

La sepsis en el paciente en Cuidados Paliativos. Decisiones sobre el tratamiento antimicrobiano.

Sepsis in Palliative Care Patients. Antimicrobial Therapy Decision-Making.

Pedro Montilla de Mora

Médico, especialista “senior” en Enfermedades Infecciosas. S^a de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas- Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Resumen

Entre los procesos que aparecen en el seno de la “enfermedad terminal” al final de la vida, las infecciones ocupan un lugar muy destacado, a veces como mero acompañante, en otras ocasiones precipitando la muerte y, en cualquier caso, anunciando la proximidad del desenlace. Los tratamientos antimicrobianos son considerados por los pacientes y por muchos médicos como prácticamente inocuos, por lo que son usados de forma extensa en las fases finales de la vida sin reflexión previa. En este artículo revisamos la información disponible sobre el estado de la cuestión, e intentamos aportar elementos de juicio para enriquecer la reflexión ética necesaria para tomar decisiones de calidad en el abordaje de las infecciones al final de la vida.

Palabras clave: Sepsis. Cuidados paliativos. Toma de decisiones. Final de la vida. Tratamiento antimicrobiano. Bioética.

Abstract

Among the processes that occur in “terminal illnesses” near the end of life, infections hold an important position, sometimes only accompanying, other times accelerating death and, in any case, announcing the nearness of the end. Both patients and many physicians regard antimicrobial therapy as practically innocuous, which results in its extensive use, without previous consideration, in end-of-life situations. In this article we review the information available in this area, and we attempt to bring forth criteria in order to broaden the ethical considerations needed to be able to make quality decisions in addressing end-of-life infections.

Keywords: Sepsis. Palliative care. Decision making. End of life. Antimicrobial therapy. Bioethics.

Introducción

Diagnosticar o no hacerlo, tratar o no tratar las infecciones al final de la vida son motivos de debate y preocupación para todos los sanitarios implicados en los cuidados de enfermos con enfermedades inevitablemente fatales. Alrededor de esta cuestión surgen problemas relacionados con la futilidad, la autonomía, el no hacer daño, etc., que necesitan ser informados por el mejor conocimiento disponible, para poder llegar a las mejores decisiones posibles.

No es este un tema nuevo. Sir William Osler, en la 3ª edición de su famosísimo *Principles and Practice of Medicine* (1899) ya plantea una curiosa relación entre las infecciones y la muerte:

La neumonía podría ser calificada como la amiga del anciano. Arrebatado de la vida por una enfermedad aguda, corta y pocas veces dolorosa, el anciano escapa de la fría progresión del deterioro lento, tan duro para él como para sus amigos...

(Sir William Osler murió 20 años después como consecuencia de una pulmonía, tras sufrir una enfermedad poco clara de más de 3 meses de duración).

A pesar de que el debate ético no ha entrado con frecuencia en estos temas, y de que la bibliografía tampoco aporta grandes estudios, sí podemos aproximar algunas respuestas a las preguntas que están detrás de este debate. Este es nuestro propósito, revisar qué es lo que sabemos sobre la infección y su manejo al final de la vida.

La infección al final de la vida, ¿la norma o excepción?

Cuando acudimos a las estadísticas oficiales para intentar saber de qué muere la gente en España, la infección ocupa un lugar muy atrasado en la lista de causas. Las enfermedades del aparato circulatorio, los tumores y las enfermedades respiratorias dan cuenta del 70-75% de toda la mortalidad según los datos más recientes del INE. Se trata habitualmente de formas crónicas de estas enfermedades que, tras varias agudizaciones y una larga acumulación de secuelas, evolucionan hacia un desenlace fatal. Lógicamente, en nuestra atribución causal de la muerte, identificamos la enfermedad crónica “de base”.

Las infecciones graves acompañan al proceso de morir y, con mucha frecuencia, precipitan el desenlace final.

gente en España, la infección ocupa un lugar muy atrasado en la lista de causas. Las enfermedades del aparato circulatorio, los tumores y las enfermedades respiratorias dan cuenta

Sin embargo cuando acudimos a series de autopsias, en los pocos países que siguen haciéndolas de forma muy extendida, nos encontramos con una sorpresa. La causa última de la muerte en más de la mitad de los pacientes de una serie de 3.000 autopsias no seleccionadas, a lo largo de 20 años en instituciones geriátricas de Ginebra fue una infección –concretamente, en el 54% de los casos. La “vieja amiga de William Osler”, la neumonía, ocupa el primer lugar entre ellas (W Mac Gee, 1993).

Otras series, también de autopsia, muestran fenómenos parecidos, con proporciones

muy altas de infección como la causa más probable de muerte: entre pacientes con tumores hematológicos, el 63% (Inagaki et al., 1974); entre pacientes con tumores sólidos, el 47% (Navy-Agren et al., 2002); en series recientes de pacientes con cualquier clase de tumor, más del 55% de los pacientes que fallecen lo hacen como consecuencia de una neumonía (Pautex et al., 2013).

Parece claro que la infección es un acompañante del proceso de morir al menos en pacientes con varios tipos de enfermedades graves, y tras una más o menos larga evolución.

¿Aumenta el riesgo de morir cuando aparece una infección severa en el contexto de una enfermedad grave?

Los estudios citados anteriormente, por su naturaleza, retrospectivos, no permiten establecer nada más que una asociación fuerte entre infección y mortalidad. La infección podría ser sólo “un mero acompañante” del proceso del morir.

Para la atribución etiológica son necesarios otros estudios, de tipo prospectivo, que sean capaces de: a) establecer relaciones temporales entre eventuales factores causales y su efecto, y b) medir la magnitud del impacto en términos de aumento o disminución del riesgo de morir.

En este sentido es de destacar un estudio de la Universidad de Alberta (Thai et al., 2012), en el que se sigue de forma prospectiva durante un año a más de 400 pacientes con cáncer muy avanzado. Los autores se preguntan si aparece o no infección (sepsis, u otras con afectación de órganos pero no diseminación) en las últimas semanas de vida de los pacientes, si en aquellos casos en que aparece los pacientes viven menos tiempo y, por último, si en aquellos casos con infección que responden al tratamiento mejoran su supervivencia. Los datos son muy reveladores:

Diagnosticar con precisión y tratar las infecciones al final de la vida es un tema que exige ser debatido. Los beneficios para el paciente, sea en términos de supervivencia, sea en términos de mejoría sintomática, cuando la enfermedad de base está muy avanzada son escasos, si es que existen. Frente a ello, muchos de los pacientes que fallecen en las instituciones sanitarias de los países desarrollados siguen recibiendo antibióticos hasta el mismo día de su muerte.

- 1) la infección aparece en un porcentaje muy alto de los pacientes, en un 40% (sepsis en el 16,6% e infección de órgano en otro 23,4%)
- 2) la sepsis acorta mucho el pronóstico que, en cualquier caso, implica una supervivencia corta en la serie (15 frente a 42 días)
- 3) los pocos pacientes que exhiben buena respuesta al tratamiento viven bastante más tiempo (144 frente a 5 días).

Parece claro que la infección juega un papel causal en la muerte de los pacientes. Tanto es así que los autores proponen en sus conclusiones un “test de tratamiento antibiótico corto”, con el fin de aprovechar los posibles beneficios de un tratamiento antibiótico bien dirigido, pero matizan: “*siempre que esto sea compatible con los objetivos generales de los cuidados del paciente...*” (sic).

Otro estudio prospectivo, en esta ocasión con pacientes con enfermedad de Alzheimer institucionalizados (Fabiszewski et al., 1990) y seguidos durante un año y medio, además de llamar la atención sobre la altísima incidencia de infecciones, se pregunta si los estudios diagnósticos intensivos y el tratamiento antibiótico dirigido mejoran la supervivencia. Las conclusiones apuntan en la misma dirección que el estudio anteriormente citado: cuando se usan en pacientes con Alzheimer menos avanzado, sí mejoran la supervivencia; cuando la enfermedad está muy evolucionada no la mejoran en absoluto. Un aspecto sobre el que los autores inciden, que será discutido más adelante, es que, además de no vivir más, los pacientes tratados con antibióticos experimentan más disconfort que los no tratados.

¿Mejoran los síntomas de los pacientes con enfermedades avanzadas cuando se utilizan antibióticos?

Antes de responder a esta pregunta, interesa cuantificar, más allá de impresiones personales, cómo de generalizado es el uso de antibióticos al final de la vida y, sobre todo, en qué momento del curso de la enfermedad se usan. En este sentido los datos son abundantes y todos ellos documentan una utilización casi sistemática, incluso en los últimos días de vida.

De entre los estudios que abordan este problema destaca una revisión sistemática hecha en la Universidad Mc Gill de Montreal, la misma donde empezó su extraordinaria carrera William Osler (Marcus et al., 2001). Tras el análisis de los 12 estudios más relevantes publicados hasta entonces, los autores encuentran que la prevalencia del uso de antibióticos, en las fases terminales de diversas enfermedades graves, se mueve en el rango del 40 al 88%. Pero quizá lo más llamativo es que su suspensión, cuando la repuesta es pobre o la enfermedad de base progresa, es una excepción. Parece que tanto los médicos como los familiares de los enfermos consideran el uso de antibióticos como algo rutinario y sin riesgos. Parece subyacer la idea de “curar la infección, que al fin y al cabo tiene tratamiento, aunque no podamos evitar la muerte del enfermo”.

El tratamiento de las infecciones al final de los procesos de enfermar y morir relacionados con las enfermedades crónicas plantea problemas de índole ética que no deben ser ignorados.

En cualquier caso, y en lo que respecta a una eventual mejoría sintomática, parece incontestable que no pocos médicos buscan no tanto la curación sino, al menos, un alivio de los síntomas condicionados por su aparición. Un grupo de investigación de la Universidad

de Osaka, donde esta práctica resulta frecuente, decide centrar sus esfuerzos en analizar qué es lo que ocurre en los 3 últimos meses de vida de 111 pacientes con cáncer avanzado (Nakagawa et al., 2010). Durante el periodo observado aparecen 240 episodios de infección (más de 2 por paciente, de media), lo que acarrea un uso

intensísimo de antibióticos. De los pacientes en los que se utilizan antes de la última semana de vida, mejoran sintomáticamente el 40%, pero no mejoran el 60% restante. Cuando los antibióticos se usan en la última semana, la mejoría aparece en menos del 10% y, a pesar de ello, prácticamente nunca se suspenden hasta el momento de la muerte.

Otros 11 estudios, incluidos en una revisión sistemática reciente (Rosenberg et al., 2013), además de criticar la gran heterogeneidad metodológica y la ausencia habitual de control de posibles sesgos (uso de otras medidas terapéuticas como antiinflamatorios, opioides, etc.), estiman la mejoría, en el mejor de los escenarios posibles, en un rango del 21 al 57%.

Otro estudio, centrado en la neumonía en pacientes ancianos (Janssens JP, 2004; Allsup et al., 2001) pone de manifiesto un fenómeno que obliga a la reflexión. La aparición de la neumonía deteriora sintomáticamente a los ancianos (medido por escores de disconfort como el DS-SAT); sin embargo, tras el empeoramiento inicial, los pacientes mejoran tanto cuando se usan antibióticos, como cuando se usan otras medidas terapéuticas sin antibióticos. Las curvas que representan la respuesta al tratamiento con y sin antibióticos son prácticamente paralelas.

¿Son diferentes los microorganismos responsables de las infecciones en pacientes “terminales” de los que se dan en otros pacientes?

Un conocimiento preciso de las etiologías más habituales en determinado medio (hospitales, unidades de cuidados paliativos, *hospices*, residencias, etc.), en estos pacientes, permitiría un tratamiento empírico con altas probabilidades de éxito, y, para algunos, evitaría la utilización de métodos diagnósticos complejos, agresivos o costosos.

Lamentablemente, los pocos datos existentes apuntan al hecho de que no se diferencian grandemente del resto de las siempre difíciles infecciones hospitalarias (o “relacionadas con los cuidados sanitarios”). Nos encontramos entonces ante el problema de tratar empíricamente con antibióticos de amplio espectro, sin haber puesto en marcha estudios que nos permitan afinar el tratamiento pasados los primeros días (“estrechar el espectro”), o de utilizar medios diagnósticos invasivos, agresivos y/o costosos (Nagy-Agren, 2002; Nagakawa, 2010). La extendida idea de que el manejo de antimicrobianos es una medida “inocua” no se sostiene, ni por la toxicidad de los mismos en pacientes muy frágiles, ni por la necesidad de hacer estudios diagnósticos invasivos antes de iniciarlos.

Otro problema puesto en evidencia hace poco tiempo, del que no se han visto libres los pacientes con enfermedades graves de larga evolución cuando ingresan en hospitales, es la adquisición de microorganismos multirresistentes, trasmisibles y con muy pocas opciones de tratamiento. En el reciente brote de infecciones por enterobacterias

Revisar de forma crítica y organizada nuestra práctica clínica habitual, a partir de una serie de cuestiones éticas clave, que son las que suelen aparecer nuclearmente en esta situación, debe permitirnos dar respuestas más respetuosas con la dignidad de las personas.

resistentes a Carbapenémicos ocurrido en el Hospital La Paz de Madrid, más de la mitad de los pacientes estaban previamente diagnosticados de cáncer y, de ellos, más de la mitad murieron como consecuencia de la infección (Navarro-San Francisco et al., 2012).

De nuevo nos colocamos ante conflictos éticos de primera magnitud. ¿Negamos tratamientos complejos en aras de salvaguardar la ecología microbiana y la salud pública, directamente relacionada con ella? ¿Priorizamos el beneficio del paciente – que en cualquier caso morirá pronto– cuando además no estamos ni mínimamente convencidos de que exista ese beneficio, o de que de haberlo dependa de los antimicrobianos? Consideremos que uno de los factores clave en la aparición y mantenimiento del problema de la multirresistencia en los hospitales es la “presión antibiótica” sobre la flora microbiana de los pacientes y la utilización extensiva de antibioterapia “de amplio espectro”, empírica y no “desescalable” (llamamos “desescalar” a la estrategia consistente en reducir pronto los antibióticos iniciales a los mínimos imprescindibles, ajustados a la etiología concreta, a la vista de los resultados de los estudios diagnósticos hechos al inicio del episodio de infección).

La infección por microorganismos multirresistentes condiciona además, al menos durante su estancia en instituciones sanitarias o socio-sanitarias, una serie de medidas de aislamiento del paciente que comprometen los objetivos principales del cuidado de los pacientes terminales, entre los que destaca la proximidad y el acompañamiento por familiares y amigos. ¿Mantenemos a estos pacientes ingresados y en aislamiento en hospitales, o los cuidamos en su casa, siendo como es que las estructuras familiares actuales no facilitan el cuidado de un moribundo en casa, y aún menos con los escasos apoyos sociosanitarios que nuestro sistema asistencial es capaz de prestar en estas circunstancias?

Aspectos éticos clave en el manejo de la infección en los pacientes con enfermedad avanzada últimamente fatal

Muchos de los hechos citados en este artículo obligan a afrontar problemas éticos que afectan al cuidado de nuestros pacientes, y no de forma excepcional o anecdótica, sino, prácticamente, en todos y cada uno de los casos de la práctica clínica diaria.

Intentando categorizar estos problemas en relación con los valores y principios generalmente aceptados por la ética clínica, intentaré resumirlos y formularé algunas preguntas de cuya respuesta, en cada caso, confío en que se derive una actitud clínica y un manejo de nuestros pacientes “más respetuoso” y “más prudente”. Evidentemente, no intento dar un recetario de soluciones, sino tan sólo proporcionar elementos de juicio.

1. Problemas relacionados con la futilidad

Clásicamente hablamos de futilidad para referirnos a intervenciones, de cualquier tipo, que no resultan beneficiosas para el paciente. Parece claro que no pocas de las actitudes comúnmente aceptadas sin crítica, exigen ser reconsideradas en este sentido. Además, y directamente relacionado con ello, estamos obligados a considerar no sólo los “datos técnicos” (beneficios y

riesgos en series de casos, cohortes, etc.), sino la propia definición de “beneficio”. Dicho de otro modo, si el propio paciente debe ser tenido en cuenta respecto de qué es lo que él considera un beneficio.

2. Problemas relacionados con el valor de no hacer daño

El uso de antibióticos al final de la vida, cuando son eficaces, alarga con frecuencia la vida del paciente (si bien las diferencias, contadas en días, son muy cortas), pero esto es a costa de una actitud agresiva en lo que tiene que ver con el uso de vías venosas, monitorización, efectos adversos en pacientes extremadamente frágiles, etc. ¿Creemos realmente que lo que estamos haciendo es alargar la vida, o más bien dificultando el inevitable proceso de morir? Recordemos, además, que las eventuales mejorías sintomáticas pueden obtenerse con la optimización de los tratamientos paliativos.

3. Problemas relacionados con la justicia

Si tratar las infecciones al final de la vida fuera realmente beneficioso para el paciente, ¿es correcto limitar el acceso a antibióticos muy costosos o “de uso restringido para situaciones de infección por microorganismos multirresistentes” en estos pacientes?, ¿es correcto modificar “un buen tratamiento” por otro no tan bueno, para reducir el problema de la extensión de la multirresistencia en nuestras instituciones sanitarias?

Los recursos terapéuticos (y también económicos) son limitados. ¿Malgastamos nuestros antibióticos en pacientes sin un propósito claro, es decir, hacemos lo que dicen los manuales que hay que hacer ante una neumonía, en vez de lo que hay que hacer en un determinado enfermo con una neumonía (no olvidemos que el uso inadecuado de antibióticos selecciona resistencias y los inutiliza para ese y otros casos)?

4. Problemas relacionados con la autonomía

Este asunto es particularmente difícil, especialmente en una sociedad que “niega la muerte” o, al menos “la saca de su casa”, entendiéndola no como uno de los pocos hechos ciertos de la vida sino como un “expolio de algo a lo que los humanos tienen un inalienable derecho”. Para muchos médicos también significa “un fracaso”.

Abordar estos problemas en una sociedad en la que se considera la muerte casi como “un fracaso médico”, dificulta a médicos, pacientes y familiares los imprescindibles procesos de comunicación que posibilitan una mejor toma de decisiones.

Muchos pacientes –hicieran o no un documento de “directivas anticipadas”, en una situación vital completamente distinta a la que se encuentran en el momento de “ir muriendo”–, se enfrentan al “ir muriendo” a situaciones en las que sus capacidades cognitivas y su nivel de conciencia están severamente comprometidos (el

delirium es uno de los síntomas más habituales de la infección grave). Por otra parte, la dificultad para hablar de la muerte entre médicos, pacientes y familiares hace que entrar en este tema sea un asunto “siempre pospuesto”, hasta que hay que tomar decisiones *in extremis*, para las que ni unos ni otros están preparados.

Me temo que, o aprendemos a hablar con nuestros pacientes crónicos sobre estos asuntos con tiempo, o nos veremos forzados a tomar decisiones con poca seguridad de estar respetando este esencial principio, del que depende en gran medida eso que llamamos “respeto a la dignidad de las personas”.

5. Problemas relacionados con la beneficencia

Los médicos seguimos pensando que debemos actuar en beneficio del paciente, según un principio de larga tradición en la ética médica, lo cual está movido por nuestra mejor intención. Identificamos lo beneficioso para el paciente con lo que hacemos, y viceversa, lo que hacemos con lo beneficioso para el paciente. Sin embargo, rara vez nos preguntamos qué es lo que nuestro paciente considera beneficioso para sí, tal como nos exige el respeto por la autonomía del paciente, otro principio, o valor, también presente hoy en la ética de la práctica clínica.

En todas las situaciones, pero al menos en una situación como la de tomar decisiones al final de la vida, tendremos que aprender a hacer algo que no suele estar en los *curricula* académicos, esto es, preguntar a nuestros pacientes qué es lo que ellos consideran la mejor de las opciones terapéuticas o de cuidado posibles.

El papel de los especialistas en Enfermedades Infecciosas

Sea la norma o la excepción, en función de la cultura de cada hospital, cuando se solicita la participación del consultor de enfermedades infecciosas en el cuidado de pacientes en situación terminal, su implicación se suele dirigir a “resolver el problema”, entendiendo que el problema es la neumonía o la última e intrincada infección fúngica. Los especialistas en Enfermedades Infecciosas, sin embargo, deberían aportar su conocimiento participando en la consecución de los objetivos globales del cuidado del paciente, desde su mejor capacidad para afrontar la decisión sobre el uso o no de medidas diagnósticas, el eventual uso de antimicrobianos, su control, la evaluación de sus consecuencias, del pronóstico, y de los problemas epidemiológicos relacionados con todo ello. Es algo que rebasa, con mucho, el papel que los especialistas en Enfermedades Infecciosas han tenido clásicamente.

Reflexión final

Las decisiones clínicas al final de la vida pueden verse por muchos profesionales como el resultado de un fracaso médico y llevar a pensar que “ya todo da igual porque no hay nada que hacer”. Otros suelen dar una respuesta automática y acrítica sin apreciar la especificidad de las situaciones de los pacientes terminales al final de la

vida y optan por seguir tratando convencidos de que “prolongar la vida siempre es beneficioso”.

Sin embargo, ambas actitudes pueden estar siendo erróneas. Las infecciones al final de la vida tienen una especificidad que exige un análisis crítico y organizado que permita evaluar tanto desde el punto de vista clínico como desde el punto de vista de los valores del paciente y sus familiares qué decisión resulta más sensata y prudente.

Bibliografía

- Allsup, SJ. Gosney, M; Regan, M; Haycox, A; Fear, S. y Johnstone, FC. (2001). Side Effects of Influenza Vaccination in Healthy Older People: A Randomised Single-Blind Placebo-Controlled Trial. *Gerontology*, 47, 311-314.
- Fabiszewski, KJ; Volicer, B. y Volicer, L. (1990). Effect of Antibiotic Treatment on Outcome of Fevers in Institutionalized Alzheimer Patients. *JAMA*, 263(23), 3168-3172.
- Janssens, JP. (2004). Pneumonia in the very old. *The Lancet Infectious Diseases* 4(2), 112-124.
- Mac Gee, W. (1993). Causes of death in a hospitalized geriatric population: An autopsy study of 3000 patients. *Virchows Archiv A Pathol Anat*; 423 (5), 343-349.
- Marcus, EL; Clarfield, AM. y Moses AE. (2001). Ethical Issues Relating to the Use of Antimicrobial Therapy in Older Adults. *Clin Infect Dis*, 33, 1697-705.
- Nagy-Agren, S. y Haley HB. (2002). Management of Infections in Palliative Care Patients with Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 24 (1), 64-70.
- Nakagawa, S. Toya, Y. y Okamoto, Y. (2010). Can Anti-Infective Drugs Improve the Infection-Related Symptoms of Patients with Cancer during the Terminal Stages of Their Lives? *Journal Palliative Medicine*, 13 (5), 535-540.
- Navarro-San Francisco, C; Mora-Rillo, M; Romero-Gomez, MP; Moreno-Ramos, F; Rico-Nieto, A; Ruíz-Carrascoso, G; Gómez-Gil, R; Arribas-López, JR, Mingorance, J y Pano-Pardo, J. (2012). Bacteraemia due to OXA-48-carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a major clinical challenge. *Clin Microbiol Infect*, 19, E72-E79.
- Pautex, S. et al. (2013). Anatomopathological Causes of Death in Patients with Advanced Cancer: Association with the Use of Anticoagulation and Antibiotics at the End of Life. *Journal Palliative Medicine*, 16(6), 669-674.

- Rosenberg, J.H. et al. (2013). Antimicrobial Use for Symptom Management in Patients Receiving Hospice and Palliative Care: A Systematic Review. *Journal of Palliative Medicine*, 16 (12), 1568-1574.
- Thai, W. et al. (2012). Effect of Antibiotic Treatment on Outcome of Fevers in Institutionalized Alzheimer Patients. *J Pain Symptom Management*; 43(3), 549-547.