



Medicina Paliativa

Publicación Oficial Sociedad Española de Cuidados Paliativos

Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Estudio retrospectivo del uso de antimicrobianos en pacientes que fallecen en un servicio de oncología / Antibiotic therapy at the end of life in cancer patients

Autores / Authors:

Andrea Sesma¹, Mara Cruellas², Marta Gascón Ruiz³, Natalia Alonso Marin³, Maitane Ocáriz Díez³, María Zapata García³, María Zurera Berjaga³, Alba Moratiel Pellitero³, Inés Ruiz Moreno³, María Álvarez Alejandro³, Rodrigo Lastra del Prado³, Jose Ramón Paño Pardo⁴

¹Oncología médica. Hospital Universitario Lozano Blesa, . ²ONCOLOGÍA MÉDICA. Vall d'Hebron, . ³Oncología médica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, . ⁴Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

DOI: [10.20986/medpal.2021.1265/2021](https://doi.org/10.20986/medpal.2021.1265/2021)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Sesma Andrea, Cruellas Mara, Gascón Ruiz Marta, Alonso Marin Natalia, Ocáriz Díez Maitane, Zapata García María, Zurera Berjaga María, Moratiel Pellitero Alba, Ruiz Moreno Inés, Álvarez Alejandro María, Lastra del Prado Rodrigo, Paño Pardo Jose Ramón. Estudio retrospectivo del uso de antimicrobianos en pacientes que fallecen en un servicio de oncología / Antibiotic therapy at the end of life in cancer patients. *j.medipa* 2021. doi: 10.20986/medpal.2021.1265/2021.



Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en *Medicina Paliativa*. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de prepublicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores, lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a *Medicina Paliativa*.

ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES QUE FALLECEN EN UN SERVICIO DE ONCOLOGÍA

RETROSPECTIVE STUDY OF THE USE OF ANTIMICROBIALS IN PATIENTS DYING IN AN ONCOLOGY DEPARTMENT

Andrea Sesma^{1,2}, Mara Cruellas^{1,2}, Marta Gascón^{1,2}, Natalia Alonso^{1,2}, Maitane Ocáriz^{1,2}, María Zapata^{1,2}, María Zurera^{1,2}, Alba Moratíel^{1,2}, Inés Ruiz Moreno^{1,2}, María Álvarez^{1,2}, Rodrigo Lastra^{1,2}, José Ramón Paño^{2,3}

¹Departamento de Oncología Médica. Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.

²Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón). Zaragoza, España. ³Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España

CORRESPONDENCIA

Andrea Sesma

Departamento de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Avda, Calle de San Juan Bosco, n.º 15, 50009, Zaragoza, España

Correo electrónico: asesma.3@alumni.unav.es

Recibido: 25 de mayo de 2021

Aceptado: 24 de junio de 2021

RESUMEN

Introducción: Las infecciones al final de la vida constituyen una importante causa de morbimortalidad y las indicaciones de antibioterapia en este contexto no están claras.

Objetivos: El objetivo del estudio es describir el uso de antibióticos en la etapa final de la vida en pacientes hospitalizados por cáncer y analizar su relación con las características de la enfermedad oncológica, el estado funcional y la probabilidad de alta al ingreso.

Metodología: Se trata de un estudio retrospectivo de todos los pacientes fallecidos en

planta de oncología médica acotado a un periodo de 7 meses comprendidos entre el 1 de mayo y el 31 de diciembre de 2019. El número total de pacientes incluidos fue 101. Se evaluó el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento antibiótico durante su ingreso y el tiempo transcurrido entre la última dosis y el *exitus letalis*.

Resultados: La edad media fue de 65,3 años y el 54,5 % eran hombres. El 23,7 % de los pacientes presentaban ECOG < 2, el 63,3 % ECOG ≥ 2. La localización más frecuente de tumor primario fue el pulmón (38,6 %). El 53 % de los pacientes recibían tratamiento oncológico con quimioterapia paliativa en el momento del ingreso, encontrándose el 66,3 % en situación de progresión de la enfermedad. En el 72,3 % de los pacientes la probabilidad de alta al ingreso era baja. El foco infeccioso de sospecha principal fue el respiratorio (27,7 %) seguido del abdominal (18,8 %). El 58,4 % recibieron tratamiento antibiótico durante el ingreso en el que fallecieron. El antimicrobiano usado con mayor frecuencia fue la amoxicilina-clavulánico (36,2 %). Respecto a la búsqueda del microorganismo responsable del probable cuadro infeccioso del paciente, se extrajo hemocultivo en 23 pacientes (23 %), urocultivo en 12 (12 %), coprocultivo en 7 (7 %) y cultivo de esputo en 10 pacientes (10 %). Se aislaron microorganismos en 9 hemocultivos, 4 urocultivos, un coprocultivo y 2 cultivos de esputo respectivamente. Los microorganismos más frecuentemente aislados en los cultivos positivos fueron: *Escherichia coli* (4), *Pseudomonas aeruginosa* (2) y *Clostridium perfringens* (2).

Conclusión: La población de pacientes que recibe antimicrobianos al final de la vida es bastante homogénea en cuanto a sus características clínicas y presenta una alta incidencia de infecciones con alta frecuencia de empleo de antimicrobianos. Pese a que el 58 % de los pacientes reciben antimicrobianos, solo en el 23 % se intenta identificar el agente causal. Se trata de un estudio retrospectivo con una muestra de pacientes pequeña y son necesarios estudios prospectivos posteriores.

Palabras clave: Cáncer, cuidados paliativos, antibioterapia, infección, bacteria.

ABSTRACT

Introduction: Infections at the end of life in cancer patients are an important cause of morbidity and mortality, and the indications for antibiotic therapy in this context are not clear.

Objectives: Describe the use of antibiotics at the end of life and analyze its relationship with the characteristics of the oncological disease, functional status and probability of discharge upon admission.

Methodology: Retrospective study of deceased patients in the oncology ward limited to a period of 7 months between May 1 and December 31, 2019. The number of patients included was 101. The percentage of patients who received antibiotic treatment during their admission and the time elapsed between the last dose and exitus lethalis were evaluated.

Results: The mean age was 65.3 years and 54.5 % were men. 23.7 % had an ECOG<2, 63.3 %≥2. The most frequent location of the primary tumor was the lung (38.6 %). 53 % of the patients received palliative chemotherapy at the time of admission, and 66.3 % were in disease progression. In 72.3 % the probability of discharge upon admission was low. The main suspected infectious focus was the respiratory (27.7 %) followed by the abdominal (18.8 %). 58.4 % received antibiotic treatment. The most frequently used antimicrobial was amoxicillin-clavulanate (36.2 %). Regarding the search for the microorganism responsible for the patient's probable infectious condition, blood culture was obtained in 23 patients (23 %), urine culture in 12 (12 %), stool culture in 7 (7 %) and sputum culture in 10 patients (10 %). Microorganisms were isolated in 9 blood cultures, 4 urine cultures, one stool culture and 2 sputum cultures respectively. The most frequently isolated microorganisms in the positive cultures were: *Escherichia coli* (4), *Pseudomonas aeruginosa* (2) and *Clostridium perfringens* (2).

Conclusion: The population of patients receiving antimicrobials at the end of life is quite homogeneous in terms of its clinical characteristics and presents a high incidence of infections with a high frequency of antimicrobial use. Although 58 % of the patients received antimicrobials, in only 23 % the causative agent was identified. This is a retrospective study with a small sample of patients and further prospective studies are necessary.

Keywords: Cancer, palliative care, antibiotic therapy, infection, bacteria.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances terapéuticos y las técnicas de diagnóstico precoz, el cáncer continúa siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial¹. Muchos pacientes serán diagnosticados en etapas avanzadas sin opciones de tratamiento oncológico curativo y otros muchos presentarán recaída a lo largo de la trayectoria de su enfermedad, precisando de cuidados paliativos, muchas veces como tratamiento complementario a la terapia oncológica y otras como tratamiento principal.

En enfermedades en fase avanzada el objetivo de la atención médica no es “el curar” sino el “cuidar” al paciente^{2,3}. Se trata pues de proporcionar la máxima calidad de vida hasta que acontezca la muerte.

Infeción en paciente oncológico

Los procesos infecciosos y los episodios febriles constituyen las complicaciones agudas más frecuentes en pacientes con cáncer avanzado, muchas veces acompañando a la enfermedad, otras precipitando la muerte, pero en muchos casos anunciando el desenlace próximo⁴.

La infección aumenta la carga de síntomas y reduce considerablemente la calidad de vida; esto resulta especialmente relevante en el paciente con enfermedad en fase avanzada. Es importante recordar que la situación más común y que supone más riesgo para los pacientes oncológicos en tratamiento activo es la sepsis en el seno de una neutropenia posquimioterapia⁵.

La administración de antibióticos al final de la vida en este tipo de pacientes supone un dilema y un reto para los clínicos. El pensamiento general, tanto para médicos como para pacientes y familiares, es que ante una infección la conducta apropiada debe ser la prescripción de antibioterapia⁴. El “no tratar” es entendido erróneamente como una forma de adelantar una muerte próxima.

A pesar de la variabilidad entre las series, la prevalencia de administración de antibióticos al final de la vida es alta^{6,7}. Casi el 90 % de los pacientes hospitalizados con cáncer avanzado son tratados con antimicrobianos durante la semana anterior a su muerte y cerca de 2 tercios de los pacientes reciben antimicrobianos 24h antes de iniciar la sedoanalgesia

paliativa⁸. Varios estudios retrospectivos han observado que es común que pacientes con enfermedad incurable e irreversible reciban antibióticos sistémicos en sus últimos días o semanas de vida^{9,10}. Con el objetivo de evaluar el uso de antibióticos en el hospital en pacientes oncológicos al final de la vida se diseñó y ejecutó este estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha diseñado un estudio observacional, analítico y retrospectivo sobre una cohorte de pacientes con cáncer fallecidos en planta de hospitalización de la Unidad de Oncología Médica y Cuidados Paliativos del servicio de Oncología médica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, el cual dispone de 802 camas, entre el 1 de mayo y el 31 de diciembre de 2019. La autorización para su realización corresponde al comité de ética de investigación del centro.

Criterios de inclusión

Pacientes ≥ 18 años de edad fallecidos entre el 1 de mayo y el 31 de diciembre de 2019 en la Unidad de Oncología Médica y Cuidados Paliativos con diagnóstico histológico confirmado de tumor sólido.

Se seleccionaron aquellos pacientes que ingresaban en el servicio de Oncología Médica a través del Servicio de Urgencias hospitalarias, desde las consultas externas de Oncología médica o procedentes de otros servicios médicos/quirúrgicos y que acabaron siendo trasladados a Oncología.

Recogida de datos

Se analizaron variables relacionadas con el paciente y con sus antecedentes personales; demográficas; relacionadas con la situación clínica del paciente: fecha de diagnóstico de enfermedad oncológica, situación funcional según escala de *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), situación de enfermedad oncológica según criterios *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (RECIST), tipo histológico de tumor primario y estadificación de la

enfermedad neoplásica atendiendo al sistema TNM de la 8ª edición del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), tratamiento quimioterápico (pacientes con tratamiento oncológico activo con intención radical /paliativa / sin tratamiento). La probabilidad de alta del paciente se evaluó según juicio clínico del médico que lo atendiera en el momento del ingreso teniendo en cuenta el motivo de ingreso y la gravedad clínica, ECOG, si se trataba de un paciente con largo recorrido de su enfermedad oncológica, politratado (con múltiples líneas de tratamiento oncológico previas), opciones o alternativas terapéuticas futuras disponibles, si estaba en progresión de su enfermedad y comorbilidades asociadas.

A su vez, se recogieron variables relacionadas con el uso de antibióticos y con el proceso infeccioso según foco infeccioso de sospecha, resultados de estudios microbiológicos y gravedad sistémica atendiendo a la escala QUICK SOFA (qSOFA).

Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo usando el programa Microsoft Excel versión 16.44 y SPSS Statistics versión 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.

La correlación entre cada parámetro clínico y el uso de antibiótico se llevó a cabo mediante test Chi-Cuadrado o test exacto de Fisher. Valores $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Se utilizaron la media y el rango intercuartílico como medidas de tendencia central y dispersión respectivamente.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 101 pacientes. La media de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 65,3 años (rango 33-89), siendo el 54,4 % hombres (Tabla I).

El tipo histológico de tumor primario más frecuente fue el de pulmón (38,6 %) seguido de tumores digestivos no colorrectales (14,9 %). Otras localizaciones de neoplasia primaria fueron mama (10,9 %), carcinoma colorrectal (9,9 %), urológico (8,9 %), ginecológicos (7,9 %), sistema nervioso central (5 %) y tumores de cabeza y cuello (2 %). Los tumores menos representados fueron melanoma (1 %) y sarcomas (1 %).

Atendiendo al estadio de enfermedad oncológica, el 96 % de los pacientes presentaban

estadio IV y el 66,3 % se encontraban en progresión de la enfermedad según la última reevaluación por imagen. Tan solo 4 pacientes (3,9 %) estaban en respuesta radiológica oncológica. Aproximadamente la mitad (47,5 %) de los pacientes no recibían tratamiento antineoplásico activo en el momento del ingreso. Según criterios clínicos y oncológicos, se consideró que el 72,3 % de los pacientes tenían baja probabilidad de ser dados de alta hospitalaria.

Durante el ingreso hospitalario, 27 (26,7 %) pacientes presentaron ≥ 1 punto en la escala qSOFA. Cincuenta y nueve (58,4 %) recibieron tratamiento antibiótico durante su estancia hospitalaria y de ellos 54 (92 %) durante la última semana de vida. El número medio de días entre la última dosis del antimicrobiano y el fallecimiento fue de 3,5. El antimicrobiano utilizado con mayor frecuencia fue amoxicilina-clavulánico (36,2 %), seguido de piperacilina-tazobactam (13,8 %), ceftriaxona (13,8 %) y levofloxacino (13,8 %).

El foco de infección más frecuente fue el respiratorio (27,7 %), seguido del abdominal (18,8 %) y urinario (4 %). En el 48,5 % de los pacientes la causa de la “probable infección” fue de etiología desconocida, sin foco claro de sospecha. Relacionando el tumor primario con el foco de infección, se observa que en los tumores digestivos, ginecológicos y sarcoma el origen más frecuente de la infección fue abdominal; en los tumores de pulmón y mama el respiratorio, y en los tumores urológicos el urinario y respiratorio. En la Tabla II se describe la relación entre el foco de sospecha de infección y el tipo de antimicrobiano utilizado.

Respecto a la búsqueda del microorganismo responsable del probable cuadro infeccioso del paciente, se extrajo hemocultivo en 23 pacientes (23 %), urocultivo en 12 (12 %), coprocultivo en 7 (7 %) y cultivo de esputo en 10 pacientes (10 %). En muestras de sangre se identificaron *Escherichia coli* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Streptococcus pyogenes* (1), *Salmonella species* (1), *Bacteroides uniformis* (1), *Clostridium perfringens* (2) y *Enterococcus faecalis* (1); en muestras de orina, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (1), *Klebsiella pneumoniae* (1) y *Escherichia coli* (2); en heces se halló *Salmonella arizonae* (1); y en esputo *Pseudomonas aeruginosa* (1) y *Candida* (probable colonización) (1).

Entre los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico, se analizó la relación entre el uso de antimicrobianos en los últimos días de vida y el ECOG, el estadio de la enfermedad oncológica, la probabilidad de alta al ingreso y si estaban recibiendo o no tratamiento

antineoplásico activo, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre estas variables y el uso de antibióticos (Tabla III).

DISCUSIÓN

Aunque se ha entendido el uso de antibióticos como una práctica inocua y menos invasiva que otras intervenciones, su utilización no está exenta de riesgos. Además, puede influir en la prolongación del proceso de muerte no deseado^{11,12}. Por lo tanto, es importante que los posibles efectos secundarios del tratamiento médico no superen los efectos beneficiosos.

Las 2 razones principales por las que los médicos prescriben antimicrobianos cuando tratan a pacientes con enfermedad en fase avanzada son los 2 potenciales beneficios que pueden conseguirse con ellos: una mayor supervivencia y el alivio de los síntomas^{12,13}.

Sin embargo, es difícil predecir si el uso de antimicrobianos proveerá alivio sintomático, influirá en la supervivencia o prolongará el proceso de muerte¹⁴. Ante esta situación solo es posible individualizar¹⁵.

Diferentes estudios han analizado si el uso de antibióticos al final de la vida se asocia con una mayor supervivencia, con resultados poco concluyentes. Algunos estudios concluyen que la terapia antimicrobiana se asocia con una mayor supervivencia^{7,9,16,17}; por el contrario, otros no encuentran relación^{6,18,19}. Un aspecto en el que coinciden varios autores es que cuando la enfermedad está muy evolucionada los beneficios en términos de supervivencia que supone la administración de antibioterapia son escasos.

Otra de las cuestiones fundamentales es si su administración supone una mejoría sintomática de la infección, porque de ser así sería entendible y razonable su utilización. La evidencia existente no deja claro los beneficios obtenidos en la mejoría de los síntomas en esta población¹⁴, además el beneficio sintomático obtenido con la antibioterapia podría ser similar al conseguido mediante otras medidas terapéuticas sin antibióticos²⁰. Distintos estudios encuentran que la administración de antibióticos consigue alivio sintomático en pacientes con infecciones del tracto urinario, pero el control sintomático es más difícil en bacteriemias, infecciones respiratorias e infecciones de piel y partes blandas. Esta ausencia de mejoría clínica puede ser debida a comorbilidades asociadas o a la existencia de un cáncer en el órgano sintomático^{6,9,18,20}.

El perfil clínico de los pacientes incluidos en nuestra serie es muy similar al de la literatura reportada¹³, el tipo de tumor más frecuente fue el pulmón²¹ y el foco de sospecha de infección más común el respiratorio a diferencia de otros estudios^{6,9,18,20,22,23} en los que el origen más frecuente fue el urinario. Uno de los puntos a señalar es que el foco de infección muchas veces es difícil de determinar. Por ejemplo, un urocultivo o un esputo positivo no siempre indica necesariamente infección urinaria o neumonía respectivamente. Por ello, los datos referidos al foco de sospecha de infección deben ser interpretados con cautela. Asimismo, el perfil de microorganismos detectados en los cultivos positivos es similar al encontrado en la literatura^{6,9,18,22}. Esto sugiere que los pacientes con cáncer avanzado presentan patrones comunes de infección durante la fase final de su enfermedad, posiblemente debido a la alta frecuentación de los servicios de urgencias, ingresos hospitalarios y a que una buena parte son portadores de dispositivos intravasculares o catéteres de derivación urinarios.

El 58 % de los pacientes en nuestra serie recibió tratamiento antimicrobiano. Este dato llama la atención porque es menor que en las series revisadas. De ellos, el 92 % los recibió durante la última semana de vida. Esta estimación es similar a la de otros estudios y confirma la alta prevalencia de uso de antimicrobianos al final de la vida^{6,14,24}. En un estudio realizado en pacientes hospitalizados con cáncer avanzado que fallecieron en un hospital, solo aproximadamente el 70 % de los pacientes que recibieron antibioterapia cumplían criterios clínicos de infección²⁵. Se observó que tener un diagnóstico de cáncer se asociaba de manera independiente con la prescripción de antibioterapia, en cierto modo porque los clínicos se sienten obligados a tratar infecciones potencialmente tratables en pacientes graves. Cabe subrayar que el uso de antibióticos no se asocia siempre con una mejoría clínica del paciente. Así, en el estudio de Helde-Frankling y cols.²¹ un 40 % de los pacientes terminales experimentaba mejoría clínica, y en el estudio de Oh y cols.²⁶ tan solo el 15 %. No obstante, existen ciertas limitaciones inherentes a los estudios retrospectivos ya que el criterio utilizado para definir la respuesta al antibiótico administrado depende de un adecuado registro médico. Además, el paciente con enfermedad oncológica avanzada es un paciente complejo, plurisintomático, por lo que es difícil discernir si el síntoma referido es secundario a la infección o a su enfermedad subyacente.

La amoxicilina-clavulánico fue el antibiótico más utilizado en nuestro centro seguida de

piperacilina-tazobactam. El tipo de antimicrobianos utilizados también es comparable al descrito en otros estudios¹². Estos datos muestran que en nuestro hospital hay alta tendencia a usar antibióticos frente a anaerobios y anti-*Pseudomonas aeruginosa*, gérmenes por otro lado de alta prevalencia en esta población. Una explicación pudiera ser la alta tasa de reingresos con estancias hospitalarias prolongadas y el uso previo de antimicrobianos. Además cabe subrayar que la potencial peligrosidad para desarrollar un shock séptico en el paciente oncológico recae sobre todo en bacterias gramnegativas, como *Pseudomonas aeruginosa*, por lo que este agente debe cubrirse de forma empírica en todo paciente con neutropenia febril²⁷.

En nuestra cohorte, la mayoría de los pacientes presentaban ECOG \geq 2, enfermedad neoplásica estadio IV en progresión, recibían tratamiento quimioterápico paliativo y tenían baja probabilidad de alta domiciliaria al ingreso. Dichos factores, en especial el ECOG \geq 2, son factores predictores independientes de complicación médica. Así, los pacientes incluidos en nuestro estudio eran enfermos terminales, con enfermedad avanzada, progresiva e incurable, pluripatológicos, con escasa posibilidad de tratamiento curativo específico, y por ende con pronóstico de vida inferior a los 6 meses. Atendiendo a las características de nuestros pacientes, el objetivo en esta fase de sus vidas debería ser en gran medida el alivio sintomático evitando terapias invasivas y cruentas, persiguiendo en todo momento el bienestar.

No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos entre estas variables (ECOG, estadio de la enfermedad oncológica, probabilidad de alta al ingreso y tratamiento antineoplásico activo) y la administración de antibioterapia. Probablemente esto se deba a que en las últimas etapas de la vida el perfil clínico de los pacientes que fallecen es muy similar y, por tanto, es difícil encontrar diferencias significativas. Sí se encontró relación, aunque no estadísticamente significativa, entre la estabilidad hemodinámica y el uso de terapia antibiótica; aquellos que no la presentaban fueron los que recibieron antibioterapia con mayor frecuencia. Dicha observación podría deberse a que pacientes con mayor inestabilidad hemodinámica (estado mental deteriorado, taquipnea, hipotensión), presentaban mayor probabilidad de evolución desfavorable y que, por tanto, en ellos se optó por control sintomático atendiendo a que eran pacientes no subsidiarios para terapias invasivas.

En conclusión, nuestro estudio confirma que los pacientes con enfermedad en fase avanzada son propensos a contraer infecciones y que el uso de antimicrobianos puede prolongar la supervivencia y conseguir alivio sintomático, pero también puede alargar el proceso de muerte y aumentar la percepción de sufrimiento. Nuestro estudio es concluyente con lo descrito en otros estudios y es que existe cierta sobreutilización de antibióticos en esta población de pacientes. Es importante tener en cuenta que muchas veces las infecciones son consecuencia y síntoma del avance de la enfermedad y no una mera complicación. Por tanto, la decisión de tratar o no la infección sospechosa en el paciente con enfermedad avanzada es compleja ya que es difícil saber si el paciente se está muriendo o está padeciendo un deterioro temporal debido a la infección.

Sería interesante valorar mediante estudios de carácter prospectivo la relación causal entre infección y mortalidad, analizar si bien la infección es un mero acompañante del proceso de morir, o si bien es el agente causal y cómo los antibióticos pueden influir en este proceso.

Idealmente el manejo de infecciones en este tipo de pacientes se debe llevar a cabo por parte de un equipo multidisciplinar que incluya un médico oncólogo, un experto en cuidados paliativos y un especialista en enfermedades infecciosas. Así pues, parece importante y necesario seguir alguna metodología que facilite la toma de decisiones en el manejo de pacientes oncológicos sobre el uso de antibióticos.

CONCLUSIONES

Ni sí rotundamente ni no categóricamente al uso de antibióticos al final de la vida. Es importante cuando se atiende a un paciente con enfermedad oncológica avanzada valorar la situación basal del paciente y el pronóstico de la enfermedad, tomar decisiones centradas en el paciente, definir los objetivos del tratamiento y compartir la toma de decisiones con todos los profesionales sanitarios implicados así como con el propio paciente y familiares. Es por ello fundamental estudiar e individualizar cada caso, sobre todo valorar si el empleo de antibióticos va en la dirección del objetivo con ese paciente en ese momento, que es el de aliviar el sufrimiento, no curar la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bezwoda WR. National cancer control programme. *South African Med J.* 1994;84:356.
2. Reuben DB, Tinetti ME. Goal-oriented patient care—An alternative health outcomes paradigm. *N Engl J Med.* 2012;366:777–9.
3. Crow FM. Final days at home. *Can Fam Physician.* 2014;60:543-5, e304-7.
4. Nagy-Agren S, Haley HB. Management of infections in palliative care patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2002;24:64-70.
5. Montilla de Mora P. La sepsis en el paciente en Cuidados Paliativos. Decisiones sobre el tratamiento antimicrobiano. *Eidon.* 2015;15–24.
6. Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, Navari RM. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30:175-82.
7. Albrecht JS, McGregor JC, Fromme EK, Bearden DT, Furuno JP. A nationwide analysis of antibiotic use in hospice care in the final week of life. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46:483-90.
8. Vaughan L, Duckett AA, Adler M, Cain J. Ethical and clinical considerations in treating infections at the end of life. *J Hosp Palliat Nurs.* 2019;21:110-5.
9. Ahronheim JC, Morrison RS, Baskin SA, Morris J, Meier DE. Treatment of the dying in the acute care hospital: advanced dementia and metastatic cancer. *Arch Intern Med.* 1996;156:2094-100.
10. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. *J Pain Symptom Manage.* 2000;20:326-34.
11. Morrison RS, Ahronheim JC, Morrison GR, Darling E, Baskin SA, Morris J, et al. Pain and discomfort associated with common hospital procedures and experiences. *J Pain Symptom Manage.* 1998;15:91-101.
12. Alonso A, Mora M. El tratamiento de las infecciones al final de la vida. ¿Puede estar indicada la adecuación del esfuerzo terapéutico? *Eidon.* 2015;44:4-14.
13. Macedo F, Nunes C, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, et al. Antimicrobial therapy in palliative care: an overview. *Support Care Cancer.* 2018;26:1361-7.
14. Merel SE, Meier CA, McKinney CM, Pottinger PS. Antimicrobial use in patients on a comfort care protocol: A retrospective cohort study. *J Palliat Med.* 2016;19:1210-4.

15. Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer AC, et al. Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: A systematic review. *J Palliat Med.* 2013;16:1568-74.
16. Brown NK, Thompson DJ. Nontreatment of fever in extended-care facilities. *N Engl J Med.* 1979;300:1246-50.
17. Chen L-K, Chou Y-C, Hsu P-S, Tsai S-T, Hwang S-J, Wu B-Y, et al. Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients. *Support Care Cancer.* 2002;10:538-41.
18. White PH, Kuhlenschmidt HL, Vancura BG, Navari RM. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage.* 2003;25:438-43.
19. Fabiszewski KJ, Volicer B, Volicer L. Effect of antibiotic treatment on outcome of fevers in institutionalized Alzheimer patients. *JAMA.* 1990;263:3168-72.
20. Nakagawa S, Toya Y, Okamoto Y, Tsuneto S, Goya S, Tanimukai H, et al. Can anti-infective drugs improve the infection-related symptoms of patients with cancer during the terminal stages of their lives? *J Palliat Med.* 2010;13:535-40.
21. Helde-Frankling M, Bergqvist J, Bergman P, Björkhem-Bergman L. Antibiotic treatment in end-of-life cancer patients—A retrospective observational study at a palliative care center in Sweden. *Cancers.* 2016;8:1-10.
22. Pereira J, Watanabe S, Wolch G. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit. *J Pain Symptom Manage.* 1998;16:374-81.
23. Robinson GV, Tegtmeier BR, Zaia JA. Brief report: nosocomial infection rates in a cancer treatment center. *Infect Control.* 1984;5:289-94.
24. Juthani-Mehta M, Malani PN, Mitchell SL. Antimicrobials at the end of life: an opportunity to improve palliative care and infection management. *JAMA.* 2015;314:2017-8.
25. Furuno JP, Noble BN, Horne KN, McGregor JC, Elman MR, Bearden DT, et al. Frequency of outpatient antibiotic prescription on discharge to hospice care. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:5473-7.
26. Oh DY, Kim JH, Kim DW, Im SA, Kim TY, Heo DS, et al. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2006;15:74-9.

27. Gudiol C, Albasanz-Puig A, Laporte-Amargós J, Pallarès N, Mussetti A, Ruiz-Camps I, et al. Clinical predictive model of multidrug resistance in neutropenic cancer patients with bloodstream infection due to *Pseudomonas aeruginosa*. 2020;64:e02494-19.

Prepublicación

Tabla I. Estudio de las características demográficas, oncológicas y microbiológicas

Edad	65,3
Sexo	
Varones	54,4 %
Mujeres	45,6 %
ECOG	
Menor de 2	23,8 %
Mayor o igual a 2	63,4 %
Indeterminado	12,9 %
Situación oncológica	
Controlada	11,9 %
En progresión	66,3 %
Sin reevaluación	21,8 %
Tratamiento quimioterapia paliativa	
Sí	53 %
No	47 %
Localización tumor primario	
Pulmón	38,6 %
Colorrectal	9,9 %
Mama	10,9 %
Digestivos no colorrectales	14,9 %
Urológicos	8,9 %
Foco infeccioso de sospecha	
Respiratorio	27,7 %
Abdominal	18,8 %
Urinario	3,96 %
Probabilidad de alta al ingreso	
Baja	72,3 %
Alta	27,7 %
Antibióticos durante el ingreso	
Sí	58,4 %
Antibióticos últimos 7 días	92 %
Antibióticos previamente	8 %
No	41,6 %

Tabla II. Relación entre el foco de sospecha de infección y el tipo de antimicrobiano utilizado.

	Foco de sospecha					Total
	No sospecha	Respiratorio	Urinario	Abdominal	Piel	
Amoxicilina clavulánico	9 (31 %)	8 (47 %)	2 (66,7 %)	2 (22,2 %)	1 (100 %)	22 (37,3 %)
Cefepime	1 (3,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,7 %)
Tobramicina	1 (3,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Azitromicina	0 (0 %)	1 (5,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,7 %)
Meropenem	1 (3,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (22,2 %)	0 (0 %)	3 (5,1 %)
Piperacilina-tazobactam	6 (20,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (22,2 %)	0 (0 %)	8 (13,6 %)
Ciprofloxacino	2 (6,9 %)	2 (11,8 %)	1 (33,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (8,5 %)
Cefotaxima	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	1 (1,7 %)
Ceftriaxona	4 (13,8 %)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	2 (22,2 %)	0 (0 %)	8 (13,6 %)
Fluconazol	1 (3,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,7 %)
Levofloxacino	4 (13,8 %)	4 (23,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	8 (13,6 %)
Total	29 (100 %)	17 (100 %)	3 (100 %)	9 (100 %)	1 (100 %)	59 (100 %)

Tabla III. Relación uso antimicrobianos con todas las variables.

		Antibiótico		p Chi cuadrado de Pearson
		Sí, N=59	No, n=42	
ECOG	<2	12 (29,3 %)	12 (28,6 %)	0,631
	≥2	39 (66,1 %)	25 (59,5 %)	
	Indeterminado	8 (13,6 %)	5 (11,9 %)	
Estadio al ingreso	I-III	4 (6,8 %)	0 (0 %)	0,085
	IV	55 (93,2 %)	42 (100 %)	
Quimioterapia	No paliativa	29 (49,2 %)	20 (47,6 %)	0,879
	Paliativa	30 (50,8 %)	22 (52,4 %)	
Respuesta oncológica	Sí (enfermedad estable, respuesta parcial y completa)	9 (18,4 %)	3 (27 %)	0,315
	No (en progresión)	40 (81,6 %)	27 (90 %)	
Edad	<65 años	28 (47,5 %)	18 (42,9 %)	0,647
	≥65 años	31 (52,5 %)	24 (57,1 %)	
Probabilidad de alta al ingreso	Alta	18 (30,5 %)	10 (23,8 %)	0,459
	Baja	41 (69,5 %)	32 (76,2 %)	
Inestabilidad hemodinámica	Sí	16 (27,1 %)	11 (26,2 %)	0,917
	No	43 (72,9 %)	31 (73,8 %)	