

DOI: <http://doi.org/10.22585/hospdomic.v7i1.181>

Puntos farmacéuticos clave de la terapia antimicrobiana parenteral domiciliaria: revisión narrativa

Pharmaceutical key points in domiciliar prenteral antimicrobial therapy: narrative review

Jacobo Soilán Saco^{1,2}

Guillermo Ramírez Vilarriño¹

Rebeca Apiñaniz Apinaniz¹

Maria Fe Hurtado Gómez¹

1. Hospital San Pedro, Servicio de Farmacia Hospitalaria, Logroño, España.

2. Universidad de la Rioja, Grupo de Fotoquímica Orgánica, Logroño, España.

Correspondencia/Correspondence

Jacobo Soilán Saco
jacobo.soilan@gmail.com

Recibido/Received

26.10.2022

Aceptado/Accepted

28.12.2022

Conflicto de Intereses/Competing interest

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Financiación/Funding

No se ha recibido financiación para el desarrollo de este artículo.

Contribuciones de autoría/Author contributions

Los autores y autoras de este trabajo han contribuido por igual.

CÓMO CITAR ESTE TRABAJO | HOW TO CITE THIS PAPER

Soilán J, Ramírez, Apiñaniz R, Hurtado MF. Puntos farmacéuticos clave de la terapia antimicrobiana parenteral domiciliaria: revisión narrativa. *Hosp Domic.* 2023;7(1):25-34.

RESUMEN

Introducción: Los buenos resultados de la terapia intravenosa domiciliaria, la mayor complejidad de los pacientes y el aumento de presión hospitalaria provocan que cada vez que los requerimientos técnicos sobre la misma sean más exigentes.

Método: De todos los principios activos se realizó una búsqueda ordenada mediante términos MESH buscando: ["principio activo" and stability], ["principio activo" and storage], ["principio activo" and solvent].

Resultados: En este artículo se detallan los aspectos técnicos críticos a la hora de plantear una estrategia de antibioterapia intravenosa a domicilio: se revisan los antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos y antivirales) candidatos a ser administrados en el domicilio por vía intravenosa en un paciente ingresado cargo de un servicio de hospitalización a domicilio: se revisan los principios activos candidatos, la concentración a la que se debe administrar, los tiempos de infusión mínimos, las condiciones de conservación, las estabilidades máximas, los solventes compatibles más frecuentes tipo de vía en la que deberíamos administrar según las propiedades fisicoquímicas del fármaco, el dispositivo de administración y la duración prevista del tratamiento.

Conclusiones: Es fundamental a la hora de plantear una terapia intravenosa antibiótica domiciliaria que los fármacos se encuentren correctamente acondicionados y seleccionados.

Palabras clave: Antiinfecciosos; Antibacterianos; Antifúngicos; Antifúngicos; Administración Intravenosa; Servicios de Atención a Domicilio Provisto por Hospital; Servicios de Atención de Salud a Domicilio.

ABSTRACT

Introduction: The good results of home intravenous therapy, the greater complexity of patients and the increase in hospital pressure cause that every time the technical requirements on it are more demanding.

Method: Of all drugs, a search was carried out in order using MESH terms searching: ["drug" and stability], ["drug" and storage], ["drug" and solvent].

Results: This article details the critical technical aspects when considering a home intravenous antibiotic therapy strategy: antimicrobials (antibiotics, antifungals and antivirals) candidates to be administered at home intravenously in an inpatient in charge of a home hospitalization service are reviewed: the candidate drugs, the concentration to be administered, the minimum infusion times, storage conditions, maximum stability, the most frequent compatible solvents and the vascular access in which we should administer according to the physicochemical properties of the drug, the delivery device and the expected duration of treatment.

Conclusions: It is essential when considering a home antibiotic intravenous therapy that the drugs are correctly conditioned and selected.

Keywords: Anti-Infective Agents; Anti-Bacterial Agents; Antifungal Agents; Antiviral Agents; Administration, Intravenous; Home Care Services, Hospital-Based; Home Care Services.

INTRODUCCIÓN

Según Alan Tice el tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio (TADE) hace referencia a la administración, en días diferentes, de dos o más dosis de antibiótico por vía endovenosa, intramuscular o subcutánea a pacientes no ingresados⁽¹⁾. La TADE ha dado buenos resultados clínicos, satisfacción de los pacientes y descongestión hospitalario⁽²⁾. No obstante, la escasez de ensayos sobre estabildades prolongadas, las necesidades de polifarmacia para tratar infecciones complicadas y las características de estos fármacos han supuesto un reto a la hora de plantear este tipo de estrategias. Se hace una revisión y se comparte la experiencia de los aspectos cruciales de los antimicrobianos más frecuentemente usados en un hospital de tercer nivel en terapia antimicrobiana domiciliaria: concentraciones, tipo de catéter necesario, estabilidad fisicoquímica, vías de administración alternativas, solventes compatibles y condiciones especiales de administración y conservación. Desde el primer caso reportado hace más de cuarenta años⁽¹⁾, hasta su aplicación rutinaria el tratamiento antimicrobiano endovenoso (OPAD) ha sufrido incremento de necesidades por varios motivos: el desarrollo de antibióticos de una única administración diaria^(2,3) (i.e daptomicina) o semanal (i.e dalbavancina), el avance en los accesos vasculares y en los dispositivos de administración de antibióticos y al aumento de comorbilidad asociadas a la estancia hospitalaria^(1,4). No obstante, la OPAD presenta una serie de desventajas como el empleo de antibióticos de espectro ampliado frente a terapias dirigidas por la comodidad de dosificación o la ampliación de la terapia IV cuando existen alternativas orales con los problemas derivados de las propias vías (flebitis, infección o tromboembolismo)⁽²⁾. El papel de la OPAD en la selección de organismos multirresistentes es aún tema debate⁽³⁻⁶⁾.

MÉTODOS

Los medicamentos se seleccionaron mediante un análisis de consumos de un hospital de tercer nivel, se filtraron mediante un algoritmo de búsqueda estructurado de forma tal que se incluyeron todos los consumos de medicamentos del grupo J subgrupos J01, J02, J04 y J05 del Sistema de Clasificación Anatómica y Terapéutica (ATC acrónimo de *Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*) que son o hayan sido dispensados a los Servicios con camas situadas fuera de la ubicación física del hospital desde el año 2010. Para la elaboración de la tabla se solicitó información al menos de tres fuentes: la base de datos STABILIS [actualizada en octubre de 2021], la base de datos TRISSEL [17 edición]⁽⁶⁾, la base de datos Micromedex [actualizada en octubre de 2021]. De todos los principios activos se realizó una búsqueda ordenada mediante términos MESH buscando: ["principio activo" and stability], ["principio activo" and storage], ["principio activo" and solvent].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla del Anexo I, donde se detallan todas las modificaciones farmacotécnicas que permiten ajustar un principio activo a una estrategia TADE de forma eficaz y segura.

El primer aspecto que se debe considerar antes de iniciar el TADE de forma eficaz y segura es la elección del fármaco que debería cumplir, idealmente, estas características^(1,3,6):

1. Cobertura de todos los gérmenes implicados en el proceso infeccioso.
2. Buen perfil de seguridad.
3. Ni irritante ni vesicante.
4. Máximo de una única administración diaria en cortos periodos de tiempo.
5. Larga estabilidad posreconstitución y/o disolución.
6. Imposibilidad de administrar por otra vía (i.e. intramuscular).

Además de poder ajustar nuestro fármaco a las necesidades, se puede usar la farmacotecnia para optimizar el fármaco. Una complicación que se plantea es el hecho de que, en los domicilios de los pacientes, al contrario que en las plantas de hospitalización, no hay personal experto en la administración intravenosa de medicamentos de forma presencial y continúa. Se contemplan, de forma habitual, 4 tipos de administración intravenosa que se seleccionarán en función del fármaco, duración del tratamiento, y de las características del paciente/cuidador^(6,9):

1. Infusión intravenosa directa "bolus": requiere personal sanitario y es una administración en jeringa con un tiempo máximo de infusión de 5 min. Sería aplicable a fármacos de una única infusión diaria rápida.
2. Por gravedad: fármaco en bolsa unitaria acondicionado en el Servicio de Farmacia, la velocidad no es uniforme por lo no sería adecuada para fármacos que no tuvieran un amplio margen de seguridad. Es el más indicado en autoadministración por su fácil administración y en la facilidad de entrenar al paciente/cuidador, permite el uso en terapias de dosis múltiples diarias siempre y cuando la estabilidad sea adecuada. La autoadministración de este tipo sería la indicada tanto para terapias TADE complejas como para gérmenes multirresistentes si no es posible la admixture de ambos fármacos⁽³⁾.
3. Dispositivos de infusión electrónicos: permiten tanto la infusión continua como la administración intermitente con menor manipulación del acceso venoso. Permite la administración de grandes volúmenes durante tiempos prolongados en bomba peristáltica o pequeños y exactos volúmenes en bombas de jeringa⁽³⁾. Es necesaria una estabilidad mínima del fármaco en disolución del tiempo de infusión y requiere mantenimiento.
4. Dispositivos de infusión elastoméricos: son dispositivos de un solo uso, portátiles compuestos por un reservorio, rodeado de una carcasa protectora, con diferentes capacidades en cuanto a volúmenes y tiempos de perfusión.

Otro de los aspectos críticos a la hora de seleccionar una estrategia TADE es el tipo de vía que debemos canalizar y que va a depender de la duración estimada de la terapia, características del fármaco y características del paciente/cuidador. Consideramos cuatro tipos distintos de accesos venosos^(6,10); ver figura 1.

1. Catéter venoso periférico corto (CCO): son de menos de 8 cm de longitud usualmente se insertan en las venas del antebrazo o la mano. No se recomiendan para más de 7 días de tratamiento ya que suele causar flebitis con usos prolongados. No se pueden administrar terapias vesicantes, irritantes, sustancias con osmolaridades superiores a 500 - 600 mOsm/mL o con pH ≤ 5 o pH ≥ 9 .
2. Catéter venoso periférico de línea media (CM): son de una longitud de entre 7,6 y 20,3 cm. Se suelen insertar en la vena antecubital hasta el segmento proximal de la vena basilíca o cefálica. No recomiendan su uso durante más de 15 días, aunque constan experiencias de entre 4 y 6 semanas, tienen unas tasas de infección menores que los catéteres venosos centrales no tunelizados.

3. Catéteres centrales (CC): su luz se inserta en la vena cava, aurícula derecha o alguno de los grandes vasos que drenan en los mismos, permiten la administración de terapias vesicantes, con osmolaridades ≥ 600 mOsm. Distinguimos 4 subtipos: Catéter central de inserción periférica (CCIP) la inserción es a través de una vena periférica (cefálica, basílica...) hasta vena cava superior, catéter venoso central tunelizado, catéter central no tunelizado y reservorios.

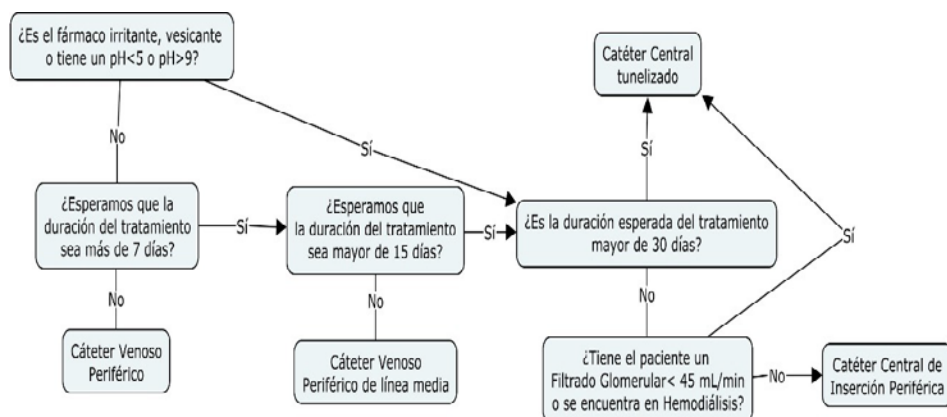


Figura 1. Diagrama de elección de vía en terapia TADE (elaboración propia)

Debemos tener en cuenta que las infecciones de los CCO suelen limitarse a la zona del catéter y ceder tras la retirada mientras que las infecciones de los CC dan lugar a complicaciones mucho más graves como un cuadro séptico⁽²⁾. Cabe destacar que la colocación de un CCO no requiere de grandes requisitos técnicos mientras que los CC deben ser implantados en entorno hospitalario⁽²⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-López J, Pardos-Gea J, San José Laporte A, Almirante Gragera B, Marian Oltean D, Vilardell Tarrés M. Antibioticoterapia intravenosa domiciliaria en el tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(13):557-61. DOI: 10.1016/j.medcli.2011.03.028
2. Geonaga Sanchez MA, Garde Orbaiz C. Antibioteroterapia parenteral domiciliaria. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2006;7(4):177-82. DOI: 10.1016/S1577-3566(06)75097-7
3. Pérez-López J, San José Laporte A, Pardos-Gea J, Tapia Melenchón E, Lozano Ortín E, Barrio Guirado A, et al. Safety and efficacy of home intravenous antimicrobial infusion therapy in older patients: a comparative study with younger patients. *Int J Clin Pract*. 2008;62(8):1188-92. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01747.x
4. Pérez-López J, San José Laporte A, Alemán Mansó C, Pardos-Gea J, Vilardell Tarrés M. Antibioterapia intravenosa domiciliaria en una unidad de hospitalización a domicilio: factores pro-

- nósticos de reingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(8):290-2. DOI: 10.1016/S0025-7753(08)72260-7
5. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice Guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy: IDSA guidelines. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12):1651-72. DOI: DOI: 10.1086/420939
 6. López Cortés LD, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solá Aznar J, et al; Grupo de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Grupo de la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (SEHAD). Resumen Ejecutivo del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso: Directrices de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio. *Hosp Domic*. 2018;2(4):165-77. DOI:10.22585/hospdomic.v2i4.53
 7. Mendoza-Ruiz de Zuazu H, Casas-Arrate J, Martínez-Martínez C, de la Maza I, Regalado de los Cobos J, Cía-Ruiz JM. Antibioterapia intravenosa en domicilio. Estudio de 515 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(7):396-401. DOI: 10.1157/13078797
 8. Trissel LA, Ashworth LD, Ashworth J. Trissel's Stability of compounded formulations, 17th edition. Washington DC, USA: American Pharmacists Association; 2013.
 9. García-Queiruga M, Feal Cortizas B, Lamelo Alfonsín F, Pertega Diaz S, Martín-Herranz I. Continuous infusion of antibiotics using elastomeric pumps in the hospital at home setting. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34(3):200-6. DOI: 10.37201/req/122.2020
 10. Ahmed FZ, Baig WW, Munyombwe T, West R, Sandoe JAT. Vascular access strategy for delivering long-term antimicrobials to patients with infective endocarditis: device type, risk of infection and mortality. *J Hosp Infect*. 2013;83(1):46-50. DOI: 10.1016/j.jhin.2012.09.016

Anexo I. Resumen de las modificaciones farmacotécnicas que permiten ajustar un principio activo a una estrategia TADE de forma eficaz y segura

Fármaco	Concentración (mg/mL)	Solvente	Estabilidad en disolución (20-25°C)		Otras vías	Luz	Bolus	Tiempo a infundir (min)	Vía para < 1 semana		Vía para 1-2 semanas		Vía para 3-4 semanas		Vía para > 4 semanas	
			ambiente	frío					bomba	manual	bomba	manual	bomba	manual	bomba	manual
Aciclovir	2,5-5	SF 0,9%	7 días			P	No	60	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
		SG 5%	30 días													
Anfotericina B liposomal	0,2-2	SG 5%	24 horas	7 días		P	No	60-120		CM		CC		CC		CC
Amikacina	2.5-250	SF 0,9% SG5 %	24 horas	60 días	IM	P	No	30-60	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Amoxicilina-Clavulánico	5-20	SF 0,9%	Uso inmediato		Oral	NP	Sí	30		CCO		CM		CM		CC
Ampicilina	2 - 4	SF 0,9%	24 horas	4 días		P	Sí	30		CM		CM		CC		CC
Ampicilina-sulbactam	30	SF 0,9%	8 horas	48 horas		NP	No	30-60		CCO		CM		CM		CC
Anidulafungina	0.77	SF 0,9% SG 5%	48 horas	3 días (-20°C)		P	No	90		CCO		CM		CM		CC
Aztreonam	5-20	SF0,9% SG5 %	48 horas	7 días		NP	No	20		CCO		CM		CM		CC
Caspofungina	0,19-0,45	SF 0,9%	24 horas	48 horas		P	No	60		CM		CC		CC		CC

Cefazolina	20-24	SF 0.9% SG 5%	24 horas	10 días		P	Sí	3-5 (bolus) 30-60	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Cefepima	1-40	SF 0,9% SG 5%	48 horas	10 días	IM	P	Sí	30	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
	60 – 100		24 horas													
Cefotaxima	4-20	SF 0,9% SG 5%	24 horas	5 días		P	Sí	30-60	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Ceftazidima	1-40	SF0,9%SG 5%	48 horas	21 días		P	Sí	30-60	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Ceftolozano-tazobactam	15	SF 0,9% SG 5%	24 horas	7 días		NP	No	60		CCO		CM		CM		CC
Ceftriaxona	10-40	SF 0,9% SG 5%	48 horas	10 días	IM	P	Sí	15-30		CCO		CM		CC		CC
Ceftriaxona + Ampicilina	8 + 24	SF 0,9%	30 horas			P	No		CM		CM		CC		CC	
Ciprofloxacino	1-2	Prediluido			Oral	P	No	60	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
Clarithromicina	50	SF 0,9% SG5%	24 horas	7 días	Oral	P	No	60-120		CM		CC		CC		CC
Clindamicina	6-12	SF 0,9% SG5%	24 horas	7 días	Oral	P	No	30	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Cloxacilina	30-50	SG 5%	4 días	7 días		P	Sí	60	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
		SF 0.9%	48 horas	14 días												
Dalbavancina	1-5	SG 5%	48 horas	48 horas		P	No	30-60		CCO*		CCO*		CCO*		CC

Daptomicina	1-5	SF 0,9%	12 horas	48 horas		P	Sí	30		CCO		CM		CM		CC
Ertapenem	50	SF 0,9%	24 horas	3 días	IM	NP	No	30		CCO		CM		CM		CC
Fluconazol	2	Prediluido			Oral	P	No	30-60		CCO		CM		CM		CC
Ganciclovir	5	SF 0,9% SG 5%	5 días	35 días	Valganciclovir	P	No	30	CM	CM	CM	CM	CC	CC	CC	CC
Gentamicina	0,8-3	SF 0,9% SG 5%	24 horas	14 días	IM	P	No	30-120	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Imipenem	2,5-5	SF 0,9% SG 5%	4 horas	24 horas	IM	NP	No	40-60		CCO		CM		CM		CC
Levofloxacino	5	Prediluido			Oral	P	No	30		CCO		CM		CM		CC
Linezolid	2	Prediluido			Oral	P	No	30-120		CCO		CM		CC		CC
Meropenem	1-20	SF 0,9%	24 horas	3 días		P	Sí	30		CCO		CM		CM		CC
Metronidazol	5	Prediluido			Oral	NP	No	60	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Penicilina G sódica	0,2	SF 0,9% SG 5%	24 horas	7 días		P	Sí	30	CM	CM	CC	CM	CC	CC	CC	CC
Piperacilina- tazobactam	100-150	SF 0,9% SG 5%	24 horas	7 días		P	Sí	30	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Teicoplanina	1-16	SF 0,9% SG 5%	24 horas	21 días		P	Sí	30		CCO		CM		CM		CC
Tigeciclina	10	SF 0,9% SG 5%	24 horas	48 horas		NP	Sí	30		CCO		CM		CM		CC

Tobramicina	0,2-3,2	SF 0,9% SG 5%	48 horas	4 días	IM	P	No	60	CM	CCO	CM	CM	CC	CC	CC	CC
Vancomicina	1-20	SF 0,9% SG 5%	24 horas	10 días		P	No	60	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
Voriconazol	0,5-5	SF 0,9% SG 5%	7 días	7 días	Oral	P	No	60-120		CCO		CM		CM		CC

SF: Suero Fisiológico; SG: Suero Glucosado; P: Proteger de la luz; NP: No Proteger de la luz; CM: Catéter periférico Medio; CCO: Catéter periférico corto, CC: Catéter central; IM: intramuscular; SC: subcutáneo
 *Nota: la dalbavancina al ser semanal/dosis única y necesidad de personal sanitario presente por posible aparición de un síndrome semejante a hombre rojo se aconseja canalizar el catéter en el momento de administrar