



## ORIGINAL

## Limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes con bacteriemia

Carla Toyas Miazza<sup>a,\*</sup>, Rosa María Martínez-Álvarez<sup>b</sup>, Jesús Díez-Manglano<sup>c</sup>,  
Ana Isabel Ezpeleta Galindo<sup>d</sup>, María Elena Laín Miranda<sup>e</sup> y Carmen Aspiroz Sancho<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>e</sup> Dirección de Atención Primaria del Sector Zaragoza II, Zaragoza, España

<sup>f</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España



### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 2 de octubre de 2017

Aceptado el 16 de febrero de 2018

On-line el 28 de marzo de 2018

#### Palabras clave:

Bacteriemia

Bioética

Limitación del esfuerzo terapéutico

Toma de decisiones

Edad avanzada

### R E S U M E N

**Introducción:** La limitación del esfuerzo terapéutico (LET) depende de factores médicos, éticos e individuales. Describimos las características de los pacientes con bacteriemia en los que se decidió limitar el esfuerzo terapéutico.

**Métodos:** Estudio prospectivo de las bacteriemias en un hospital comunitario durante el año 2011. Se recogieron variables de los pacientes (edad, sexo, índice de Barthel, comorbilidades, índice de Charlson y factores exógenos) y del episodio infeccioso (etiología, foco, lugar de adquisición, expresividad clínica, LET y mortalidad hospitalaria). Se comparó el grupo en el que se realizó LET con el que no.

**Resultados:** Se recogieron 233 episodios de bacteriemia en 227 pacientes. Se realizó LET en 19 pacientes (8,2%). Los pacientes en los que se realizó LET eran de mayor edad (80,7 vs. 72,6 años,  $p=0,014$ ), tenían más comorbilidad (índice de Charlson 4,6 vs. 2,1,  $p<0,001$ ) y con más frecuencia sufrían discapacidad grave (57,9% vs. 18,8%,  $p<0,001$ ). No se encontró asociación con el sexo, el lugar de adquisición ni con la expresividad clínica de la infección. El foco clínico más frecuente en los casos de LET fue el urinario (42,1%) y predominaron los grampositivos (63,2%). El tratamiento empírico fue precoz en un 73,7%. Todos los pacientes excepto uno fallecieron.

**Conclusión:** La LET se planteó en un número importante de los pacientes con bacteriemia, especialmente en aquellos con más edad, más comorbilidad y mayor dependencia funcional. El conocimiento de sus características diferenciales nos ayuda a comprender la toma de dicha decisión.

© 2018 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Limitation of therapeutic effort in patients with bacteremia

#### A B S T R A C T

**Introduction:** The limitation of therapeutic effort (LTE) depends on medical, ethical and individual factors. We describe the characteristics of patients with bacteremia in which it was decided to limit the therapeutic effort.

**Method:** Prospective study of bacteremia in a community hospital in 2011. We collected information regarding patient variable (age, sex, Barthel index, comorbidities, Charlson Index and exogenous factors) as well as regarding the infectious episode (etiology, focus, place of acquisition, clinical expressivity, LTE and hospital mortality). The group in which LTE was performed was compared to the one that was not.

**Results:** We collected 233 episodes of bacteremia in 227 patients. We performed LTE in 19 patients (8.2%). Patients with LTE were older (80.7 vs. 72.6 years,  $p=.014$ ), had more comorbidity (Charlson index 4.6 vs. 2.1,  $p<.001$  and most frequently were severe dependents (57.9% vs. 18.8%,  $p<.001$ ). We found no association with sex, place of acquisition or clinical expressivity. The commonest clinical focus in patients

#### Keywords:

Bacteremia

Bioethics

Therapeutic effort limitation

Decision-making

Elderly

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [ctoyasm@hotmail.com](mailto:ctoyasm@hotmail.com), [ctoyas@salud.aragon.es](mailto:ctoyas@salud.aragon.es) (C. Toyas Miazza).

with LTE was the urinary (42.1%) and there was a predominance of gram positive bacteria (63.2%). The empirical treatment was started early in 73.7% of cases. All patients except one died.

**Conclusion:** LTE is considered in an important number of patients with bacteremia. They usually are older, with more comorbidity and functional dependence, bad functional basal status and important comorbidity. Knowing their differential characteristics allow us to understand this decision.

© 2018 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En enero del año 2017, en España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística, la proporción de mayores de 64 años era del 19%, lo que representaba casi 9 millones de personas, y con una esperanza de vida de 25 años más. La proporción de mayores de 79 años era del 6,1%, representando casi tres millones de personas, siendo del 27% la tasa de dependencia<sup>1</sup>. Así, de forma cada vez más frecuente los profesionales sanitarios tenemos que tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas *compartidas con* pacientes más ancianos y más dependientes. Las bacteriemias no son una excepción en este contexto<sup>2-5</sup>.

La expresividad clínica de las bacteriemias suele ser menor y atípica en los pacientes de edad muy avanzada<sup>6</sup>. En este grupo de pacientes los criterios para obtener hemocultivos deberían revisarse y adecuarse, extrayéndolos aunque no exista fiebre, o si existe alteración del nivel de consciencia o caídas<sup>7</sup>. En caso contrario algunas bacteriemias podrían no ser reconocidas, y por tanto no diagnosticadas ni tratadas adecuadamente con el consiguiente aumento de la mortalidad. En el entorno de las unidades de cuidados intensivos, se ha observado que la edad en sí misma no es un criterio de pronóstico biológico y que escalas que miden la gravedad de la enfermedad al ingreso, como la APACHE II, y el fallo multiorgánico, como la SOFA, predicen mejor la mortalidad<sup>8</sup>.

La mortalidad en las bacteriemias está relacionada claramente con la comorbilidad. Sin embargo, apenas se ha estudiado su relación con la situación funcional y en aquellos trabajos en los que esta se valoró, se observó una asociación entre una peor situación funcional y la mortalidad<sup>5,9</sup>.

La atención al final de la vida y los conceptos que se emplean para referirnos a ella tienen gran importancia. La Organización Médica Colegial y la Sociedad Española de Cuidados Paliativos han elaborado un documento con conceptos y definiciones<sup>10</sup>. Describen la adecuación del esfuerzo terapéutico como la «decisión de retirar, ajustar o no instaurar algún tipo de medida terapéutica, cuando el pronóstico limitado así lo aconseje». *Aconsejan utilizar el término adecuación en lugar de limitación* porque en ocasiones se mantiene el tratamiento sintomático o paliativo. *Sin embargo el término limitación del esfuerzo terapéutico (LET) es mucho más utilizado y está más extendido en la literatura.* Por otro lado definen la obstinación terapéutica como «la instauración de medidas no indicadas, desproporcionadas o extraordinarias, con la intención de evitar la muerte en un paciente tributario de tratamiento paliativo» y concluyen que «constituye una mala práctica médica y una falta deontológica». Las causas de obstinación pueden incluir, entre otras, las dificultades en la aceptación del proceso de morir, el ambiente curativo, la falta de formación o la demanda del enfermo o la familia. Aconsejan evitar el término «encarnizamiento» porque presupone una cierta intencionalidad negativa por parte de quien lo efectúa.

Un aspecto importante es la utilización de antibióticos en esas circunstancias. Es un tema controvertido y difícil de abordar, sobre el que no hay todavía «cuerpo de doctrina». Una revisión sobre la literatura relacionada con la ética de las decisiones de prescripción

de antibióticos en pacientes ancianos plantea, tanto las dificultades en la toma de dichas decisiones por los propios pacientes y/o sus familias como por los médicos prescriptores<sup>11</sup>. *Sin embargo, la edad no debe ser un determinante en el uso o no de antibióticos. La restricción del uso de antibióticos debe basarse en el estadio evolutivo de la enfermedad, en la situación funcional del paciente y en el pronóstico.* No hay que olvidar que estas decisiones tienen importancia desde la perspectiva de salud pública, pudiendo contribuir a evitar la aparición de resistencias a los antimicrobianos, teniendo en cuenta el equilibrio entre beneficio para el paciente y el coste para futuros pacientes<sup>11,12</sup>.

Existen pocos trabajos en los que se analicen las características de aquellos pacientes en los que se decide LET. Velasco et al. describieron las características de los ancianos ingresados con infección activa en los que se retiró el tratamiento antimicrobiano. Eran pacientes con mal pronóstico vital y mala situación previa<sup>13</sup>.

Por todo lo expuesto anteriormente, es importante conocer la frecuencia con que se adopta una actitud de LET en los pacientes con bacteriemia, y las características diferenciales de estos pacientes. Así se podría contribuir a tomar mejores decisiones y a optimizar la asistencia y el uso de los recursos sociosanitarios. Además conocer estas circunstancias permitiría hacer una valoración más ajustada de la mortalidad intrahospitalaria por bacteriemia, al excluir a los pacientes con LET, en los que no se adoptan medidas curativas, y en los que lo esperable es su fallecimiento.

El objetivo de nuestro trabajo fue describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con un episodio de bacteriemia en los que se decidió hacer LET.

## Métodos

### Diseño y ámbito

Estudio epidemiológico, observacional, descriptivo y prospectivo de los casos de bacteriemia verdadera del adulto (pacientes mayores de 14 años) registrados durante el año 2011 en un hospital general de segundo nivel con 235 camas de agudos, 10 camas de cuidados intensivos, y sin unidades de Pediatría, Oncología, ni de Obstetricia y Ginecología.

Tras conocer la positividad de los hemocultivos, los investigadores realizaron una valoración clínica de los pacientes y evaluaron la necesidad de asesorar sobre una eventual modificación del tratamiento antibiótico empírico o una actuación sobre el foco infeccioso. Se excluyeron las bacteriemias de pacientes trasladados a otros centros o dados de alta desde urgencias.

Se consideró bacteriemia verdadera cuando: a) un microorganismo que no es una causa habitual de contaminación (*Staphylococcus aureus* [*S. aureus*], enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* [*S. pneumoniae*]) se aísla en al menos un hemocultivo. b) Un microorganismo que contamina habitualmente los hemocultivos (estafilococos coagulasa negativa, estreptococos del grupo *viridans*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Micrococcus* spp.) se aísla en al menos dos tandas de hemocultivos obtenidos de punciones distintas de

vena periférica o de la vena periférica y catéter, en un paciente con cuadro clínico compatible.

Se excluyeron aquellas que se consideraron contaminaciones, tanto por el laboratorio de Microbiología mediante su primera evaluación, como las que se etiquetaron como tales tras la participación de la enfermería y/o de los médicos integrantes de la Unidad de Enfermedades Infecciosas o responsables directos del paciente. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de nuestra comunidad autónoma y se desarrolló respetando tanto los principios éticos internacionales como la legislación nacional y autonómica vigentes.

#### Variables recogidas

De cada paciente con bacteriemia se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, índice de Barthel<sup>14</sup> (IB) previo al ingreso, enfermedades subyacentes crónicas (diabetes mellitus, cirrosis hepática, cáncer en tratamiento, insuficiencia renal crónica en diálisis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica), índice de comorbilidad de Charlson<sup>15</sup>, situaciones de inmunosupresión, y factores de riesgo exógenos para presentar una bacteriemia. Según el IB se dividió a los pacientes en dos grupos: dependientes totales (IB  $\leq$  20) y dependientes parciales o no dependientes (IB > 20). Se consideraron situaciones de inmunosupresión: el sida, el uso de inmunosupresores en las 4 semanas previas o corticoides durante más de dos semanas, la quimioterapia antineoplásica en las 4 semanas previas y el trasplante de órgano el último año. Los factores de riesgo exógenos para presentar bacteriemia fueron la utilización de un catéter venoso central, una sonda uretral, o una traqueostomía, la realización de una endoscopia durante la semana previa, el uso de nutrición parenteral o ventilación mecánica, la cirugía mayor durante el ingreso actual, y la existencia de una derivación interna de líquido cefalorraquídeo.

Respecto al episodio de bacteriemia se recogieron las siguientes variables: etiología y sensibilidad antimicrobiana, foco de origen (bacteriemia primaria, secundaria o asociada a catéter), lugar de adquisición (comunitaria, nosocomial o asociada a cuidados sanitarios)<sup>16</sup>, expresividad clínica (al inicio del episodio, sepsis, sepsis grave o shock séptico)<sup>17</sup>, otras muestras cultivadas, áreas de hospitalización (servicios médicos y quirúrgicos), antibioterapia empírica basada o no en las recomendaciones de tratamiento por focalidad infecciosa<sup>18</sup> y si fue precoz (en las 3 primeras h) desde la llegada a urgencias, otras medidas de actuación sobre el foco (retirada de material extraño, de catéter intravascular, drenaje quirúrgico, endoscópico o percutáneo), estancia hospitalaria, situación al alta (curación clínica o éxitus) y la realización de LET o no.

La decisión de LET la tomó el equipo que atendió al enfermo y no el equipo investigador, basándose en la valoración clínica, funcional y cognitiva y en los valores y preferencias de los pacientes y sus familiares. La LET incluyó todas o algunas de las siguientes medidas: el no ingresar en la unidad de cuidados intensivos, no utilizar drogas vasoactivas y en ocasiones no utilizar antibióticos o iniciar la sedación paliativa.

#### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias en aquellos pacientes en los que se realizó LET. Las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias absolutas y los porcentajes de cada categoría. Las variables cuantitativas se evaluaron mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y/o de dispersión (desviación estándar o percentiles). En la fase analítica se realizó un análisis bivariado, investigando la asociación entre factores mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones

cuando ambas sean cualitativas (chi cuadrado, prueba exacta de Fisher); comparaciones de medias cuando una de ellas sea cuantitativa (t de Student, ANOVA) y si no seguían distribución normal con pruebas no paramétricas (test de la U de Mann-Whitney o el de Kruskal-Wallis). El análisis se realizó tomando como nivel de significación  $p < 0,05$ . Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 15.0 para Windows.

#### Resultados

Durante el periodo de estudio hubo 264 episodios de bacteriemia en 258 pacientes. Se excluyeron 19 pacientes que fueron dados de alta desde urgencias y 12 que fueron trasladados a otros centros. Finalmente se incluyeron en este análisis 227 pacientes. En la **tabla 1** se presentan las características de los pacientes en los episodios de bacteriemia.

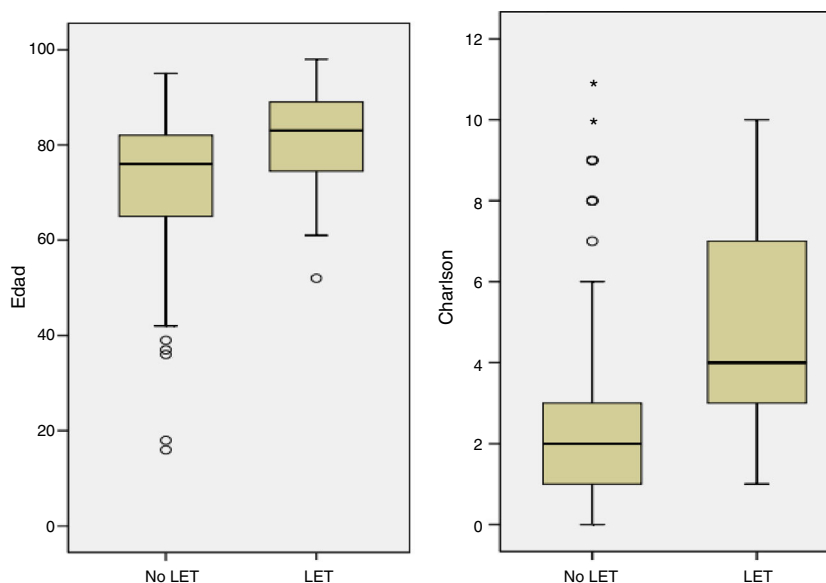
Se realizó LET en 19 (8,4%) pacientes y en todos los casos excepto en uno el paciente falleció. La LET se adoptó en el hospital, ya que ningún paciente disponía de documento de directrices avanzadas. Los pacientes en los que se realizó LET eran de mayor edad (80,7 [11,9] frente a 72,6 [13,8],  $p=0,014$ ), tenían más comorbilidad, medida con el índice de Charlson (4,6 [2,8] frente a 2,1 [2,0],  $p<0,001$ ) (**fig. 1**) y con más frecuencia eran dependientes totales (57,9% frente a 18,8%,  $p<0,001$ ). No hubo diferencias en el sexo ni en el lugar de adquisición de la bacteriemia. El 68,4% tenían al menos

**Tabla 1**  
Características generales de los pacientes incluidos en el estudio

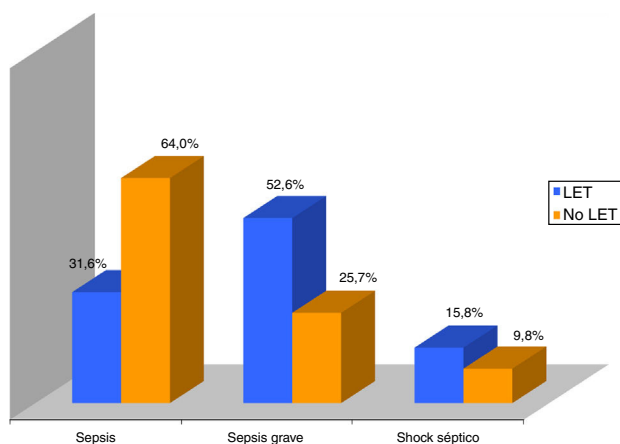
|                              | Total<br>(n=227) | LET<br>(n=19) | No LET<br>(n=208) | p      |
|------------------------------|------------------|---------------|-------------------|--------|
| Edad*                        | 73,4 (13,7)      | 80,7 (11,9)   | 72,6 (13,8)       | 0,014  |
| Índice de Charlson*          | 2,3 (2,2)        | 4,6 (2,8)     | 2,1 (2,0)         | <0,001 |
| <i>Enfermedad de base</i>    |                  |               |                   |        |
| Diabetes mellitus            | 82 (36,1)        | 5 (26,3)      | 77 (37,0)         | 0,353  |
| Cirrosis hepática            | 10 (4,4)         | 3 (15,8)      | 7 (3,4)           | 0,105  |
| Neoplasia                    | 23 (10,1)        | 2 (10,5)      | 21 (10,1)         | 0,956  |
| Sida                         | 1 (0,4)          | 0 (0,0)       | 1 (0,5)           | 0,661  |
| EPOC                         | 30 (13,2)        | 3 (15,8)      | 27 (11,9)         | 0,619  |
| <i>Factores exógenos</i>     |                  |               |                   |        |
| Sonda urinaria               | 39 (17,2)        | 4 (21,1)      | 35 (16,8)         | 0,640  |
| Catéter venoso central       | 23 (9,9)         | 0 (0,0)       | 23 (11,1)         | 0,126  |
| Quimioterapia                | 17 (7,5)         | 0 (0,0)       | 17 (8,2)          | 0,668  |
| Nutrición parenteral         | 8 (3,5)          | 0 (0,0)       | 8 (3,8)           | 0,384  |
| Instrumentación              | 7 (7,1)          | 0 (0,0)       | 7 (3,4)           | 0,417  |
| Inmunosupresión              | 5 (2,2)          | 0 (0,0)       | 5 (2,4)           | 0,494  |
| <i>Grado de dependencia</i>  |                  |               |                   |        |
| Parcial o no dependiente     | 177 (78,0)       | 8 (42,1)      | 169 (81,2)        | <0,001 |
| Total                        | 50 (22,0)        | 11 (57,9)     | 39 (18,8)         |        |
| <i>Lugar de adquisición</i>  |                  |               |                   |        |
| Comunitarias                 | 106 (46,7)       | 8 (42,1)      | 98 (47,1)         |        |
| ACS                          | 48 (21,1)        | 6 (31,6)      | 42 (20,2)         | 0,501  |
| Nosocomial                   | 73 (32,2)        | 5 (26,3)      | 68 (32,7)         |        |
| <i>Expresión clínica</i>     |                  |               |                   |        |
| Sepsis                       | 139 (61,2)       | 6 (31,6)      | 133 (63,9)        | 0,001  |
| Sepsis grave o shock séptico | 88 (38,7)        | 13 (68,4)     | 75 (36,1)         |        |
| <i>Foco clínico</i>          |                  |               |                   |        |
| Urinario                     | 81 (35,7)        | 8 (42,1)      | 73 (35,1)         |        |
| Respiratorio                 | 41 (18,1)        | 5 (26,3)      | 36 (17,3)         | 0,462  |
| Abdominal                    | 51 (22,5)        | 3 (15,8)      | 48 (23,1)         |        |
| Catéter venoso central       | 23 (11,1)        | 0 (0,0)       | 23 (10,1)         |        |
| Otro                         | 31 (13,7)        | 3 (15,8)      | 28 (13,5)         |        |
| <i>Microorganismo</i>        |                  |               |                   |        |
| Gramnegativo                 | 122 (53,7)       | 7 (36,8)      | 115 (55,3)        |        |
| Grampositivo                 | 104 (45,8)       | 12 (63,2)     | 92 (44,2)         | 0,887  |
| Cándida                      | 1 (0,4)          | 0 (0,0)       | 1 (0,5)           |        |

Los datos se presentan como \*media (desviación estándar) o n (%).

ACS: asociada a cuidados sanitarios; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LET: limitación de esfuerzo terapéutico.



**Figura 1.** Diagrama de cajas de edad e índice de Charlson de pacientes con y sin LET. LET: limitación de esfuerzo terapéutico.



**Figura 2.** Distribución por expresividad clínica y LET. LET: limitación de esfuerzo terapéutico.

una enfermedad de base y el 26,3% al menos un factor de riesgo exógeno.

Las bacteriemias más frecuentes fueron de origen comunitario y los focos clínicos más frecuentes el urinario y respiratorio, sin diferencias entre los pacientes con y sin LET. Sin embargo las bacteriemias se expresaron con más frecuencia como sepsis grave o shock séptico en los pacientes con LET (68,4% frente a 36,1%,  $p=0,001$ ) (fig. 2).

Se inició tratamiento antimicrobiano empírico precoz en 14 (73,7%) pacientes con LET, en 6 en la primera hora y en 8 en las tres primeras h. En el 52,3% el tratamiento fue conforme a las guías de terapia empírica. Los antimicrobianos más prescritos fueron ceftriaxona (26,3%), amoxicilina-clavulánico (21%) y fluorquinolonas (21%).

En 12 casos se aislaron en los hemocultivos microorganismos grampositivos (63,2%) y en 7 de ellos gramnegativos (36,8%). Hubo dos casos de bacteriemia polimicrobiana (10,5%). Se aislaron 22 microorganismos: *Escherichia coli* (6), *Enterococcus* spp. (4; 2 *Enterococcus faecalis*, un *Enterococcus faecium* y un *Enterococcus durans*), *Enterobacter* spp. (2), *S. aureus* (2), *Staphylococcus epidermidis* (2), otros estafilococos coagulasa negativa (3), *Streptococcus dysgalactiae* (1), *Streptococcus parasanguinis* (1) y *S. pneumoniae* (1).

## Discusión

Los principales hallazgos de nuestro estudio son que en un 8,6% de los pacientes con bacteriemia se realiza LET, y que estos pacientes son de mayor edad, tienen más comorbilidad y sobre todo una situación funcional de gran dependencia.

Se ha estudiado la LET en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos<sup>19,20</sup>. Sin embargo, no hemos encontrado publicaciones que aborden la LET en pacientes con bacteriemia. La edad cada vez mayor de los pacientes con patología infecciosa y el hecho de que en estos pacientes se puedan tomar decisiones diferentes, nos hizo plantear la necesidad de este estudio. Además en estos pacientes no se hace un tratamiento activo completo y fallecen en su mayoría, por lo que este dato debería ser tenido en cuenta al valorar la mortalidad en las series de bacteriemias.

En nuestro estudio los pacientes en los que se realizó LET eran de más edad, tenían más comorbilidad y funcionalmente, más de la mitad de ellos, eran dependientes totales. Estas tres variables fueron, probablemente, los factores determinantes en la actitud médica y el desenlace final. Estos datos son similares a los encontrados por Velasco et al. en su estudio de pacientes con infección activa ingresados en un servicio de medicina interna, a los que se retiró el tratamiento antimicrobiano<sup>13</sup>. En un estudio multicéntrico francés en unidades de cuidados intensivos la edad y la comorbilidad se asociaron de forma significativa con renunciar a utilizar tratamientos para el mantenimiento de la vida<sup>19</sup>.

Anderson et al.<sup>21</sup> en un estudio de cohorte multicéntrico reciente, realizado en hospitales de menos de 200 camas, encontraron que uno de los grupos de alto riesgo para tratamiento antibiótico empírico inapropiado eran los que tenían peor situación funcional; tal vez por realizar cierta LET, siendo menos agresivos en el inicio de cualquier terapia o una terapia antimicrobiana de amplio espectro.

En nuestra serie la bacteriemia ACS fue más frecuente en los pacientes en los que se realizó LET, y aunque no se recogió específicamente la causa por la que se clasificó en esta categoría, en su mayoría se trataba de ancianos institucionalizados. En este grupo de pacientes, las bacteriemias se expresaron clínicamente como una sepsis grave o un shock séptico en la mayoría de ellos. Esto pudo deberse a un retraso en la detección o a una presentación atípica de la infección, y por tanto a una derivación más tardía al hospital con una situación clínica más evolucionada y grave. Por otra parte, otros

estudios han mostrado que la institucionalización se asocia con infecciones por gérmenes más resistentes a los antimicrobianos<sup>22</sup>.

Los focos de infección más frecuentes fueron el urinario, seguido del respiratorio y del abdominal. Estas localizaciones de las infecciones son habituales en los pacientes más dependientes. Es conocido que las enfermedades neurodegenerativas, y otros procesos que provocan dependencia, se asocian a incontinencia de esfínteres y a un mayor uso de sondas vesicales, y conllevan a su vez una alteración de la deglución, todo lo cual puede explicar que aparezcan frecuentemente infecciones urológicas y respiratorias<sup>23,24</sup>, que provocan reingresos repetidos, siendo en ocasiones alguno de ellos el que acaba con la vida del paciente.

A pesar de ser el foco urinario el más frecuente predominaron los gérmenes grampositivos y las bacteriemias polimicrobianas, quizás fruto de la selección de flora del paciente, al haber recibido distintos tratamientos antimicrobianos previos, aunque este hecho no se recogió explícitamente en nuestro estudio.

En tres de cada cuatro pacientes en los que finalmente se decidió la LET se inició un tratamiento antimicrobiano de forma precoz. De hecho la decisión de extraer hemocultivos parece contradictoria con la adecuación del esfuerzo, en este caso diagnóstico. Esta aparente contradicción, pensamos que refleja una praxis médica correcta. Ante una infección, especialmente si es grave como ocurre con la bacteriemia, debe establecerse el tratamiento antimicrobiano lo antes posible, e inmediatamente después explorar las preferencias y directrices del paciente y evaluar su situación funcional. Solo en este momento podrá decidirse ética y legalmente la LET. Todo apunta a que es la evolución posterior, junto con el mayor conocimiento del médico responsable del mal pronóstico y la gravedad de la enfermedad de base, lo que hace que se decida realizar LET y no otras medidas más agresivas, si con ello difícilmente se obtiene un beneficio real para el paciente.

Una cuestión ética importante y debatida es la utilización de antibióticos en los pacientes con enfermedad terminal que presentan una infección. En estos pacientes la infección, más que causa, es consecuencia de la enfermedad<sup>25</sup>. En estudios realizados en España la infección fue la causa de muerte hasta en el 50% de los pacientes fallecidos en un hospital<sup>26,27</sup>. Por otra parte un 42% de los pacientes con enfermedad terminal como la demencia avanzada recibieron antibióticos en las últimas dos semanas antes de su fallecimiento<sup>28</sup>. Los pacientes tratados con antibióticos tienen en conjunto una supervivencia más prolongada pero con peor control sintomático, más complicaciones y peor calidad de vida<sup>25</sup>. A pesar de ello, en un estudio en España sobre LET, solo en el 9% de los pacientes se adoptó la medida de no utilizar antibióticos<sup>26</sup>.

Las preferencias de los pacientes con enfermedades avanzadas sobre el uso de los antibióticos ante la aparición de una infección deben ser exploradas. En una encuesta a enfermos en situación de final de vida, un 21% estuvo de acuerdo con el uso de antibióticos, un 31% estuvo en contra y un 48% condicionó su uso a obtener una mejoría sintomática<sup>29</sup>. También debemos tener en cuenta aspectos como la futilidad del tratamiento, los efectos secundarios de los antibióticos y la pérdida de oportunidades terapéuticas de otros futuros pacientes.

Antes de la LET, la comunicación del equipo médico responsable con el paciente o con la familia es fundamental, con la intención de compartir la toma de la mejor decisión para el paciente y, evitar la obstinación terapéutica<sup>30</sup>. Tras este proceso y en el contexto de nuestro estudio se llegaría a aceptar la infección como la última enfermedad desencadenante del fallecimiento (esperado e inevitable) del paciente. Con ello se garantiza el respeto a las preferencias del paciente y la familia, y la LET se ajusta a la práctica ética.

Una fortaleza de nuestro estudio es que se trata de un estudio prospectivo realizado en el mundo clínico real. No hubo ninguna influencia en la toma de decisiones de los profesionales responsables del cuidado de los pacientes. Hasta nuestro conocimiento

es el primer estudio sobre LET en el manejo de bacteriemias. Sin embargo nuestro trabajo también tiene limitaciones. En primer lugar el tamaño de la muestra es limitado, y el estudio se ha realizado en un único centro. Esto conlleva que los resultados obtenidos no puedan ser aplicables a otros hospitales de características diferentes. En segundo lugar, solo se han incluido las bacteriemias detectadas tras la extracción de hemocultivos. Es posible que hayan quedado excluidos pacientes en los que se realizó LET antes de plantear la realización de hemocultivos, pero en estos pacientes resulta imposible confirmar la existencia de una bacteriemia. Finalmente no hemos investigado en qué consistió la LET, que pudo consistir en limitar la actuación sobre el foco, añadir fármacos vasopresores, ajustar o retirar el tratamiento antibiótico. La decisión de LET la tomó el médico responsable de atender al paciente que era el mayor conocedor de su estado clínico, funcional y cognitivo. Varias de estas limitaciones podrían superarse si se realizara un estudio multicéntrico con una muestra más amplia.

En conclusión, la LET se plantea en nuestro entorno con cierta frecuencia en los pacientes con una infección grave como la bacteriemia, especialmente en aquellos de edad muy avanzada, con dependencia funcional y con alta comorbilidad.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población y censos demográficos. [consultado 27 Dic 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=9663&L=0>
2. Del Arco A, Olalla J, de la Torre J, Blázquez A, Montiel-Quezel N, Prada JL, et al. Results of an early intervention programme for patients with bacteraemia: analysis of prognostic factors and mortality. *BMC Infect Dis*. 2017;17:360.
3. Rebelo M, Pereira B, Lima J, Decq-Mota J, Vieira JD, Costa JN. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with bacteraemia admitted to an Internal Medicine ward. *Int Arch Med*. 2011;4:33.
4. Muñoz-Gamito G, Calbo-Sebastián E, Riera-García M, Xercavins-Valls M, Rodríguez-Carballeira M, Garau-Alemany J. Bacteriemias en la población de mayores de 80 años. *Rev Clin Esp*. 2012;212:273–80.
5. Toyas C, Aspiroz C, Martínez-Álvarez RM, Ezpeleta AI, Arazo P, Ferrando JC. Características diferenciales en las bacteriemias según la edad en un hospital comunitario. *Rev Clin Esp*. 2017;217:15–20.
6. Beckett CL, Harbarth S, Huttner B. Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:3–9.
7. Van Duijn D. Diagnostic challenges and opportunities in older adults with infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2012;54:973–8.
8. Fernández del Campo R, Lozares Sánchez A, Moreno Salcedo J, Lozano Martínez JI, Amigo Bonjoch R, Jiménez Hernández PA, et al. La edad biológica como factor predictor de mortalidad en una unidad de cuidados críticos e intermedios. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008;43:214–20.
9. Deulofeu F, Cervelló B, Capell S, Martí C, Mercadé V. Predictors of mortality in patients with bacteremia: the importance of functional status. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46:14–8.
10. Grupo de Trabajo de Atención Médica al Final de la Vida de la Organización Médica Colegial (OMC) y la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Declaración «Atención Médica al final de la vida: conceptos y definiciones», 2015. [consultado Jul 2017]. Disponible en: [www.cgcom.es/sites/default/al.final.de.la.vida/./Atenci.pdf](http://www.cgcom.es/sites/default/al.final.de.la.vida/./Atenci.pdf)
11. Marcus EL, Clarfield AM, Moses AE. Ethical issues relating to the use of antimicrobial therapy in older adults. *CID*. 2001;33:1697–705.
12. Leibovici L, Paul M. Ethical dilemmas in antibiotic treatment: focus in elderly. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:27–9.
13. Velasco M, Vegas A, Guijarro C, Espinosa A, González-Anglada I, Martín-Álvarez H, et al. Decisiones al final de la vida: suspensión de antibióticos en presencia de infección activa. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2006;41:297–300.
14. Mahoney F. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md Med J Chronic Dis*. 1965;14:61–5.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83.
16. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002;137:791–7.

17. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31:1250–6.
18. Barberán J, Mensa J, Farinas C, Llinares P, Olaechea P, Palomar M, et al. Recomendaciones del tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos. *Rev Esp Quimioter.* 2008;21:60–82.
19. Lautrette A, Garrouste-Orgeas M, Bertrand PM, Goldgran-Toledano D, Jamali S, Laurent V, et al., Outcomerea Study Group. Respective impact of no escalation of treatment, withholding and withdrawal of life-sustaining treatment on ICU patients' prognosis: a multicenter study of the Outcomerea Research Group. *Intensive Care Med.* 2015;41:1763–72.
20. Mark NM, Rayner SG, Lee NJ, Curtis JR. Global variability in withholding and withdrawal of life-sustaining treatment in the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2015;41:1572–85.
21. Anderson DJ, Moehring RW, Sloane R, Schmader KE, Weber DJ, Fowler VG, et al. Bloodstream infections in community hospitals in the 21st century: a multicenter cohort study. *PLoS One.* 2014;9:e91713.
22. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Gpdoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Rev Chilena Infectol.* 2016;33:628–34.
23. Lee HY, Li CC, Juan YS, Chang YH, Yeh HC, Tsai CC, et al. Urinary incontinence in Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2017;32:51–5.
24. Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013;56:1–9.
25. 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.
26. García Caballero R, Herreros B, Real de Asúa D, Alonso R, Barrera MM, Castilla V. Limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna. *Rev Calid Asist.* 2016;31:70–5.
27. García Caballero R, Herreros B, Real de Asúa D, Gámez S, Vega G, García Olmos L. Limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes hospitalizados en servicios de medicina interna. *Rev Clin Esp.* 2018;218:1–6.
28. Ágata D, Mitchell ESL. Patterns of antimicrobial use among nursing home residents with advanced dementia. *Arch Intern Med.* 2008;168:357–632.
29. 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.
30. Herreros B, Palacios G, Pachó E. Limitación del esfuerzo terapéutico. *Rev Clin Esp.* 2012;212:134–40.