

Análisis retrospectivo de las características en torno a la muerte de pacientes sometidos a trasplante hemopoyético: Experiencia de un centro

Retrospective analysis of characteristics concerning death in patients undergoing Stem Cell Transplant: A single centre experience

Rosana Panadero, Cristina San Roman, Lourdes Suela, Vanesa González, Jose L. Diez-Martin, Sonsoles Carrasco, Pascual Balsalobre. Unidad de Trasplante de Médula Osea. HGU "Gregorio Marañón"
30th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 20th Meeting of the EBMT Nurses Group and 3rd Meeting of the EBMT Data Management Group. Barcelona. 28-31 Marzo 2004

Correspondencia:

Sonsoles Carrasco
Unidad de Trasplante de Médula Osea.
HGU Gregorio Marañón
Dr Esquerdo, 46
28007 Madrid
pbl7093@mixmail.com

RESUMEN

El trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH) es una terapia asociada a complicaciones que generan malestar y que son potencialmente mortales (toxicidad, enfermedad injerto contra huesped, infecciones, recaída de la enfermedad etc).

Objetivo: Explorar las condiciones en las que mueren los pacientes trasplantados en nuestra institución.

Metodología: Análisis descriptivo y retrospectivo. Sujetos de estudio: Adultos con TPH en el HGU Gregorio Marañón que murieron entre Octubre de 2000 y Septiembre de 2003.

Resultados: 32 pacientes (60% hombres) fueron incluidos. Tipo de trasplante: Auto en 13 (40%) y alo en 19 (60%). La Causa de muerte fue progresión de la enfermedad en el 50% y mortalidad relacionada con el procedimiento en el otro 50%. La mediana de supervivencia fue de 5 meses (rango 0,5-39,5). El 78% de los pacientes murió hospitalizado y el resto (22%) en casa. Seis (24%) de los pacientes que murieron en el hospital fueron ingresados para un manejo paliativo. Dolor, disnea y ansiedad fueron los síntomas mas frecuentes, y el 23,5% de los pacientes murió sin un control óptimo de la sintomatología. Comentarios sobre la sintomatología durante la última semana de vida aparecieron en 15 de 16 registros de Enfermería y en 6 de 16 registros médicos.

Conclusiones: Una elevada proporción de nuestros pacientes murieron en el hospital pero ninguno en la Unidad de Cuidados Paliativos. En la mayoría de los casos, a pesar de que un adecuado tratamiento fue prescrito, los síntomas no fueron completamente controlados. Las referencias a la situación sintomática de los pacientes son recogidas esencialmente en los registros de Enfermería.

Palabras clave: Trasplante de progenitores hemopoyéticos, muerte, cuidados paliativos, Enfermería

ABSTRACT

Stem cell transplantation is a therapeutic procedure associated with potentially fatal complications (toxicity, graft versus host disease, infections, relapse/progression, etc).

Aim: To explore the conditions in which patients transplanted in our institution die.

Methods. Descriptive and retrospective analysis of the clinical chart and MED-A forms from adult patients who were transplanted in our hospital and died between October 2000 and September 2003.

Results: 32 patients (60% males) were included. Type of transplant: Auto 13 (40%), allo 19 (60%). Cause of death: 50% progression, 50% transplant related mortality. Median of survival was 5 months (range 0,5-39,5). Regarding place of death, 78% of patients died within the hospital and other 22% died at home. Six (24%) of patients dying within the hospital were admitted for palliative management. Pain, disnea and anxiety were the most frequent symptoms and 23,5% of patients died with an insufficient symptom control. Comments regarding the symptomatology in the last week of life were recorded in 15 of 16 nursing charts and in 6 of 16 physician charts.

Conclusions: A high proportion of our patients died within the hospital but none in the Palliative Care Unit. In most of cases, despite an appropriate treatment, symptoms were not completely controlled. Most of comments regarding symptomatology of patients were recorded in Nursing charts.

Key words: Stem Cell transplantation, death, palliative care, Nursing

INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH) es un procedimiento multidisciplinar, agresivo y altamente tecnificado que se ha demostrado eficaz en el tratamiento inicial y de rescate de un amplio rango de alteraciones, congénitas o adquiridas, del sistema hematopoyético, así como de procesos malignos radio y/o quimiosensibles (1).

El TPH es un procedimiento de terapia celular que pretende la sustitución o la restitución de un sistema hemopoyético, previamente alterado, por otro sano capaz de reconstituir una hemopoyesis normal a largo plazo. Los progenitores hemopoyéticos, obtenidos de médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical, pueden proceder del mismo paciente (*Trasplante autólogo*), o de un donante -familiar o no emparentado- histocompatible (*Trasplante alogénico*) (2). El fundamento terapéutico del trasplante autólogo de progenitores hemopoyéticos (AutoTPH) se basa fundamentalmente en la intensificación quimioterápica y, además, en el caso del trasplante alogénico en la aloreactividad frente a los antígenos tumorales de los linfocitos del donante (Efecto injerto contra leucemia ó EICL). Desgraciadamente esta aloreactividad también ocurre frente a determinados antígenos "fisiológicos" del huésped, produciendo una grave enfermedad, de origen iatrogénico, denominada Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH).

En ocasiones, el TPH, concretamente el trasplante alogénico, aunque no sea la única opción terapéutica, si supone la única apuesta totalmente curativa (leucemias agudas con características de mal pronóstico, leucemia mieloide crónica...) (3,4). Sin embargo es una intervención asociada a una alta morbilidad, en ocasiones crónica y muy invalidante, y a complicaciones potencialmente mortales. Estas complicaciones van a estar relacionadas con el propio trasplante (toxicidad, EICH, infecciones etc) o con la recaída/progresión de la enfermedad de base, y pueden ocurrir de forma precoz tras el trasplante o incluso meses más tarde. La mortalidad asociada a las mismas va a depender del tipo de trasplante, origen de los progenitores hemopoyéticos y las características clínicas del paciente (diagnóstico, estadio de la enfermedad de base, *performance status*...).

En este contexto, la adopción de medidas intensivas vs un abordaje paliativo debe ser decidida con cierta celeridad. Esta dicotomía no es fácil de resolver a pesar del carácter esencialmente terapéutico del TPH y los dilemas éticos y emocionales son frecuentes entre pacientes, familiares y profesionales. Por ello, analizar las posibilidades reales de éxito de un abordaje agresivo es esencial para evitar un sufrimiento innecesario del paciente y del resto de las partes implicadas.

En función de lo anterior parece lógico señalar que la muerte es un evento relativamente frecuente en el contexto del trasplante hemopoyético. La calidad de la muerte va a estar muy condicionada, no solo por la causa de la misma (complicaciones agudas ó crónicas del procedimiento vs recaída tumoral), sino también por el lugar y el cuidado recibido durante el período inmediatamente anterior al fallecimiento (5). Sin embargo, los aspectos relacionados con la muerte de pacientes sometidos a TPH están poco explorados en la literatura especializada (6), por ello nos parece interesante iniciar un acercamiento a este evento explorando las características de las condiciones en que mueren los pacientes trasplantados en nuestra unidad de trasplante hemopoyético.

OBJETIVOS

Identificar las características en torno a la muerte de los pacientes trasplantados en la Unidad de Trasplante Hemopoyético de un hospital universitario.

METODOLOGIA

Con objeto de dar respuesta a nuestro objetivo de investigación diseñamos un estudio descriptivo y retrospectivo que incluía a 32 pacientes adultos (>18 años) trasplantados en nuestra institución y que fallecieron entre Octubre de 2000 y Septiembre de 2003. Nuestra Unidad de Trasplante de Médula Ósea (UTMO) ofrece 8 habitaciones de aislamiento individuales y pertenece al Departamento de Oncología de un hospital universitario que incluye una Unidad de Cuidados Paliativos. Durante el período de estudio en nuestra institución se hicieron 66 Auto y 41 Alo-transplantes.

Se procedió a la revisión retrospectiva de las historias clínicas y los registros MED-A (Minimum Essential Data), que incluyen los datos básicos de todo trasplante comunicado al European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). C el objetivo de recoger las variables del estudio: Sexo, edad, tipo de trasplante, fechas de trasplante y fallecimiento y lugar del mismo. E los pacientes que fallecieron hospitalizados también se registró el motivo del último ingreso (abordaje curativo vs paliativo), cambio a un abordaje paliativo (entre los ingresados para un manejo terapéutico), control de síntomas y comentarios en los registros de médicos y enfermeras en relación con la situación del paciente durante la última semana de vida del mismo.

El trasplante como tal o el tratamiento de cualquier complicación secundaria al mismo (recaída, infección toxicidad, EICH etc) fue considerado **abordaje curativo**. El ingreso del paciente para un manejo exclusivamente sintomático fue considerado **abordaje paliativo**.

El análisis de la sintomatología durante la última semana de vida del paciente hospitalizado en nuestra institución se basó en los comentarios incluidos en los registros disponibles de médicos y enfermeras.

Una vez recogido los datos se procedió al análisis descriptivo de las características de la muestra y del resto de las variables de estudio: Recuento de frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas. Los comentarios en torno a la sintomatología del paciente en su fase final se analizaron con objeto de identificar categorías cuantificables.

RESULTADOS

Durante el período de estudio fallecieron 32 pacientes previamente trasplantados en nuestra UTMO, el 60% de los cuales eran varones y con una mediana de edad de 47,5 años (rango 22-69).

El **diagnóstico principal** fue síndrome linfo/mieloproliferativo en 13 pacientes (40,6%), leucemia aguda en 11 (34%), mieloma múltiple en 3 (9,4%), tumor sólido en 2 (6%) y enfermedad no oncológica en 3 (9,4%).

El **tipo de trasplante** fue autólogo en 13 (40%) y alogénico en 19 (60%). Siete de los alotrasplantes (37%) incluían un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida (mini-alos) y 10 (31%) pacientes tuvieron más de un trasplante.

La **causa de muerte** fue *progresión de la enfermedad de base* en 16 sujetos (50%) y *mortalidad relacionada con el procedimiento* (infección, toxicidad ó EICH) en los restantes 16 (50%). En el momento de la muerte, la enfermedad de base estaba presente en el 59% de los casos.

La mediana de **supervivencia** de la serie completa (desde la fecha del último trasplante) fue de 5 meses (rango 0,5-39,5). Un 40% de los pacientes murió antes del día 100 post-trasplante (período agudo) (fig 1).

En relación con el **lugar de la muerte**, el 78% (25) de los pacientes murió en el hospital, 21 en el HGU Gregorio Marañón y 4 en el hospital desde el que había sido remitido para el trasplante. De los pacientes que murieron hospitalizados (Tabla 2) el 52% (13) lo hizo en la Unidad de Trasplante, el 20% (5) en la UCI y el 28% (7) en otras áreas hospitalarias (3 en el HGU Gregorio Marañón y 4 en otros hospitales). El resto de los sujetos de estudio (7, 22%) murieron en casa.

Entre los pacientes que murieron en el hospital, 6 (24%) fueron ingresados para un manejo paliativo. 2 de ellos murieron en la Unidad de Trasplante y 4 en otras áreas hospitalarias, pero ninguno en la Unidad de Cuidados Paliativos.

Entre los 19 pacientes que fueron ingresados en el hospital para un abordaje terapéutico (60% del total de la serie y el 76% de los que murieron hospitalizados), el mismo evolucionó a un abordaje paliativo en 9 casos (47%)

Los comentarios de médicos y enfermeras sobre la evolución clínica de los pacientes durante la última semana de vida pudo ser revisado en 17 de los 21 pacientes que murieron en el HGU Gregorio Marañón. Cuatro pacientes habían sido ingresados para un manejo paliativo (2 en la UTMO y otros 2 en la planta de Oncohematología) y 13 para un abordaje terapéutico (todos ingresados en la UTMO, aunque 5 de los mismos murieron en la UCI).

Dolor, disnea y ansiedad fueron los síntomas más frecuentemente recogidos en los registros clínicos (65%, 35% y 65% respectivamente), siendo el dolor el mejor controlado 45,5% (5/11). El 23,5% (4/17) de los registros hacían referencia a un control sintomático ineficiente.

Entre los pacientes ingresados en la Unidad de Trasplante para un abordaje terapéutico (13), el síntoma al que con mayor frecuencia se hacía referencia era la ansiedad (69%, 9), la cual fue controlada sólo en el 22% (2/9) de los casos.

Entre los pacientes ingresados en la Unidad de Trasplante para manejo sintomático (4), el síntoma más reflejado en los registros fue el dolor (100%), controlado en el 50% de los casos.

Comentarios en relación con el control ineficiente de la sintomatología de los pacientes fueron recogidos en 15 de los 16 registros de Enfermería y solo en 6 de los 16 registros médicos.

CONCLUSIONES

Nuestros pacientes murieron en una alta proporción en el hospital, pero ninguno de ellos lo hizo en la Unidad de Cuidados Paliativos, incluso entre aquellos ingresados exclusivamente para un manejo sintomático. Situación ésta probablemente relacionada con un soporte familiar insuficiente y/o una inadecuada cobertura por parte de los servicios comunitarios de cuidados paliativos.

El carácter terapéutico inherente al trasplante hemopoyético y al manejo de las complicaciones asociadas tornó a un abordaje paliativo en casi el 50% de los pacientes en la fase final de su situación. Decisión complicada, tanto por acción como por omisión, entre otras razones por la incertidumbre sobre las posibilidades reales de éxito de una actitud terapéutica agresiva y la juventud de la población. En la mayoría de los casos, a pesar de que un adecuado tratamiento fue prescrito, los síntomas no fueron completamente controlados, siendo la ansiedad el menos controlado. Las referencias a la situación sintomática de los pacientes son recogidas esencialmente en los registros de Enfermería.

BIBLIOGRAFIA

1. Thomas ED, Blume KG, Forman SJ eds. Hematopoietic cell transplantation. 2nd ed. Malden: Blackwell Science;1999.
2. Carrión R, Balsalobre P, Díez-Martin JL. Trasplante de progenitores hematopoyéticos: Trasplante autólogo. En: Villegas dir. Tratado de Medicina (Oxford). Madrid: Planeta (En prensa)
3. Zittoun RA, Mandelli F, Willemze R, et al. Autologous or allogeneic bone marrow transplantation compared with intensive chemotherapy in acute myelogenous leukemia. N Engl J Med 1995; 332: 217-23
4. Goldman JM. Optimizing treatment for chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 1997; 337:270-1
5. Stalfelt AM, Brodin H, Pettersson S, Eklof A. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML): A study of cause of death, place of death and type of care during the last week of life. Leuk Res 2001; 25 (8): 673-680
6. Socié G, Veum J, Wingard JR et al. Long-term survival and late deaths after allogeneic bone marrow transplantation. N Eng J Med 1999;341:14-21

ANEXO

Fig 1: Curva de supervivencia de pacientes que tras TPH en el HGUGM fallecieron entre Oct00 y Sep03.

