de abscesos perivalvulares o de otras complicaciones intracardiacas, como

fístulas o pseudoaneurismas, son indicaciones quirúrgicas por la elevada mortalidad que llevan asociadas y la rápida progresión a insuficiencia cardíaca. A pesar de llevarse a cabo la cirugía la mortalidad sigue estando en torno al 40%.

- Embolismos de repetición clínicos o silentes a pesar de tratamiento antibiótico correcto. Es difícil establecer la indicación quirúrgica únicamente en base al tamaño de la vegetación y habitualmente debe acompañarse de otros factores de mal pronóstico. Teniendo en cuenta que el riesgo embólico disminuye de forma significativa tras 7-10 días de tratamiento, el beneficio para prevenir las embolias en la EI es máximo si esta se lleva a cabo en la primera semana de evolución.
- La cirugía de la EI sobre válvula protésica sigue en general las mismas indicaciones que la EI nativa. La excepción es la EI protésica precoz en la que la necesidad de cirugía suele ser la regla, dado que suelen estar provocadas por *Staphylococcus aureus* u otros microorganismos agresivos<sup>27</sup>.

TABLAS

	Válvula nativa en no-ADVP	Prótesis valvulares	Dispositivos intravasculares
Staphylococcus. aureus	28	23	35
S. coagulasa negativo	9	17	26
Streptococcus viridans	21	12	8
Streptococcus bovis	7	5	3
Otros estrotococos	7	5	4
Enterococcus species	11	12	6
HACEK	2	2	0,5
Hongos	1	4	1
Polimicrobiana	1	0,8	0
Hemocultivos negativos	9	12	11
Otros	4	7	6

**Tabla** Etiología microbiológica de la EI expresada en tantos por ciento en la cohorte ICE (The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study).

## Criterios **mayores**

### hemocultivos

Hemocultivos positivos para microorganismos típicos de EI (*S. viridans*, *S. bovis*, grupo HACEK, *S. aureus* o enterococo adquirido en la comunidad, en ausencia de un foco primario) en al menos dos hemocultivos separados.

Hemocultivos persistentemente positivos con microorganismos consistentes con EI definidos como al menos dos cultivos positivos de muestras de sangre extraídos con >12 horas de separación o positividad de los tres o una mayoría de cuatro o más hemocultivos separados (con al menos una hora de separación entre el primer y el último hemocultivo).

Un solo hemocultivo positivo con *Coxiella burnetti* o un título de IgG anti fase I >1:800.

### evidencia de afectación endocárdica

Ecocardiograma positivo para EI (ETE recomendado en pacientes con válvulas protésicas, EI clasificadas mediante criterios clínicos al menos como "El posible" o endocarditis complicadas (absceso paravalvular), ETT sería la primera prueba en otros pacientes) definido como:

- Masa intracardiaca oscilante en la válvula o en las estructuras de soporte, en el camino de jets de regurgitación, o en material implantado en ausencia de una explicación anatómica alternativa.
- Abscesos.
- Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica.

## Criterios **menores**

Predisposición: cardiopatía predisponente o adicción a drogas por vía intravenosa.

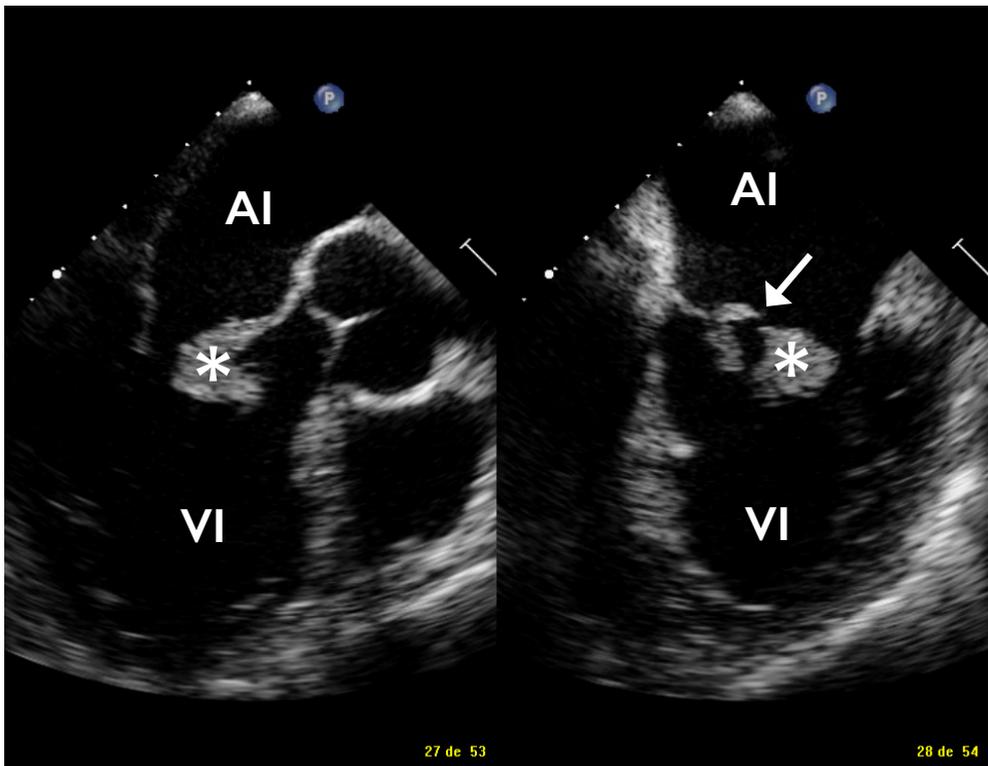
Fiebre: temperatura >38.0 °C

Fenómenos vasculares: embolias arteriales mayores, infartos sépticos pulmonares, aneurismas micóticos, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, y lesiones de Janeway.

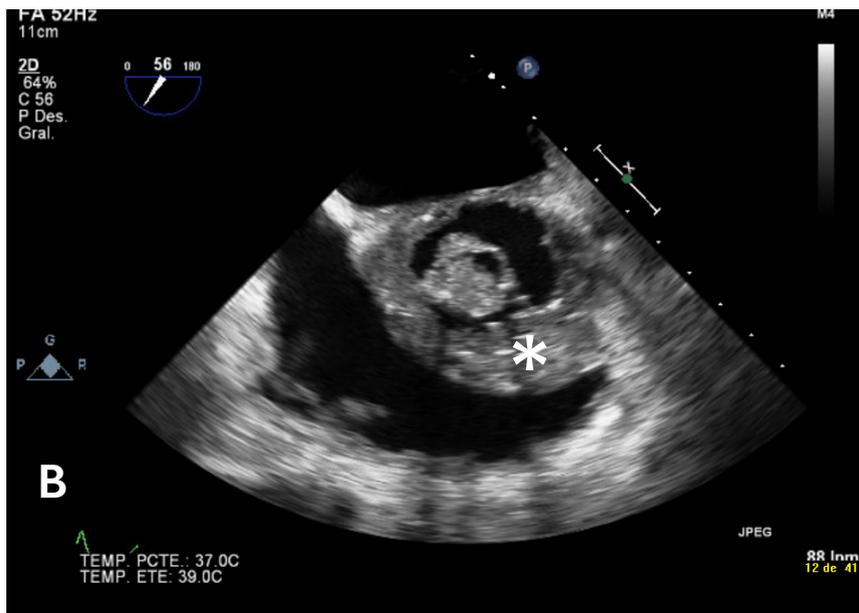
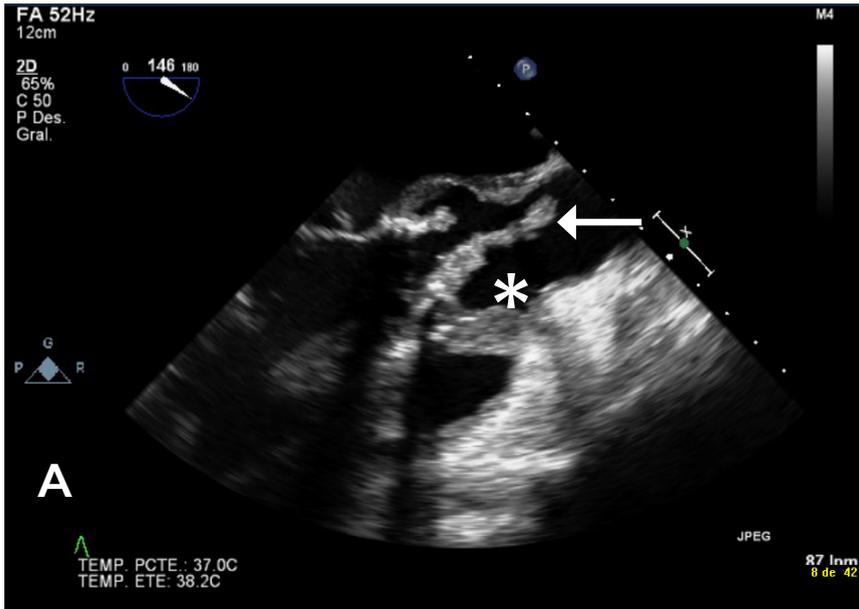
Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, y factor reumatoide.

Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores mencionados más arriba \*o evidencia serológica de infección con un microorganismo consistente con EI.

Tabla **1** Criterios modificados de Duke para el diagnóstico de EI.



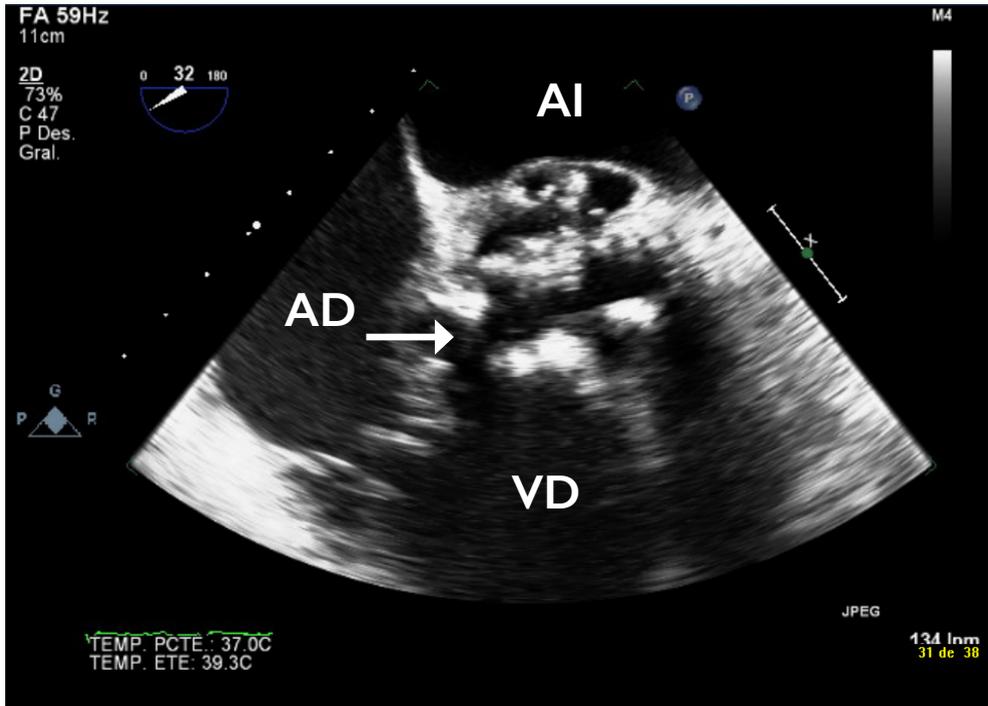
**Figura 1.** ETE en donde podemos apreciar 2 proyecciones de una válvula mitral con perforación (flecha) y una gran vegetación (\*) adherida al velo anterior de la mitral.  
AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo.



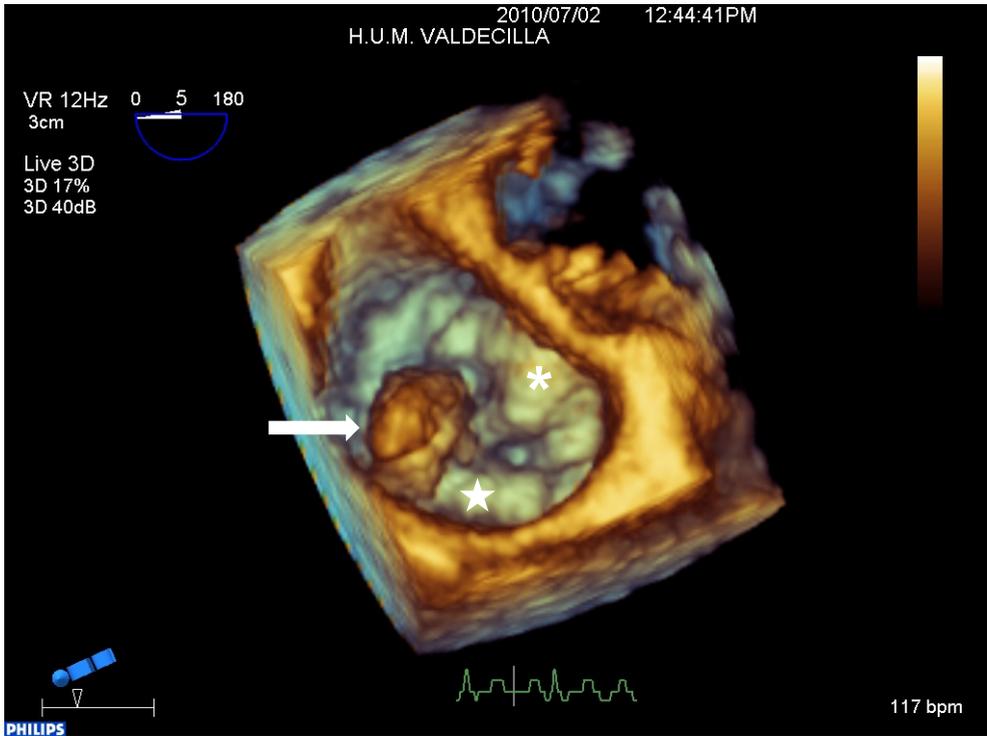
**Figura 2.** ETE de un paciente con una raíz aórtica complicada en un paciente portador de una prótesis biológica.

**A:** Corte de 3 cámaras donde podemos apreciar una gran vegetación (flecha), adherida a la prótesis aórtica, prolapsando en aorta ascendente.

**B:** Corte transversal de la raíz aórtica donde se aprecia un gran absceso concéntrico (\*), más marcado en la faceta anterior de la aorta.



**Figura 3.** ETE de un paciente con una raíz aórtica complicada, donde podemos apreciar una fistula aorto-ventricular (flecha) desde un seno de Valsalva al ventrículo derecho.  
AD: aurícula derecha. AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho.



**Figura 4.** ETE-3D de la válvula mitral en posición de cierre donde se aprecia una gran vegetación (flecha) adherida al festón medio del velo posterior (estrella). Asterisco: velo anterior mitral.

## BIBLIOGRAFÍA

Habib, G, Hoen, B, Tornos, P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; 30:2369.

Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods MC, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2007;28(2):196-203.

Hogevik H, Olaison L, Anderson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population: a 5 year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74:324–339.

Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, Kinman JL, Levison ME, Korzeniowski OM, et al. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988–1990. *Am J Cardiol* 1995; 76:933–936.

Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al, International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009; 169(5):463-73.

M. Carmen Fariñas, MD; Alberto Pérez-Vázquez; Concepción Fariñas, M; Daniel García-Palomo; José M. Bernal; José M. Revuelta; Jesús González-Macías. Risk factors of prosthetic valve endocarditis. A case-control study. *Ann Thorac Surgery* 2006; 81(4):1284-90.

Valle H, Fariñas-Álvarez C, Bernal-Marco JM, García-Palomo JD, Gutiérrez-Díez F, Martín-Durán R, de Berrazueta JR, González-Macías J, Revuelta-Soba JM, Fariñas MCarmen. The Changing Face of Prosthetic Valve Endocarditis at a Tertiary-Care Hospital: 1986-2005. *Rev Esp Cardiol*. 2010

Jan;63(1):28-35.

Fowler VG Jr, Li J, Corey GR, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1072-8.

Miro JM, Anguera I, Cabell CH, Chen AY, Stafford JA, Corey GR, Olaison L, Eykyn S, Hoen B, Abrutyn E, Raoult D, Bayer A, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis*. 2005;41(4):507-14.

Kupferwasser I, Darius H, Müller AM et al. Clinical and morphological characteristics in *Streptococcus bovis* endocarditis: a comparison with other causative microorganisms in 177 cases. *Heart* 1998;80:276–280.

Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345: 1318–30.

Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freels S. Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1641–48.

Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med* 2000;160: 2781-7.

Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography. A prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112:744–54.

Habib G. Embolic risk in subacute bacterial endocarditis. Role of transesophageal echocardiography. *Curr Cardiol Rep* 2003;5:129–36.

Shively BK, Gurule FT, Roldan CA, Leggett JH, Schiller NB. Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(2):391-7.

Kemp WE, Citrin B, Byrd BF. Echocardiography in infective endocarditis. *South Med J* 1999;92:744–54.

Liu YW, Tsai WC, Lin CC, Hsu CH, Li WT, Lin LJ, Chen JH. Usefulness of real-time three-dimensional echocardiography for diagnosis of infective endocarditis. *Scand Cardiovasc J*. 2009;43(5):318-23.

Houpikian P, Raoult D. Blood culture-negative infective endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine* 2005;84:163–73.

Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:200-9.

Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler Jr VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633–8.

A. Pérez-Vazquez, M. Carmen Fariñas, D. García Palomo, J.M. Bernal, J. M. Revuelta, J. Gonzalez Macías. Evaluation of Duke criteria in prosthetic valve endocarditis: report of 93 episodes. Could sensitivity be improved?. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1185-91.

Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristic and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162:90–94.

Netzer RO, Altwegg SC, Zollinger E, Tauber M, Carrel T, Seiler C. Infective endocarditis: determinants of long term outcome. *Heart* 2002; 88:61–66.

H. Alonso-Valle; C. Fariñas-Álvarez; J.D. García-Palomo, J.M. Bernal, R. Martín-Durán, J. F. Gutiérrez Díez, J. M. Revuelta, M. C. Fariñas. Clinical Course and Predictors of Death in Prosthetic Valve Endocarditis over a 20-Year Period. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 2010;139:887-93.

Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, et al. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA* 2003;289:1933–40.

Habib G, Tribouilloy C, Thuny F, et al. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicentre study of 104 cases. *Heart* 2005;91:954–9.



Real Academia de Medicina de Cantabria



GOBIERNO  
de  
CANTABRIA  
CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN,  
CULTURA Y DEPORTE





# Hospitalización Domiciliaria



## Recomendaciones clínicas y procedimientos

Pedro Sanroma Mendizábal  
Isabel Sampedro García  
Carmen R. González Frdez.  
M<sup>a</sup> Teresa Baños Canales

*Con la colaboración de:*

---



© 2012 Fundación Marqués de Valdecilla

*Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fototipias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.*

ISBN: 978-84-693-5969-3

Depósito legal: SA-739-2010

Mod. 10/636

IMPRENTA REGIONAL DE CANTABRIA



H

a

D

## Capítulo 11

### *Endocarditis infecciosa*

---

**Coordinación:**

Pajarón Guerrero, Marcos.

**Autores:**

Pajarón Guerrero, Marcos / González Ramallo, Víctor J. / Cuxart Mèlich, Alfons.



# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	589
2. DEFINICIÓN	589
3. ETIOLOGÍA	589
4. DIAGNÓSTICO	591
5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN HaD	592
6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE HaD	593
7. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON EI	593
8. OTROS TRATAMIENTOS	596
9. ACTUACIÓN EN EL DOMICILIO	596
10. CRONOGRAMA DE SEGUIMIENTO	598
11. COMPLICACIONES EN EL SEGUIMIENTO DE LA EI	599
BIBLIOGRAFÍA	608
ANEXOS	609



## 1. INTRODUCCIÓN

La Endocarditis Infecciosa (EI) es uno de los cuadros en los que progresivamente se van acumulando datos de los beneficios del tratamiento domiciliario, aunque aun son escasos y en los trabajos revisados, los pacientes incluidos estaban muy seleccionados. La mayor parte de la experiencia recogida en la literatura en el tratamiento y seguimiento de la EI en unidades de HaD, se debe a EI producidas por *S. viridans* y, en mucha menor medida, por microorganismos del grupo HACEK, *S. aureus*.

La selección de los pacientes subsidiarios de recibir el tratamiento en su domicilio, se llevará a cabo mediante la decisión conjunta de los servicios involucrados, siguiendo las recomendaciones establecidas por la estratificación de la EI en dos fases según la probabilidad de presentar complicaciones durante la evolución de la enfermedad: una primera fase crítica de máximo riesgo de aparición de abscesos valvulares, fenómenos embólicos o insuficiencia valvular aguda que suele ocurrir en las primeras dos semanas, y una segunda fase de continuación a partir de la tercera semana, donde es poco frecuente la aparición de complicaciones. Los autores recomiendan el manejo intrahospitalario en la fase crítica, y la fase de continuación sería subsidiaria de manejo por las unidades de HaD. El modelo asistencial que actualmente se presta en estas unidades, con la incorporación progresiva de nuevos recursos tecnológicos (telemedicina, telemonitorización) y gracias a la colaboración con los distintos servicios hospitalarios, los criterios de selección de pacientes podrían ser más flexibles de tal forma que si el paciente reúne criterios de estabilidad clínica y datos ecocardiográficos de EI de bajo riesgo, podría considerarse el tratamiento en HaD a partir de los 7 días.

## 2. DEFINICIÓN

El término de EI es utilizado para describir la entidad anatómico-clínica causada por la infección del endocardio valvular, mural y de cualquier material protésico intracardiaco por microorganismos patógenos.

## 3. ETIOLOGÍA

Cualquier microorganismo tiene potencialmente la capacidad de producir una EI. Según los resultados microbiológicos, se proponen las siguientes categorías:

1. EI con hemocultivos positivos: 85% de todas las EI.
  - a) EI por *estafilococo*: en válvula nativa (EIVN) se debe a *S. aureus*. En cambio, sobre válvula protésica se debe con mayor frecuencia al *estafilococo coagulasa negativo* (ECN). El ECN puede ser causa de EIVN, sobre todo *S. lugdunensis*.
  - b) EI por *estreptococos*: los *estreptococos* orales (antiguamente *viridans*) forman un grupo variado que incluye *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans* y *gemella morbillorum*. Los miembros del grupo *S. milleri* o *S. anginosus* (*S. anginosus*, *S. constellatus*) forman abscesos requiriendo mayor duración de la terapia antibiótica. Los *estreptococos* nutricionalmente variantes «defectuosos», son difíciles de aislar, recientemente reclasificados en otras especies (*abiotrophia* y *granulicatella*). Los *estreptococos* del grupo D forman el complejo *S. bovis/S. equinus*, que incluye las especies del tracto intestinal humano.

c) EI por *enterococos*: menos del 10%. *E. faecalis* es el más frecuente. Le siguen *E. Faecium* y, en menor grado, *E. durans*.

2. EI con hemocultivos negativos debido a tratamiento antibiótico previo: pacientes que reciben antibióticos por fiebre inexplicada antes de haber realizado un hemocultivo y en quienes no se consideró el diagnóstico de EI. Los hemocultivos pueden ser negativos durante muchos días después del abandono de los antibióticos, y los organismos causales son los *estreptococos orales*, *ECN*, *bacilos negativos entéricos* y *pseudomonas*.

3. EI frecuentemente asociada a hemocultivos negativos: suele ser producida por microorganismos exigentes, como los estreptococos nutricionalmente variantes, los bacilos gramnegativos del grupo **HACEK** (*haemophilus parainfluenzae*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *actinobacillus actinomycetemcomitans*, *cardiobacterium hominis*, *eikenella corrodens*, *kingella kingae*), *brucella* y hongos (las *candidas* representan el 75%, el resto son *aspergillus sp*).

4. EI asociada a hemocultivos constantemente negativos: son las bacterias intracelulares como *coxiella burnetii*, *bartonella*, *legionela*, *clamydia* y *tropheryma whipplei*. Suponen hasta el 5% de toda la EI. El diagnóstico en estos casos depende de la prueba serológica, el cultivo celular y la amplificación del gen.

Tabla 1. Clasificación y definiciones de EI.

**1. EI según la ubicación de la infección y la presencia o ausencia de material intracardiaco**

**1.1. EI de válvula nativa izquierda**

**1.2. EI de válvula protésica izquierda (EVP)**

- EVP precoz: < 1 año tras la cirugía de la válvula
- EVP tardía: > 1 año tras la cirugía de la válvula

**1.3. EI derecha**

**1.4. EI relacionada con dispositivos (marcapasos permanente o desfibrilador cardioversor)**

**2. EI según el modo de adquisición**

**2.1. EI asociada a la asistencia sanitaria**

- Nosocomial. Paciente hospitalizado más de 48 h antes de la aparición de signos o síntomas que encajan con la EI
- No nosocomial. Los signos y/o síntomas de la EI comienzan antes de 48 h después del ingreso en un paciente con un contacto con la asistencia sanitaria definido como:
  - a) Asistencia en casa o terapia intravenosa; hemodiálisis o quimioterapia intravenosa menos de 30 días antes de la aparición de la EI
  - b) Hospitalizado en un servicio de cuidados agudos menos de 90 días antes de la aparición de la EI
  - c) Residente en un geriátrico o en un servicio de cuidados a largo plazo

**2.2. EI adquirida en la comunidad.** Los signos y/o síntomas de la EI comienzan 48 h después del ingreso en un paciente que no cumple los criterios de una infección asociada a la asistencia sanitaria

**2.3. EI asociada al uso de drogas.** EI en un usuario activo de inyecciones de droga sin fuente alternativa de inyección

## 4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EI debe basarse en un alto grado de sospecha clínica que es necesario confirmar lo antes posible por medio de una ecocardiografía y/o métodos microbiológicos

Los criterios diagnósticos de EI son clínicos (tabla 2), ecocardiográficos y bacteriológicos, aunque la ausencia de manifestaciones clínicas no excluye el diagnóstico. Debe sospecharse una EI ante una fiebre inexplicable y un soplo cardiaco que duren como mínimo una semana.

Tabla 2. Datos clínicos y analíticos mas relevantes de la EI.

Manifestaciones clínicas	(% casos)	Alteraciones analíticas	(% casos)
Fiebre	95	Anemia	80
Artralgias, mialgias o ambas	35	Leucocitosis	25
Soplos	85	Proteinuria	58
Esplenomegalia	42	Hematuria microscópica	40
Petequias	30	Elevación de creatinina	15
Hemorragias en astilla	20	Elevación de la VSG	90
Manchas de Roth	5	Factor reumatoide	50
Nódulos de Osler	17	Inmunocomplejos circulantes	75
Lesiones de Janeway	5	Disminución del complemento	15
Acropaquias	17		
Embolias clínicamente evidentes	35		
Manifestaciones neurológicas	30		

La combinación de datos clínicos, microbiológicos y de imagen según criterios de Duke, ayudan en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa.

Tabla 3. Criterios modificados de Duke (Li et. al., cid 2000).

Criterios Mayores
1. Hemocultivos positivos para endocarditis infecciosa <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Microorganismos típicos de endocarditis infecciosa en dos hemocultivos separados: <i>S. Viridans</i>, <i>S. Bovis</i>, <i>HACEK</i>, <i>S. aureus</i> o <i>enterococo</i> adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario.</li> <li>b) Hemocultivos persistentemente positivos por microorganismos no típicos de endocarditis: extraídos con más de 12 h de separación o 3/3 positivos o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados siempre que entre el primero y el último haya al menos una hora.</li> <li>c) Un único Hemocultivo positivo para <i>coxiella burnetii</i> o título de anticuerpos IgG antifase I &gt; 1:800.</li> </ul>
2. Evidencia de afectación endocárdica <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Ecocardiograma positivo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vegetación en válvula o estructuras adyacentes o en el choque del jet</li> <li>- Absceso.</li> <li>- Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica.</li> </ul> </li> <li>b) Nueva regurgitación valvular (incremento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente).</li> </ul>

Criterios Menores
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Predisposición: cardiopatía predisponente o ser adicto a drogas por vía parenteral.</li> <li>- Fiebre de 38 °C.</li> <li>- Fenómenos vasculares: émbolos en arterias mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.</li> <li>- Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide.</li> <li>- Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores, excluyendo un solo hemocultivo con SCN y microorganismos no asociados con endocarditis infecciosa o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo que produce endocarditis infecciosa.</li> </ul>
Criterios modificados para el diagnóstico de endocarditis infecciosa
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Definitiva               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Criterios patológicos                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Microorganismos demostrados en la vegetación por cultivo o histología o en un émbolo periférico o en un absceso intracardiaco.</li> <li>- Vegetación o absceso intracardiaco confirmados histológicamente que muestran endocarditis activa.</li> </ul> </li> <li>b) Criterios clínicos                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dos criterios mayores o uno mayor y tres menores o cinco menores</li> </ul> </li> </ol> </li> <li>2. Posible               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un criterio mayor más un criterio menor, o tres criterios menores.</li> </ul> </li> <li>3. Rechazo o descartada               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico distinto que justifique los hallazgos.</li> <li>- Resolución de las manifestaciones clínicas con 4 días o menos de tratamiento antibiótico.</li> <li>- Sin evidencia histológica de EI en cirugía o en autopsia tras 4 días o menos de tratamiento antibiótico.</li> </ul> </li> </ol>

## 5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN HaD

### **Criterios generales de ingreso en HaD:**

- Aceptación voluntaria.
- Existencia de cuidador principal adecuado en el domicilio que se comprometa a colaborar para el cumplimiento del tratamiento y solicitar ayuda en caso de complicación por vía telefónica.
- Domicilio en el área de cobertura de la unidad de HaD.
- Descartar problemas psiquiátricos o de abandono
- Necesidad de la aplicación de tratamiento o cuidados hospitalarios

### **Criterios específicos de ingreso por endocarditis en HaD:**

- Pacientes con diagnóstico de EI definitiva.
- Acuerdo consensuado de todas las partes involucradas (infecciosas, cardiología, medicina interna) para seguimiento en HaD
- Infección controlada no complicada tras tratamiento antibiótico adecuado de al menos una semana de duración.



- Confirmación de estabilidad clínica: estado afebril, paciente hemodinámicamente estable, sin datos de insuficiencia cardiaca, sin focalidad neurológica y sin deterioro progresivo de la función renal.
- Ecocardiograma de control, preferiblemente tras 7 días de tratamiento antibiótico adecuado para EI, donde se muestren hallazgos ecocardiográficos de EI de bajo riesgo: sin datos de insuficiencia valvular severa, ni verrugas mayores de 15 mm, ni disfunción sistólica severa ni EI localmente complicada.
- Realización reciente de hemograma, perfil bioquímico con PCR-VSG, elemental y sedimento de orina, ECG, radiografía de tórax.
- Adecuado acceso venoso (preferiblemente, catéter central de inserción periférica). Si se dispone ya de ello, valorar permeabilidad, descartar infección del orificio de entrada, duración de la misma, si existen dudas, proponer nuevo acceso venoso central previo el traslado a HaD.

## 6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE HaD

- Pacientes que no cumplen cualquiera de los criterios generales de ingreso general en HaD.
- Pacientes que no cumplen cualquiera de los criterios específicos de ingreso en HaD.

## 7. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON EI:

- El objetivo fundamental del tratamiento de la EI es la esterilización lo más precoz posible del foco de infección. Para ello se deberán utilizar antibióticos con actividad bactericida, que alcancen altos niveles plasmáticos durante un tiempo suficientemente prolongado; que sean capaces de erradicar todos los microorganismos en un área donde los mecanismos defensivos tienen poca capacidad de actuar por la falta de vascularización y la elevada concentración bacteriana en el interior de la vegetación. Con el fin de evitar las recidivas y erradicar posibles focos metastáticos, el manejo terapéutico de la EI requiere tratamientos prolongados de 4 a 6 semanas.
- El tratamiento antibiótico definitivo se establecerá de mutuo acuerdo con la unidad de infecciosas. En la mayoría de las ocasiones, si la evolución clínica es favorable se mantendrá si es posible el mismo tratamiento pautado en la planta de hospitalización convencional. En algunas ocasiones, es preciso modificar dicha pauta por diferentes causas: bien por las características farmacológicas de los antibióticos (solubilidad, estabilidad), o bien por la dificultad de la aplicación del mismo.
- Se valorará el uso de dispositivos de perfusión programables en un intento de simplificar el tratamiento para disminuir la carga de trabajo para el cuidador y para el personal de enfermería además de incrementar la seguridad clínica (menor manipulación de accesos venosos, disminución del riesgo de errores en la administración de los diferentes antibióticos).

Las siguientes tablas muestran los tratamientos de elección empíricos y específicos según antibiograma en los distintos casos de endocarditis (válvula nativa o protésica):

Tabla 6. Régimen terapéutico empírico para EIVN.

FORMAS CLÍNICAS ETIOLÓGICAS	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
<b>Endocarditis izquierda de curso agudo</b>		
<i>S. Aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i> Enterococo Otros estreptococos beta-hemolíticos Gram negativos	Cloxacilina 2 g/4 h EV + Ampicilina 2 g/4 h EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV	Vancomicina 1 g/12 h EV o Daptomicina 6 mg/kg EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV + Ciprofloxacino 500 mg /12 h
<b>Endocarditis izquierda de curso subagudo</b>		
<i>S. viridans</i> <i>S. bovis</i> Enterococo <i>S. epidermidis</i> HACEK	PenicilinaG sódica 2-4 mUI/4 h Ampicilina 2 g/4 g EV + Gentamicina 1mg/Kg/8 h EV	Vancomicina 1 g/12 h EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV
<b>Endocarditis derecha del AVDP</b>		
<i>S. Aureus</i>	Cloxacilina 2 g/4 h EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV	Vancomicina 1 g/12 h EV o Daptomicina 6 mg/kg EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV

Tabla 7. Régimen terapéutico empírico para El sobre válvula protésica.

FORMAS CLÍNICAS ETIOLÓGICAS	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
<b>Menos de un año desde la intervención</b>		
<i>S. epidermidis</i> <i>S. Aureus</i> Gram negativos Difteroides	Vancomicina 1 g/12 h EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV + Rifampicina 300 mg/8 h VO	Teicoplanina 12 mg/kg /24 h EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV + Rifampicina 300 mg/8h VO
<b>Mas de un año desde la intervención</b>		
<i>S. epidermidis</i> <i>S. Aureus</i> Estreptococos Enterococo HACEK	Vancomicina 1 g/12 h EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV + Rifampicina 300 mg/8 h VO	Cloxacilina 2 g/4 h EV + Ampicilina 2 g/4 h EV + Gentamicina 1 mg/kg/8 h EV

Tabla 8. Tratamiento específico de EI por *S. viridans*, *S. bovis*, enterococos y grupo HACEK.

MICROORGANISMO	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
<i>S. viridans</i> (sensible a penicilina)	PenicilinaG 12-18 mU/24h EV 4 semanas o Ceftriaxona 2 g/24 h 4 sem.	Vancomicina 1 g/12h EV 4 semanas o Teicoplanina 12 mg/kg/24 h EV 4 semanas
<i>S. viridans</i> (sensibilidad intermedia a penicilina)	PenicilinaG 12-18 mU/24h EV 4 semanas o Ceftriaxona 2 gr/24h 4 semanas Ambos más Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 2 semanas	Vancomicina 1 g/12 h EV 4 semanas o Teicoplanina 12 mg/kg/24 h EV 4 semanas
<i>S. viridans</i> (resistentes a penicilina) <i>Enterococos</i>	PenicilinaG 18-30 mU/24 h EV 6 semanas o Ampicilina 2 g/4 h EV 6 semanas Ambos mas Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 6 semanas	Vancomicina 1 g/12 h EV 4 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 4 semanas
Grupo HACEK	Ceftriaxona 2 g/24h 4 semanas o Ampicilina 2 g/4 h EV 6 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 4 semanas	ciprofloxacino o cotrimoxazol

Tabla 9. Tratamiento antibiótico específico de la EI causada por estafilococos.

MICROORGANISMO	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
<i>S. aureus</i> y ECN sensible a meticilina Válvula nativa	Cloxacilina 12 g/ día 4-6 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 3-5 días	Vancomicina 1 g/12 h EV, o Daptomicina 6 mg/kg EV, o cefazolina 6 g/24h 4 semanas Ambos más gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 3-5 días
<i>S. aureus</i> y ECN resistente a meticilina Válvula nativa	Vancomicina 1 g/12 h EV, o Daptomicina 6 mg/kg EV 4-6 sem	
<i>S. aureus</i> y ECN sensible a meticilina válvula derecha en ADVP	Cloxacilina 12 g/ día 2 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 3-5 días	Ciprofloxacino 750 cada 12 horas 4 semanas + Rifampicina 300 mg cada 8 h 5 días, o Cefazolina 6 g/día + gentamicina, o Vancomicina 1 g/12 h EV 4 semanas + Gentamicina
<i>S. aureus</i> y ECN sensible a meticilina válvula protésica	Cloxacilina 12 g/ 24 h 4-8 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 2 semanas + Rifampicina 300 mg/8 h 4-8 semanas	Vancomicina 1 g/12 h EV 4 semanas + Rifampicina 300 mg/8 h 4-8 semanas Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 4 semanas
<i>S. aureus</i> y ECN resistente a meticilina válvula protésica	Vancomicina 1 g/12 h EV 4-8 semanas Rifampicina 300 mg/ 8 h 4-8 semanas Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 2 semanas	Vancomicina 1 g/12 h EV 4 semanas + Rifampicina 300 mg/8 h 4-8 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h EV 4 semanas

Tabla 10. Tratamiento antibiótico específico de la endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo.

Patógenos	Terapia propuesta
<i>Brucella spp</i>	Doxiciclina: 200 mg/24 h + cotrimoxazol: 960 mg/12 h + rifampicina: 300-600 mg/24 h durante al menos 3 meses VO
<i>Coxiella burnetii</i>	Doxiciclina: 200 mg/24 h + hidroxicloroquina: 200-600 mg/24 h VO, o Doxiciclina: 200 mg/24 h + quinolona (ofloxacino, 400 mg/24 h) VO (> 18 meses de tratamiento)
<i>Bartonella spp.</i>	Ceftriaxona (2 g/24 h) o ampicilina (o amoxicilina) (12 g/24 h) EV Doxiciclina (200 mg/24 h) VO durante 6 semanas más Gentamicina (3 mg/24 h)(durante 3 semanas)
<i>Legionella spp.</i>	Eritromicina (3 g/24 h) EV durante 2 semanas, luego por VO Rifampicina (300-1.200 mg/24 h) durante 4 semanas o ciprofloxacino (1,5 g/24 h) por VO durante 6 semanas
<i>Mycoplasma spp.</i>	Fluoroquinolonas (más de 6 meses)
<i>Tropheryma</i>	Penicilina G (1,2 MU/24 h) y estreptomycin (1 g/24 h) EV durante 2 semanas, luego cotrimoxazol por VO durante 1 año o doxiciclina (200 mg/24 h) más hidroxicloroquina (200-600mg/24 h) VO durante 18 meses

## 8. OTROS TRATAMIENTOS

No existen evidencias que justifiquen el empleo de terapia antitrombótica (trombolíticos, anticoagulantes o antiplaquetarios) durante la fase activa de la EI. Las recomendaciones para el manejo de la terapia anticoagulante en pacientes previamente anticoagulados se fundamentan con bajo nivel de evidencia por lo que las decisiones deberían tomarse en cada caso concreto y después de un debate multidisciplinario.

## 9. ACTUACIÓN EN EL DOMICILIO

### 9.1 Funciones del facultativo.

- Información: expondrá al paciente y al entorno familiar el cronograma de visitas según lo estipulado en el protocolo de EI. En las visitas continuadas se informará de la evolución de la enfermedad, duración aproximada de la terapia antibiótica, de las pruebas pendientes de realizar, resultados de las últimas, respuesta de dudas que surjan por parte del paciente y la familia.
- Evaluación clínica periódica con una anamnesis rigurosa y exploración exhaustiva para buscar posibles complicaciones clínicas: signos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, de insuficiencia cardíaca, progresión de lesión valvular, detección de embolias sistémicas. Evaluación de los parámetros recogidos en la telemonitorización para la búsqueda de posibles complicaciones de la EI.
- Indicar reingreso hospitalario gestionando el traslado al hospital, así como su adecuada ubicación. El reingreso está indicado si:

- Aparecen complicaciones clínicas que pongan en peligro la vida o la asistencia adecuada a criterio del médico que lo atiende (absceso valvular, insuficiencia cardiaca aguda o no controlada, sepsis, ictus).
  - Los miembros del equipo de HaD consideran que aumenta el riesgo del paciente por no reunir las condiciones higiénicas mínimas o por no disponer del principal cuidador adecuado.
  - Lo piden la familia o del paciente
- d) Revisión de las pruebas complementarias para detectar complicaciones derivadas del tratamiento antimicrobiano como deterioro de la función renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, de las pruebas de función hepática. Por otro lado evaluación de las pruebas de imagen para asegurar una adecuada evolución de la EI, y en función de las mismas valorar la indicación de nuevas exploraciones a realizar.
  - e) Si existen dudas del tratamiento o de la evolución clínica consultar con los facultativos de referencia (infectólogos, cardiólogos).
  - f) Al alta, entregar informe clínico definitivo y completo con las citas de revisión de forma ambulatoria con el servicio de cardiología (1 mes), y con el servicio de infecciosas (1 mes, previa extracción de hemocultivos aproximadamente 2 semanas después de finalizar el tratamiento antibiótico). Además se informará de la importancia de seguir las recomendaciones de profilaxis para EI y se adjuntará un tríptico sobre en que situaciones esta justificada la misma.

## 9.2 Funciones del personal de enfermería.

- a) Información exhaustiva al paciente y al cuidador principal del plan de cuidados y la programación de visitas de enfermería. Se realizará educación sanitaria insistiendo en la importancia de una adecuada recogida diaria de los siguientes parámetros: temperatura, ingesta de líquidos, volumen de orina, peso. Adjuntando un documento para facilitar el registro de las mismas (anexo 1).
- b) Preparación y transporte al domicilio en condiciones óptimas del antibiótico prescrito, así como del material necesario para su administración. Además se suministrará al paciente un documento por escrito de la medicación prescrita por el médico (anexo 2).
- c) Educación del paciente y/o cuidador sobre los cuidados del acceso venoso, la importancia del lavado de manos, el funcionamiento de los sistemas de infusión, adiestrándoles para poder cerrar el sistema de infusión en caso de extravasación o reacción anómala. En el caso de portar sistema de infusión programable se le indicará como actuar ante la activación de la alarma. Toda esta información se le entregará por escrito (anexos 3 y 4).
- d) Vigilancia estrecha del acceso venoso y de las posibles complicaciones del mismo. Si hay datos de infección, flebitis o extravasación, consultar con el facultativo para valorar su retirada y/o colocación de nuevo acceso venoso.
- e) Colocación del Kit de telemonitorización (camiseta con receptores de las señales de electrocardiografía, frecuencia respiratoria, temperatura y saturaciones de oxígeno) en las unidades que dispongan de ello y explicación del funcionamiento del mismo para una obtención adecuada de información.
- f) Visitas periódicas necesarias para comprobar el adecuado cumplimiento del plan de cuidados así como la correcta administración de antibióticos.

Comprobar en estas visitas la adecuada recogida de los parámetros diarios previamente establecidos.

- g) Vigilar datos clínicos relevantes de reciente aparición informando de forma inmediata al facultativo de los mismos.
- h) Extracción de muestras biológicas siguiendo las indicaciones de los facultativos según lo estipulado en el presente protocolo. Es de vital importancia la aplicación de una adecuada técnica de extracción de hemocultivos.
- i) Asesorará sobre la utilización y el desecho de materiales hospitalarios. Se suministrarán los contenedores y los equipos para su utilización sin riesgo, que serán retirados tras el alta.
- j) Informará de que se dispone de una rápida y eficaz comunicación telefónica y se asegurará de que la hoja informativa esté siempre visible.

## 10. CRONOGRAMA DE SEGUIMIENTO

El cronograma de seguimiento depende del tiempo de evolución de la enfermedad:

- Si el paciente ya ha recibido 15 días de terapia antibiótica (periodo de mayor riesgo de presentar complicaciones cardiacas, neurológicas y renales), será precisa una vigilancia clínica estrecha con visitas diarias tanto del médico como de enfermería.
- Si ya han transcurrido más de dos semanas de tratamiento, el riesgo de complicaciones disminuye drásticamente no siendo necesario un control clínico tan estricto, siendo suficiente visitas diarias pero alternando médico o enfermería hasta la resolución del cuadro.

### 10.1 Dentro de las 2 primeras semanas de tratamiento desde el diagnóstico.

- Visita de médico y enfermería a diario con realización de las funciones comentadas previamente.
- Solicitar hemograma y VSG semanalmente.
- Perfil bioquímico semanal para la evaluación de parámetros hepáticos (vigilar daño hepático por terapia antibiótica o por insuficiencia cardiaca) y evolución de la LDH (marcador de hemólisis útil para detectar insuficiencia valvular). Determinación semanal de PCR.
- Determinación de niveles de antibióticos nefrotóxicos (vancomicina, gentamicina, teicoplanina) para evitar deterioro de la función renal. En el caso de la teicoplanina, son útiles además para ajustar dosis (necesario por la variabilidad individual de este antibiótico). La frecuencia la suele determinar el servicio de farmacología, pero si hace más de tres días desde ultimo control, debemos solicitarlos.
- Control de la función renal semanalmente o cada 2-3 días si la función renal de base está alterada ó se están administrando fármacos nefrotóxicos (gentamicina o vancomicina) en un intento de evitar daño renal secundario al tratamiento médico.
- ECG semanal en pacientes asintomáticos para la detección de bloqueo auriculo-ventricular silente (signo indirecto de extensión local de la EI con afectación perivalvular aórtica).
- Hemocultivos: se ha establecido su realización a los siete días de tratamiento y 14 días después de finalizar el tratamiento. En cualquier caso, se contactará con el servicio de microbiología

para confirmar la adecuada aplicación del protocolo de recogida de muestras en la EI. Si durante la evolución clínica el paciente presentase fiebre, se procederá a la recogida de hemocultivos según la técnica habitual.

- La determinación de estas pruebas analíticas se realizará fuera de estos periodos si la evolución del paciente así lo requiere.

### **10.2 Si ingresa en la HaD, a partir de la tercera semana hasta el fin del tratamiento:**

- Visita de médico y enfermería alternativamente de tal manera que el paciente sea visto a diario con realización de las funciones comentadas previamente.
- Realización de analíticas complementarias como se ha referido en el apartado anterior: hemograma, VSG y perfil bioquímico semanales (función renal más frecuentemente si usamos antibióticos nefrotóxicos o la función renal basal del paciente estaba alterada). Niveles de antibióticos según recomendaciones del servicio de farmacología. ECG semanal.
- Ecocardiograma: según las recomendaciones sugeridas en las guías clínicas actuales, se realizará al diagnóstico, posteriormente a la semana de haber iniciado el tratamiento antibiótico adecuado y por último, previo a la finalización del tratamiento. Dependiendo de las características del paciente se realizará ecocardiograma transtorácico o transesofágico. Posteriormente al alta y de forma ambulatoria se recomienda nueva ecocardiograma a los 3-6 meses del episodio de EI. Si la evolución clínica del paciente lo requiere, se solicitará ecocardiograma fuera de estos periodos recomendados.
- TAC tóraco-abdominal: se recomienda su realización para descartar abscesos esplénicos o pulmonares durante las primeras semanas de tratamiento. Si durante el ingreso hospitalario no se hubiera realizado, lo solicitaremos desde nuestra unidad.

### **10.3 Fin del tratamiento.**

- Se entregará el informe de alta definitivo y completo donde se resuma de forma clara y concisa la evolución de la EI y se objetiven los valores de los parámetros analíticos de relevancia clínica observados durante el proceso así como los resultados de los ecocardiogramas seriados y la TAC toraco-abdominal.
- Se solicitará consulta con Infecciosas en cuatro semanas (petición de analítica rutinaria y hemocultivos para realizar las 2 semanas previas de la consulta).
- Se solicitará consulta con cardiología en aproximadamente cuatro semanas para revisión clínica. Se solicitará previo al alta ecocardiograma de control para valoración de futura cirugía valvular programada.
- Se le administrará al paciente hoja de profilaxis de endocarditis (ver Anexo 3) y se le explicará la importancia del seguimiento de dichas recomendaciones.

## **11. COMPLICACIONES EN EL SEGUIMIENTO DE LA EI**

### **11.1 Fiebre.**

Evaluación urgente por parte del médico: según los hallazgos del examen físico dictaminar si existen datos de sepsis/shock. Es obligado la extracción de hemocultivos así como un perfil

de sepsis urgente La valoración clínica será completa porque de ella dependerá si el paciente permanece en su domicilio para completar estudio de la fiebre o bien precisa seguimiento más estrecho, por lo que se trasladaría al hospital.

#### **11.1.1 Si existen datos de sepsis:**

- a) Con estabilidad hemodinámica: traslado al hospital para ingreso en unidad de corta estancia (si existe en el hospital) o en el área de observación de urgencias.
- b) Si en la valoración inicial se observan datos de sepsis grave o shock séptico, se procederá al traslado urgente a la unidad de cuidados intensivos (de cardiología si existe en el hospital o general en caso contrario). Traslado a través de ambulancia medicalizada.

#### **11.1.2. Si no existen datos de sepsis:**

El paciente permanecerá en su domicilio bajo supervisión diaria por parte del facultativo y enfermería.

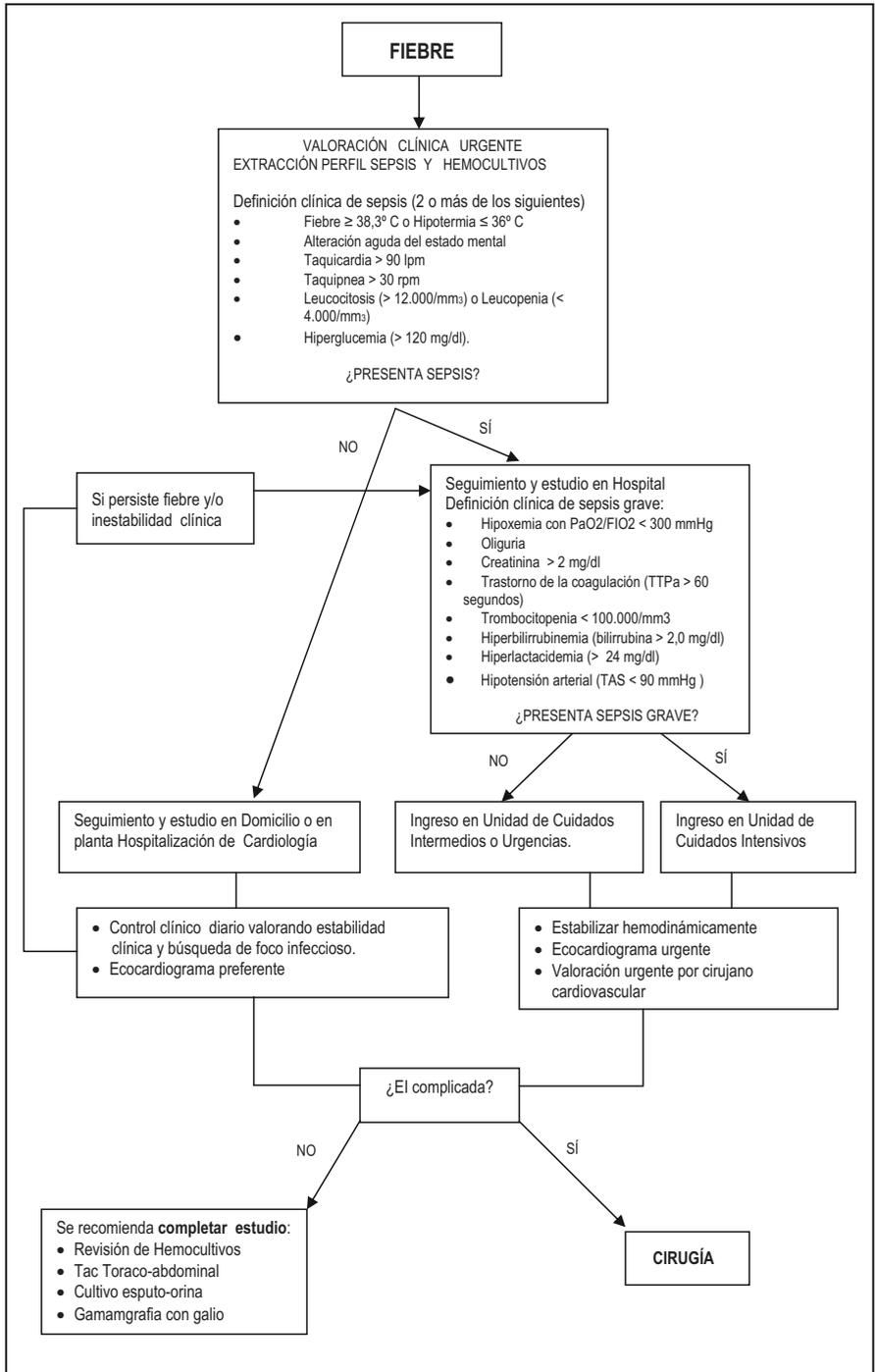
- Será preciso realizar ecocardiograma para descartar o confirmar EI complicada. Descartar afectación perivalvular. Según el resultado se valoraría la indicación de ecocardiograma transesofágico. Si la EI complicada se confirma, se solicitará traslado a la unidad de cuidados intermedios o planta de hospitalización convencional para valoración clínica por cardiología, CCV e infecciosas con vistas a posible indicación quirúrgica.

La premura en la realización de esta prueba, dependerá de la situación clínica del paciente.

Una vez descartada de forma razonable esta complicación, se procederá a identificar otras causas de fiebre:

- a) Bacteriemia asociado a catéter. Valorar signos de infección/flebitis y duración del catéter. Revisar los hemocultivos cuantitativos simultáneos comparando sangre extraída del catéter sospechoso con sangre periférica
- b) Infección intrabdominal: descartar absceso esplénico. Se realizará prueba de imagen (Ecografía/TAC abdominal). Si el resultado es positivo, se valorará drenaje percutáneo, drenaje quirúrgico o esplenectomía.
- c) Infección osteoarticular metastásica (de predominio vertebral): descartar osteomielitis vertebral mediante gammagrafía con galio.
- d) Infección intercurrente: valorar la posibilidad de infección respiratoria/urinaria mediante la clínica y apoyándose en la radiografía de tórax, elemental y sedimento de orina, cultivo de esputo y orina.
- e) Fiebre medicamentosa. Diagnóstico de exclusión tras estudio exhaustivo descartando todos los procesos previamente descritos, además de entidades clínicas de fiebre de origen no infeccioso.

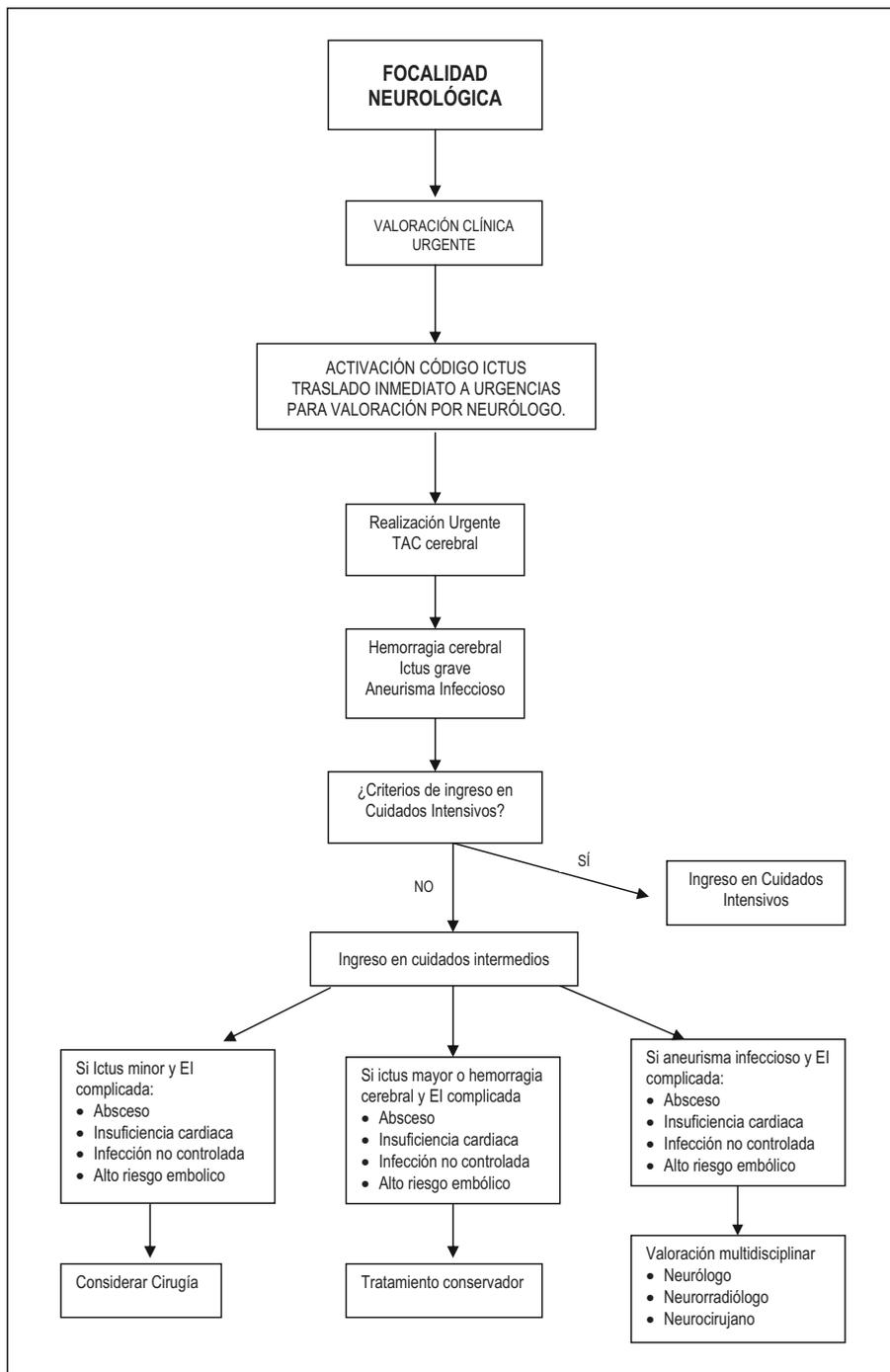
Algoritmo de actuación de la fiebre en paciente con EI ingresado en HaD



## 11.2. Focalidad neurológica aguda.

Evaluación urgente por parte del médico: valoración de signos neurológicos deficitarios. Ante la confirmación de focalidad neurológica se traslada el paciente al servicio de Urgencias para valoración por parte del neurólogo, activando previamente el CÓDIGO ICTUS si se dispone en la comunidad. Se puede ir solicitando prueba de imagen (tac craneal urgente y/o angio-tac craneal si se dispone de él). En función de los hallazgos, indicará ingreso hospitalario en la unidad de cuidados intermedios o, si presenta hematoma cerebral con criterios de gravedad, en la unidad de cuidados intensivos con valoración por Neurocirugía. En general, en los casos de Ictus menor y si presenta datos de El complicada con criterios de tratamiento quirúrgico se debe considerar la cirugía cardíaca. En ictus con importante afectación neurológica el manejo suele ser conservador. En ningún caso está indicado el tratamiento fibrinolítico por el mayor riesgo de sangrado cerebral en estos pacientes, siendo esta una contraindicación absoluta. En el caso de los aneurismas infecciosos habitualmente el tratamiento suele ser médico, siendo suficiente con la terapia antibiótica. Sin embargo en determinadas circunstancias es necesario el tratamiento invasivo bien mediante terapia neuroendovascular o neuroquirúrgica.





### 11.3 Insuficiencia renal:

Ante la presencia de cifras elevadas de creatinina sérica de reciente aparición en analíticas programadas, hay que hacer una valoración urgente por parte del médico. La anamnesis y exploración guiarán la posible etiología de la insuficiencia renal. Así, el dolor abdominal en hipogastrio o el dolor en fosa renal respectivamente sugieren la presencia de globo vesical o infarto renal secundario a fragmentos embolizados de vegetaciones. Se evaluarán los signos de retención hidrosalina, así como de retención aguda de orina. Descartar lo antes posible alteraciones electrolíticas graves como la hiper-hipopotasemia y la hipomagnesemia. Se realizará en estos pacientes de forma urgente: bioquímica en sangre con creatinina, urea, iones, LDH, niveles de antibióticos potencialmente nefrotóxicos (si los está recibiendo), como vancomicina, gentamicina o teicoplanina, estudio inmunológico completo para descartar glomerulonefritis secundaria a depósito por inmunocomplejos y elemental y sedimento en orina que nos puede indicar la presencia de patología intrarenal.

Las causas más frecuentes de Insuficiencia renal en el curso de una EI son:

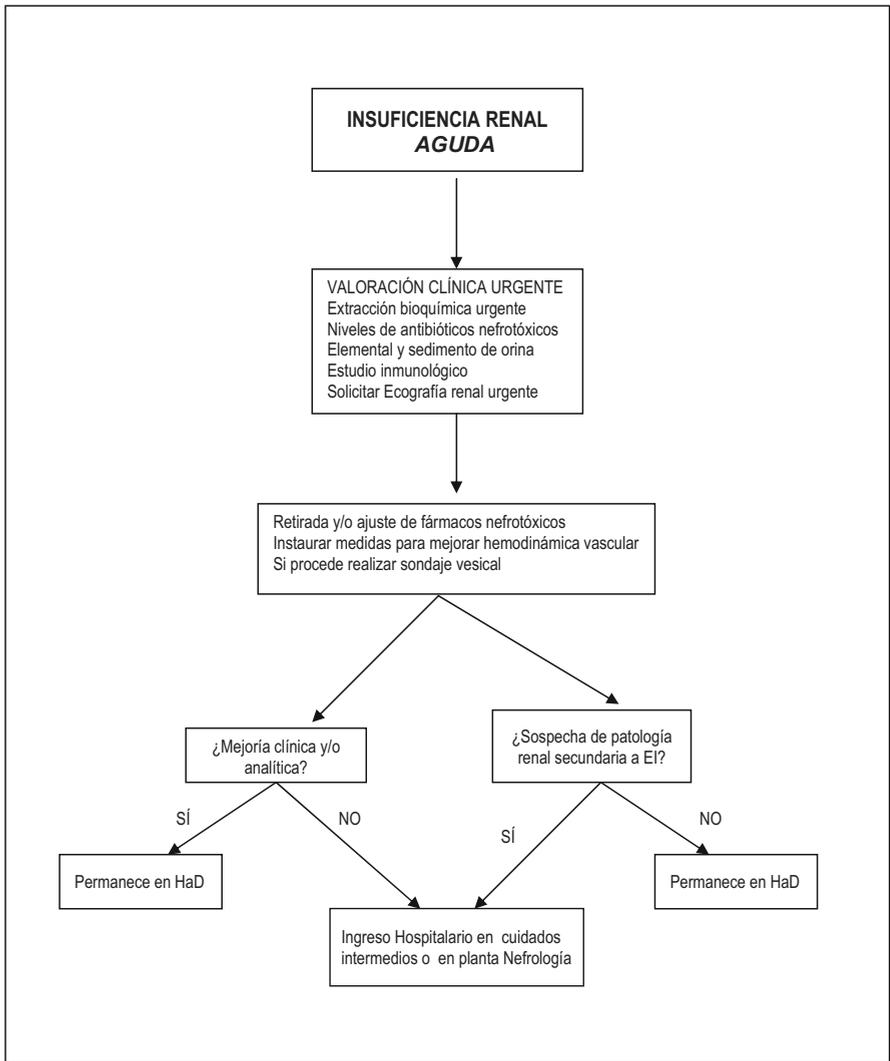
- a) IRA prerrenal: signos de deshidratación, discordancia urea-creatinina.
- b) IRA renal por fármacos nefrotóxicos: retirada del potencial fármaco nefrotóxico o, si se sospecha secundaria al tratamiento antibiótico, se ajustará la dosis en función del servicio de farmacología. En éste último caso son gentamicina, vancomicina, teicoplanina, penicilinas o Aines, los agentes farmacológicos más frecuentemente involucrados.
- c) IRA secundaria a infarto renal : suele cursar con dolor en fosa renal y se debe a embolización de verruga. La ecografía ayudará a confirmar la sospecha clínica. Si es positiva, considerar reevaluar las estructuras cardíacas por medio del ecocardiograma.
- d) IRA secundaria a glomerulonefritis. Si se descartan las opciones previas de forma razonable y persiste deterioro progresivo, sospechar una glomerulonefritis por inmunocomplejos.

Se realizará interconsulta a nefrología en caso de:

- Persistencia de insuficiencia renal a pesar del restablecimiento de la hemodinámica sistémica (suspensión de diuréticos, hidratación) y retirada de posibles fármacos nefrotóxicos o ajustes de los mismos.
- Ante sospecha de patología intrarenal renal.

Si existe evidente deterioro clínico y/o progresivo deterioro renal, valorar el traslado a la unidad de cuidados intermedios para seguimiento estrecho junto con la valoración del servicio de nefrología o bien de acuerdo con el servicio de nefrología se trasladará a su planta de hospitalización convencional.





#### 11.4. Insuficiencia cardíaca:

Evaluación urgente por parte del médico: según los hallazgos del examen físico, dictaminar si precisa ingreso inmediato hospitalario o bien se puede iniciar tratamiento médico con control clínico diario en el domicilio mientras se procede al estudio preferente con ecocardiograma, siendo este de vital importancia para la indicación de cirugía cardíaca, programada, urgente o emergente.

1. Si existen datos de shock cardiogénico:

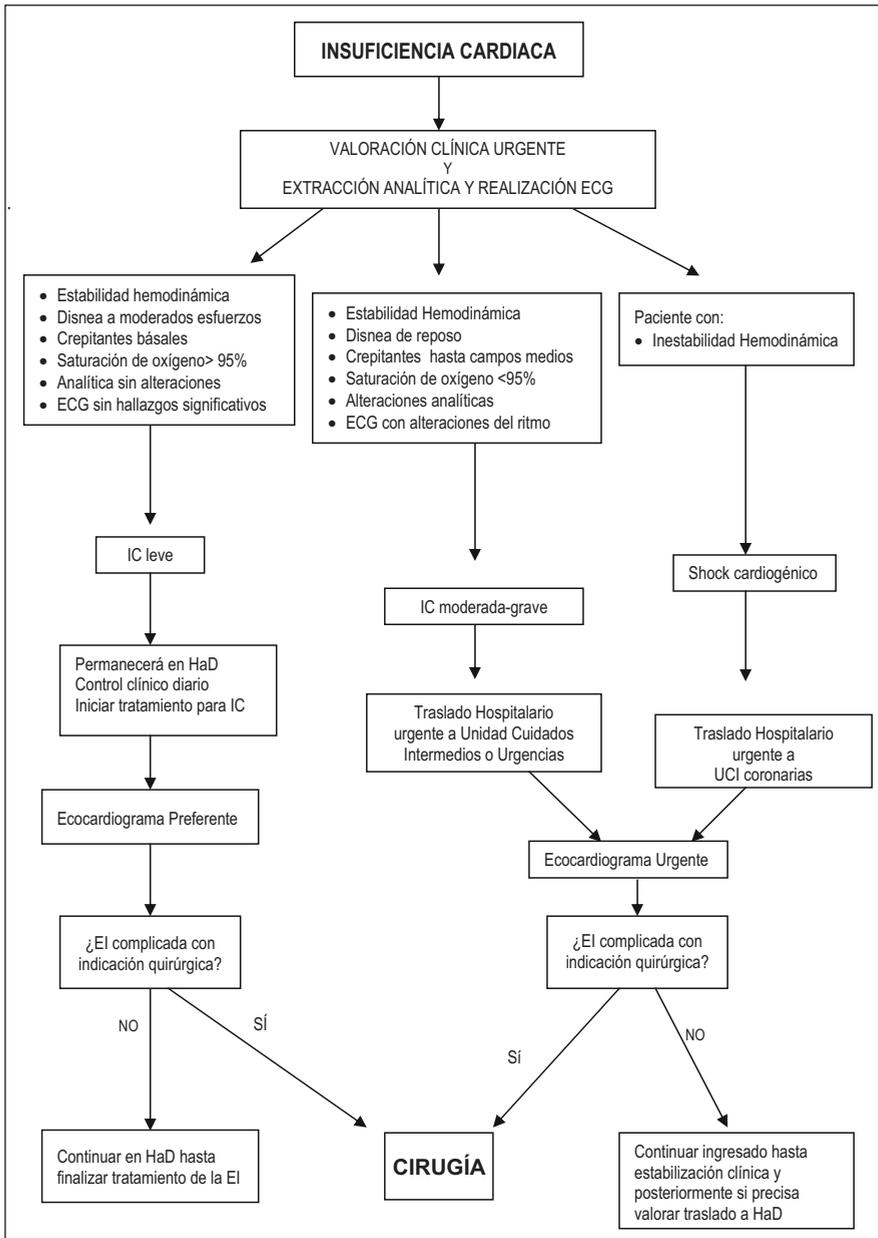
Se procederá al traslado urgente a la UCI-coronarias a través de ambulancia medicalizada, previo contacto telefónico con el médico de dicha unidad. Tras valoración clínica y

ecocardiografica urgente se decidirá por parte de cardiología y cirugía cardiaca la indicación de cirugía emergente/urgente o programada.

2. Si no existen datos de shock pero se aprecian signos de insuficiencia cardiaca, la ubicación se decidirá en función de la situación clínica del paciente que puede permanecer en su domicilio o bien ingresar en el hospital.
  - a) IC leve: el paciente permanecerá en el domicilio con control clínico diario estrecho y con instauración de tratamiento adecuado para IC a la espera del resultado del ecocardiograma. Si se objetiva EI complicada con indicación quirúrgica, se procederá al ingreso hospitalario. En caso contrario permanecerá en su domicilio.
  - b) IC moderada: traslado preferentemente a una unidad de cuidados intermedios o a la zona de observación de urgencias. Desde ahí se valorará si precisa de ingreso en UCI-coronarias.
  - c) IC severa o edema agudo de pulmón: se procederá al traslado urgente a la UCI-coronarias a través de ambulancia medicalizada, previo contacto telefónico con el médico de dicha unidad.



Algoritmo de actuación de la insuficiencia cardiaca en paciente con EI ingresado en HaD



1. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2009;30:2369–2413.
2. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology Stroke, and Cardiovascular Surgery Endorsed by the Infectious Diseases Society of America Association. *Circulation*. 2005;111:394-434.
3. Guía de practica clínica de la sociedad Española de cardiología en Endocarditis Infecciosa. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1384-1396.
4. Torres Salinas M. *et al*. Alternativas a la Hospitalización convencional en Medicina Interna. *Med Clin* 2005;124(16):620-6.
5. Gonzalez–Ramallo V, Bouza Santiago E. Tratamiento antimicrobiano intravenoso en el domicilio. *Med Clin*. 2008;131(8):295-7.
6. Amodeo MR. *et al*. Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis: Safety, effectiveness and one-year outcomes. *Journal of Infection*. 2009;59:387-393.
7. Larioza J, Heung L, Girard A, Brown RB. Management of Infective Endocarditis in Outpatients: Clinical Experience with Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy. 2009;102(6):575-579.
8. Gilbert DN, Dworkin RJ. Drug therapy: outpatient parenteral antimicrobial drug therapy. *N Engl J Med*. 1997;337:829-838.
9. Andrews MM, Fordham VR. Patient Selection Criteria And Management Guidelines for outpatient parenteral antibiotic Therapy for native valve infective endocarditis. *CID*. 2001;33:203-209.
10. Durack DT, Lukes AS, Bright DJ. New criteria for diagnosis of infective endocarditis. Utilization of specific echocardiographics findings. *Am J Med*. 1994;96:200-209.
11. Di salvo G, Aviv G, Pergola V. Echocardiography predics embolic events in infective endocarditis. *J.Am.Coll Cardiol*. 2001;37:1069.
12. Rehm S, *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. Am Chemoth* 2009;63:1034-1042.





# Varón de 50 años con fiebre

M. Pajarón Guerrero, I. Allende Mancisidor, C.R. González Fernández y P. Sanroma-Mendizábal

Servicio de Hospitalización Domiciliaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio Cántabro de Salud (SCS). Santander. Cantabria. España.

## Caso clínico

Varón de 50 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial y dislipidemia. En 1996 se le realizó un recambio valvular aórtico por presentar una miocardiopatía reumática con doble lesión aórtica severa junto con estenosis mitral ligera. Las revisiones en el servicio de cardiología a lo largo de los últimos 17 años mostraron una prótesis valvular normofuncionante y una función cardíaca dentro de la normalidad.

Actualmente, consulta por un cuadro de dos días de evolución de fiebre, escalofríos y tiritona. Acude a su médico de Atención Primaria dada la persistencia de la clínica y, debido a sus antecedentes personales, le recomienda acudir al Servicio de Urgencias del centro hospitalario de referencia. Refiere mordedura de perro en ambas manos 3 semanas antes, las heridas tardaron en cicatrizar. En la exploración física se observa una tensión arterial de 90/65 mm Hg, taquicardia, taquipnea y temperatura de 38,4 C°. La saturación de oxígeno es del 96 %. El paciente presenta regular estado general, aunque con una adecuada perfusión periférica. La auscultación cardíaca era rítmica, con clic de apertura aórtico y soplo protosistólico, no se detectan soplos diastólicos. En la auscultación pulmonar mostraba murmullo vesicular conservado. Abdomen sin alteraciones. Extremidades inferiores sin datos de trombosis venosa profunda ni edemas. Lesiones violáceas en pulpejos de los dedos y plantas de los pies. Exploración del aparato locomotor y examen neurológico normales.

Se realizaron una serie de pruebas complementarias. Hemograma: 7.500 leucocitos con 18 % de cayados y 148.100 plaquetas. Bioquímica: glucosa 120, creatinina 1,46 e iones sin alteraciones, con un filtrado glomerular de 55 l/min/1,7. Estudio de coagulación: tiempo de protombina de 8 % con un INR de 9,14. Perfil de sepsis: procalcitonina 18 ng/ml (normal < 0,5 ng/ml), proteína C reactiva 28,3 (normal < 1) y lactato 25 (normal < 18). Elemental y sedimento de orina: normal. Electrocardiograma: ritmo sinusal con complejo QRS estrecho y sin alteraciones en la repolarización. Radiografía de tórax sin alteraciones significativas.

Dada la situación clínica de inestabilidad, se le traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para su estabilización hemodinámica, siendo en esta unidad donde es diagnosticado.

A partir de la exposición clínica, ¿cuál sería el diagnóstico sindrómico inicial?

¿Qué pruebas complementarias estarían indicadas?

¿Cuál sería la sospecha diagnóstica actual y el diagnóstico diferencial?

¿Cuál fue el procedimiento diagnóstico de certeza?

¿Cuál sería el planteamiento terapéutico?

El caso completo se publica íntegramente en la página Web de Medicine [www.medicineonline.es/casosclinicos](http://www.medicineonline.es/casosclinicos)

## A partir de la exposición clínica, ¿cuál sería el diagnóstico sintromico inicial?

Basándonos en la historia clínica, y en la exploración física, la fiebre acompañada de la tiritona es altamente sugestiva de fiebre de origen bacteriano. Si se acompaña además de taquicardia y taquipnea, ya disponemos de los elementos clínicos suficientes para establecer el diagnóstico de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y, en este contexto, la sospecha de infección como causa desencadenante es elevada, por lo que el diagnóstico sintromico principal sería de cuadro clínico compatible con sepsis.

El diagnóstico de la sepsis de forma precoz es clave para prevenir la morbilidad y mortalidad de la misma. La sepsis responde mejor al tratamiento cuando se identifica precozmente durante las fases más incipientes, antes de la aparición de un daño irreversible. El diagnóstico de sepsis es clínico, se basa en la historia clínica y los hallazgos de la exploración física apoyado por el resultado de las pruebas de laboratorio. Antes de continuar con el proceso diagnóstico e intentar identificar la etiología de la sepsis así como el órgano o sistema afectado, es imprescindible realizar una valoración inicial precoz, con el fin de definir la situación clínica en la que se encuentra el paciente, ya que la sepsis no es un cuadro clínico estático sino dinámico y abarca desde situaciones clínicas leves hasta otras muy graves, pudiendo comprometer la vida del paciente (tabla 1). Dependiendo de la situación clínica en la que se encuentre el paciente, el planteamiento terapéutico puede variar.

TABLA 1

### Definiciones de sepsis

Sepsis: cualquier infección documentada o sospechada con dos o más de los siguientes criterios:

- Fiebre (temperatura central  $> 38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) o hipotermia (temperatura central  $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ )
- Taquicardia  $> 90$  latidos/minuto
- Taquipnea  $> 30$  respiraciones/minuto
- Alteración de la conciencia
- Edema o balance positivo  $> 20$  ml/kg en 24 horas
- Hiperglucemia (glucosa plasmática  $> 110$  mg/dl) en ausencia de diabetes
- Leucocitosis ( $> 12.000/\text{mm}^3$ ) o leucopenia ( $< 4.000/\text{mm}^3$ ) o recuento normal con  $> 10\%$  de formas inmaduras
- Niveles plasmáticos altos de proteína C reactiva o procalcitonina
- $\text{SvcO}_2 > 70$  o índice cardiaco  $> 3,5$  l/min/m<sup>2</sup>

Sepsis grave: episodio de sepsis asociado a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión atribuible a la sepsis

- Hipoxemia con  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$  mm Hg
- Oliguria (diuresis  $< 0,5$  ml/kg/hora durante al menos 2 horas)
- Creatinina incremento  $> 0,5$  mg/dl o valor  $> 2$  mg/dl
- Trastorno de la coagulación (INR  $> 1,5$  o TTPa  $> 60$  segundos)
- Trombocitopenia  $< 100.000/\text{mm}^3$
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina  $> 2,0$  mg/dl)
- Hiperlactacidemia ( $> 3$  mmol/l o 24 mg/dl)
- Hipotensión arterial (TAS  $< 90$  mm Hg, TAM  $< 70$  o descenso de la TAS  $> 40$  mm Hg)

Shock séptico: hipotensión arterial persistente que no puede ser explicada por otras causas diferentes a la sepsis, y que no se recupera a pesar de la resucitación con volumen adecuado

Adaptada de: Dellinger RP, et al<sup>1</sup>.

El paciente presenta hipotensión, acompañándose además de datos analíticos de hipoperfusión periférica grave con hiperlactacidemia, así como disfunción renal y, por último, también presentaba alteración muy importante de la coagulación (tratamiento previo con acenocumarol). Todos estos datos clínicos y analíticos apoyan el diagnóstico sintromico de sepsis grave sin foco aparente.

Siendo la situación clínica del paciente de extrema gravedad, precisa de control clínico estrecho e instauración inmediata de medicación para un adecuado soporte cardiocirculatorio. Una vez iniciadas las medidas terapéuticas necesarias para asegurar la estabilidad hemodinámica, se consulta el caso con la UCI para seguir la evolución clínica del paciente, procediéndose a su traslado.

## ¿Cuál sería la sospecha diagnóstica actual y el diagnóstico diferencial?

El cuadro clínico que presenta actualmente el paciente es compatible con sepsis grave, en el contexto de una patología valvular previa concomitante, concretamente portador de prótesis aórtica.

Además, en la historia y anamnesis realizada en el Servicio de Urgencias, refirió mordedura canina en ambas manos tres semanas antes, con importantes heridas que precisaron un periodo prolongado de cicatrización, sin precisar el uso de antibióticos, pudiendo ser esta la puerta de entrada de microorganismos grampositivos debido a disrupción del tejido epidérmico.

Por ultimo, destacar la presencia de lesiones cutáneas muy indicativas de microémbolos sépticos (fig. 1). Todos estos datos hacen sospechar que, con elevada probabilidad, el paciente presenta una endocarditis infecciosa (EI) (tabla 2). En definitiva, la sospecha diagnóstica es de una sepsis grave secundaria a EI aguda sobre válvula protésica aórtica.

La EI es una enfermedad inflamatoria y exudativa del endocardio que afecta fundamentalmente a las válvulas cardiacas, en ocasiones al miocardio y cuerpos extraños intracardiacos. Cerca del 70 % de los pacientes presentan cardio-



Fig. 1. Lesiones cutáneas sugestivas de lesiones de Janeway.

TABLA 2

**Criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa (EI) modificados de la Universidad de Duke****A. Criterios anatomopatológicos**

Gérmenes aislados en cultivo de muestra patológica

Endocarditis activa demostrada por examen histológico (infiltrado celular inflamatorio)

**B. Criterios clínicos**

Criterios mayores

## 1. Cultivos de sangre positivos para EI

Microorganismos consistentes con EI desde dos cultivos de sangre independientes. *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* o enterococos adquiridos en la comunidad, en ausencia de un foco primario; o

Microorganismos consistentes con EI desde cultivos de sangre positivos persistentemente: al menos dos posibles cultivos de muestras de sangre tomadas con más de 12 horas de diferencia; o

Tres o una mayoría de  $\geq 4$  cultivos de sangre separados (con, al menos, una hora de diferencia entre la primera y la última muestra); o

Cultivo único de sangre positivo para *Coxiella burnetii* o títulos de anticuerpos IgG fase I  $> 1:800$

## 2. Evidencia de compromiso endocárdico

Ecocardiografía positiva para EI: vegetación (masa o estructura oscilante), absceso o dehiscencia parcial de una válvula protésica

Nueva regurgitación valvular

Criterios menores

Lesión cardíaca predisponente, uso de drogas inyectables

Fiebre: temperatura  $> 38$  °C

Fenómenos vasculares: embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway

Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide

Evidencia microbiológica: cultivo de sangre positivo que no cumple un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo consistente con EI

**Es EI definida en presencia de**

Criterios anatomopatológicos

Aislamiento gérmenes en cultivo muestra patológica o endocarditis activa en examen histológico

Criterios clínicos

2 criterios mayores; o

1 criterio mayor y 3 criterios menores; o

5 criterios menores; o

**Es EI posible en presencia de**

1 criterio mayor y 1 criterio menor

o

3 criterios menores

**Es EI rechazada en presencia de**

Diagnóstico distinto que justifica hallazgos

Resolución de manifestaciones clínicas tras 4 días o menos de tratamiento antibiótico

No evidencia histológica de EI en cirugía o necropsia tras 4 días o menos de tratamiento antibiótico

Adaptada de: Li JS, et al<sup>8</sup>.

patía valvular predisponente, como por ejemplo las valvulopatías degenerativas o congénitas, portador de prótesis valvular o dispositivo intracardiaco, etc.

Los cocos grampositivos son los principales agentes etiológicos de todos los tipos de EI, siendo el género *Staphylococcus* el primer causante, desplazando al género *Streptococcus*. Dentro de los *Staphylococcus*, *S. aureus* es la causa más frecuente de EI en los países industrializados.

En el diagnóstico diferencial, si se descarta la opción más plausible que es la EI sobre válvula protésica (EIVP), habría que identificar aquellos otros posibles focos de infección que

ocasionalmente pueden pasar inadvertidos, al menos en la fase inicial de la sepsis y/o en las pruebas complementarias básicas habituales.

Sería de utilidad solicitar aquellas pruebas de imagen más sofisticadas como una tomografía computarizada (TC) de alta resolución o una tomografía por emisión de positrones (PET), para intentar localizar focos de infección que inicialmente pasaron inadvertidos. Por ejemplo, a nivel intraabdominal lo más frecuente serían los microabscesos hepáticos-esplénicos, así como infecciones del tracto biliar; a nivel del tórax fundamentalmente las neumonías retrocardiacas, el empiema pulmonar o los embolismos sépticos; a nivel genitourinario destaca la pielonefritis y, por último, los focos más usuales a nivel del sistema músculo esquelético serían la espondilodiscitis, el absceso del músculo psoas, la miositis piógena, la artritis séptica o un hematoma sobreinfectado.

## ¿Qué pruebas complementarias estarían indicadas?

Ante cualquier proceso infeccioso agudo, es perentorio identificar la infección que está produciendo esta clínica, así como el foco donde se origina dicha infección. Utilizaremos los medios de laboratorio para identificar el agente patógeno y, por otro lado, pruebas de imagen para localizar el foco en el cual se origina la infección.

En la identificación del agente patógeno estamos obligados a la extracción de hemocultivos, siempre indicados cuando se sospeche bacteriemia (esta se define como la presencia de bacterias en sangre y se pone de manifiesto por el aislamiento de estas en los hemocultivos). El aislamiento del patógeno causante del proceso infeccioso es crucial para el diagnóstico etiológico de la infección, así como para instaurar un tratamiento antimicrobiano correcto. Los hemocultivos deben extraerse antes de iniciar el tratamiento antibiótico, y el factor que más influye en el rendimiento es el volumen de sangre extraído. Preferentemente se realizarán 3 extracciones para cada medio de cultivo (aerobio y anaerobio), con un intervalo de entre 15 minutos y una hora, obtenidas en distintas venas periféricas.

En nuestro paciente, previo al traslado a la UCI, se obtuvieron hemocultivos y tras los mismos se comenzó con la terapia antibiótica empírica. A las 24 horas el laboratorio de microbiología documentó el aislamiento de un *S. aureus* meticilín-sensible (SAMS) confirmándose la bacteriemia por SAMS.

En la actualidad, los cocos grampositivos son los microorganismos que se aíslan con más frecuencia, hecho probablemente condicionado por la amplia utilización de antibióticos de amplio espectro y el uso generalizado de catéteres intravasculares. *S. aureus* puede sobrevivir en condiciones ambientales poco favorables, coloniza la piel, ropas de cama, vestidos y atmósfera. El 30 % de los adultos van a ser portadores, siendo el reservorio más frecuente la fosa nasal, aumentando dichas cifras en personal sanitario y en pacientes pluripatológicos. Los portadores transferirán los gérmenes al resto de su piel desde donde fundamentalmente tras traumatismos o cirugía producirán infección local o generalizada.

Las técnicas de imagen ayudan al diagnóstico de las enfermedades infecciosas, y permiten conocer con exactitud la localización anatómica y la extensión de las lesiones y valorar si es adecuada la respuesta al tratamiento. La prueba de imagen empleada dependerá de la sospecha del foco de la infección.

En nuestro caso, la sospecha principal era la EI, siendo la ecocardiografía la prueba más específica en el diagnóstico de la EI, indicada en pacientes con síndrome febril prolongado sin foco extracardiaco evidente, bacteriemia de un germen típico, fiebre junto a embolismo periférico y/o signos de insuficiencia cardíaca. La ecocardiografía nos permite hacer un diagnóstico anatómico preciso de las vegetaciones y de las complicaciones perivalvulares (abscesos, fistulas) y mostrar la disfunción valvular. Además, se puede repetir periódicamente para valorar la respuesta de la EI al tratamiento antibiótico al ser una prueba de bajo coste económico. Cuando la ventana ecocardiográfica no sea adecuada o el ecocardiograma transtorácico (ETT) no sea concluyente, se debe practicar un ecocardiograma transesofágico (ETE) que tiene una sensibilidad cercana al 100 %, para la detección de vegetaciones, frente al 60 % que aporta el ETT. El ETE es imprescindible para el diagnóstico de la EI protésica, pues en estos casos no suele haber correlación entre el tamaño de las vegetaciones y la intensidad de la extensión perivalvular.

En nuestro paciente, la ecocardiografía se realizó en la UCI, obteniéndose una confirmación de la sospecha diagnóstica inicial, cuyo resultado comentaremos más adelante.

## ¿Cuál fue el procedimiento diagnóstico de certeza?

El diagnóstico de EI debe basarse en un alto grado de sospecha clínica que es necesario confirmar lo antes posible por medio de una ecocardiografía y/o cultivos microbiológicos. La combinación de datos clínicos, microbiológicos y de imagen según los criterios de Duke modificados (tabla 2) confirmaron el diagnóstico de EI. Nuestro paciente presentaba dos criterios mayores clínicos; por un lado el aislamiento *S. aureus* en los hemocultivos, microorganismo típico para EI y, por otro, la evidencia de lesiones endocárdicas compatibles demostradas mediante ecocardiografía, por lo que obtenemos el diagnóstico de certeza para EI según los criterios de Duke. En definitiva, el paciente presenta sepsis grave secundaria a una endocarditis aguda sobre válvula protésica (EIVP) aórtica por SAMS.

*S. aureus* es la causa más frecuente de EI, se asocia a una mortalidad del 25-45 %. Se estima que un 30 % de las bacteriemias por *S. aureus* ocasionará endocarditis aguda. Es un microorganismo con elevada virulencia, ocasiona importante daño tisular si no se trata rápidamente, produce destrucción de los velos valvulares y se extiende con facilidad al miocardio subyacente y al resto del aparato valvular. Provoca fallo cardíaco en un 50 % de las ocasiones, además produce frecuentemente fenómenos embólicos arteriales en diversas localizaciones (cerebro, bazo, hígado y riñones). Las complicaciones neurológicas se estiman en un 30 %, más si cabe en

las endocarditis sobre válvula protésica, la mayoría anticoagulados, pudiendo desarrollar lesiones hemorrágicas, ensombreciendo el pronóstico de estos pacientes.

## ¿Cuál sería el planteamiento terapéutico?

El tratamiento de la EI no es exclusivamente médico, un 50 % de los casos precisarán de cirugía para alcanzar la curación. El tratamiento antibiótico se realiza con antibióticos bactericidas, en dosis elevadas y durante periodos largos de tiempo (en general, 6 semanas). La elección del antimicrobiano depende del tipo de endocarditis, de las pautas recomendadas por los equipos multidisciplinares locales y/o guías clínicas. Las indicaciones para la cirugía son la insuficiencia cardíaca, infección incontrolada (infección persistente, extensión perivalvular) y el riesgo de embolización. Estudios recientes recomiendan que un abordaje precoz médico-quirúrgico logra mejores resultados en la mortalidad. En nuestro caso, se trataba de EI sobre válvula protésica tardía, la etiología más habitual suelen ser los estafilococos, estreptococos y enterococos. Se instauró un tratamiento con vancomicina, gentamicina y rifampicina.

El paciente llega a la UCI en situación de sepsis grave con hipotensión, tras una reposición de volumen de forma intensiva alcanza la estabilización hemodinámica, se corrigen cuidadosamente los trastornos de la coagulación. Posteriormente se realiza la ETE que mostró imagen de insuficiencia aórtica moderada e imagen de absceso en la continuidad mitro-aórtica. En este contexto, la indicación quirúrgica es clara, se consulta con el servicio de cirugía cardiovascular que indicó cirugía programada urgente (3-5 días). La evolución clínica del paciente fue desfavorable en las siguientes horas; fiebre persistente e inestabilidad hemodinámica, añadiéndose agitación psicomotriz sin clara focalidad neurológica. El laboratorio confirmó el aislamiento de SAMS en los hemocultivos, por lo que se adecuó el tratamiento antibiótico a cloxacilina, gentamicina y rifampicina. Cloxacilina es el tratamiento de elección para el SAMS, logrando una tasa de curaciones superior a la vancomicina y cefazolina. A pesar del adecuado tratamiento antibiótico, el paciente continuó con datos clínicos de infección no controlada, precisando el empleo de fármacos vasoactivos; e intensa agitación psicomotriz que obligaron a la intubación orotraqueal y a la realización de una TC craneal confirmando la presencia de una zona de hiperdensidad localizada en surco parietal de la convexidad alta izquierda compatible con hemorragia subaracnoidea (fig. 2).

La aparición de complicaciones neurológicas ensombreció el pronóstico de la EI, con un aumento de 3,2 veces la mortalidad. Esta situación clínica dificulta aún más el manejo terapéutico de la EI, ya que la cirugía cardíaca conlleva un elevado riesgo de empeorar el cuadro neurológico. Aunque se aconseja que ante eventos hemorrágicos se debe posponer la cirugía no hay criterios de unanimidad en cuanto al tiempo de espera. Se decidió retrasar la cirugía hasta alcanzar la estabilización del cuadro neurológico. La evolución como era previsible continuó siendo desfavorable, con persistencia de

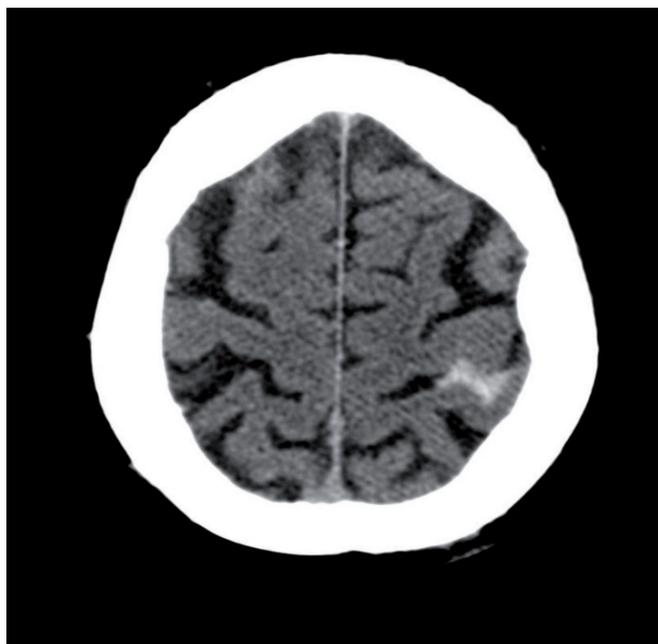


Fig. 2. Hemorragia subaracnoidea secundaria a microembolismo séptico.

picos febriles y situación de vasoplejia, precisando cada vez más apoyo inotrópico con noradrenalina. Aparecieron además alteraciones del ritmo cardiaco, desarrollando finalmente bloqueo aurículo-ventricular completo, precisando la colocación de un marcapasos provisional. Tras un nuevo ETE se confirma la progresión de la infección con presencia de gran absceso en anillo aórtico.

Dada la situación de infección no controlada, con peligro inminente para la vida del paciente, y la demostración por imagen de estabilidad neurológica, se decidió realizar la intervención quirúrgica, en la cual se observó la presencia de enormes vegetaciones en la cara ventricular, así como un gran absceso en el anillo aórtico, implantándose un homoinjerto aórtico.

El postoperatorio inicial fue muy complicado, pero posteriormente la evolución clínica fue satisfactoria. En el caso de nuestro paciente, se estableció una duración total del tratamiento antibiótico parenteral de 6 semanas, desde el inicio del tratamiento dirigido para *S. aureus*. Cuando quedaban 2 semanas para finalizar el tratamiento, y dada la estabilidad clínica del paciente y la ausencia de complicaciones del homoinjerto vascular aórtico, se le ofreció al paciente la posibilidad de continuar el tratamiento en el domicilio en régimen de hospitalización a domicilio. Tras la valoración, por un lado, de la estabilidad clínica del paciente y, por otro lado, del

entorno familiar, se decide de forma consensuada con el paciente continuar el tratamiento en el domicilio. El tratamiento se cumplió de forma íntegra y sin complicaciones en el domicilio. Se procedió al alta hospitalaria definitiva, con posterior seguimiento en consultas externas por parte de los servicios de cardiología, cirugía cardiovascular e infecciosas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía recomendada

● Importante    ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Guía de práctica clínica
- ✓ Epidemiología

- Alonso-Valle H, Fariñas-Álvarez C, Bernal-Marco JM, García-Palomo JD, Gutiérrez-Díez F, Martín-Durán R, et al. The changing face of prosthetic valve endocarditis at a tertiary-care hospital: 1986-2005. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(1):28-35.
- ✓ ●● Alonso-Valle H, Fariñas-Álvarez C, García-Palomo JD, Bernal JM, Martín-Durán R, Gutiérrez Díez JF, et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:887-93.
- Bouza E, Muñoz P. Endocarditis sobre válvula natural. En: Gómez Gómez J, Gobernado M, Fariñas MC, García Vázquez E, Soriano A, Gil Brusola, editores. *Enfoque clínico de los grandes síndromes infecciosos*. 5th ed. Madrid: Ergon; 2013. p. 393-410.
- ✓ ●● Claessens YE, Dhainaut JF. Diagnosis and treatment of severe sepsis. *Critical Care Med*. 2007;11Suppl5:S2.
- ✓ ●● Chapman AL. Outpatient parenteral antimicrobial therapy. *BMJ*. 2013;346:f1585.
- ✓ ●● Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock:2008. *Intensive Care Med*. 2008;34:17-60.
- ✓ ●● Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):633-8.
- ✓ ●● Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21<sup>st</sup> century: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:463-73.
- ✓ ●● The task force on prevention, diagnostic and treatment of infective endocarditis of the European Society of cardiology. Guidelines of Prevention, diagnostic and treatment of infective Endocarditis. *European Heart J*. 2009;30:2369-413.
- ✓ ●● Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Ribéri A, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J*. 2011;32(16):2027-33.
- Vilacosta I, Sarria C, Pozo E. Endocarditis protésica e infecciones asociadas con los electroestimuladores intracardiacos. En: Almirante B, Tornos P, editores. *Actualización en la endocarditis infecciosa*. 1<sup>th</sup> ed. Barcelona: Marge Medica Books; 2011. p. 121-48.



# REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGIA

## 4018-2 - TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA, UN MODELO ASISTENCIAL COSTO-EFECTIVO ALTERNATIVO A LA HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL

Marcos Pajarón Guerrero<sup>1</sup>, Manuel Fernández Miera<sup>1</sup>, Iciar Allende Mancisidor<sup>2</sup>, Zuany Soneira Rodríguez<sup>3</sup>, Giusi Sgaramella<sup>1</sup>, Ana Aguilera Zubizarreta<sup>1</sup>, Pedro Sanroma Mendizábal<sup>1</sup> y José R. de Berrazueta<sup>4</sup> de la <sup>1</sup>Unidad de Hospitalización a Domicilio y <sup>4</sup>Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria), <sup>2</sup>Centro de Salud de Bezana, Santa Cruz de Bezana (Cantabria) y <sup>3</sup>Centro de Salud de Cazoña, Santander (Cantabria).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La endocarditis infecciosa (EI) es un proceso infeccioso de elevada gravedad, que habitualmente se maneja en el hospital. Las unidades de hospitalización a domicilio (HaD) ofrecen en su cartera de servicios el tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) para procesos infecciosos de diversa complejidad, siendo la EI uno de los que más reticencias ha suscitado hasta el momento. Determinar la seguridad, la eficacia y costes de un programa de HaD específico para el tratamiento de la EI.

**Métodos:** Estudio de 57 episodios de EI que ingresaron en nuestra unidad de HaD para recibir TADE entre los años 1998 y 2014. Los pacientes recibieron tratamiento antibiótico endovenoso intrahospitalario hasta lograr su estabilidad clínica, siendo posteriormente derivados a la HaD siguiendo un protocolo consensuado con cardiología y enfermedades infecciosas. Se registraron los datos clínicos y las características de cada episodio de EI. La seguridad se evaluó mediante el análisis de la mortalidad, las complicaciones clínicas y los retornos inesperados al hospital. La eficacia se valoró mediante el análisis de los reingresos por recurrencia de la EI durante los 4 primeros meses tras el alta hospitalaria. Se realizó estudio económico evaluando coste por estancia en la HaD y en el servicio de cardiología.

**Resultados:** Se analizaron 57 episodios de EI, el 76% eran varones con una media de edad de 61 años. La comorbilidad medida con el índice de Charlson fue de 2,6. El 65% de los episodios afectaron a una válvula nativa, en un 42% a la válvula aórtica, el 81% de los aislamientos microbiológicos fueron por gérmenes grampositivos. El tratamiento antibiótico duró una media de 5,2 semanas, el 50% de este tiempo correspondió al HaD. Durante el TADE no hubo muertes y surgieron 11 complicaciones clínicas que fueron resueltas en el domicilio; mientras que 6 pacientes tuvieron que retornar al hospital por complicaciones graves, ninguno falleció. Durante los primeros cuatro meses posterior al alta se evidenció solo una recaída. El coste por día de estancia en HaD fue de 180 euros, mientras el coste estimado por estancia en la planta de cardiología fue de 375 euros.

**Conclusiones:** El TADE de la EI bajo el esquema HaD, es un modelo asistencial seguro y eficaz, llevando aparejado un ahorro significativo de costes para el sistema público de salud.



434	ORAL	Fecha 07/02/2015 Hora 00:14
-----	------	--------------------------------

XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

*Información del firmante*

Nombre	Marcos
Apellidos	Pajaron
Centro	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander
Población (Centro)	Santander
Dirección	Av Marques Valdecilla
Código postal	39108
Población	
Teléfono	651511908
E-mail	docmarux@gmail.com

*Información del resumen*

Título	SEGURIDAD Y EFICACIA DE UN PROGRAMA DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (HaD) PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)
Tema(s)	14. Aspectos microbiológicos y clínicos de la endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares
Autores	M. Pajaron <sup>(1)</sup> , M. Fernandez-Miera <sup>(2)</sup> , I. Allende <sup>(3)</sup> , A. Arnaiz <sup>(1)</sup> , M. Gutierrez-Cuadra <sup>(1)</sup> , C.R. Gonzalez-Fernandez <sup>(1)</sup> , A. Aguilera <sup>(1)</sup> , D. Garcia <sup>(1)</sup> , G. Sgaramella <sup>(1)</sup> , S. Gonzalez <sup>(1)</sup> , M.D.C. Fariñas <sup>(1)</sup> , P. Sanroma <sup>(1)</sup>
Centro(s)	<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, <sup>(2)</sup> Hospital Universitario Marques de Valdecilla , <sup>(3)</sup> Centro de Salud Bezana
Palabras clave	Hospitalizacion a Domicilio, Endocarditis Infecciosa

*Resumen*

**Introducción/Objetivos:** La EI es un proceso infeccioso con alto de riesgo de complicaciones, por lo que habitualmente se maneja mediante el ingreso del paciente en una planta de hospitalización tradicional. Muchas unidades de HaD de nuestro país ofrecen en su cartera de servicios el tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) para procesos infecciosos de diversa complejidad, siendo la EI uno de los que más reticencias ha suscitado hasta el momento. Determinar la seguridad y la eficacia de un programa de HaD específico para el tratamiento de la EI.

**Material y Métodos:** Estudio de 57 episodios de EI, ocurridos en 54 pacientes, que ingresaron en nuestra unidad de HaD (UHD) para recibir TADE entre los años 1998 y 2014. Los pacientes recibieron tratamiento antibiótico endovenoso intrahospitalario hasta lograr su estabilidad clínica, siendo posteriormente derivados a la UHD dentro de un programa diseñado al efecto (criterios de selección estrictos, protocolos de seguimiento, tratamiento y atención a las complicaciones consensuados con el Servicio de Cardiología y la Unidad de Enfermedades Infecciosas). Se registraron los antecedentes y comorbilidades de cada paciente, así como las características de cada episodio de EI. La seguridad del programa durante el periodo domiciliario se evaluó mediante el análisis de la mortalidad, de las complicaciones clínicas y de los retornos inesperados al hospital. La eficacia de todo el proceso terapéutico (intrahospitalario y domiciliario) se valoró mediante el análisis de los reingresos por recurrencia de la EI durante los tres primeros meses tras el alta hospitalaria.

**Resultados:** El 75,9% de los pacientes fueron varones. Su media de edad fue de 60,6 años. En el 87% de los

episodios existió alguna comorbilidad con una media de 2,6 en el Índice de Charlson. En el 59,2 % de los episodios se objetivó una valvulopatía previa, en un 62,5% de los casos ya intervenida quirúrgicamente. En el 7,4 % de los episodios el paciente había sufrido una EI previa. El 64,9 % de los episodios afectaron a una válvula nativa. El 43,4% afectó a la válvula mitral. En el 64,9% de los casos la infección fue de origen comunitario. En el 75,4 % de los episodios hubo documentación microbiológica, siendo gérmenes grampositivos en el 81,3% de ellos. El tratamiento antibiótico total tuvo una duración media de 5,2 semanas, correspondiendo el 50 % de este tiempo al TADE. Durante el TADE no hubo muertes y surgieron 11 complicaciones clínicas no graves, que fueron resueltas satisfactoriamente en el domicilio; mientras que 6 pacientes tuvieron que retornar al hospital por complicaciones clínicas severas. Dos de éstos (33,3%), tras su estabilización clínica, regresaron a la UHD para completar su TADE. Durante los primeros tres meses posteriores al alta sólo se evidenció un reingreso por recurrencia de la EI.

**Conclusiones:** En pacientes adecuadamente seleccionados y con un programa de manejo específico y consensuado, el tratamiento de la EI en régimen de HaD es seguro y eficaz.

# SEGURIDAD Y EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO. ANÁLISIS DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Pajaron Guerrero<sup>1</sup>, I. Allende Mancisidor<sup>2</sup>, C.R. González Fernández<sup>1</sup>, D. García Sánchez<sup>1</sup>, F. Mateos Chaparro<sup>1</sup>, S. González Barrera<sup>1</sup>, M.F. Fernández Miera<sup>1</sup>, A. M. Arnaiz García<sup>1</sup>, M. Cobo Belaustegui<sup>1</sup>, P. Sanroma Mendizabal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marques de Valdecilla, Unidad de Hospitalización a Domicilio.

<sup>2</sup> Centro de Salud San Roque Rio Miera, Cantabria

## **Objetivo:**

Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de una cohorte de pacientes con diagnóstico de Endocarditis infecciosa en una unidad de Hospitalización a Domicilio, analizando la seguridad y eficacia en el tratamiento antibiótico parenteral en estos pacientes.

## **Método:**

Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de EI según los criterios de Duke modificados, ingresados en nuestra unidad de Hospitalización a Domicilio desde el 1 de enero del año 1998 al 30 de diciembre de 2011 en el Hospital Universitario Marques Valdecilla. Todos los pacientes cumplieron los criterios generales y específicos de inclusión para ingresar en nuestra unidad Hospitalización a domicilio. Para la evaluación de la seguridad se recogieron los retornos inesperado al hospital y/o muerte no esperada. Y para el análisis de eficacia; se evaluó datos de curación microbiológica, y reingresos por recurrencia de EI, durante el seguimiento, de 1 año tras el alta hospitalaria.

## **Resultados:**

Se incluyeron 39 pacientes, de los cuales el 74% eran varones. La edad media fue 63.5. Existían antecedentes de HTA, diabetes mellitus, EPOC en el 41%, 17% y 10% respectivamente. La insuficiencia renal crónica estuvo presente hasta el 25%. El 74% de los pacientes presentaban patología valvular previa. La neoplasia se encontró en el 15%, y la hepatopatía en el 10% de los pacientes. La media del índice de Charlson era de 2. El 70% de las EI eran de origen extrahospitalario, el 30% estaban relacionadas con los cuidados sanitarios. Las endocarditis sobre válvula nativa resultaron el 60%, con el 35% sobre válvula protésica. La válvula más frecuentemente afectada era la mitral 49%. Se filiaron microbiológicamente 28(72%) de los casos: los más frecuentes *S. epidermidis* (15%), *S. aureus* (15%), *S. bovis* (8%). *S. viridans* (5%). La media de semanas de tratamiento endovenoso en el domicilio fue 3 semanas. En relación a la seguridad; el retorno inesperado al hospital ocurrió en 4 pacientes (10%) ninguno de estos falleció durante el ingreso. En cuanto a eficacia, se confirmó curación microbiológica, en 30 episodios de EI (80%). En el seguimiento, solo existió 3 recaídas, todas en un mismo paciente.

## **Conclusión:**

La hospitalización a Domicilio es una alternativa segura y eficaz, a la hospitalización convencional en el seguimiento de pacientes con endocarditis infecciosa. La selección de pacientes cuidadosa, y la estabilización clínica previa del paciente, es crucial para la resolución adecuada del proceso.



# ENDO-11: AUTO-ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (A-TADE) EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA. UN MODELO ASISTENCIAL EFICIENTE

M Pajarón<sup>1</sup>, JC Dueñas<sup>7</sup>, I. Allende<sup>6</sup>, Z. Soneira<sup>5</sup>, P. Sanroma-Mendizábal<sup>1</sup>, A.M Arnaiz<sup>2</sup>, M. Gutiérrez-Cuadra<sup>2</sup>, F. Gutierrez-Diez<sup>4</sup>, JR. de Berrazueta<sup>3</sup>, M.C. Fariñas<sup>2</sup>

Unidad de Hospitalización a Domicilio<sup>1</sup>, Unidad de Enfermedades Infecciosas<sup>2</sup>, Servicio de Cardiología<sup>3</sup>, Servicio de Cirugía Cardiovascular<sup>4</sup>, Servicio de Urgencias<sup>5</sup>, Atención Primaria<sup>6</sup>, Departamento de Gestión<sup>7</sup>

## Objetivo

La eficiencia del tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI) fue evaluada dentro de un programa de Hospital a Domicilio (HaD) basado en la auto-administración del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (A-TADE).

## Material y Métodos

Estudio de 57 episodios de EI que ingresaron en nuestra unidad de HaD para recibir S-OPAT entre los años 1998 y 2014. Los pacientes recibieron tratamiento antibiótico endovenoso intrahospitalario hasta lograr su estabilidad clínica, siendo posteriormente derivados a la HaD siguiendo un protocolo consensuado con Cardiología y Enfermedades Infecciosas.

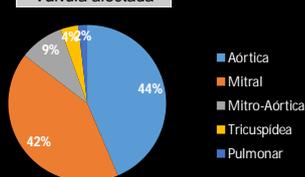
- Se registraron los datos clínicos y las características de cada episodio de EI.
- La seguridad se evaluó mediante el análisis de la mortalidad, las complicaciones clínicas y los retornos inesperados al hospital.
- La eficacia se valoró mediante el análisis de los reingresos por recurrencia de la EI durante el primer año tras el alta.
- Se realizó estudio económico evaluando coste por estancia en la HaD y en el servicio de Cardiología.

## Resultados

Se analizaron 57 episodios de EI, el 76% eran varones con una media de edad de 61 años. El índice de Charlson fue de 2,6. 45(79%) fueron Endocarditis definitivas y 12(21%) lo fueron probables. Del total de episodios, 35 (61.4%) fueron sobre válvula natural y 20 (35%) sobre protésica. El 65% de EI fueron de origen comunitario y el 35% de origen nosocomial y asociadas a cuidados sanitarios.

Comorbilidades	N (%)
HTA	26 (45.6)
Diabetes	11 (19.2)
EPOC	5 (8.7)
Enfermedad renal crónica	13 (22.8)
Neoplasia	10 (17.5)
Hepatopatía crónica	5 (8.7)
Valvulopatía previa	32 (56.1)
Cirugía valvular previa	19 (33.3)
Endocarditis previa	5 (8.7)

Válvula afectada



Microrganismos	N (%)
<i>S. aureus</i>	10 (23.2)
<i>S. viridans</i>	9 (20.9)
<i>S. epidermidis</i>	8 (18.6)
<i>S. bovis</i>	3 (6.9)
<i>Enterococcus spp.</i>	3 (6.9)
otros <i>Streptococcus species</i>	2 (4.6)
otros <i>Staphylococcus species</i>	2 (4.6)
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	1 (2.32)
<i>Listeria monocitogenes</i>	1 (2.32)
<i>Salmonella typhimurium</i>	1 (2.32)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (2.32)
<i>Providencia rettgeri</i>	1 (2.32)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2.32)

Tratamiento antibiótico	N (%)
<i>Ceftriaxona</i>	17 (29.8)
<i>Vancomicina</i>	10 (17.5)
<i>Daptomicina</i>	7 (12.2)
<i>Ampicilina</i>	7 (12.5)
<i>Penilina G</i>	5 (8.7)
<i>Linezolid</i>	5 (8.7)
<i>Teicoplanina</i>	3 (5.2)
<i>Cloxacilina</i>	3 (5.2)
<i>Cefazolina</i>	2 (3.5)
<i>Gentamicina</i>	2 (3.5)
<i>Meropenem</i>	1 (1.75)
<i>Ertapenem</i>	1 (1.75)
<b>Precisaron cirugía</b>	<b>20 (35)</b>

El tratamiento antibiótico duró una media de 5,2 semanas. El 50% de este tiempo correspondió al HaD

### Seguridad

- No hubo muertes
- Surgieron 11 complicaciones clínicas no graves, que fueron resueltas en el domicilio
- 6 pacientes tuvieron que retornar al hospital por complicaciones clínicas severas, aunque ninguno falleció durante el ingreso.

### Eficacia

Durante los primeros tres meses posteriores al alta sólo se evidenció un reingreso por recurrencia de la EI.

### Análisis económico

Coste por día de estancia en HaD fue de 180 euros, mientras el coste estimado por estancia en la planta de Cardiología fue de 390 euros

### Complicaciones clínicas resueltas en HaD

- 4 episodios de ICC
- 3 episodios de infección asociada a catéter
- 4 episodios de Reacciones adversas Medicamentosas
  - Alteración PFH secundarias a Rifampicina
  - Sd cuello rojo secundario a Vancomicina
  - FRA secundario a Aminoglicosidos
  - Fiebre medicamentosa Vancomicina

### Causas de retorno inesperado al hospital

- Hipopotasemia moderada
- Anafilaxia secundaria a alopurinol
- Síndrome Hepatorrenal
- Fracaso renal agudo multifactorial
- BAV preciso implantación de MCP
- Neumonía nosocomial preciso cuidados intensivos

## Conclusiones

El A-TADE de la EI bajo el esquema HaD, es un modelo asistencial eficiente, además de ser seguro y eficaz, lleva aparejado un ahorro significativo de costes para el sistema público de salud.

