

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO EN LAS
UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.
EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON
INGRESO PROLONGADO EN UCI QUE SUFREN UN
EMPEORAMIENTO**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Alberto Hernández Tejedor

Bajo la dirección de los doctores
Luis María Cabré Pericas
Abelardo García de Lorenzo y Mateos

Madrid, 2013

ÍNDICE

Agradecimientos	11 -
Abreviaturas	19 -
Introducción	25 -
Acercamiento inicial al problema.....	27 -
Metodología de la revisión bibliográfica.....	31 -
Definiciones	31 -
Método	35 -
Revisión bibliográfica.....	36 -
La limitación del esfuerzo terapéutico en los tratados y declaraciones internacionales y en los códigos deontológicos y guías de práctica clínica	37 -
Sobre los tratamientos inútiles	44 -
La utilidad de los índices de gravedad y pronósticos	51 -
Aplicación de la limitación del esfuerzo terapéutico.....	54 -
Sobre la decisión de ingreso	60 -
Datos objetivos que apoyan la limitación del esfuerzo terapéutico en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos	67 -
Estudios que intentan describir datos objetivos asociados a una mortalidad del 100%	72 -
Sobre la autonomía y el papel de los familiares y los representantes legales.....	76 -
Motivación del estudio multicéntrico	87 -
Hipótesis	91 -
Objetivos	95 -
Pacientes y métodos	99 -
Tipo de estudio.....	101 -
Ámbito	101 -
Comité ético, clasificación por la AEMPS y aval científico	106 -

Recogida de la información, consentimiento informado y confidencialidad.....	- 106 -
Periodo de reclutamiento y seguimiento	- 107 -
Criterios de inclusión	- 108 -
Variables del estudio	- 108 -
Método estadístico	- 117 -
Tamaño muestral.....	- 117 -
Análisis descriptivo.....	- 118 -
Análisis univariante	- 118 -
Análisis multivariante	- 119 -
Pacientes.....	- 121 -
Resultados	- 125 -
Descripción de la muestra.....	- 127 -
Limitación de los tratamientos de soporte vital	- 135 -
Valor pronóstico del sofa seriado cuando se produce una complicación con repercusión orgánica	- 144 -
Submuestra de entrenamiento.....	- 144 -
Análisis univariante en la submuestra de entrenamiento	- 149 -
Análisis multivariante en la submuestra de entrenamiento.	
Elaboración del modelo de predicción	- 160 -
Validación externa del modelo	- 168 -
Submuestra de validación	- 168 -
Validación del modelo.....	- 171 -
Discusión	- 175 -
Descripción de las complicaciones con repercusión orgánica y su incidencia	- 186 -
Limitación de tratamientos de soporte vital	- 189 -
Sabadell score.....	- 194 -
Valor pronóstico del SOFA seriado en las complicaciones con repercusión orgánica	- 197 -

Fortalezas y limitaciones del estudio	- 201 -
Conclusiones	- 205 -
Resumen	- 209 -
Bibliografía	- 217 -
Anexos	- 261 -
Anexo 1. Investigadores	- 261 -
Anexo 2. Aprobación del CEIC	- 267 -
Anexo 3. Clasificación de la AEMPS	- 271 -
Anexo 4. Cuaderno de recogida de datos	- 275 -
Anexo 5. Instrucciones para la recogida de datos.....	- 279 -
Anexo 6. Hoja de información al paciente y consentimiento...	- 285 -

D. Luis María Cabré Pericas, profesor del máster del enfermo crítico y del máster de Bioética y Derecho de la Universidad de Barcelona, y D. Abelardo García de Lorenzo y Mateos, Prof. Titular (acCatedrático) de Medicina Intensiva de Universidad Autónoma de Madrid,

HACEN CONSTAR

que D. Alberto Hernández Tejedor, Licenciado en Medicina, ha realizado bajo su tutela y dirección el trabajo titulado

Limitación del esfuerzo terapéutico en las unidades de cuidados intensivos. Evolución y pronóstico de los pacientes con ingreso prolongado en UCI que sufren un empeoramiento.

Revisado el contenido de la memoria, consideran que el trabajo reúne las condiciones para ser defendido públicamente con el objeto de optar al grado de Doctor por la Universidad Autónoma de Madrid.

En Madrid, a 28 de febrero de 2013

AGRADECIMIENTOS

Después de un largo tiempo de intenso esfuerzo ha llegado el momento de agradecer a todas las personas que han hecho posible la realización de este trabajo.

En primer lugar, públicamente manifiesto mi más sincero agradecimiento a los directores de mi tesis, los doctores Lluís Cabré Pericas y Abelardo García de Lorenzo y Mateos. Desde el comienzo hasta el final han sido un estímulo y unos guías insustituibles. Para mí ha sido un honor haber realizado este trabajo bajo su dirección.

Gracias sobradamente merecidas a Elía Pérez Fernández, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, por su trabajo y asesoramiento durante la etapa de análisis estadístico, y a Julia Molina Zamorano, por su paciencia y orientación desde los primeros pasos en las tareas administrativas.

Gracias al Comité Científico de la SEMICYUC por el aval científico que ha apoyado la realización de este proyecto.

Gracias impagables a todos los investigadores locales de las 75 unidades de cuidados intensivos participantes en este estudio. Sin vosotros no hubiera sido posible siquiera dar un primer paso.

Gracias a mi jefe de servicio, Alejandro Algora Weber, por sus sugerencias para este trabajo y, sobre todo, por ser un maestro con su experiencia y dedicación en el arte de la Medicina.

Gracias a los doctores María Cruz Martín Delgado y Gerardo Clemente Ricote por sus valiosísimas aportaciones en el diseño de este trabajo y su desinteresada colaboración.

A todos mis compañeros de trabajo que, desde que empecé el ejercicio de este arte, me han apoyado, enseñado y estimulado a ser mejor.

A todas las personas que, incluso sin saberlo, han permitido que este trabajo saliera adelante, por cada palabra dicha, por cada gesto...

De una forma muy especial quiero manifestar mi agradecimiento a dos personas que han sido para mí una referencia y que me han guiado desde mis primeros pasos en el campo de la Bioética, los doctores Ricardo Abizanda Campos, q.e.p.d., y María Dolores Vila-Coro, q.e.p.d. Ricardo siempre tuvo una palabra amable y consejo valioso, y María Dolores fue mi referencia desde que comencé mis estudios en la Cátedra de Bioética y Biojurídica de la UNESCO.

Y finalmente, pero por encima de todo, a mi familia, por su infinito amor, por sus horas de desvelo, por su apoyo sin reservas. A mis padres, que desde mi juventud me apoyaron en mis estudios y proyectos. A mi esposa e hijos, que son la alegría de mi vida.

Alberto Hernández Tejedor

A mi esposa e hijos

*Sólo una aproximación amplia al problema, que incluya no sólo la aptitud científica requerida sino también una actitud profundamente humanitaria, permitirá encontrar respuestas a la altura de la dignidad del hombre que sufre, tanto en el aspecto técnico como en los dilemas éticos subyacentes.**

* De Simone GG. *El final de la vida. Situaciones clínicas y cuestionamientos éticos. Acta Bioethica* 2000;6(1):49-62.

ABREVIATURAS

ABVD	Actividades básicas de la vida diaria
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AMA	American Medical Association
AMM	Asociación Médica Mundial
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
APPROPPICUS	Appropriateness of Care in the ICUs
APS	Acute Physiology Score
ATS	American Thoracic Society
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CGCOM	Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España
EAST	Eastern Association for the Surgery of Trauma
ENVIN	Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial
EPEC	Escala pronóstica del enfermo crítico
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC	European Resuscitation Council
ERS	European Respiratory Society
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
EVP	Estado vegetativo permanente
FEPIMCTI	Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
HUFA	Hospital Universitario Fundación Alcorcón
IMC	Índice de masa corporal
IOT	Intubación orotraqueal

LET	Limitación del esfuerzo terapéutico
LODS	Logistic Organ Dysfunction Score
LTSV	Limitación de tratamientos de soporte vital
MMSE	Mini Mental Status Examination
MODS	Multiple Organ Dysfunction Score
MPM	Mortality Probability Models
No-EPA	Estudio Observacional No Postautorización
NYHA	New York Heart Association
PCR	Parada cardiorrespiratoria
PPI	Palliative Performance Index
RCP	Reanimación cardiopulmonar
ROC	Receiver Operating Characteristic
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SCCM	Society of Critical Care Medicine
SDMO	Síndrome de disfunción multiorgánica
SECPAL	Sociedad Española de Cuidados Paliativos
SEMICYUC	Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française
SUPPORT	Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments
TCE	Traumatismo craneoencefálico
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva

INTRODUCCIÓN

ACERCAMIENTO INICIAL AL PROBLEMA

Desde tiempos inmemoriales se ha clasificado a la muerte, en cuanto a su forma, como natural o violenta. Sin embargo, a raíz de la creación de los servicios de ventilación asistida en la epidemia de polio de mediados del siglo XX, considerados el origen de las actuales unidades de cuidados intensivos (UCIs), podríamos hablar de una subclasificación en la forma de morir, a saber: instrumentalizada o no, esto es, medicalizada o no.

Las unidades de cuidados intensivos y las medidas de soporte vital con sustitución de funciones orgánicas han supuesto un aumento en la supervivencia de gran número de enfermedades, pero también han dado lugar a una prolongación inútil del proceso de morir con una carga emocional y económica difícil de calcular^{1 2}. En 1983, Bedell et al³ describieron que, aunque el 44% de los pacientes hospitalizados responden inicialmente a la reanimación cardiopulmonar (RCP), sólo el 14% sobrevive al alta hospitalaria, con un porcentaje mucho menor en pacientes con determinadas patologías como neumonía o fracaso renal, y en 1986 no encontraron ningún paciente hospitalizado con cáncer metastásico, accidente cerebrovascular agudo, sepsis o neumonía que sobreviviera al alta hospitalaria tras una parada cardiorrespiratoria⁴.

Ya muchos años antes los médicos se habían dado cuenta de que la RCP podía restaurar transitoriamente algunas funciones vitales en algunos pacientes, pero a menudo prolongaba su sufrimiento hasta un fallecimiento inevitable. Todo esto llevó a Symmers⁵ a

preguntarse si la nueva tecnología conseguía realmente mantener la vida o simplemente interfería con el proceso de morir, y a Blackhall⁶ a proponer que los médicos la aplicaran de manera selectiva, como se sigue recomendando⁷. Hace 35 años la mayoría de los pacientes que fallecían en las UCIs eran sometidos a RCP⁸; conocida la escasa utilidad del empleo indiscriminado de estas medidas, su empleo masivo ha dejado paso a la limitación de tratamientos de soporte vital (LTSV)⁹.

En resumen, la pregunta a la que pretendemos responder aparecería ya formulada en un editorial de la Revista Cubana de Medicina¹⁰: ¿hasta qué punto es reversible la gravedad y hasta qué punto el actuar médico puede influir en esa reversibilidad y en el desenlace de la enfermedad?; éstos son hoy problemas bioéticos devenidos por el avance de la tecnología aplicable a pacientes críticos.

En un documento conjunto entre intensivistas y paliativistas¹¹ se pone de manifiesto que el punto de partida de estas discusiones está en el reconocimiento de que en el paciente incurable o en fase final no debe prolongarse la vida de forma innecesaria. Aquí reside una de las primeras dificultades: hacer una pausa en la atención cotidiana del enfermo y plantear opciones de tratamiento valorando las posibilidades de respuesta al mismo, valoración que habitualmente es subjetiva aunque basada en parámetros y medidas como las escalas de gravedad o predictores de mortalidad.

La bioética es muy anterior a las unidades de cuidados intensivos, claro está. De hecho, su concepto es milenario, aunque su término fuera acuñado hace apenas 40 años. El término bioética se lo

debemos a Van Rensselaer Potter, que en 1970 escribió un artículo titulado "*Bioethics: the science of survival*"¹² y en 1971 el libro "*Bioethics: bridge to the future*" (Bioética: puente hacia el futuro)¹³. Etimológicamente significa ética de la vida y Potter proponía que el objeto formal de esta disciplina sería "el problema de la supervivencia de la humanidad sirviendo de puente entre la ética clásica y las ciencias de la vida tomando la vida en el sentido más amplio de la palabra". Sin embargo, Hellegers, a quien podemos considerar sistematizador académico y divulgador del término desde que en 1971 programó académicamente esta nueva disciplina en la Georgetown University de Washington, le dio un sentido menos amplio, relacionándolo con los asuntos más polémicos de la reproducción humana, la experimentación científica y las aplicaciones biomédicas más "revolucionarias" e inquietantes a nivel ético. Por la corta vida del término creemos conveniente también mencionar otras tendencias, como la de Hugo Tristram Engelhardt descrita en su libro "*The foundations of bioethics*" (Los fundamentos de la bioética)¹⁴, enmarcando la bioética dentro del paradigma ético utilitarista de la posmodernidad, entendiendo la bioética dentro de una ética consensuada de mínimos, perdiendo su perspectiva original y el referente de la persona humana.

Pues bien, en las unidades de cuidados intensivos confluyen numerosos factores que hacen que el intensivista, ora en la soledad de la guardia, ora como parte de un complejo equipo, tenga que responder ante diversas circunstancias como las que vamos a exponer y para las que es necesaria una adecuada formación clínica y ética: cuando un colega de Urgencias o de una planta de hospitalización le plantea al intensivista el ingreso de un paciente es necesario sopesar las opciones terapéuticas y la conveniencia de

someter a esa persona a unas técnicas invasivas que solo son aceptables si pueden aportar un beneficio, técnicas que a veces es difícil negar ante la idea de "hacer todo lo posible". Cuando un paciente, después de semanas de ingreso en UCI, después de haber revisado el caso y haber consultado a otros facultativos, no mejora de su enfermedad, está cada vez más consumido y débil y todo tratamiento ha resultado inútil, es necesario considerar que obstinarse en un tratamiento que se ha mostrado ineficaz no hace sino prolongar una situación irreversible y debe suspenderse. Pero, ¿es posible predecir el futuro con una seguridad tal como para no correr el riesgo de privar a una persona de una potencial curación?, ¿son los recursos ilimitados?, ¿quién tiene la última palabra? Éstos y otros interrogantes se plantean en el quehacer diario de miles de médicos en España y en el mundo y necesitan una respuesta para la que la Medicina necesita de la Bioética.

METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

DEFINICIONES

Nos sumergimos en un campo muy concreto de la Medicina que ha sufrido en diversas aproximaciones una falta de rigor terminológico, lo que ha contribuido a la confusión existente, no solo entre la población general, sino también en foros de opinión. Por ello creemos imprescindible iniciar este trabajo con unas definiciones que cimienten la posterior revisión y discusión. Para ello nos apoyaremos en las definiciones propuestas por el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España (CGCOM) y la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL)¹⁵.

Limitación del esfuerzo terapéutico (LET) o limitación de los tratamientos de soporte vital (LTSV)

Consiste en retirar (*withdraw* en la literatura inglesa) o no iniciar (*withhold*) tratamientos que se consideran inútiles porque se limitan a mantener la vida biológica, pero sin posibilidad curativa o de recuperación funcional del paciente. Cuando en este contexto se produce la muerte ésta se debe a la enfermedad y no a la actuación sanitaria. Hay una tendencia a abandonar el término "clásico" (LET) a favor del segundo (LTSV). En este trabajo utilizaremos ambos términos indistintamente.

Obstinación o encarnizamiento terapéutico

Aunque clásicamente se ha empleado el término encarnizamiento, sus connotaciones peyorativas han forzado la utilización del vocablo obstinación. Los emplearemos indistintamente. Consiste en la adopción de medidas diagnósticas o terapéuticas, generalmente con objetivos curativos no indicados en fases avanzadas y terminales, de manera desproporcionada, o el uso de medios extraordinarios con el objeto de alargar innecesariamente la vida en la situación claramente definida de agonía.

Eutanasia

Etimológicamente significa "buena muerte", pero hoy día hay que precisar mucho más su definición. La Asociación Médica Mundial (AMM) en 1987¹⁶ la definió brevemente como "acto deliberado de dar fin a la vida de un paciente". De una forma también sencilla, quizá imprecisa pero que recuerda la finalidad primera del término y las múltiples circunstancias en las que se recurre a ella, la Asociación de Investigadores y Profesionales por la Vida "CiViCa"¹⁷ la considera como "la conducta de un médico que provoca intencionadamente la muerte de un paciente para que no sufra". Preferimos la definición propuesta por la SECPAL: "acción u omisión, directa e intencionada, encaminada a provocar la muerte de una persona que padece una enfermedad avanzada o terminal, a petición expresa y reiterada de ésta". Ésta es una definición que implica tres características fundamentales: intención de matar, voluntariedad por parte del paciente y enfermedad avanzada o terminal. No obstante, debemos aceptar también el uso del término en situaciones de sufrimiento que el paciente experimenta como inaceptable, lo que no implica

necesariamente una enfermedad terminal o avanzada. Es conveniente evitar diversas clasificaciones que están presentes en el lenguaje coloquial pero que generan confusión:

- La eutanasia es siempre activa, bien por acción (v. g. mediante la administración de una sustancia letal) o por omisión (v. g. provocación intencionada de la muerte por la omisión de un tratamiento imprescindible para mantener la vida y que en la situación concreta está indicado por ser útil y proporcionado). Lo que se llamó desafortunadamente eutanasia pasiva es lo que definimos como limitación del esfuerzo terapéutico.
- La eutanasia es siempre directa. Lo que se llamó eutanasia indirecta hace referencia al principio del doble efecto o voluntario indirecto que, en estas situaciones, consistiría en el hecho de que se pudiera acortar la vida como efecto secundario inevitable de un tratamiento dirigido a paliar los síntomas.
- La eutanasia es siempre voluntaria. Lo que se ha llamado eutanasia involuntaria no es sino un homicidio. Este matiz es importante pues a veces son los familiares quienes solicitan que se dé fin a la vida de un paciente o incluso esta intención puede surgir del propio médico.

Suicidio asistido

Consiste en la ayuda indirecta a la realización de un suicidio, a demanda de una persona con o sin enfermedad avanzada irreversible. En caso de que no pueda realizarlo por limitaciones de carácter físico, se trata de ayuda directa o cooperación necesaria. Cuando interviene un médico se habla de suicidio médicamente asistido.

La AMM en 1992¹⁸ declaraba que “el suicidio con ayuda médica, como la eutanasia, es contrario a la ética y debe ser condenado por la profesión médica”.

Principio de la causa de doble efecto o voluntario indirecto

Es lícito realizar una acción en sí buena o indiferente, que tiene un doble efecto, uno bueno y otro malo, si el efecto bueno es inmediato, el fin del agente es honesto y existe una causa proporcionada para permitir el efecto malo.

Documento de instrucciones previas

Según el artículo 11 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica¹⁹, es el documento por el cual una persona mayor de edad, capaz y libre, manifiesta anticipadamente su voluntad, con objeto de que ésta se cumpla en el momento en que llegue a situaciones en cuyas circunstancias no sea capaz de expresarla personalmente, sobre los cuidados y el tratamiento de su salud o, una vez llegado el fallecimiento, sobre el destino de su cuerpo o de los órganos del mismo.

Sedación paliativa

Se trata de la disminución deliberada de la conciencia del enfermo mediante la administración de los fármacos apropiados con el objetivo de evitar un sufrimiento insostenible causado por uno o más síntomas refractarios, definidos como aquéllos que no pueden

ser adecuadamente controlados con los tratamientos disponibles, aplicados por médicos expertos, en un plazo de tiempo razonable. El objetivo es tratar los síntomas, si bien se emplea el término sedación por ser ésta inevitable en los casos mencionados.

MÉTODO

Revisión bibliográfica de tipo descriptivo. Realizamos una búsqueda bibliográfica en Pubmed que incluyó las publicaciones en inglés y español sobre humanos adultos de los últimos 17 años con el siguiente criterio: presencia de cualquiera de los descriptores del grupo 1 junto con cualquiera de los descriptores del grupo 2, siendo los descriptores del grupo 1 "Medical Futility", "Decision Making", "Advance Directives", "Terminal Care", "Attitude to Death", "Ethics, Medical", "Quality of Life", "Palliative Care", "Persistent Vegetative State", "Life Support Care" y "Withholding Treatment", y los descriptores del grupo 2 "Intensive Care", "Critical Illness" e "Intensive Care Units". Asimismo, buscamos fuentes bibliográficas complementarias, como los "artículos relacionados" mencionados en Pubmed, citas bibliográficas de las publicaciones ya incluidas, los principales tratados y declaraciones internacionales, así como las recomendaciones, documentos de consenso, códigos deontológicos y guías de práctica clínica de sociedades de cuidados intensivos y colegios profesionales.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En la búsqueda en Pubmed obtenemos 1381 citas. Tras la lectura del resumen seleccionamos 569 artículos por su relevancia para el propósito de este trabajo, de los que no podemos conseguir acceso a 17. Una vez leídos son seleccionados 255 artículos, a los que se sumarán las fuentes bibliográficas complementarias mencionadas. El criterio empleado para la selección de los artículos ha sido la capacidad de responder a las siguientes preguntas: ¿describe el artículo la situación actual de la LET en el entorno de las unidades de cuidados intensivos?, ¿describe o analiza las bases de tales decisiones?, ¿expone su tratamiento en documentos elaborados por sociedades científicas o instituciones internacionales?, ¿propone pautas de actuación o criterios para limitar los tratamientos de soporte vital?, ¿analiza el papel del paciente en la decisión? Fueron seleccionados los artículos que podían responder al menos a una de las preguntas. Fueron excluidos los artículos a propósito de un caso, las encuestas de baja calidad metodológica, los que se ocupaban exclusivamente de la comunicación con la familia y los estudios meramente descriptivos de calidad de vida después del paso por la UCI.

LA LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO EN LOS TRATADOS Y DECLARACIONES INTERNACIONALES Y EN LOS CÓDIGOS DEONTOLÓGICOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Por su ámbito general, los documentos internacionales se limitan a fijar los cimientos del actuar médico pero necesitan ser investigados en profundidad para dar respuestas válidas a los casos concretos; entre ellos destacamos:

- Juramento de Fidelidad Profesional “Declaración de Ginebra”²⁰, adoptada por la 2ª Asamblea General de la AMM en Ginebra (1948) y enmendada por la 22ª Asamblea Médica Mundial en Sydney (1968).
- Código Internacional de Ética Médica²¹, adoptado por la 3ª Asamblea General de la AMM en Londres (1949) y enmendado por la 22ª Asamblea Médica Mundial en Sydney (1968). Destacamos que en este documento se hace referencia a la necesidad de consentimiento del paciente —o su representante, si procede— para retirar el tratamiento curativo, si bien no consideramos que bajo el término tratamiento curativo se incluyan medidas de soporte vital que no se consideren útiles: “El médico puede aliviar el sufrimiento de un paciente con enfermedad terminal interrumpiendo el tratamiento curativo con el consentimiento del paciente o de su familia inmediata en caso de no poder expresar propiamente su voluntad.”
- Declaración de Lisboa de la AMM sobre los derechos del paciente²², adoptada por la 34ª Asamblea Médica Mundial en Lisboa (1981) y enmendada por la 47ª Asamblea General en Bali (1995).
- La AMM, en su 46ª Asamblea General celebrada en Estocolmo (1994), aprobó mantener las más altas normas de ética médica

planteadas en sus declaraciones y exhortó a los médicos a reafirmar sus actividades profesionales y respetar escrupulosamente los principios enunciados.

- El 16 de junio de 1998 se rubricó la Declaración de Ética de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI)²³ en el Congreso Mundial de Medicina y Cuidados Intensivos, donde los derechos del paciente ingresado constituyen la columna vertebral del documento. La declaración citada tiene como fundamento el estatuto 5 de la Constitución de la Federación Mundial de Sociedades de Medicina Intensiva, aprobada en la asamblea de Washington DC (1991), así como en el numeral 3 del capítulo 1 de los estatutos de la FEPIMCTI, aprobados en la Asamblea de Buenos Aires (1983).

También con un punto de vista amplio el American Board of Internal Medicine (ABIM) publicó un documento con los principios básicos que deben regir la profesión médica en el nuevo milenio²⁴. Recientemente el Consejo de Europa ha elaborado la resolución 1859 de 2012²⁵ rechazando la eutanasia y en 2010 redactó la resolución 1763²⁶ sobre el derecho a la objeción de conciencia en el ámbito de la sanidad.

Paralelamente, diferentes organizaciones profesionales han redactado, en sus códigos deontológicos u otros documentos oficiales, normas o principios de actuación en relación con el final de la vida. El CGCOM y la SECPAL redactaron un documento dirigido a clarificar y valorar diferentes conceptos en torno al final de la vida, que hemos revisado en el apartado de definiciones, y en el año 2011 publicaron una guía de sedación paliativa²⁷.

El Código de Deontología Médica del CGCOM²⁸ en su artículo 12 acoge el derecho del paciente a rechazar un tratamiento y dispensa al médico de aplicar un tratamiento que considere inadecuado o inaceptable y, en el artículo 36, obliga al médico a aplicar las medidas adecuadas para conseguir el bienestar del enfermo cuando la curación o mejoría de éste ya no sea posible; por otra parte, en el artículo 13 insta al médico a actuar en conciencia si el paciente no puede ser informado y consentir, sin mención concreta al papel de los familiares.

El código ético de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)²⁹, en su artículo 2, dice que “cuando la capacidad del paciente esté comprometida, o se cuestione para la información y toma de decisiones, se contará con la familia y sus representantes o allegados”, sin mencionar un papel preponderante sobre el criterio facultativo; asimismo, acoge los principios del consentimiento informado y las instrucciones previas en su artículo 3 y exime al médico de aplicar tratamientos inútiles en su artículo 4.

En este sentido, la SEMICYUC publicó en 2002 unas recomendaciones sobre la LET³⁰, que pretenden dar orientaciones para fomentar la discusión bioética y, aun asumiendo la dificultad de tomar decisiones de LET en determinadas circunstancias, ponen el ejemplo de la mortalidad de los pacientes trasplantados de médula ósea que posteriormente precisan ventilación mecánica, que es del 100% si se acompaña de inestabilidad hemodinámica o insuficiencia renal o hepática³¹. En las citadas recomendaciones también se recoge el hecho de que la decisión de retirar el soporte vital no es en esencia diferente de la decisión de no iniciarlo, como ha sido ya comunicado

repetidamente^{32 33 34 35 36 37}, si bien han sido constantes los comentarios acerca de la diferencia emocional entre ambos procesos^{38 39}. También se hace referencia a las situaciones en las que la incertidumbre sugiere el ingreso de pacientes en las UCIs e iniciar maniobras de soporte vital siendo luego difícil, emocionalmente, retirar dichas medidas cuando la recuperación del paciente se considera imposible. Esta forma de actuar, que podríamos llamar tratamiento intensivo condicionado, ya había sido propuesta por Rush⁴⁰.

El problema reside en que, en la práctica, predecir o aceptar que un tratamiento reúne estas condiciones es difícil —lo veremos más adelante— y, de hecho, ofrecen un ejemplo discutible, como es el paciente con fracaso multiorgánico de tres o más órganos de más de 4 días de duración. Las recomendaciones de la SEMICYUC sobre LET clasifican los tratamientos en 4 categorías: a) tratamiento que no tiene ningún efecto fisiológico beneficioso; b) tratamiento que es extremadamente improbable que sea beneficioso; c) tratamiento con efecto beneficioso pero extremadamente costoso, y d) tratamiento cuyo beneficio es incierto o controvertido. Sólo el primero de ellos se considera inútil. El resto son tratamientos que, en la mayoría de las ocasiones, y de acuerdo con el documento de consenso de la Society of Critical Care Medicine (SCCM)⁴¹, pueden ser considerados inapropiados y/o inadmisibles, pero no inútiles. Finalmente emiten unas propuestas de actuación para la toma de decisiones de LET en los pacientes de las UCIs:

- La decisión debe ajustarse al conocimiento actual de la medicina, fundarse en la medicina basada en la evidencia y hacer correctamente las cosas que son correctas.

- La decisión debe discutirse colectivamente y tomarse por consenso, es decir, la decisión debe ser colegiada y tomada colectivamente por parte del equipo médico y de enfermería. La presencia de dudas por parte de un solo miembro del equipo implicado en la decisión debe hacer que ésta se posponga, o bien se debe apartar al profesional en la toma de decisiones respetando el derecho de objeción de conciencia.
- Debe siempre informarse y consultar a los familiares, intentando alcanzar un acuerdo, en lo posible, directo. Nunca se debe responsabilizar a los familiares de la toma de decisiones, y se solicitará consulta al comité de ética asistencial en caso de falta de acuerdo.
- No ingresar a un paciente en una UCI es una forma de LET. Por ello hay que procurar que los profesionales de las plantas de hospitalización y los médicos de cabecera aconsejen a sus pacientes, fundamentalmente a los crónicos, la realización de un documento de instrucciones previas.

Las tres comunidades autónomas que en España han legislado sobre la atención al final de la vida han incluido en el articulado la obligación de limitar el esfuerzo terapéutico cuando la situación clínica lo aconseje, evitando la obstinación terapéutica (artículo 21 en la ley andaluza⁴² y en la aragonesa⁴³ y artículo 20 en la ley foral navarra⁴⁴). En los tres casos es requisito la opinión coincidente del médico responsable del paciente y de otro médico que participe en su atención sanitaria y oír el criterio profesional del enfermero responsable de los cuidados. De alguna manera este mandato legal permite que, con el acuerdo de los profesionales mencionados, no se ofrezcan determinados tratamientos si éstos son considerados

inútiles. Sin embargo, esto está matizado en la ley aragonesa al mencionar en el punto 1 del citado artículo que debe estar de acuerdo el paciente o su representante, y además en las tres leyes hay artículos que mencionan la necesidad de someter cualquier actuación médica (también lo sería la limitación del esfuerzo terapéutico) al consentimiento libre y voluntario del paciente.

Diferentes sociedades científicas de Medicina Intensiva han elaborado recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes críticos en el final de la vida. Las recomendaciones de la SEMICYUC⁴⁵ remiten al documento comentado anteriormente para lo referido a la LTSV y, en cuanto a los documentos de instrucciones previas, recuerda que tienen su límite en el ordenamiento jurídico vigente y la buena práctica clínica, por lo que los intensivistas no pueden acceder a demandas de actuaciones inútiles, contraindicadas o ilegales, y que su validez depende de que el caso clínico se corresponda con los supuestos previstos.

La SCCM también ha emitido recomendaciones⁴⁶ sobre esta cuestión, que tienen unas líneas generales similares: sugieren facilitar a la familia la toma de decisiones y darles tiempo para llegar a un acuerdo, así como consultar a los comités de ética asistencial si es necesario; consideran equivalentes la retirada de un tratamiento y la no aplicación; y hacen recomendaciones similares sobre cuestiones prácticas en los cuidados del paciente al final de la vida. No obstante, también hay algunas diferencias: enfatizan la figura del representante legal (*surrogate* en la literatura inglesa), cuyas indicaciones tienen más valor que las manifestaciones de la familia o allegados en general, e incluso sugieren la retirada o reducción del tratamiento

sedante y analgésico para que el propio paciente sea capaz de decidir.

Las recomendaciones de ambas sociedades científicas hacen referencia al principio del doble efecto. Diferentes estudios^{47 48 49 50 51} han demostrado que el empleo de sedantes y analgésicos al final de la vida no acortan la misma; otros han puesto en tela de juicio el empleo de determinadas dosis de estos fármacos aunque sus resultados no han sido consistentes⁵².

Otros documentos, sin embargo, han tenido menos éxito. En el año 2004 se publicó un informe de consenso⁵³ elaborado por intensivistas de las principales sociedades científicas (American Thoracic Society —ATS—, European Respiratory Society —ERS—, European Society of Intensive Care Medicine —ESICM—, Society of Critical Care Medicine —SCCM— y Société de Réanimation de Langue Française —SRLF—) pero las conclusiones fueron demasiado vagas, abogaban por un modelo de decisión compartida con la familia y por un trabajo en equipo en la UCI.

En el tratado de Geriatria de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología⁵⁴ se describe cómo y quién debe determinar la inutilidad de un tratamiento. El médico —y, en su caso, el enfermero— determinará si un tratamiento será inútil, bien porque no se justifique fisiopatológicamente, bien porque la situación fisiológica no lo permita, bien por experiencia previa o ensayo previo que lo demostrara inútil. Por otra parte, el paciente —en ese momento o a través de un documento de voluntades anticipadas— o sus allegados pueden decidir que las expectativas que les ofrece un tratamiento no satisfacen sus objetivos personales o su plan de vida.

Giacomini et al⁵⁵ publicaron en 2006 un artículo de revisión sobre guías de actuación, herramientas o esquemas de tratamiento para decisiones al final de la vida y se puede apreciar que son de muy diversa índole en cuanto a autor y objeto fundamental de sus recomendaciones; no obstante, por elaborar un marco muy general, podríamos decir que casi todas consideran inaceptable la eutanasia, consideran que no iniciar un tratamiento es igual que retirarlo — aunque tenga matices emocionales diferentes— y consideran aceptable el principio del doble efecto; asimismo, una mayoría considera que las decisiones sobre nutrición e hidratación deben realizarse como si se tratara de cualquier otro tratamiento, aunque sobre esto hay menor grado de acuerdo, probablemente debido a diferencias socioculturales, y tampoco hay acuerdo sobre la influencia que los recursos disponibles deban tener en la toma de decisiones.

SOBRE LOS TRATAMIENTOS INÚTILES

En los últimos veinte años ha habido una avalancha de artículos y opiniones sobre las medidas de RCP y soporte vital en pacientes con enfermedades crónicas graves, importante comorbilidad o edad muy avanzada^{56 57 58}. En muchas ocasiones se considera la muerte como una derrota o no es posible establecer un pronóstico adecuado, lo que da lugar a la aplicación de medidas agresivas a un paciente, incluso más allá de lo que los propios médicos elegirían para sí mismos^{59 60}. De hecho, el estudio de Griffith et al⁶¹ demostró que con cierta frecuencia los médicos y las enfermeras no se encontraban cómodos con la “intensidad del tratamiento” decidido para alguno de los pacientes en el periodo de estudio, y esto mismo se describe en el

estudio Appropriateness of Care in the ICUs (APPROPICUS)⁶² llevado a cabo por ESICM. Sin duda, la frecuencia de aplicación de LTSV está aumentando⁶³.

En 1990, Schneiderman et al⁶⁴ definieron inutilidad cuantitativa como una intervención médica que no ha sido útil en los últimos 100 casos y, cualitativamente, como las intervenciones que simplemente preservan la inconsciencia permanente o dependencia de los cuidados médicos intensivos. Este concepto también fue acogido por Veatch y Spicer⁶⁵ y otros⁶⁶ que señalaban que, con el fin de determinar si un tratamiento es inútil, el clínico debe considerar que, aunque el tratamiento pudiera tener algún efecto que cambiara la forma de morir de un paciente, el efecto neto no es beneficioso. El supuesto básico de esta concepción es que, sólo porque un tratamiento tenga un efecto sobre el paciente, no necesariamente irá en su beneficio. En un esfuerzo por aclarar el concepto de "atención médicamente inútil" se identifican dos tipos de atención inútil: el tratamiento que no produce ningún efecto demostrable y el tratamiento que produce un efecto que no es considerado beneficioso; es en este segundo tipo de cuidados inútiles donde pueden surgir más conflictos, pues implican un componente valorativo que puede ser distinto en el paciente, su representante y el médico.

Debemos recordar que incluso el concepto de inutilidad cuantitativa fue cuestionado por Miles⁶⁷, que considera que un tratamiento experimental o "desesperado" no tiene por qué ser médicamente inapropiado. De ello se desprende que, si no podemos categorizar el concepto de inutilidad cuantitativa, surge el conflicto en casos en los que los pacientes o sus representantes reclaman

tratamientos que creen beneficiosos de alguna manera pero los médicos consideran inapropiados por inútiles⁶⁸.

La intención de conseguir un criterio certero de inutilidad tuvo gran auge en la literatura anglosajona entre 1987 y 1996 y desde el comienzo del siglo XXI ha ido decayendo⁶⁹. Entre otras dificultades se enfrentaba a la multiplicidad de posibles definiciones y situaciones en las que se emplea este término, como señalaban Brody y Halevy⁷⁰:

- Dependiendo de la relación entre el tratamiento y los posibles objetivos: inutilidad fisiológica, cuando el tratamiento no alcanza el efecto fisiológico esperado (ej. la RCP cuando no se consigue restaurar el latido cardiaco); inutilidad por desaparición inminente del efecto, cuando el paciente fallece en un futuro cercano a pesar de haber conseguido el efecto fisiológico deseado (ej. la RCP cuando el paciente fallece a pesar de haber sobrevivido a varias paradas cardiorrespiratorias); inutilidad por condición letal, cuando el paciente padece una enfermedad que le llevará a la muerte en un futuro no muy lejano (semanas, meses) a pesar del tratamiento; e inutilidad cualitativa, cuando el tratamiento lleva a una calidad de vida inaceptable (ej. la RCP en pacientes en estado vegetativo persistente, situación ésta sobre la que Casado⁷¹ se plantea preguntas arriesgadas al asociar el estado vegetativo persistente con la muerte e incluso sugerir una redefinición de ésta).
- Dependiendo del papel del paciente en la definición: paciente-independiente, cuando se da una respuesta estándar a preguntas del tipo ¿qué es un futuro cercano? o ¿qué es una calidad de vida inaceptable?; y paciente-dependiente cuando se considera que una calidad de vida

inaceptable es la que el paciente en concreto juzgaría peor que la muerte.

Un reciente documento de consenso del Grupo de Trabajo de Bioética de la SEMICYUC aborda este complejo asunto en el ámbito de la parada cardiorrespiratoria, aceptando las definiciones anteriormente propuestas y emitiendo recomendaciones de no reanimar en las circunstancias mencionadas⁷².

Sobre las diferentes definiciones de inutilidad, y conocida la polémica suscitada por las definiciones anteriormente expuestas, Halevy y Brody junto con Neal⁷³, llevaron a cabo un estudio para conocer cuál era la utilización de las camas de su unidad por parte de pacientes con diagnóstico de inutilidad, y para ello concretaron los siguientes criterios:

- Para predecir la inutilidad por desaparición inminente del efecto utilizaron el APACHE II y utilizaron 3 puntos de corte de mortalidad predicha: 90%, 95%, y 99%. Solo hubo un paciente con probabilidad de muerte mayor del 90% y no sobrevivió.
- Para concretar la definición de inutilidad por condición letal consideraron algunos criterios empleados previamente en el estudio Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments (SUPPORT): 1) cualquier cáncer metastásico que no ha respondido al tratamiento de primera y/o segunda línea, 2) insuficiencia hepática con marcadores clínicos de mal pronóstico, 3) historia previa de insuficiencia cardiaca clase IV y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 20%, 4) necesidad de oxigenoterapia domiciliaria e intubación en el episodio actual

y 5) SIDA con menos de 50 CD4 por microlitro. Algunos de estos criterios hoy día ya no serían válidos.

- La inutilidad cualitativa, conceptualmente definida como calidad de vida inaceptable a pesar del tratamiento en UCI, se definió de dos maneras: 1) paciente en estado vegetativo o en coma al menos durante un mes antes del ingreso en UCI (no hubo ningún caso de estos) o 2) que un día concreto el paciente cumpliera los criterios de mal pronóstico neurológico de Levy tras de un evento anóxico.

La inutilidad de un tratamiento en determinados casos sigue siendo objeto de discusión —recientemente abordado en HEC Forum⁷ con ejemplos conocidos a través de los medios de comunicación—; sin duda esto se debe a que en el concepto de inutilidad hay, además de un componente técnico (cuantitativo), un componente valorativo (cualitativo) referido al beneficio que origina dicho tratamiento en el paciente como un todo^{74 75}, pero también surgen dificultades a la hora de definir los criterios técnicos del término como hemos comentado. Por lo tanto, un tratamiento no será útil cuando por motivos objetivos se sabe que no conseguirá el objetivo propuesto o cuando ha sido aplicado y el resultado ha sido negativo (valoración técnica) o cuando a nivel valorativo el perjuicio superará el beneficio aportado, para cuya valoración podría emplearse un juicio de proporcionalidad⁷⁶. No obstante, surgen diversos criterios: mientras que Jecker⁷ acepta la posibilidad —en contra de diversas sentencias comentadas en su artículo— de que haya situaciones en las que los médicos puedan determinar la inutilidad de un tratamiento y no aplicarlo incluso ante la insistencia de los familiares, Tomlinson⁷⁷ y Slosar⁷⁸ solo abren esta posibilidad al criterio de inutilidad fisiológica y Rubin⁷⁹ no la considera en ningún caso. Este mismo debate fue

publicado en *Critical Care*⁸⁰; en él Crispen afirma que estamos obligados a proporcionar tratamientos de soporte vital por muy improbable que sea su beneficio pues, si al menos sirven para mantener la vida ya no se puede decir que sean “inútiles” en sentido estricto, y si un tratamiento no es inútil en sentido estricto, entonces la petición del paciente o representante es ética y legalmente correcta; por el contrario, Hawryluck afirma lo contrario, acercándose al discurso de Jecker. Como afirman Truog et al⁸¹, fuera de las raras circunstancias de inutilidad fisiológica estricta, no hay consenso sobre este término. Es por ello que Tonelli⁸² propone que el criterio de inutilidad no se utilice en casos clínicos particulares, si bien acepta que el concepto de inutilidad tiene su valor como expresión de los valores profesionales en general y proporciona la base conceptual sobre la cual los médicos pueden comprender la forma en la que un juicio clínico influye en la toma de decisiones. Como decimos, aboga por apartar el concepto de inutilidad de los casos concretos, por varios motivos: las dificultades para determinar un punto de corte consistente de lo que es casi inútil —pero no del todo inútil—, las dificultades para determinar el pronóstico con un grado de precisión que permita la aplicación de dicho punto de corte y las dificultades para determinar que los resultados sean “beneficios” o valgan la pena.

De una forma similar, Pellegrino⁸³ afirma que el término inutilidad adolece de vaguedad en su definición, tiene connotaciones desagradables para la práctica clínica y es criticado por bioeticistas de prestigio, pero considera, no obstante, que no debemos prescindir de este concepto porque lo que este concepto encarna no se puede apartar de la práctica clínica, pues los pacientes son, al fin y al cabo, mortales. La inutilidad, defiende Fleming⁸⁴, no es un principio ético, ni

la forma de determinar el pronóstico médico, sino que es una forma de determinar de forma prudente y comunicar el beneficio y el perjuicio de un tratamiento para un paciente en particular; en este sentido, la inutilidad entra en el campo de las probabilidades, pero también de los valores y creencias del paciente y del médico.

Estos problemas fueron recogidos en 1997 por la SCCM en su documento de consenso⁴¹. Ya hemos comentado previamente que los tratamientos que muy probablemente no sean beneficiosos o sean extremadamente costosos o de beneficio incierto pueden ser considerados inapropiados e inconvenientes, pero no deben ser etiquetados como inútiles. Esto no nos debe desviar la atención sobre el objeto del tema pues leída esta afirmación de otra forma se concluye que, salvo por una razón justificada, esos tratamientos no deberían ser aplicados.

Un caso particular es el de los pacientes en estado vegetativo permanente (EVP). Son numerosos los casos que se han hecho públicos y los debates sobre si es ético retirar las medidas de nutrición e hidratación a estos pacientes o si es aceptable utilizar tratamientos de soporte vital en caso de complicaciones.

Dos situaciones merecen ser estudiadas. Por un lado, el paciente que presenta encefalopatía hipóxico-isquémica como consecuencia, por ejemplo, de una parada cardiorrespiratoria que ha sido recuperada. En este caso las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas, entre ellas la SEMICYUC⁸⁵, sugieren emplear pruebas como los potenciales evocados a partir del tercer día, que tienen una altísima especificidad para predecir la evolución hacia EVP o muerte, en cuyo caso está aceptada la decisión de LET.

Por otra parte, la decisión de aplicar tratamientos de soporte vital a pacientes en EVP que sufren una complicación (ej. una insuficiencia respiratoria y necesitan ventilación mecánica). En estos casos, dado que el paciente está en una situación irreversible y no recuperará la conciencia, se sugiere no aplicar medidas agresivas por inutilidad cualitativa, si bien algunos autores consideran que se deben atender las peticiones de los familiares. Ésta es una decisión difícil y es importante que los familiares comprendan el mal pronóstico vital de estos pacientes a pesar del tratamiento cuando surgen complicaciones graves, la dificultad de depender de un respirador, etc. Por último, también es necesario valorar si los familiares que solicitan medidas agresivas de soporte vital para pacientes con EVP lo hacen pretendiendo el mayor beneficio para el paciente y siguiendo la escala de valores de éste (decidir lo que el propio paciente hubiera decidido) o si, por el contrario, entran en juego otros sentimientos o intereses.

LA UTILIDAD DE LOS ÍNDICES DE GRAVEDAD Y PRONÓSTICOS

Desde hace más de 25 años se están desarrollando índices de gravedad con predicción de la mortalidad en un intento de mejorar la distribución de recursos e intentar predecir desenlaces en las UCIs. Los índices de gravedad son una herramienta clínica que pretende calcular la gravedad de una situación clínica y predecir la probabilidad de supervivencia del paciente. Algunos se calculan con los datos disponibles en el momento del ingreso, otros toman los valores de las primeras 24 horas de ingreso y algunos están diseñados para ser

calculados a diario, siendo su tendencia más importante que un valor puntual.

Estos índices se calculan valorando diferentes datos fisiológicos y analíticos que recibirán un valor tanto mayor cuanto más se alejen de la normalidad; también puntúan otras variables, como la edad, la existencia de algunos antecedentes o el motivo de ingreso. Sumando el valor otorgado a cada variable se consigue el valor final, que será representativo de la gravedad y, a través de una fórmula, ofrecerá una probabilidad de supervivencia calculada.

Todos estos índices se han desarrollado con un complejo procedimiento estadístico con los datos de un gran número de pacientes, y todos tienen un margen de error que será mayor o menor en función de si la enfermedad del paciente que se está valorando estaba más o menos representada en la muestra de pacientes con la que se diseñó el índice.

Los índices de gravedad son numerosos y la mayoría conocidos por todos los intensivistas, pero su empleo a pie de cama es escaso, por diversos motivos: no se consideran válidos para casos particulares, sino solo para comparar grupos de pacientes⁸⁶; pueden no reflejar fielmente el estado del arte, por diferencias entre el conocimiento científico cuando se diseñaron y el momento actual⁸⁷; y nunca han demostrado ser superiores a la impresión clínica de médicos o enfermeras⁸⁸, que también tiene evidentes limitaciones⁸⁹. Ésta puede ser la explicación de que, en algunos estudios⁹⁰, la decisión de LET sea factor predictor de mortalidad incluso después de haber ajustado por los factores de gravedad conocidos que influyen en la mortalidad, como el Simplified Acute Physiology Score II (SAPS

II), la enfermedad hepática crónica o la tendencia en el Logistic Organ Dysfunction Score (LODS).

Por otra parte, el empleo de índices pronósticos tiene una serie de limitaciones⁹¹:

- Los índices pronósticos dan probabilidades de supervivencia, no ofrecen una respuesta dicotómica (sí/no) porque, con el empleo de intervalos de confianza del 95%, ningún modelo puede estadísticamente excluir la supervivencia incluso en los pacientes más graves.
- La exactitud de estas predicciones individuales depende de si la enfermedad que padece el paciente en cuestión está bien representada en la población de la que se deriva el índice de gravedad utilizado.
- La mayoría de los modelos obtienen sus predicciones a partir de factores presentes en el momento del ingreso en la UCI o poco después, y no proporcionan información actualizada de mortalidad en relación con los cambios en el estado del paciente.
- Algunos pacientes tienen una evolución impredecible.
- Los modelos convencionales solo predicen la supervivencia al alta hospitalaria, no la supervivencia a largo plazo, el estado funcional o la calidad de la vida después del alta hospitalaria.

Estos índices han sido comparados en numerosas ocasiones⁹². SAPS II⁹³ y Mortality Probability Models II (MPM II)₀⁹⁴ se consideran los mejores, y el SAPS 3^{95 96 97} también tiene importantes ventajas. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II)⁹⁸ es más complejo y no ofrece ventajas sobre SAPS II, mientras que

Escala pronóstica del enfermo crítico (EPEC)⁹⁹, LODS¹⁰⁰, APACHE IV y Palliative Performance Index (PPI)¹⁰¹ tienen un valor predictor menor.

APLICACIÓN DE LA LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO

Las formas de LET en el entorno de la unidad de cuidados intensivos pueden ser muy diversas. Se puede rechazar el ingreso del paciente en la UCI o bien realizar el ingreso habiendo preestablecido ciertas limitaciones en las medidas de soporte vital a aplicar. Otra opción consiste en no iniciar o retirar todas o algunas de estas medidas, como la RCP, ventilación mecánica, oxigenoterapia, tratamientos de depuración extrarrenal o soporte vasoactivo, etc. Sobre el paciente ya en la UCI, se han propuesto protocolos a seguir una vez que los médicos reconocen que el paciente probablemente fallecerá y el tratamiento agresivo no está justificado, aunque no hay consenso^{102 103}. De hecho, hay importantes diferencias de actitud entre diferentes equipos e incluso entre miembros de un mismo equipo^{104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117}. También se han llegado a establecer diferencias entre centros públicos y privados en un artículo publicado por Solsona et al en Medicina Intensiva¹¹⁸, si bien duramente criticado¹¹⁹. Sin duda la formación en cuestiones éticas influye en la toma de decisiones^{120 121}. Algunos centros han establecido diversos grados de LET para los pacientes ingresados cuando su pronóstico se demuestra infausto o su enfermedad irreversible¹²².

A lo largo de los últimos años se ha publicado un gran número de artículos describiendo los tipos y frecuencia de aplicación de LET

en las UCIs. Por su amplitud y cercanía describimos los resultados del registro inglés de los años 1995-2001 y publicado en 2005¹²³: al 9,9% de los pacientes ingresados en las UCIs se les retiró todo tratamiento activo, con una mortalidad del 99% pero con gran variabilidad entre las distintas unidades, lo que sugiere una aplicación de estas decisiones no uniforme. La mortalidad de los pacientes sometidos a LTSV en las UCIs supuso aproximadamente un tercio de las muertes al alta hospitalaria. Después de aplicar diferentes modelos de ajuste aparecen, como factores asociados a la decisión de retirar todo tratamiento activo, la edad, enfermedades graves preexistentes, la cirugía de urgencia o el ingreso urgente en UCI, la realización de RCP en las 24 horas antes del ingreso y la necesidad de ventilación y/o sedación/bloqueo neuromuscular en las primeras 24 horas de ingreso, con pocos cambios a lo largo del tiempo de estudio. Similares factores de riesgo fueron descritos por Meissner et al¹²⁴ en una UCI posquirúrgica.

De una manera similar pero en un estudio internacional, los datos de las UCIs que participaron en la elaboración del índice SAPS 3¹²⁵ son los siguientes: se practicó algún tipo de LTSV al 8,6% de los pacientes ingresados en UCI (aproximadamente la mitad de los casos fue no iniciar un tratamiento y la otra mitad fue retirarlo). Se confirma que un tercio de las muertes al alta hospitalaria siguieron a una LTSV, con una mortalidad hospitalaria en los pacientes tras la LTSV del 80-95%. El tiempo desde el ingreso hasta la toma de la decisión fue de 2-4 días. Es interesante ver qué factores se asocian a la decisión de LTSV, pues hay causas clínicas (la mayoría de las variables que implican gravedad recogidas en el SAPS 3) y otras de índole estructural u organizativa, a saber: fueron más comunes las LTSV en hospitales sin servicios de Urgencias, en UCIs pequeñas y

con una ratio enfermera/paciente menor, un mayor número de médicos por cama de UCI, en las que se realizan reuniones multidisciplinarias y en las que enfermeras e intensivistas pasan visita juntos, y menos frecuentes en las UCIs donde había un intensivista de forma continuada.

En la primera mitad de la década de los 90 se llevó a cabo el estudio SUPPORT^{126 127 128 129}, que incluía pacientes graves aunque había importantes criterios de exclusión (destacan SIDA, embarazo, quemados y trauma). Este estudio puso de manifiesto numerosos puntos de mejora en la comunicación médico-paciente y pretendió establecer un modelo de decisión basado en información precisa sobre el pronóstico funcional y vital de los pacientes, con el fin de facilitar las decisiones sobre el tratamiento y reducir el tiempo que los pacientes viven en situación crítica e indeseable antes de la muerte. Comparó la mortalidad predicha por diversos índices pronósticos y el pronóstico estimado por los médicos responsables de los pacientes, y no encontró diferencias estadísticamente significativas, más bien se proponían como complementarios. Asimismo destacamos un hallazgo: casi todos los pacientes (más del 99%) a los que se les estimaba una supervivencia a 180 días menor del 5% fallecían en ese plazo o poco después. Sin embargo, dentro de este grupo de muy mal pronóstico, algunos pacientes que habían presentado una parada cardiorrespiratoria durante el ingreso o que fueron trasplantados tuvieron una supervivencia mayor; esto lleva a pensar que los datos fisiológicos obtenidos durante una parada cardiorrespiratoria o el efecto terapéutico de un trasplante desajustan los modelos. Finalmente el estudio no mostró una mejora en los resultados a pesar del intento de facilitar la estimación pronóstica y la comunicación médico-paciente-familia. Quince años después del estudio SUPPORT

aún queda mucho trabajo por hacer, como se pone de manifiesto en un trabajo del Johns Hopkins Bayview Medical Center¹³⁰: en una revisión de historias de pacientes ingresados en los que se esperaba el fallecimiento, el 13% no tenían órdenes de no reanimar y en algunos casos no se había discutido con el paciente o los familiares esta circunstancia. Además son pobres y escasas, en las historias clínicas, las notas sobre existencia de instrucciones previas, procesos deliberativos para decidir LET o tipo de LET empleada^{131 132}.

En los años 1999 y 2000 se llevó a cabo el mayor estudio sobre LET en UCI de Europa, el End-of-Life Practices in European Intensive Care Units (ETHICUS)¹³³, con datos de UCIs de 17 países, en el que se pusieron de manifiesto importantes diferencias en la forma de tomar la decisión de limitar el esfuerzo terapéutico en las diferentes naciones. En el subanálisis sobre las razones dadas por los médicos para tomar la decisión de LET la más frecuente fue la patología principal del paciente (79%), especialmente el hecho de que no respondiera al tratamiento (46%), mientras que las enfermedades crónicas (12%), la calidad de vida (4%), la edad (2%) y la petición del paciente o la familia (2%) fueron argumentos poco frecuentes.

Sobre los factores asociados a la LTSV se han publicado diversas series, fundamentalmente estudios retrospectivos, con resultados que no siempre han sido reproducidos posteriormente; podemos mencionar factores como la situación de desempleo¹³⁴ o la raza^{135 136 137}, y otras de índole clínico como la probabilidad estimada de sobrevivir al episodio actual y a largo plazo, la edad del paciente, su función cognitiva previa, incapacidad física o dependencia para actividades de la vida diaria¹³⁸, así como malignidad hematológica, causa de ingreso neurológica o circulatoria y duración de la

estancia¹³⁹. Un hecho que se ha confirmado en diversos estudios es que, en ocasiones, resulta más difícil tomar la decisión de limitar el esfuerzo terapéutico en pacientes sometidos a cirugía, quizá por la relación creada entre paciente y cirujano o las expectativas puestas en la cirugía¹⁴⁰.

En cuanto al tipo de LET aplicada, destaca la influencia del credo religioso. En Israel no se inician nuevos tratamientos (*withhold*) pero no se decide la retirada de los ya aplicados (*withdraw*)¹⁴¹ y un cambio legislativo en los años 90 no ha hecho cambiar la frecuencia ni el tipo de la LET¹⁴². En una encuesta realizada en este país¹⁴³, los médicos firmaban un número similar de órdenes de no reanimar que los estadounidenses, pero daban menos importancia a los deseos del paciente y consultaban menos a las familias a este respecto. Esto mismo se confirma en el estudio ETHICUS^{144 145} y en un reciente estudio entre médicos polacos¹⁴⁶, que pusieron de manifiesto que la confesión religiosa de los médicos y las diferencias culturales en diferentes regiones de Europa influyen en la forma de tomar las decisiones de LET; por ejemplo, entre judíos, griegos ortodoxos y musulmanes es mucho más frecuente el hecho de no iniciar nuevos tratamientos que la retirada de los ya aplicados. También un estudio en Arabia Saudí¹⁴⁷ confirma esta observación. En una encuesta entre médicos chinos¹⁴⁸ se aprecia que la frecuencia con la que se toman decisiones de LTSV en ese país es significativamente menor. De hecho, el 53% afirmó que no se deberían utilizar órdenes de no reanimar, y la mayoría considera que retirar un tratamiento es éticamente diferente a no iniciarlo.

En la decisión de LTSV se sugiere que participen también las enfermeras^{149 150 151}. En un estudio internacional¹⁵² se objetivó que la

participación de las enfermeras en este ámbito es dispar, quizá más frecuente en Europa, especialmente en el norte, pero escasa globalmente, como también demuestra el estudio ETHICUS¹⁵³. Un estudio francés¹⁵⁴ ha demostrado que la participación de las enfermeras en ese país es mínima, lo que genera insatisfacción en este colectivo. Aunque no es habitual la participación de las enfermeras a la hora de la decisión de LTSV, una vez que los médicos toman la decisión las enfermeras se involucran en gran medida y suelen estar de acuerdo. En general, la opinión de médicos y enfermeras suele coincidir, aunque hay una cierta tendencia a que las enfermeras propongan antes las órdenes de no reanimar, quizá por una mayor implicación en el día a día con los pacientes¹⁵⁵.

Sobre la frecuencia con la que se toman decisiones de LET en las UCIs, aunque los resultados son dispares entre las diferentes series, podemos concluir que entre el 40% y el 90% de los fallecimientos ocurridos en las UCIs fueron precedidos por algún tipo de LET^{156 157 158 159 160 161 162 163}. Si bien la frecuencia con la que se toman estas decisiones no es bien conocida y probablemente está infravalorada¹⁶⁴, en un estudio francés¹⁶⁵ se llegó a registrar en un 30% de los pacientes ventilados durante más de 48 horas.

En un interesante estudio de Chen et al¹⁶⁶ emparejan, utilizando el *propensity score*, pacientes con y sin decisión de LET en la UCI. Según comentan los autores, su hipótesis de trabajo consideraba que los pacientes en los que se decide limitar las medidas de soporte vital son aquéllos sin apenas posibilidad de supervivencia y que de todos modos morirán; si esto fuera así, entonces la esperanza de vida de estos pacientes apenas se vería reducida por tal decisión. Sin embargo, la supervivencia a 6 meses es

el doble en pacientes de similares características en los que no se decidió LET. Este hallazgo podría ser debido a varias causas: en primer lugar, la diferencia podría deberse a un exceso de defunciones en pacientes a los que se decidió limitar el soporte vital pero que posteriormente lo recibieron; también podría influir el hecho de que la atención sanitaria se viera alterada por la decisión de LET; podrían influir factores no tenidos en cuenta por el *propensity score* y que invalidaran el estudio estadístico; finalmente, hay que pensar en un error a la hora de elaborar el pronóstico de los pacientes y que se hubiera decidido limitar el soporte vital en pacientes con una probabilidad de supervivencia mayor de lo predicho, así como que la calidad de vida esperada influyera tanto como la supervivencia predicha en la decisión de LET¹⁶⁷.

SOBRE LA DECISIÓN DE INGRESO

Es conocido que los pacientes que son rechazados para ingreso en UCI tienen una mayor mortalidad^{168 169}, y ésta es una forma de limitar el esfuerzo terapéutico sobre la que es necesaria una profunda reflexión teórica y práctica en el día a día.

Se han publicado diversos artículos que describen o tratan de sistematizar cuál debe ser la política de ingresos en una UCI^{170 171}, pero la mayoría acaban aceptando que las decisiones son difíciles, muchas veces interviene la insistencia con la que el médico de planta o Urgencias presente el caso y que no se puede hacer un marco reglamentario cerrado. Éstos y otros estudios concluyen que la edad por sí sola no es un factor que se asocie con mortalidad, aunque sí

con morbilidad^{40 172 173 174 175}, si bien la calidad de vida previa podría ser un factor asociado a considerar^{176 177 178} y hay estudios con resultados contradictorios^{179 180 181 182}. En el estudio español PAEEC¹⁸³ se observó que la mayoría de los pacientes mayores de 75 años ingresados en las UCIs sobrevivían, aunque en general se aplicaban medidas terapéuticas menos agresivas, y un estudio francés¹⁸⁴ demostró una alta tasa de negativas de ingreso en mayores de 80 años justificadas por diferentes causas que posteriormente no tuvieron un reflejo en la evolución de los pacientes, demostrando una argumentación excesivamente subjetiva y la escasa participación de los pacientes en esta decisión. De hecho, la variabilidad en las decisiones de ingreso en UCI son patentes entre diferentes centros, especialmente en pacientes mayores de 80 años, si bien un mayor índice de ingresos en UCI de pacientes ancianos no significa que la supervivencia de éstos sea mayor, como describe el estudio francés ICE-CUB¹⁸⁵. En cualquier caso parece evidente que la supervivencia de los pacientes graves mayores de 80 años no es tan elevada como para descartar un ingreso en UCI¹⁸⁶ y es necesario considerar otros factores como la gravedad del cuadro, la necesidad de ventilación mecánica invasiva prolongada u otros.

Para valorar si la edad influye en las decisiones de los intensivistas sobre el ingreso se realizó una encuesta presentando dos casos clínicos similares en los que la diferencia fundamental era la edad de los pacientes y se instaba a los médicos encuestados a decidir a cuál ingresarían en su última cama disponible; posteriormente se iban dando nuevos datos que hacían cambiar la decisión de algunos facultativos. Aunque con importantes limitaciones metodológicas, el artículo concluye que la edad es un factor que los médicos consideran a la hora de decidir un ingreso en UCI, aunque le

dan menos importancia que otros datos clínicos como la gravedad de la presentación de la enfermedad, los antecedentes personales del paciente o la información contenida en un documento de instrucciones previas; otros factores, como la situación social o la capacidad económica del paciente fueron casi despreciados. Menos del 5% de los médicos consideraban que se podría fijar una edad de corte más allá de la cual no estaría indicado el ingreso en UCI¹⁸⁷. Por otra parte, en un estudio realizado mediante encuestas entre profesionales suecos publicado por Sjokvist et al¹⁸⁸, los factores que más influían en la decisión de continuar o retirar un tratamiento a los pacientes eran la existencia de instrucciones previas, el pronóstico vital a corto y largo plazo y la edad de los pacientes. Estos mismos factores aparecen en una revisión bibliográfica llevada a cabo por Frost et al¹⁸⁹.

Son muchos los centros que no siguen protocolos a la hora de decidir el ingreso¹⁹⁰, aunque ésta es una práctica recomendada.

Algunos médicos expresan reticencias a tratar pacientes cuando el riesgo de muerte es mayor del 90%¹⁹¹, pero esta opinión no es necesariamente compartida por los pacientes, sus familias o los tribunales, y no hay que olvidar que la duración de la supervivencia predicha puede considerarse con diferentes horizontes y la valoración de la calidad de vida es, en última instancia, subjetiva. De este modo, dada la subjetividad en la que está inmersa esta decisión, las preferencias de los pacientes deben considerarse criterios válidos a la hora de decidir el ingreso en UCI, siempre que exista una expectativa razonable de beneficio. En un intento de facilitar y hacer más objetiva la predicción de la probabilidad de supervivencia se han desarrollado

diferentes índices, pero no tienen una buena discriminación en casos individuales¹⁹².

En un estudio llevado a cabo en los Países Bajos¹⁹³ se vio que solo sobrevivían el 10% de los pacientes mayores de 80 años ingresados en las UCIs por causa médica o cirugía urgente, aunque la mayoría de los que sobrevivían al alta hospitalaria seguían vivos tras un año de seguimiento y con buena clase funcional; no obstante, no se especifican los diagnósticos de los pacientes. De la misma manera, en un estudio realizado en Francia¹⁹⁴ se pudo comprobar una supervivencia del 38% en pacientes mayores de 75 años, si bien esta supervivencia era significativamente menor en pacientes con importantes comorbilidades o con un Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) elevado al ingreso en UCI, y ningún paciente que necesitara técnica de sustitución renal más allá del tercer día de ingreso sobrevivió; sin embargo, hay que resaltar que los pacientes que sobrevivieron tenían, a los 3 meses, una calidad de vida similar a la previa al ingreso.

En el estudio publicado en 2001 por Azoulay et al¹⁹⁵, sobre datos de 26 UCIs francesas, describen que se ingresan menos pacientes cuando son valorados simplemente por teléfono o la UCI está llena. En estas circunstancias se siguen en menor medida las recomendaciones de las sociedades científicas. Además, a pesar de que tienen una política de ingresos ampliamente permisiva, hay diagnósticos que claramente se asocian con la decisión de ingresar (insuficiencia respiratoria o renal aguda, shock y coma) y otros con la decisión de no ingresar (insuficiencia respiratoria o cardiaca crónica grave y enfermedad maligna metastásica sin posibilidad de remisión). También en el estudio de Reigner et al¹⁹⁶ se pone de manifiesto que

es frecuente denegar el ingreso en UCI con la sola consulta telefónica y sin apenas participación de la familia.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se han investigado los factores que llevan a diferentes clínicos a realizar ventilación mecánica¹⁹⁷, pues ya Hanson et al¹⁹⁸ apuntaron diferentes actitudes frente a estos pacientes. Estos factores deberían ser índices pronósticos o factores pronósticos objetivos pero no tienen suficiente valor predictor como para tomar decisiones basadas solo en ellos; se han descrito la insuficiencia cardiaca crónica, la insuficiencia renal crónica, la cirrosis y la hipoalbuminemia sérica, así como el APACHE II¹⁹⁹. En 2001 se publicó un documento de reflexión elaborado conjuntamente por la SEMICYUC y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)²⁰⁰ que demostraba la ausencia de pruebas para rechazar el ingreso de pacientes con EPOC por descompensación de su enfermedad que necesitan ventilación mecánica. Recientes publicaciones han demostrado que estos pacientes no tienen una mortalidad más alta que otros de forma global²⁰¹. Finalmente, en los últimos años está aumentando el empleo de ventilación mecánica no invasiva en pacientes que rechazan o en los que se desaconseja la intubación orotraqueal, como también se está haciendo en pacientes oncológicos²⁰² y otros²⁰³. En el año 2008 la SEPAR publicó también unas recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes en fase terminal de esta enfermedad²⁰⁴, en la que priman las medidas de alivio sintomático y enfatizan la planificación de cuidados.

También se han llevado a cabo estudios en pacientes quemados. En el estudio de Mahar et al²⁰⁵ se compararon los supervivientes y los fallecidos, y se encontró que en el grupo de

fallecidos la edad media era mayor, así como también lo era el porcentaje de superficie corporal total quemada y el porcentaje de superficie con espesor total de piel quemado, y era más frecuente la presencia de lesiones por inhalación; sin embargo, no hubo diferencias en la comorbilidad (excepto la artritis reumatoide) y el género. La dificultad a la hora de interpretar estos resultados es que en su mayoría se trata de variables continuas y nuevamente es difícil establecer un punto de corte que prediga la inutilidad del tratamiento.

El grupo de pacientes hematológicos ha sido uno sobre los que más se ha reflexionado a la hora de decidir el ingreso en UCI. Tradicionalmente no se consideraban buenos candidatos por su mortalidad cercana al 100%, especialmente los que requerían ventilación mecánica y/o eran sometidos a un trasplante de médula ósea^{206 207}. Hace ya 20 años se publicaban series más esperanzadoras²⁰⁸, y en los últimos años se han producido cambios importantes, como muestra una reciente revisión de Hill²⁰⁹. En pacientes que, por lo general, son jóvenes, es muy difícil establecer un criterio de inutilidad, especialmente con el actual ritmo de aparición de nuevos tratamientos²¹⁰. En el estudio de Benoit et al²¹¹, sin embargo, la mortalidad de los pacientes hematológicos ingresados en UCI estaba en torno al 50% y, si bien solo la mitad necesitaban ventilación mecánica y soporte vasopresor, su APACHE II medio era de 27 puntos.

Sobre los pacientes con cáncer que requieren tratamiento de soporte vital también se ha debatido ampliamente²¹². Los primeros estudios, publicados en la década de 1980, eran desalentadores²¹³. Sin embargo, en los últimos años la supervivencia de los pacientes críticos con cáncer ha mejorado, incluidos los que necesitan

ventilación mecánica^{214 215 216 217}. En un estudio de Lecuyer et al²¹⁸ se pudo ver una relación lineal entre el número de fallos orgánicos en el 6º día y la mortalidad, que fue del 26% en pacientes con una insuficiencia orgánica, el 55% en pacientes con dos fallos orgánicos, el 85% en pacientes con cinco fallos y el 95% con seis. Todos los pacientes que requirieron intubación endotraqueal, vasopresores o diálisis después de 3 días en UCI fallecieron, lo que habla de la importancia de la evolución durante los primeros días de ingreso como marcador pronóstico. Por lo tanto, propone ingresar en UCI a los pacientes oncológicos y tratarlos intensamente durante un período inicial, pues algunos pacientes lograron sobrevivir, y los datos disponibles en el momento del ingreso en UCI no eran distintos entre supervivientes y no supervivientes al 5º día. Una vez vista la evolución en los primeros 5 días se pueden replantear las opciones de supervivencia con datos más fiables.

Sobre el SIDA, ya en la década de los 90 se comprobó que la positividad de la serología a VIH no debía ser criterio de exclusión del ingreso en UCI pues no influía en la mortalidad²¹⁹.

En general, no se suelen discutir las opciones terapéuticas o la conveniencia del ingreso en UCI en caso de empeoramiento con los pacientes ingresados en planta²²⁰. Y, cuando se encuesta a los pacientes más añosos, aparecen factores como su red social y familiar y diferencias étnicas que influyen en su decisión de aceptar tratamientos más agresivos²²¹, así como la calidad de vida previa y la esperada²²² o el diagnóstico y su percepción del pronóstico²²³. Este punto es altamente mejorable, pues la información que tienen los pacientes con muy mal pronóstico vital sobre la RCP es escasa²²⁴. Los comités de ética se han mostrado eficaces en mediar en conflictos

entre la familia y los médicos²²⁵, aunque cabría pensar qué tipo de relación hubo inicialmente entre ambas partes para necesitar el apoyo del comité. Con la intención, entre otras, de mejorar este aspecto de la asistencia sanitaria a pacientes hospitalizados, en el Hospital Son Llatzer de Palma de Mallorca se puso en marcha un protocolo integrado en la historia clínica electrónica para adelantarse a estas decisiones²²⁶.

DATOS OBJETIVOS QUE APOYAN LA LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO EN LOS PACIENTES INGRESADOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

Es probable que la edad sea un factor asociado a mayor mortalidad en pacientes ingresados en UCI y debe considerarse a la hora de tomar decisiones^{227 228}. Esteban et al²²⁹ muestran una mayor mortalidad en el grupo de pacientes mayores de 70 años que necesitan ventilación mecánica comparándolos con otros grupos de edad. Combes et al²³⁰, analizando el pronóstico de pacientes sometidos a ventilación mecánica durante más de 14 días, demuestran que una edad mayor o igual a 65 años es un factor independiente asociado a la mortalidad en la UCI. Cohen y Lambrinos²³¹, en un gran registro de más de 40000 pacientes del estado de Nueva York, describen una mortalidad hospitalaria superior al 70% en pacientes mayores de 85 años que necesitaron ventilación mecánica, así como la influencia también del diagnóstico al ingreso, pues en el grupo de 80-84 años la mortalidad superaba el 85% si el diagnóstico de ingreso era una infección. Ip et al²³² observaron, en un estudio que incluyó 150 pacientes de más de 70 años, una mortalidad

del 68,1% en pacientes mayores de 85 años, que llega al 86% si se asocia a fallo de dos órganos, y no hubo ningún superviviente cuando los pacientes presentaban fallo de tres o más órganos. Somme et al²³³, por el contrario, no encuentran diferencias en la supervivencia al alta de UCI en función del "grado de ancianidad", pero sí en el seguimiento posterior. Finalmente, en el estudio de Boumendil et al²³⁴ se vio que la mortalidad de los mayores de 80 años ingresados en UCI era del 19,5% "intraUCI" y del 41% a los 2 meses, y había 5 factores asociados a una mortalidad mayor: el padecimiento de una enfermedad mortal o algún tipo de limitación funcional, la necesidad de ventilación mecánica, una edad mayor de 85 años y el diagnóstico de shock.

En un importante estudio de Cook et al²³⁵, sin embargo, se vio que los factores relacionados con la decisión de retirar la ventilación mecánica como forma de LET fueron: a) la necesidad de inotrópicos o vasopresores; b) la predicción médica de una posibilidad de supervivencia en UCI inferior al 10%; c) la predicción médica de un deterioro cognitivo futuro grave, y d) la percepción por parte del médico de que el paciente no querría medidas extraordinarias. Aunque los pacientes pertenecían todos a un área geográfica determinada, lo que limita la extrapolación de estos resultados como en tantos otros, es evidente aún la figura del paternalismo médico.

Se ha valorado la conveniencia de realizar traqueotomía en pacientes ancianos con insuficiencia respiratoria. En el estudio de Baskin et al²³⁶ se demuestra que muchos de ellos fallecen incluso antes del alta hospitalaria después de haber sido sometidos a una traqueotomía. En este caso, hay que preguntarse por los beneficios que puede ofrecer este tipo de actuación sobre la vía aérea en

pacientes con escasas probabilidades de sobrevivir, aunque es aceptable valorar esta opción como medida para facilitar el destete del respirador, mejorar la comodidad del paciente, etc.

En el estudio de Daly et al²³⁷ la supervivencia 4 meses después del alta hospitalaria de los pacientes que definen como crónicamente críticos es del 75%. Probablemente la mayor limitación de estos estudios es la definición empleada para estos pacientes. Girard y Raffin²³⁸ utilizaron por primera vez el término "enfermo crónicamente crítico" en 1985 para describir a los pacientes ingresados en UCI que sobreviven a un período inicial pero cuya vida queda subordinada a dispositivos de alta tecnología en la UCI y, aunque no se ha logrado un consenso en la definición de este término, se suelen emplear criterios como una estancia en UCI mayor de una semana o ventilación mecánica prolongada (mayor de 72 horas). Probablemente sería más interesante y tendría mayor valor pronóstico estudiar la evolución de pacientes que permanecen ventilados o en UCI durante, por ejemplo, más de un mes²³⁹. Salvo en pacientes en los que se decide al ingreso un tratamiento intensivo condicionado, la necesidad de ventilación mecánica durante más de 3 días incluye a una mayoría de pacientes graves recuperables. Diversos estudios han valorado la estancia prolongada en UCI como criterio para sugerir una LET sin resultados positivos; Hughes et al²⁴⁰, Lipsett et al²⁴¹, Rimachi et al²⁴² y otros no demuestran que una estancia mayor de 30 días se asocie con mal pronóstico. En un estudio de Gersbach et al²⁴³ en pacientes sometidos a cirugía cardíaca que pasan más de 5 días en UCI se concluye que no hay predictores de mala evolución que permitan decidir LET.

Otra de las cuestiones a tratar es si debe realizarse RCP a todos los pacientes ingresados. Diversos estudios han analizado la supervivencia al alta hospitalaria y a largo plazo en pacientes que han sufrido una parada cardiorrespiratoria y han sido sometidos a RCP, la mayoría de ellos retrospectivos. En el estudio de Karetzky et al²⁴⁴ sobrevivieron al alta hospitalaria el 3,3% de los pacientes sometidos a RCP tras una parada cardiorrespiratoria en la UCI y el 14% de los que sufrieron la parada cardiorrespiratoria en planta de hospitalización, con resultados mejores en casos de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular que en los de asistolia o actividad eléctrica sin pulso, y sin diferencias en función de la edad. Aunque los resultados son dispares, en cualquier caso no son alentadores^{245 246}, salvo en ritmos desfibrilables y fundamentalmente en pacientes monitorizados²⁴⁷, aunque no hay datos concluyentes²⁴⁸.

La edad y las enfermedades subyacentes del paciente son uno de los factores que más influye en el resultado final de las maniobras de RCP²⁴⁹. Como hemos dicho, existen unos subgrupos de pacientes con patologías en los que la probabilidad de supervivencia tras la RCP es mínima, menor del 3%:

- Cáncer con metástasis con encamamiento mayor del 50% del tiempo²⁵⁰.
- Demencia en fase avanzada²⁵¹.
- Situación de coma de más de 48 h de duración²⁵².
- Sepsis²⁵³.
- Situación funcional dependiente (Rankin modificado > 3)²⁵³.

En cuanto a la edad, hay resultados contradictorios y, aunque la mayoría demuestran el mal pronóstico de la RCP en pacientes

mayores de 70²⁵⁴ y 80²⁵⁵ años, en otros se llega a una supervivencia del 11%²⁵⁶, y algunos no llegan a establecer relación entre supervivencia de la parada cardiorrespiratoria y la edad²⁵⁷. De hecho, en las actuales recomendaciones del European Resuscitation Council (ERC) sobre RCP²⁵⁸ no se hace referencia al pronóstico en determinadas patologías o rangos de edad y el reciente documento del Grupo de Trabajo de Bioética de la SEMICYUC solo menciona factores asociados a peor pronóstico pero que por sí solos no podrán ser determinantes⁷². Sobre la RCP en el periodo agudo del ictus, en un estudio de Bestué²⁵⁹ solo sobrevivieron al alta hospitalaria 2 de 36 pacientes reanimados (el 5,5%), de un grupo de 165 pacientes estudiados.

Uno de los grupos de pacientes en los que es más difícil tomar decisiones sobre el beneficio que pueda aportar un ingreso en UCI son los pacientes traumatizados más graves, especialmente los de edad avanzada. Este grupo de pacientes cada vez es más frecuente, entre otras causas por la mejora en la asistencia prehospitalaria, que ha hecho que muchos pacientes que antes fallecían en la vía pública ahora lleguen al hospital²⁶⁰. Sobre este grupo de pacientes las principales recomendaciones a seguir son las emitidas por la Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST)²⁶¹:

- No hay publicaciones que sostengan recomendaciones de nivel I.
- La edad avanzada del paciente debe bajar el umbral para que un paciente sea trasladado directamente a un centro de trauma.
- La edad avanzada por sí sola no es predictora de malos resultados después de un trauma, por lo que no debe ser utilizada como único criterio para denegar o limitar la

atención en estos pacientes. Se debe realizar un tratamiento agresivo inicial en los traumatizados ancianos, con la excepción de los pacientes que llegan moribundos al hospital.

- La presencia de comorbilidad en el traumatizado anciano afecta negativamente a los resultados, aunque este efecto se hace menos pronunciado conforme avanza la edad.
- En pacientes de 65 años de edad y mayores, un valor en la escala del coma de Glasgow (GCS) menor de 8 se asocia con mal pronóstico; si el GCS no mejora en 72 horas se debe considerar limitar las intervenciones agresivas.
- En pacientes de 55 años de edad o más, un déficit de bases al ingreso mayor de 6 mmol/l se asocia a una mortalidad del 66%.
- En pacientes de 65 años de edad y mayores, tanto un Trauma Score menor de 7 como una frecuencia respiratoria al ingreso menor de 10 respiraciones por minuto se asocian con una mortalidad del 100%; en estos pacientes se debería considerar la posibilidad de limitar los tratamientos agresivos.

ESTUDIOS QUE INTENTAN DESCRIBIR DATOS OBJETIVOS ASOCIADOS A UNA MORTALIDAD DEL 100%

Chang et al²⁶² en 1989, tras los buenos resultados de su estudio inicial²⁶³, consiguió una especificidad del 99,9% sin falsos positivos utilizando el APACHE II modificado (algoritmo Riyadh) en un estudio de 831 pacientes. No obstante, estudios posteriores utilizando un sistema similar no consiguieron reproducir estos mismos

resultados, con un número considerable de falsos positivos. Atkinson et al²⁶⁴ utilizaron también el APACHE II modificado con el número de órganos en fallo descrito por Chang en una muestra de 3600 pacientes, y obtuvieron una especificidad del 99,8%, pero con un 4,4% de falsos positivos (6 de 137) a 90 días. Hope y Plenderleith²⁶⁵ y Rogers y Fuller²⁶⁶ obtuvieron resultados similares con el mismo algoritmo.

En 2002, utilizando una metodología similar pero comparando el APACHE III de los días 1º y 5º, Fleegler et al²⁶⁷, también en un estudio unicéntrico que incluyó 4048 pacientes, demostraron una especificidad del 98,2% (96,8-99,6%), con un valor predictivo positivo del 91,4% (84,9-98%) para mortalidad hospitalaria.

Afessa et al²⁶⁸, en un trabajo unicéntrico que incluyó 302 pacientes, demostró que el empeoramiento del Acute Physiology Score (APS) del APACHE III entre el 1º y 3º días de ingreso en pacientes con mortalidad predicha por APACHE III al ingreso mayor del 80% tenía una especificidad para predecir la mortalidad a 100 días del 98,8% (intervalo de confianza del 95%, 93,7-99,8%), con un valor predictivo positivo de 97,1% (85,1-99,5%).

Gartman et al²⁶⁹, basándose en el estudio anterior, hicieron algunas modificaciones y presentaron los siguientes resultados de su estudio unicéntrico de 235 pacientes: el empeoramiento del APACHE II (utilizan este índice, que es libre, mientras que APACHE III tiene una parte no publicada y es de pago) entre el 1º y 3º días de ingreso en pacientes con mortalidad predicha por APACHE II al ingreso mayor del 50% (rebajaron esta exigencia para ganar en sensibilidad) tenía una especificidad para predecir la mortalidad hospitalaria de 98,07%

(intervalo de confianza del 95%, 89-99%), con un valor predictivo positivo de 91,66% (61-99%); en este caso, 12 pacientes cumplieron en criterio expresado y solo uno sobrevivió al alta hospitalaria, pero murió poco después en un centro de cuidados crónicos.

En 2004, Lefering et al²⁷⁰, con el mismo algoritmo que Chang (Riyadh) obtuvieron, en un estudio unicéntrico que incluyó 1808 pacientes posquirúrgicos, una especificidad de 99,7% (99,2-99,9%) y un valor predictivo positivo del 91,1% (79,1-97,1%).

Uno de los estudios más importantes fue el llevado a cabo por Lluís Cabré et al, del grupo de trabajo de Bioética de la SEMICYUC²⁷¹, publicado en 2005. Elaboraron un modelo utilizando el valor del SOFA calculado diariamente en pacientes con síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). Concluyen que, en la población de estudio, los mayores de 60 años y con la puntuación SOFA superior a 9 durante al menos cinco días es poco probable que sobrevivan; la mortalidad fue del 100% en pacientes con un SOFA máximo de más de 13, un SOFA mínimo a partir de 10, edad mayor de 60 años y una tendencia positiva durante los primeros 5 días con SDMO. Otros estudios que emplearon el SOFA fueron el de Vincent et al²⁷², en el que se calculaba el SOFA diariamente y un valor máximo por encima de 15 se asoció con una mortalidad de más del 90%, y el de Ferreira et al²⁷³ que, con la misma metodología, objetivó que un SOFA al ingreso superior a 11 se asoció con una mortalidad mayor del 90%. Finalmente, y de forma puramente descriptiva, otros estudios afirman que los pacientes con SDMO durante varios días consecutivos con afectación de más de tres órganos la mortalidad es muy alta^{274 275}.

Ante la falta de criterios objetivos de inutilidad, se han propuesto diferentes modos de actuación dirigidos a llegar a puntos de consenso. En un estudio reciente llevado a cabo en Milwaukee utilizaron el método Delphi modificado para definir unos criterios de consulta al equipo de cuidados paliativos del hospital para pacientes en la UCI posquirúrgica y se establecieron los siguientes:

- a petición de la familia,
- si el equipo médico considera el tratamiento inútil,
- puntos de desacuerdo entre la familia y el equipo o presencia de instrucciones previas en estancias de más de 7 días,
- que se espere la muerte en el actual ingreso en UCI,
- estancia en UCI mayor de 1 mes,
- diagnóstico con una supervivencia media menor de 6 meses,
- más de 3 ingresos en UCI durante el mismo proceso de hospitalización,
- GCS < 8 durante más de 1 semana en pacientes mayores de 75 años,
- Glasgow Outcome Scale (GOS) < 3 (ej. estado vegetativo persistente), y
- fallo multiorgánico de más de 3 órganos.

De hecho, en el Columbia University Medical Center (Nueva York) se ha instaurado la consulta obligatoria al comité de ética en determinados casos, lo que valoran como positivo desde el punto de vista de obtener una visión más amplia de cada caso, conseguir enseñanzas para los médicos, etc.²⁷⁶

SOBRE LA AUTONOMÍA Y EL PAPEL DE LOS FAMILIARES Y LOS REPRESENTANTES LEGALES

Sobre si se debe involucrar al paciente en la decisión de limitar sus opciones terapéuticas, partimos del principio general de que todo paciente debe ser informado de su estado y el curso clínico debe estar presidido por el consentimiento informado. Algo que hoy día parece evidente hace 30 años era casi inimaginable. Ejemplo de ello es que, a primeros de los años 80, los médicos de la UCI del Queens Hospital de Nueva York ponían una pegatina morada en las gráficas de los pacientes que no había que resucitar, y durante años se han llevado a cabo "códigos lentos" para realizar una RCP lenta o diferida destinada al fracaso²⁷⁷. Pero en las UCIs se dan con frecuencia situaciones que dificultan o impiden una participación completa en este proceso, bien por una patología con repercusión en la situación neurológica del paciente, bien porque necesita permanecer sedado para su tratamiento. Por otra parte, hay ocasiones en las que el paciente es incapaz y tampoco tiene un representante o familiar que pueda tomar parte en las decisiones; en estos casos suele ser el equipo médico el que tome la decisión de limitar los tratamientos de soporte vital cuando lo crea oportuno²⁷⁸.

Los valores bajo los que se producen las relaciones médico-paciente-familia son y deben ser fundamentalmente éticos, pero no debemos descuidar nuestra atención de los valores culturales, que ocasionalmente pueden entrar en conflicto. Hay marcadas diferencias entre países en diversos aspectos de la medicina, y la LTSV no es una excepción^{279 280}. En una serie de artículos^{281 282 283 284} se describen las diferencias en la relación médico-paciente-familia en diferentes UCIs alrededor del mundo. En unas se sigue realizando una medicina

que podríamos llamar paternalista, en la que, incluso culturalmente, no está bien visto que el médico "importune" al paciente preguntando sobre su plan o sus expectativas vitales, mientras que en otras, una autonomía inicialmente bien considerada, permitiendo al paciente elegir de entre un abanico de posibilidades ofrecidas junto con información sobre sus pros y sus contras, ha ido degenerando en un criterio demasiado laxo sobre lo que se debe ofrecer a un paciente, confundiendo los recursos disponibles en un centro sanitario con los tratamientos médicos que es razonable ofrecer a un paciente concreto²⁸⁵. El papel de los familiares a la hora de decidir la LTSV presenta amplias diferencias en diversos estudios publicados en diferentes países²⁸⁶, desde una mayoría de intensivistas tomando la decisión de retirar el soporte vital sin participación de la familia en Suecia²⁸⁷ hasta una participación prácticamente constante en Francia o Bélgica^{122 164}. En un reciente estudio de Saltbæk y Tvedegaard²⁸⁸, en el que se describen las opiniones de médicos y pacientes nefrológicos daneses sobre las órdenes de no RCP, más de un 85% de los encuestados en ambos colectivos consideran que deben participar en esa decisión, si bien ambos también consideran que deben tener la última palabra.

La designación del representante es diferente en los diferentes países, pero en general en Europa es alguien designado por el paciente (en algunos casos debe ser un familiar cercano, en Francia nos llama la atención que puede ser el propio médico) y en algunos países hay un segundo representante designado por un tribunal. En España, Suiza y otros países, si el paciente no ha designado un representante, esta función recaerá sobre su familia^{19 289}.

La cuestión sobre la designación de representantes es importante, pues es el propio paciente el que ofrece, si bien de forma diferida, la palabra de aquél a quien designa representante como propia. En España la designación de representante se realiza en el documento de instrucciones previas, aunque un acta notarial tendría igual valor. En ausencia de representante legal designado, el artículo 9 de la Ley 41/2002¹⁹, que trata el consentimiento por representación, determina que si el paciente carece de representante legal, el consentimiento lo prestarán las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho. No obstante, es discutible si se debe otorgar el mismo peso a las ideas expresadas por los familiares cuando el paciente no puede intervenir en la decisión. En los Estados Unidos, la doctrina jurídica de juicio sustitutivo da a los deseos de los familiares el mismo peso que a los del paciente, como veremos comentado más adelante, mientras que en la tradición jurídica de la Commonwealth esta doctrina no se reconoce explícitamente, y los tribunales se han basado en una evaluación más amplia de los mejores intereses del paciente.

Se han realizado estudios que demuestran que la opinión de los familiares no es un fiel reflejo de los deseos del paciente²⁹⁰ e incluso que aquéllos llegan a desconocer cómo desearía éste que se tomara la decisión²⁹¹. En la revisión sistemática de Shalowitz et al²⁹² se vio que el grado de concordancia entre la decisión del paciente y la de sus familiares en un caso hipotético fue sólo el 68%. De hecho, dialogando sobre esta cuestión conjuntamente con familiares y paciente no se mejoró la concordancia²⁹³. Quizá por este motivo en el estudio de Hardart y Truog²⁹⁴ se reflejan las diferentes posturas de los intensivistas a la hora de aceptar el papel de los familiares en las decisiones sobre los pacientes, pues muchos entienden que los

intereses de éstos pueden no ser los que transmitan aquéllos. También en un reciente estudio de Cheong y Liu²⁹⁵ encuestaron a pacientes y sus representantes designados y les plantearon las decisiones a tomar en diferentes supuestos, mostrando importantes diferencias entre ellos, como también describe Sullivan²⁹⁶. En una encuesta publicada de Boyd et al²⁹⁷ podemos apreciar cómo el pronóstico que los familiares consideran no se basa solo en la información recibida del equipo médico, sino también en otros imponderables como la fortaleza del paciente, su historia de sobreponerse a las enfermedades, la impresión que les ocasiona el aspecto del paciente, etc. De hecho, ante un pronóstico grave expresado por los especialistas, es frecuente que los familiares interpreten esa información desde un punto de vista más “optimista”, lo que puede dar lugar a equívocos y suponer una premisa errónea a la hora de tomar decisiones²⁹⁸.

Como decimos, numerosas publicaciones describen que son una minoría los pacientes que escriben instrucciones previas o designan un representante o interlocutor para situaciones en las que no puedan decidir por sí mismos acerca de su asistencia sanitaria²⁹⁹. En el estudio ETHICUS³⁰⁰ se pone de manifiesto que la mayoría de los pacientes que mueren en las UCI o que son objeto de LET carecen de capacidad personal para tomar decisiones, y que los deseos de estos pacientes a este respecto se conocen solo el 20% de los casos, habitualmente a través de la familia. En ese caso se plantea la duda de si un paciente está capacitado para designar representante cuando ya se encuentra en situación grave. En un estudio francés³⁰¹ se preguntaba a los pacientes en las primeras 24 horas de ingreso en UCI si deseaban designar un representante que tomara las decisiones en su lugar si perdía la competencia; en este estudio no se hacía

referencia a las decisiones de LET, pero su interés radica en cómo decidir si un paciente es competente para designar un representante, y para ello los autores exigen puntuar 13 o más en la escala del coma de Glasgow (GCS) y/o 23 o más en el Mini Mental Status Examination (MMSE). Llama la atención que menos del 25% de los pacientes ingresados en UCI reúnen estos criterios. Otros estudios^{302 303} han investigado la utilidad del MMSE con este fin. Uno de los primeros estudios destinados a valorar la capacidad de los pacientes ingresados es el de Roth, Meisel y Lidz³⁰⁴, de 1977. Appelbaum et al³⁰⁵ sugieren considerar capaces a los pacientes que demuestren reunir estas cuatro habilidades: comunicar su elección, comprender la información relevante, valorar las consecuencias de la decisión y utilizar la información racionalmente. Tonelli y Misak³⁰⁶ sugieren que se valore la capacidad para tomar decisiones cuando el paciente solicita o rechaza un tratamiento que, a juicio del clínico, va en contra de sus intereses; en esas circunstancias, si la capacidad para tomar decisiones parece intacta (se podrían usar los cuatro criterios de Appelbaum), si la decisión se ajusta a los valores y objetivos a largo plazo del paciente y la decisión es estable en el tiempo, entonces es adecuado seguir la petición del paciente. En todo caso, la autonomía no sigue una ley de todo o nada y puede estar influida por factores sutiles que es necesario descartar y, en todo caso, se considera prudente posponer determinadas decisiones con graves implicaciones sobre la vida del paciente. Disponemos de una revisión de este tema realizada por psiquiatras españoles³⁰⁷.

Otra situación que ha sido estudiada por medio de encuesta ha sido si una persona que ha necesitado sedación e intubación urgentes y con un pronóstico vital infausto por una enfermedad recién diagnosticada debería ser despertada para preguntarla acerca de sus

deseos o se debería tomar la decisión de limitar las actitudes terapéuticas entre la familia y el personal sanitario³⁰⁸. Se daban diferentes opiniones entre los profesionales encuestados y, aunque existía consenso en aceptar que hay límites a la imposición de sufrimientos a los pacientes con el único fin de permitirles ejercer su derecho de autodeterminación (principio de autonomía), en un caso así no se llegó a un acuerdo en si se debe dar mayor peso a la autonomía o la beneficencia-no maleficencia. Probablemente definir unos criterios para despertar a un paciente sedado para que pueda ejercer su autonomía es imposible, especialmente si consideramos que no todos los pacientes reaccionan igual tras suspender el tratamiento sedante en un medio hostil como es una UCI, lo que limita nuevamente su capacidad de decisión. En todo caso, la idea de provocar un despertar incómodo, molesto, tal vez doloroso, a un paciente que probablemente fallecerá en un corto espacio de tiempo, quizá pese a las objeciones de sus seres queridos, sólo para informarle que se está muriendo, es una forma cruel de poner la autonomía por encima de la compasión^{309 310}.

Al menos desde 2004 existe consenso entre las asociaciones profesionales europeas y estadounidenses en que un enfoque compartido en la toma de decisiones entre médicos y familiares es lo óptimo³¹¹. En este modelo de toma de decisiones compartida los médicos trabajan con los pacientes y sus familiares para determinar los valores del paciente sobre atención sanitaria, creencias y las preferencias de tratamiento. El médico no sólo proporciona información acerca de los tratamientos, sino que también recomienda los tratamientos que cree más concordantes con los valores del paciente y los objetivos planteados^{312 313}. Este modelo de toma de decisiones es el preferido por más del 80% de los familiares^{314 315 316},

aunque esto también nos hace ver que una de cada cinco familias prefiere otro tipo de enfoque, bien que sea la familia quien decida sin consejo o bien que sea el médico el que tome todas las decisiones; no obstante, en Francia, por ejemplo, el deseo de las familias de participar es notablemente menor³¹⁷. Este modelo compartido exige que los médicos no solo sean capaces de averiguar las preferencias de tratamiento del paciente, sino que también tengan la habilidad de informar a la familia de la situación clínica y el pronóstico del paciente, aunque hay estudios como el SUPPORT¹²⁸ y otros³¹⁸ que describen que estos objetivos en cuanto a información no son fáciles de conseguir^{319 320}. En dos estudios llevados a cabo en California³²¹ ³²² se describe cómo la mayoría de los familiares desean un diálogo abierto con los profesionales, siendo conscientes de que dar un pronóstico cierto es muchas veces imposible, y que en general prefieren que los médicos les orienten sobre la conveniencia o no de emplear tratamientos de soporte vital. Como ya hemos comentado, quizá la mayor dificultad a la hora de tomar decisiones de limitar las medidas de soporte vital es conocer qué tratamientos son inútiles³²³. En los pacientes con estancias prolongadas en la UCI pueden surgir conflictos dentro del equipo médico, en el entorno familiar o entre ambos, siendo éstos últimos los más frecuentes, especialmente en relación con las decisiones sobre tratamientos de soporte vital. El estudio que ha descrito una mayor frecuencia de estos conflictos fue el de Studdert et al³²⁴ en 2003, según el cual aparecen este tipo de conflictos en el 10% de los pacientes con estancias prolongadas.

En Estados Unidos las decisiones judiciales en los casos de conflicto entre los médicos (que consideran que no deben aplicar determinados tratamientos que consideran inútiles) y los familiares (que los reclaman) no siguen una misma línea^{325 326}. Por ello la

Asociación Médica Americana (AMA)³²⁷ ha desarrollado un modelo de acercamiento a la decisión de inutilidad que se podría resumir de la siguiente manera: dado que inutilidad es un término esencialmente subjetivo pero indispensable en la práctica, y como quiera que no podemos resolver determinados dilemas mediante una regla absoluta o un principio fundamental, podría ser justo utilizar un proceso de toma de decisiones consistente en intentar llegar a un acuerdo recavando —si es necesario— el consejo de determinados comités o expertos. Como ejemplo de ello se utiliza el caso del sistema judicial, en el que la reconstrucción perfecta y objetiva de un caso puede ser imposible, pero acercarse a la realidad a través de testimonios y pruebas aparece como la mejor opción disponible. Paralelamente, para emplear el concepto de inutilidad en medicina, dada la imposibilidad de alcanzar de forma objetiva la certeza de inutilidad, se podría seguir un determinado procedimiento para, de manera justa, resolver las probabilidades de éxito de un tratamiento³²⁸.

En esta línea, en los últimos años el estado de Texas ha desarrollado un procedimiento extrajudicial sancionado legalmente para resolver controversias de inutilidad médica, llamado *Texas Advance Directives Act* y que, al igual que el procedimiento de la AMA, reconociendo la ausencia de una definición universal de inutilidad médica, establece un proceso de 7 pasos para resolver estos conflictos³²⁹. De una manera similar, Schneiderman et al³³⁰ llevaron a cabo un ensayo clínico controlado aleatorizado multicéntrico en el que valoraron los efectos de la consulta a un comité de ética, y concluyeron que no había diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad, pero sí se redujo la estancia en UCI y se usaron menos tratamientos de soporte vital en el grupo de consulta ética, lo que podría haber reducido el número y

tiempo de tratamientos ineficaces³³¹. Hay que mencionar, no obstante, que este mismo objetivo también ha sido conseguido en algunos centros de trauma³³² mejorando la entrevista familiar y el trabajo en equipo multidisciplinar.

Eschun et al³³³, de la Universidad de Manitoba, Canadá, proponen un esquema similar: el paciente tiene el derecho de consentir un tratamiento; en su defecto, las instrucciones previas actuarán con el mismo valor que el consentimiento ofrecido en tiempo presente; si éste tampoco es el caso y el paciente no ha designado un representante, los familiares no podrán decidir por él la LTSV, pero podrán orientar o facilitar la decisión a través de su conocimiento de los principios y deseos del paciente. Por otra parte, en Canadá la legislación sobre decisiones en pacientes incapaces varía de una provincia a otra; en Ontario y en el Yukón existe un comité independiente (*Consent and Capacity Board*) que media cuando no hay acuerdo entre la opinión de los profesionales y de los representantes de los pacientes y, en determinadas circunstancias, puede definir la mejor opción a seguir³³⁴.

En un artículo publicado en la Revista Española de Salud Pública³³⁵ los autores reflexionan y pretenden establecer unos criterios sobre cómo deben tomar los representantes de los pacientes las decisiones cuando éstos no son competentes. Sobre quién tomará las decisiones, es decir, quién será el representante del paciente cuando éste no pueda decidir por sí mismo, tanto la Ley 41/2002¹⁹, como las legislaciones autonómicas dan claras pautas; sin embargo, estas leyes no profundizan en los criterios de decisión que deben guiar al representante. El artículo empieza desarrollando los criterios

de decisión en la jurisprudencia norteamericana: el criterio subjetivo, el criterio del juicio sustitutivo y el criterio del mayor beneficio.

- El criterio subjetivo consiste en poner en práctica las instrucciones del paciente sobre los cuidados que prefiere cuando sea incapaz, para lo que es preciso que haya pruebas claras y convincentes de que el propio paciente hubiese tomado la misma decisión si pudiera^{336 337}. Los documentos de instrucciones previas son los que tratan de realizar esta función, si bien estas instrucciones también podrían ser verbales. Comenta que llevar a la práctica el criterio subjetivo es muy difícil pues, para poder aplicarlo, el paciente tiene que haber expresado su decisión respecto a una situación clínica idéntica a aquella en la que se encuentre siendo ya incapaz.
- El criterio del juicio sustitutivo consiste en que el representante debe tomar la decisión que tomaría el mismo paciente si fuera capaz, teniendo en cuenta tanto la escala de valores que el paciente aplicaría como las condiciones clínicas. Evidentemente, este criterio sólo se puede aplicar si el paciente ha sido capaz de tomar decisiones en algún momento de su vida y, por otra parte, exige una enorme honestidad moral, pues existe el riesgo de que el representante exprese como «juicio sustitutivo» lo que en realidad es su propia opinión, deseo o juicio³³⁸. Sobre esto mismo reflexionan ampliamente Arnold y Kellum³³⁹.
- El criterio del mayor beneficio o del mejor interés fue descrito por la *President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research*³⁴⁰ de la siguiente manera: "Dado que muchas personas no han proporcionado argumentos serios acerca de

cómo desearían ser tratados, los representantes no tienen una guía segura para realizar un juicio sustitutivo. Más aún, algunos pacientes no han sido nunca capaces. En estas situaciones, los representantes serán incapaces de realizar un juicio sustitutivo válido; en su lugar, deben de intentar elegir para el paciente aquella opción que constituya su mejor interés, según criterios objetivos, socialmente consensuados. Por lo tanto el criterio del mejor interés no se fundamenta en el valor de la autodeterminación, sino exclusivamente en la protección del bienestar del paciente. El representante deberá de tener en cuenta factores como el alivio del sufrimiento, la preservación o la restauración de la funcionalidad, la calidad y la duración de la vida”.

Estos criterios de decisión aplicados en Estados Unidos bien podrían reflejar la relación médico-familia en nuestro medio, pues también acaban en un problema común: cómo determinar el mejor interés del paciente. Los autores afirman que esa decisión debe apoyarse en una reflexión sobre lo que socialmente se considera tal cosa y mencionan tres propuestas que han intentado lograr el consenso sobre esta cuestión: la de Hugo Tristram Engelhart o modelo libertario³⁴¹, la del matrimonio Emanuel^{342 343 344} o modelo comunitarista, y la propuesta de Drane y Coulehan o modelo de evaluación biopsicosocial³⁴⁵ que, a su vez, se apoya en el modelo antropológico biopsicosocial diseñado por Engel en 1977³⁴⁶; quizá este último criterio haya sido el más extendido, pero no deja de ser subjetivo como cualquier otro, pues emplea una tabla con diferentes elementos de la calidad de vida y establece una gradación, también subjetiva, del grado de afectación de cada elemento.

MOTIVACIÓN DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Como concluimos de la revisión bibliográfica llevada a cabo, el pronóstico es uno de los juicios más difíciles en Medicina Intensiva. Con el fin de predecir la evolución de los pacientes se han desarrollado diversos índices y algoritmos, la mayoría diseñados para ser empleados en el momento del ingreso en la UCI. Sin embargo, no encontramos en la literatura ningún estudio diseñado específicamente para valorar la evolución después de una complicación o evento adverso con la intención de predecir su curso.

El pronóstico de un paciente que, tras un ingreso prolongado, sufre un empeoramiento, no es fácil de estudiar, predecir y considerar, pues pueden influir múltiples variables, más incluso que en el momento del ingreso: situación basal antes del ingreso en UCI, pronóstico de sus enfermedades crónicas, motivo del ingreso, tiempo de estancia en la UCI, gravedad de la complicación, situación previa del paciente, grado de resolución del problema inicial, etc.

El abanico de posibles complicaciones o eventos adversos en una unidad de cuidados intensivos es amplísimo y su frecuencia está relacionada con la duración del ingreso. Por lo tanto, y como quiera que pretendemos estudiar la evolución de los pacientes que sufren un empeoramiento de su estado durante el ingreso en la UCI, nos ceñiremos exclusivamente a los eventos con repercusión orgánica, esto es, aquellos que hacen aumentar el SOFA, y limitaremos nuestro estudio a aquellos eventos que aparecen una vez superada la primera semana de ingreso. La definición de ingreso prolongado en UCI varía

según los autores, desde las 72 horas hasta varias semanas o un mes. Consideramos que una semana es un plazo razonable que nos aleja de posibles variaciones clínicas en el devenir inicial de la enfermedad que motivó el ingreso. Por otra parte, la estancia media en nuestro país se sitúa en torno a los 8 días, como se deduce de los últimos informes del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial (ENVIN).

HIPÓTESIS

Las hipótesis que formulamos con la experiencia clínica y la revisión bibliográfica y que pretendemos confirmar con este estudio son:

- La morbimortalidad de los pacientes con estancias prolongadas en UCI, y más concretamente la incidencia de complicaciones con repercusión orgánica, es elevada.
- Cuando surge una complicación después de una estancia prolongada, con frecuencia se plantea la inutilidad del tratamiento y la posibilidad de limitar el soporte vital, fundamentalmente por parte de los profesionales sanitarios.
- En nuestro medio, las instrucciones previas no son una herramienta habitualmente disponible en pacientes con estancias prolongadas en UCI o aportan escasa información sobre la actitud que el paciente desearía en esa situación concreta.
- El cálculo seriado del SOFA durante los primeros días de la complicación puede orientar al pronóstico y, por ende, las decisiones a tomar, y con un algoritmo determinado habrá circunstancias en las que se pueda predecir una mortalidad cercana al 100%.

OBJETIVOS

Para confirmar o rechazar las hipótesis se han planteado los siguientes objetivos:

- Primario: analizar el valor pronóstico del SOFA en el momento del ingreso y su tendencia durante los primeros días de la complicación. Generar una fórmula que prediga una mortalidad superior al 99% utilizando el valor seriado del SOFA en los primeros días de una complicación.
- Secundario uno: determinar la incidencia y tipo de complicaciones con repercusión orgánica que sufren los pacientes con estancia prolongada en UCI.
- Secundario dos: conocer la frecuencia con la que se plantea la limitación de tratamientos de soporte vital en pacientes con estancias prolongadas en UCI, el actor que las propone, el consenso que se alcanza antes de ejecutarlas y la proporción de ellas que son finalmente llevadas a la práctica.
- Secundario tres: determinar la frecuencia con la que se dispone de documentos de instrucciones previas y la validez de estas instrucciones en los casos concretos.

PACIENTES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Diseñamos un estudio de cohortes observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes con estancia prolongada en UCI.

ÁMBITO

Llevamos a cabo el estudio en un amplio número de UCIs españolas, la mayoría con un perfil polivalente, tanto de hospitales públicos como privados.

En una fase inicial se contactó, tanto por correo electrónico como por teléfono, con los jefes de servicio o, en su defecto, algún representante del cuadro médico, de 152 unidades de cuidados intensivos de todo el territorio español. Tras exponer el objeto del presente estudio, 105 mostraron interés en el mismo y solicitaron participar. Finalmente fueron 75 UCIs las que se incorporaron de forma efectiva a la fase de reclutamiento del estudio. En cada UCI debía haber, al menos, un responsable (“investigador principal”) del estudio. Una relación de los investigadores de cada centro aparece recogida en el anexo.

Los centros participantes fueron los siguientes:

1.- Andalucía:

- Clínica Santa Isabel
- Hospital Costa del Sol

- Hospital Jerez de la Frontera
- Hospital Puerta del Mar
- Hospital Puerto Real
- Hospital Torrecárdenas
- Hospital Universitario Virgen de las Nieves
- Hospital Universitario Virgen de Valme

2.- Aragón:

- Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
- Hospital de Barbastro
- Hospital General San Jorge
- Hospital Obispo Polanco
- Hospital Royo Villanova

3.- Islas Baleares:

- Hospital Son Llätzer

4.- Canarias:

- Complejo Hospital Universitario de Canarias
- Hospital Doctor José Molina Orosa
- Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

5.- Cantabria:

- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

6.- Castilla-La Mancha:

- Hospital General Universitario de Ciudad Real
- Hospital Santa Bárbara
- Hospital Universitario de Guadalajara
- Hospital Virgen de la Salud

7.- Castilla y León:

- Complejo Asistencial de Soria - Hospital de Santa Bárbara
- Complejo Asistencial de Zamora - Hospital Virgen de la Concha
- Complejo Asistencial Universitario de León - Hospital de León
- Hospital Clínico Universitario de Valladolid

8.- Cataluña:

- Consorci Sanitari de Terrassa - Hospital de Terrassa
- Consorci Sanitari del Maresme - Hospital de Mataró
- Corporació Sanitària Clínic - Hospital Universitari Clínic de Barcelona IDIBAPS - UCI de Enfermedades Digestivas
- Corporació Sanitària Clínic - Hospital Universitari Clínic de Barcelona IDIBAPS - UCI quirúrgica
- Fundació Althaia - Hospital Sant Joan de Déu de Manresa
- Hospital del Mar
- Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
- Hospital Universitari Joan XXIII
- Hospital Universitari Mútua Terrassa

9.- Extremadura:

- Complejo Hospitalario de Cáceres - Hospital San Pedro de Alcántara
- Complejo Hospitalario del Área de Salud de Mérida - Hospital de Mérida

10.- Galicia:

- Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos - Hospital Arquitecto Marcide
- Complejo Hospitalario de Pontevedra (Hospital Montecelo y Hospital Provincial de Pontevedra)

- Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña - Hospital A Coruña
- Complejo Hospitalario Universitario de Santiago - Hospital Clínico Universitario
- Complejo Hospitalario Universitario de Vigo - Hospital Meixoeiro - UCP (Anestesia)
- Complejo Hospitalario Universitario de Vigo - Hospital Xeral Cies
- Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo - Hospital Universitario Lucus Augusti

11.- Comunidad de Madrid:

- Hospital de Torrejón
- Hospital del Tajo
- Hospital General Universitario Gregorio Marañón
- Hospital Universitario 12 de Octubre
- Hospital Universitario de La Princesa
- Hospital Universitario de Móstoles
- Hospital Universitario del Henares
- Hospital Universitario Fundación Alcorcón
- Hospital Universitario Infanta Leonor
- Hospital Universitario Infanta Sofía
- Hospital Universitario La Paz (UCI general y Quemados)
- Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro
- Hospital Universitario Príncipe de Asturias
- Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda
- Hospital Universitario Quirón Madrid
- Hospital Universitario Ramón y Cajal

12.- Región de Murcia:

- Hospital General Universitario Morales Meseguer
- Hospital General Universitario Santa Lucía
- Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia
- Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

13.- Comunidad Foral Navarra:

- Clínica Universidad de Navarra
- Complejo Hospitalario de Navarra - UCI-A (Hospital de Navarra)
- Complejo Hospitalario de Navarra - UCI-B (Virgen del Camino)

14.- País Vasco:

- Hospital Universitario Cruces
- Hospital Universitario de Araba-Sede Santiago
- Hospital Universitario de Araba-Sede Txagorritxu
- Hospital Universitario Donostia

15.- La Rioja:

- Hospital San Pedro

16.- Comunidad Valenciana:

- Hospital de Sagunt
- Hospital General Universitario de Elche
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia

COMITÉ ÉTICO, CLASIFICACIÓN POR LA AEMPS Y AVAL CIENTÍFICO

Se presentó el proyecto del estudio al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA) para su aprobación (expediente 11/96). Una vez emitido el informe favorable del CEIC del HUFA, éste fue remitido a los CEIC de los diferentes centros participantes para su visto bueno. Con algunos de los centros participantes fue preciso firmar un contrato de investigación.

El proyecto del estudio también fue remitido a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que resolvió clasificar el presente como "Estudio Observacional No Postautorización (No-EPA)".

Asimismo, se solicitó el aval científico de la SEMICYUC, que también fue concedido.

RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN, CONSENTIMIENTO INFORMADO Y CONFIDENCIALIDAD

Los datos para el estudio se han recogido de forma anónima en una base de datos generada mediante la aplicación Microsoft Excel. En ella no figura dato alguno que permita identificar a los pacientes a que hacen referencia esos datos y el análisis de los mismos se ha llevado a cabo de forma agregada, sin mención a casos concretos. El investigador principal de cada centro es el único poseedor de la clave que da acceso a la base de datos.

Esta decisión se basa en la importancia de incluir todos los pacientes con estancias prolongadas en UCI y evitar un sesgo de selección en función de sus familiares o red social, variables que pueden influir en el apartado referente a la limitación de tratamientos de soporte vital.

El CEIC, de acuerdo con este criterio, no consideró necesario solicitar un consentimiento informado para participar en el estudio, si bien instó a los investigadores a informar al paciente o sus familiares del trabajo que se estaba realizando.

Los datos de los pacientes referentes a su estado de salud basal y antecedentes personales fueron obtenidos a partir de la entrevista con el paciente y/o con sus familiares. Los datos referentes a su estancia en la UCI y en el hospital se obtuvieron de forma prospectiva mediante la valoración diaria de los pacientes y con el apoyo de la gráfica.

Al finalizar el periodo de seguimiento de los pacientes, los investigadores de los diferentes centros enviaron sus bases de datos anónimas y encriptadas al promotor del estudio para su integración centralizada.

PERIODO DE RECLUTAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Con el número de centros participantes y el ritmo de inclusión previsto, decidimos que el periodo de reclutamiento dure 3 meses,

esperando en ese plazo haber alcanzado el tamaño muestral estimado necesario.

Posteriormente hubo un periodo de seguimiento de 4 meses más, considerado suficiente para que la mayoría de los pacientes incluidos hubiesen finalizado ya la hospitalización por su patología.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

El factor de exposición de la cohorte o, si se prefiere, el criterio para incluir un paciente es: pacientes mayores de edad (18 años o más) que permanezcan en la UCI durante 7 días o más y que presenten una complicación o evento adverso con repercusión orgánica (aumento del SOFA en 1 punto o más).

VARIABLES DEL ESTUDIO

Elaboramos una base de datos en la que se recoge información demográfica de los pacientes, así como antecedentes personales que pueden influir en la evolución y en la posibilidad de recuperación y aparición de complicaciones. Registramos también datos relativos a la causa que motivó el ingreso en UCI y su gravedad.

Valoramos la evolución a través de los datos de supervivencia y tiempo de estancia tanto en la UCI como en el hospital.

Solo se recogen datos en el apartado de LET si al menos un actor propone LET, siempre a través de campos con opciones prediseñadas. Valoramos de forma subjetiva la influencia que esta proposición tiene sobre la relación médico-paciente-familia, la existencia de un documento de instrucciones previas del paciente y la participación de la familia en la decisión final.

Las causas de las complicaciones se recogen de forma descriptiva. Asimismo, para valorar la evolución de la complicación o evento adverso, cada investigador calcula el SOFA de forma diaria desde el día previo a la complicación hasta 4 días. Si un paciente tiene complicaciones en diferentes momentos de su evolución se considerará cada una de ellas por separado.

Elegimos el índice SOFA por su facilidad de uso y por haber sido empleado en el estudio multicéntrico español²⁷¹ con buen resultado. Estos datos se recogen de forma rutinaria en todos los pacientes ingresados. Esto nos permite analizar sus valores máximo y mínimo y su tendencia temporal, tanto de forma cualitativa (tendencia positiva y negativa) como cuantitativa.

Los datos a recoger de cada paciente serán:

- I. Datos demográficos:
 1. Edad.
 2. Sexo.

II. Antecedentes personales y patologías previas al ingreso en UCI:

1. Hipertensión arterial.
2. Diabetes mellitus tratada farmacológicamente.
3. Dislipemia.
4. Obesidad (índice de masa corporal o IMC > 30 kg/m²).
5. Neumopatía moderada o grave en tratamiento exclusivamente farmacológico.
6. Neumopatía que requiere oxigenoterapia o ventilación mecánica domiciliaria.
7. Cardiopatía moderada o grave (por fracción de eyección del ventrículo izquierdo o FEVI, clasificación de la NYHA, valvulopatía o coronariopatía).
8. Enfermedad renal crónica estadio 3 o superior.
9. Cirrosis hepática grado B o C de Child.
10. Enfermedad oncohematológica, en remisión o activa.
11. Otra enfermedad neoplásica.
12. Tratamiento esteroideo o inmunosupresor a cualquier dosis.
13. Tratamiento quimioterápico.

III. Situación basal del paciente:

1. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).
2. Parcialmente dependiente para las ABVD.
3. Totalmente dependiente para las ABVD.

IV. Patología que motiva el ingreso en UCI (elegir una de las siguientes):

1. Neumonía.
2. Otra infección respiratoria (no agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
3. Bacteriemia primaria.
4. Bacteriemia asociada a catéter.
5. Infección urinaria.
6. Infección de herida quirúrgica.
7. Infección de piel y partes blandas.
8. Endocarditis.
9. Otra infección (especificar).
10. Agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
11. Tromboembolismo pulmonar.
12. Insuficiencia respiratoria de otro origen.
13. Síndrome coronario agudo.
14. Arritmia.
15. Edema agudo de pulmón o shock cardiogénico de otro origen.
16. Parada cardiorrespiratoria recuperada.
17. Pancreatitis aguda.
18. Hemorragia de origen digestivo.
19. Hepatopatía aguda sin hepatopatía crónica (ej. fallo hepático fulminante).
20. Complicación de hepatopatía crónica (no hemorragia).
21. Hemorragia intracraneal.
22. Hemorragia de otro origen (no trauma).
23. Ictus.
24. Convulsión.

25. Otra patología neurológica (no coma).
26. Coma de otro origen.
27. Traumatismo craneoencefálico (TCE) moderado o grave.
28. Otro tipo de trauma (no TCE).
29. Postoperatorio de cirugía cardíaca.
30. Posquirúrgico programado (no cardíaca).
31. Otro (especificar).

V. Escalas de gravedad al ingreso en UCI:

1. SOFA al ingreso en UCI.
2. APACHE II al ingreso en UCI.

VI. Datos evolutivos:

1. Supervivencia al alta de UCI (sí/no).
2. Supervivencia al alta hospitalaria (sí/no).
3. En caso de supervivencia al alta de UCI: Sabadell score³⁴⁷.
4. Estancia en UCI (nº de días).
5. Estancia hospitalaria (nº de días).

VII. Día de ingreso en que aparece la complicación.

VIII. Tipo de complicación con repercusión orgánica:

1. Neumonía nosocomial o NAVM.
2. Otra infección respiratoria.
3. Bacteriemia primaria.
4. Bacteriemia asociada a catéter.
5. Infección urinaria asociada a catéter.
6. Infección de herida quirúrgica.
7. Infección de piel y partes blandas.

8. Otra infección (especificar).
9. Tromboembolismo pulmonar.
10. Insuficiencia respiratoria de otro origen.
11. Síndrome coronario agudo.
12. Arritmia.
13. Edema agudo de pulmón o shock cardiogénico de otro origen.
14. Parada cardiorrespiratoria recuperada.
15. Hemorragia intracraneal.
16. Hemorragia de otro origen.
17. Ictus.
18. Convulsión.
19. Coma de otro origen.
20. Otro (especificar).

IX. Tratamientos instaurados (nuevos) en el momento de la complicación:

1. Intubación orotraqueal (IOT) y ventilación mecánica.
2. Ventilación mecánica en paciente previamente intubado o traqueostomizado.
3. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI).
4. Inicio o aumento de dosificación de tratamiento con drogas vasoactivas.
5. Transfusión de hemoderivados.
6. Diálisis y/o ultrafiltración (continua o intermitente).
7. Cirugía (especificar).
8. Otro (especificar).

X. SOFA diario en la complicación:

1. Valor del SOFA el día previo al a complicación
2. Valor del SOFA el día de la complicación.
3. SOFA el día de la complicación +1.
4. SOFA el día de la complicación +2.
5. SOFA el día de la complicación +3.
6. SOFA el día de la complicación +4.

XI. Decisión de LET:

1. Ingreso en UCI con decisión previa de no instaurar determinados tratamientos (sí/no).
2. Existencia de instrucciones previas (sí/no).
3. Día de ingreso en que se plantea por primera vez LET.
4. Persona que propone LET (paciente, familiar y/o equipo médico).
5. Decisión de realizar LET (sí/no).
6. Día de ingreso en que se decide la LET.
7. Realización de LET (sí/no).
8. Día de ingreso en que se realiza la LET.
9. Tipo de LET:
 - i. No RCP si parada cardiorrespiratoria (PCR).
 - ii. No iniciar VM.
 - iii. Retirar VM.
 - iv. No IOT.
 - v. Extubación terminal.
 - vi. No transfundir hemoderivados.
 - vii. No iniciar diálisis.
 - viii. No iniciar tratamiento con drogas vasoactivas.
 - ix. Retirada de tratamientos farmacológicos.

x. Retirada de otros tratamientos (indicar cuáles).

xi. Sedación terminal o paliativa.

10. Participación del paciente en la decisión de LET:

i. No se le puede proponer (inconsciente o no competente).

ii. No participa de la decisión pero se le informa de la misma.

iii. No participa de la decisión ni se le informa de la misma.

iv. Fue el paciente quien lo propuso.

11. Actitud del paciente ante la proposición/decisión de LET

(si participa en ella):

i. Fue el paciente quien lo propuso.

ii. El paciente se opone a la LET.

iii. Acepta inmediatamente la proposición de LET.

iv. Se genera debate.

v. Otro (texto libre).

12. Participación de los familiares en la decisión de LET:

i. No hay familiares a los que consultar/informar.

ii. El equipo decide no preguntar la opinión de los familiares sobre la LET pero se les informa de la decisión.

iii. El equipo decide no preguntar la opinión de los familiares sobre la LET ni se les informa de la decisión.

iv. El paciente no quiere que se trate este tema con los familiares.

v. Fueron los familiares los que propusieron LET.

13. Actitud de los familiares ante la proposición/decisión de LET (si participan en ella):
- i. Fueron los familiares los que propusieron LET.
 - ii. Los familiares se oponen a la LET.
 - iii. Aceptan inmediatamente la proposición de LET.
 - iv. Se genera debate.
 - v. Otro (texto libre).
14. Consecuencias de la proposición/decisión de LET en la relación equipo médico-paciente-familia:
- i. Mejora la relación con el paciente.
 - ii. Mejora la relación con los familiares.
 - iii. Mejora la relación con paciente y familiares.
 - iv. Empeora la relación con el paciente.
 - v. Empeora la relación con los familiares.
 - vi. Empeora la relación con paciente y familiares.
 - vii. No cambia.
 - viii. Otro (texto libre).
15. Grado de acuerdo sobre la LET dentro del equipo en el momento en que se decide la misma (en porcentaje).

MÉTODO ESTADÍSTICO

TAMAÑO MUESTRAL

El presente estudio pretende estudiar factores de riesgo asociados a la mortalidad hospitalaria con el objetivo de construir un modelo predictor que oriente a la LTSV. Ante la falta de estudios previos que permitan estimar el tamaño muestral que será necesario, realizamos una consideración subjetiva del mismo. Para alcanzar un buen modelo con una especificidad superior al 95% es preciso aglutinar una muestra grande. Por otra parte, es necesario adaptar esta aspiración a la realidad del quehacer diario. Prevemos que una muestra de unos 500 sujetos será suficiente para elaborar un modelo con la precisión adecuada, a lo que habrá que añadir otros 250 casos más para realizar la validación externa del modelo primeramente diseñado.

Este valor que, como decimos, es subjetivo, ha sido orientado también mediante un cálculo objetivo: sería necesario un tamaño muestral de 404 pacientes, considerando una heterogeneidad del 50%, un nivel de confianza del 95%, una precisión del 5% y unas pérdidas estimadas del 1%.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Las variables cuantitativas se describen con medidas de centralización y de dispersión (media y desviación estándar, mediana y rango intercuartílico, Q1-Q3). Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas (N) y relativas (%).

Para representar la distribución de los datos se utilizan los diagramas de cajas y bigotes (*box-plot*), que representan la mediana, el rango intercuartílico y permiten identificar valores *outliers* y extremos.

ANÁLISIS UNIVARIANTE

Se realiza un estudio univariante para estudiar los factores asociados con el exitus. Se realizan test estadísticos para muestras independientes (paramétricos o no paramétricos en función de la distribución muestral y el número de casos) siempre que está indicado y es posible. Los resultados se dan en forma de riesgo relativo y se acompañan del intervalo de confianza al 95%.

Para estudiar la asociación de variables cualitativas se aplica el test chi-cuadrado o test exacto de Fisher. Para comparar la distribución de variables cuantitativas según grupos, se utiliza el test t-Student para dos muestras independientes.

Se estima el área bajo la curva ROC para evaluar la capacidad predictiva de exitus hospitalario del SOFA y las variables creadas a

partir de esta. Se buscan puntos de corte que maximizan la sensibilidad, con una especificidad mínima del 95%.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Para estudiar la evolución durante la estancia en UCI del SOFA, se ajustan modelos mixtos que permiten analizar datos longitudinales en presencia de datos perdidos³⁴⁸ incluyendo el tiempo (-1, 0, +1, +2, +3, +4) como variable de medida repetida y el exitus como factor fijo. Se incluye además un término de interacción tiempo*exitus, que indicaría diferencias en la evolución del SOFA entre los casos de exitus y los que sobreviven. Como estructura de la covarianza entre datos correlados se usará una matriz sin estructura.

Finalmente, con el objetivo de encontrar el mejor modelo predictor de exitus, se ajustan modelos de regresión logística multivariante a partir de los factores predictores que se identifican en la primera fase del análisis univariante. En la estrategia de construcción del modelo se busca ajustar un modelo parsimonioso, con el menor número de variables necesario, siguiendo la regla de 10-15 eventos por variable dependiente, para evitar la sobresaturación del modelo. La capacidad predictora del modelo se evalúa mediante el área bajo la curva ROC y se estiman los índices de sensibilidad, especificidad y valores predictivos del modelo para los diferentes puntos de corte.

Para la construcción de este modelo predictor, se divide la muestra de forma aleatoria en dos submuestras: una muestra de

entrenamiento (70%) y una muestra de validación (30%). Sobre la muestra de entrenamiento se realiza el análisis inicial exploratorio y se construye el modelo. La muestra de validación se usa para realizar una validación externa del modelo. Se buscan puntos de corte que maximicen la sensibilidad para una especificidad mínima del 95%.

Para evaluar las posibles interacciones de primer orden (2 factores) se realiza una prueba de significación global (*chunk test*) sobre el decremento de R² producido al estimar el modelo máximo sin estos términos de interacción: si el resultado de la prueba es estadísticamente no significativo se procede a eliminar del modelo el conjunto de interacciones, mientras que si es estadísticamente significativo se pasa a explorar el grado de significación de cada interacción, dejando en el modelo aquellas que son estadísticamente significativas y eliminando el resto.

Estos test se hacen en todos los casos bilaterales y con un nivel de significación de 0,05. Todos estos análisis serán realizados con el paquete estadístico SPSS versión 17.

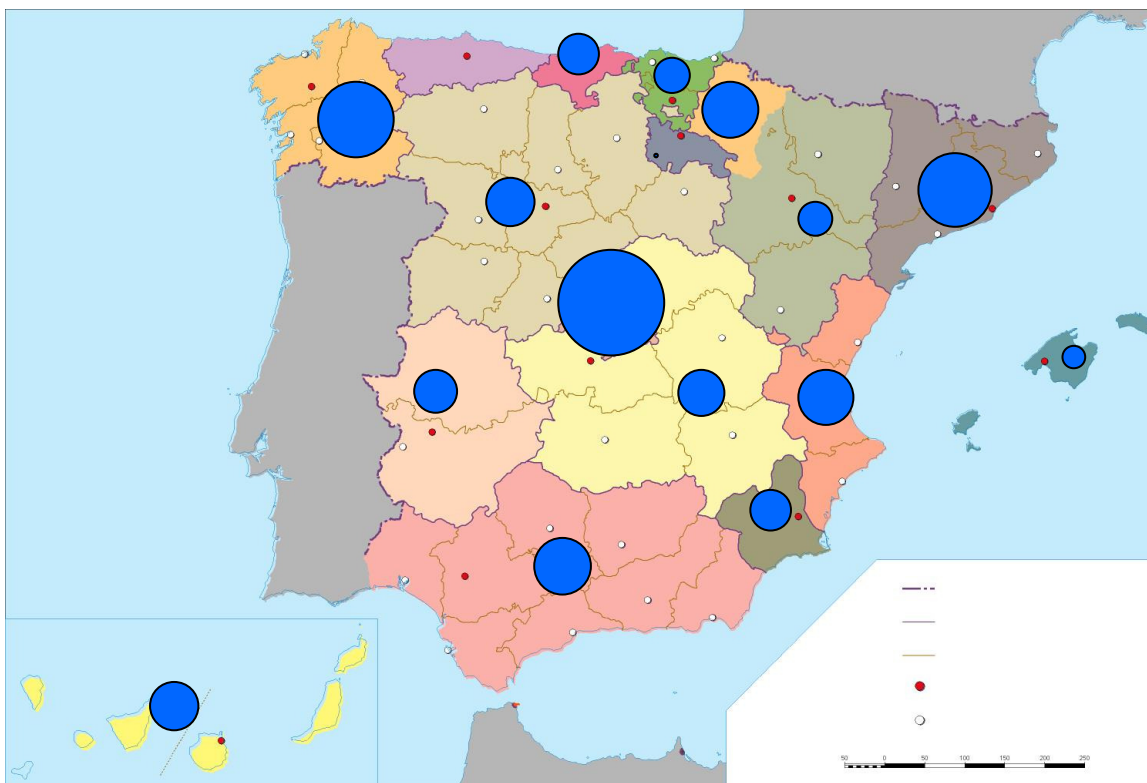
PACIENTES

Durante los 3 meses que duró el periodo de reclutamiento ingresaron 13456 pacientes en las 75 UCIs participantes en el estudio, que suponen un total de 1302 camas. De ellos, 2594 pacientes presentaron una estancia de 7 días o más. Durante ese tiempo se registraron 777 complicaciones o eventos adversos con repercusión orgánica en 589 pacientes a partir del 7º día de ingreso. La distribución por comunidades autónomas aparece en la tabla 1 y la figura 1.

Tabla 1. Distribución de UCIs, casos y pacientes por comunidades autónomas.

Comunidad autónoma	UCIs participantes	Camas	Ingresos	Casos	Pacientes
01 Andalucía	8	132	1528	47	40
02 Aragón	5	67	654	20	20
03 Principado de Asturias	0	0	0	0	0
04 Islas Baleares	1	18	131	6	4
05 Canarias	3	56	468	41	37
06 Cantabria	1	32	183	29	24
07 Castilla-La Mancha	4	67	651	37	30
08 Castilla y León	4	48	514	39	21
09 Cataluña	9	154	1445	95	84
10 Extremadura	2	22	154	33	15
11 Galicia	7	130	1409	103	73
12 Comunidad de Madrid	16	269	2516	195	132
13 Región de Murcia	4	86	1093	29	27
14 Comunidad Foral de Navarra	3	44	559	54	37
15 País Vasco	4	115	1174	22	20
16 La Rioja	1	17	295	3	3
17 Comunidad Valenciana	3	45	591	24	22
TOTAL	75	1302	13456	777	589

Figura 1. Distribución de casos por comunidades autónomas.



RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Realizamos inicialmente una descripción de la muestra recogida, compuesta por 777 casos. Esta muestra será empleada en el estudio descriptivo de las complicaciones o eventos adversos en las unidades de cuidados intensivos.

De los 777 casos recogidos, 551 se dieron en varones (70,9%), mientras que el 29,1% restante fueron mujeres. La edad media de los pacientes fue de 62,4 años, con una desviación estándar de 14,8 años, y un rango que va desde los 18 a los 94 años.

A continuación resumimos los antecedentes personales de los casos incluidos en la muestra completa:

- Hipertensión arterial: 432 de los 777, lo que representa el 55,6%.
- Diabetes mellitus tratada farmacológicamente: 26,1%.
- Dislipemia: 29,6%.
- Obesidad, definida como un IMC > 30 kg/m²: 20,8%.
- Neumopatía moderada o grave en tratamiento exclusivamente farmacológico: 21,2%.
- Neumopatía que requiere oxigenoterapia o ventilación mecánica domiciliaria: 5,4%.
- Cardiopatía moderada o grave: 24,1%.
- Enfermedad renal crónica estadio 3 o superior: 6,8%.
- Cirrosis hepática grado B o C de Child: 6,8%.
- Enfermedad oncohematológica, en remisión o activa: 9,7%.
- Otra enfermedad neoplásica: 14,3%.

- Tratamiento esteroideo o inmunosupresor a cualquier dosis: 14,5%.
- Tratamiento quimioterápico: 6,8%.

En cuanto a la situación basal, en el 86,6% de los casos los pacientes eran independientes para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), mientras que el 11,7% eran parcialmente dependientes y el 1,7% restante era totalmente dependiente para las ABVD.

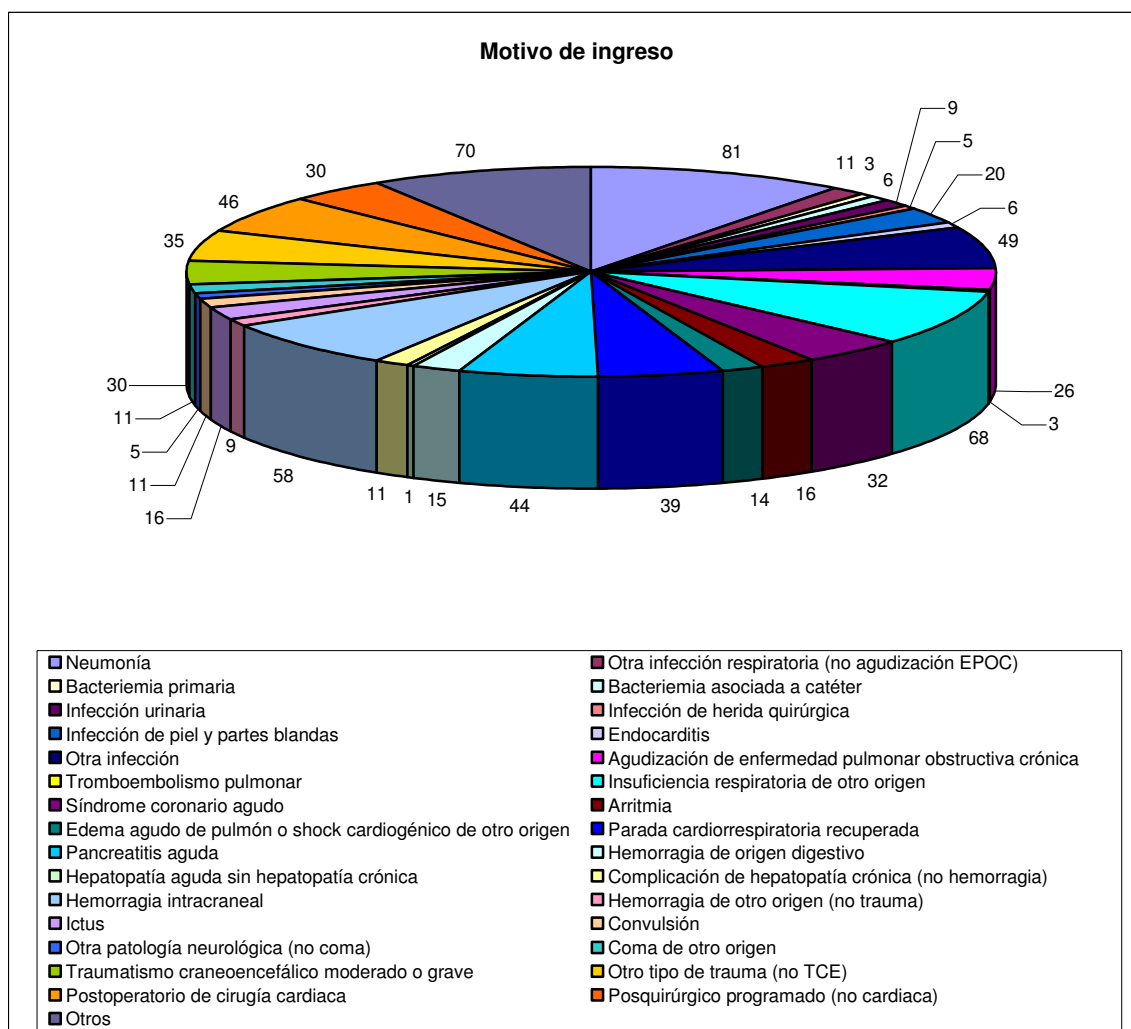
El 88,2% de los ingresos en nuestra muestra fueron no programados. La inmensa mayoría de los ingresos programados fueron postoperatorios.

Respecto a la enfermedad que motiva el ingreso en la UCI, las principales causas fueron las siguientes:

- Las infecciones representaron el 27,8% de total de ingresos en nuestra muestra. La neumonía fue la infección más frecuente, con 81 de los 777 casos, lo que representa un 10,4% del total de ingresos.
- El siguiente grupo en frecuencia fue el de insuficiencia respiratoria. Excluyendo la agudización de EPOC y otras causas específicamente mencionadas, a este grupo pertenece el 8,8% de la muestra.
- Hubo 58 casos (7,5%) de hemorragia intracraneal.
- Se incluyeron 46 casos de postoperatorio de cirugía cardíaca (5,9%).
- La pancreatitis aguda representa el 5,7% de la muestra (44 casos).

- Un 5% de los casos se dieron en paradas cardiorrespiratorias recuperadas.
- El resto de casos se reparte entre un amplio abanico de diagnósticos y aparecen reflejados en la figura 2.

Figura 2. Distribución de motivos de ingreso en UCI.



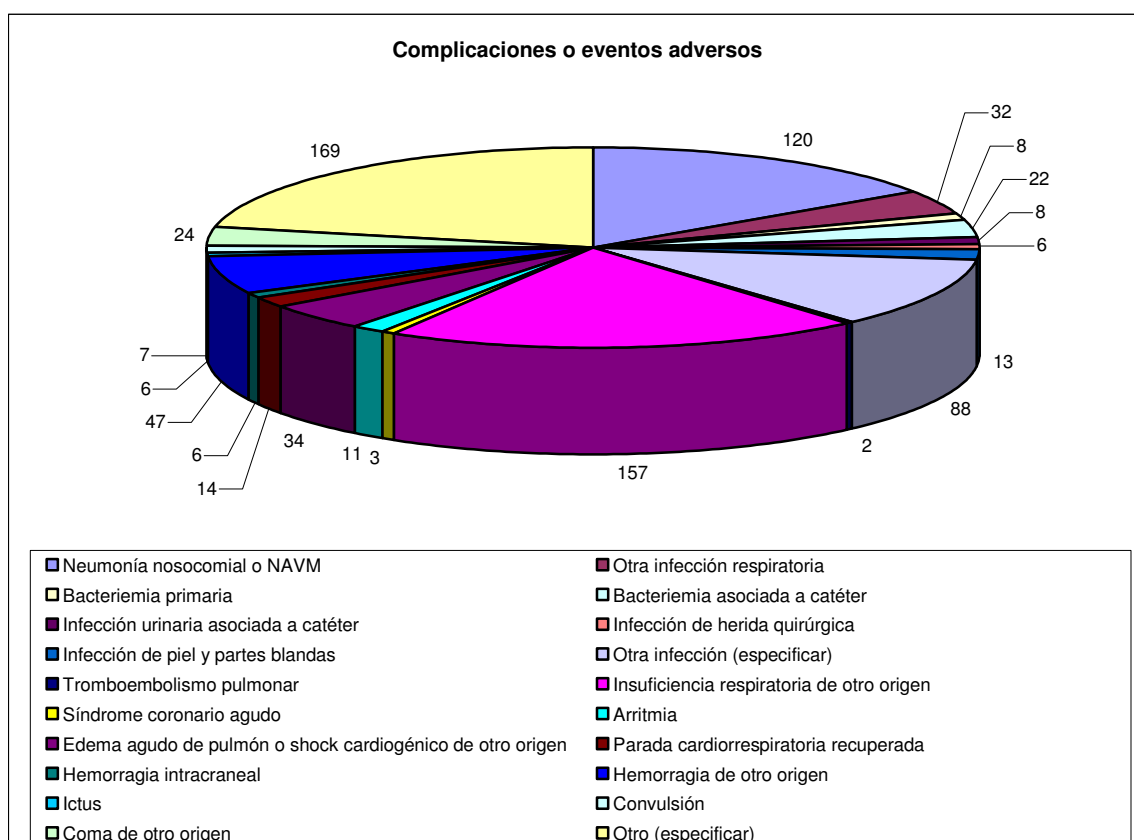
La gravedad de los pacientes en el momento del ingreso en la UCI fue medida por dos índices de gravedad. El APACHE II medio al ingreso en UCI fue de 19,8, con una desviación estándar de 7,5. El SOFA medio al ingreso fue 6,7, con una desviación estándar de 3,6.

Son numerosas las complicaciones o eventos adversos registrados a lo largo del estudio. Por su frecuencia destacan:

- Los cuadros infecciosos. En su conjunto suponen un 38,2% de las complicaciones registradas, y la más prevalente fue la neumonía nosocomial con 120 casos (15,4%).
- Insuficiencia respiratoria de otro origen: 157 (20,2%).
- Hemorragia (excluida la intracraneal): 47 casos (6%).

Todos los casos aparecen desglosados en la figura 3.

Figura 3. Distribución de las complicaciones o eventos adversos registrados.



La situación de los pacientes incluidos en la muestra previa a la complicación o evento adverso, así como la repercusión del mismo en las diversas funciones orgánicas, fue medida por el SOFA, que fue

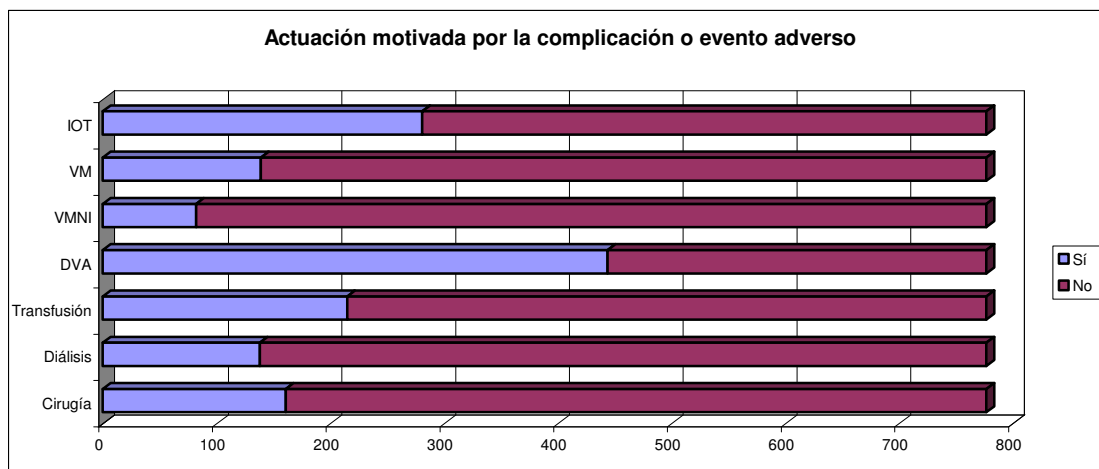
seriado también en los días siguientes a este evento. El día anterior a la complicación los pacientes tenían un SOFA medio de $5,2 \pm 3,4$, y el ascenso de este índice el día del evento fue de $2,8 \pm 2,1$ puntos. La complicación o evento adverso se produjo, de media en torno al 18º día de ingreso en UCI y 24º día de ingreso hospitalario.

La mayoría de los pacientes tuvieron una única complicación con repercusión orgánica a partir del 7º día de ingreso, pero 42 pacientes tuvieron dos complicaciones con repercusión orgánica o más.

En cuanto a las medidas adoptadas para el tratamiento de la complicación o evento adverso, recogemos las siguientes:

- Fueron intubados y conectados a ventilación mecánica 281 pacientes, lo que constituye el 36,2% de la muestra de estudio.
- Además, 139 pacientes (el 17,9%), previamente intubados o traqueostomizados, requirieron reiniciar la ventilación mecánica.
- Se empleó VMNI en 82 pacientes (un 10,6% de la muestra).
- Fue necesario iniciar o aumentar la dosificación del tratamiento con drogas vasoactivas en 444 casos (57,1%).
- En 215 casos (27,7%) fue necesario transfundir hemoderivados.
- Fue preciso realizar alguna técnica de depuración extrarrenal en 138 casos (17,8% de la muestra).
- Finalmente, en 161 casos fue necesaria una intervención quirúrgica.
- Otras intervenciones minoritarias fueron la colocación de tubos o drenajes, cardioversión y otras.

Figura 4. Actuaciones motivadas por la complicación o evento adverso.

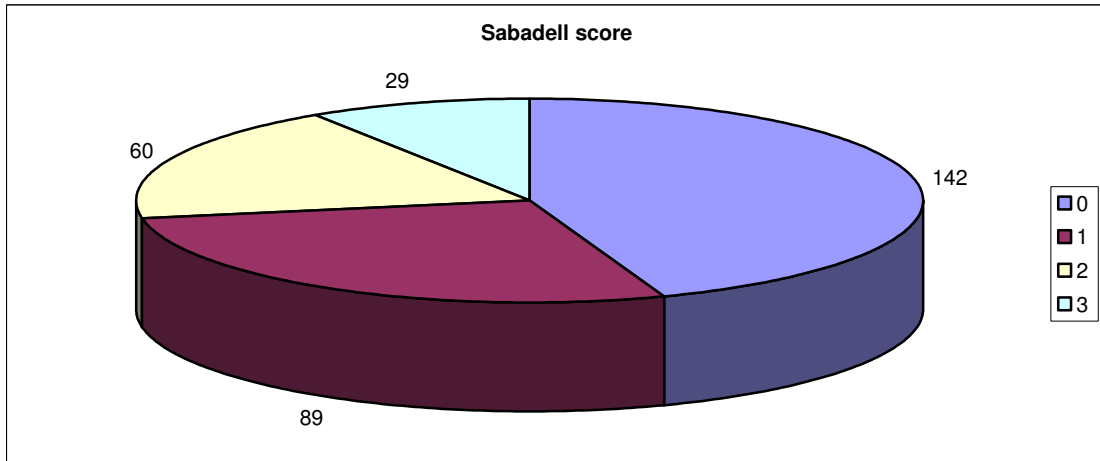


Al finalizar el periodo de seguimiento aún 9 pacientes permanecían ingresados en UCI y otros 14 más en planta de hospitalización. En el 44,4% de los casos se produjo el fallecimiento en la UCI y un 7,5% más en el hospital tras el alta de UCI. Haciendo el análisis por pacientes, la mortalidad fue del 42,7% y la mortalidad hospitalaria fue del 51,1%.

La estancia media en UCI fue de $36,3 \pm 29,3$ días y la estancia hospitalaria media fue de $54,4 \pm 37,1$ días.

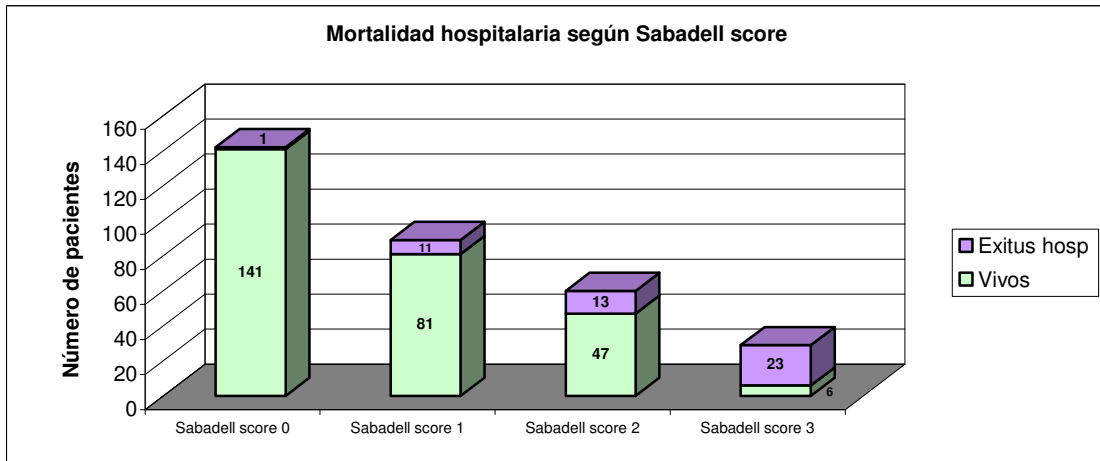
El Sabadell score estimado por los médicos responsables de los pacientes dados de alta vivos de la UCI aparece en la figura 5.

Figura 5. Distribución del Sabadell score asignado a los pacientes dados de alta vivos de la UCI.



En la figura 6 aparece la evolución al alta hospitalaria de los pacientes según el Sabadell score asignado.

Figura 6. Evolución al alta hospitalaria según el Sabadell score.



La tasa de reingresos de los pacientes clasificados dentro del grupo 0 de Sabadell fue 7,7%, el 22,5% en el grupo 1, el 8,3% en el grupo 2 y el 6,9% en el grupo 3.

Respecto a la existencia de instrucciones previas entre los pacientes incluidos, ninguno de ellos había redactado este documento. Un total de 16 pacientes (un 2,7%) ingresaron en la UCI con la decisión previa de no aplicar algún tipo de tratamiento.

LIMITACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS DE SOPORTE VITAL

En 202 pacientes de los 589 se planteó en algún momento de su ingreso realizar una limitación en los tratamientos de soporte vital. En dos de estos pacientes la limitación fue modificada a lo largo del ingreso en la UCI, por lo que la muestra para esta sección del estudio la constituyen 204 planteamientos de LTSV.

La muestra está compuesta por 138 varones (el 67,6%) y la edad media era de $66,6 \pm 13,2$ años.

Los antecedentes personales de los pacientes eran los siguientes:

- Hipertensión arterial: 114, lo que representa el 55,9%.
- Diabetes mellitus tratada farmacológicamente: 29,4%.
- Dislipemia: 28,4%.
- Obesidad, definida como un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$: 22,5%.
- Neumopatía moderada o grave en tratamiento exclusivamente farmacológico: 27,9%.
- Neumopatía que requiere oxigenoterapia o ventilación mecánica domiciliaria: 8,3%.
- Cardiopatía moderada o grave: 24,5%.
- Enfermedad renal crónica estadio 3 o superior: 7,8%.
- Cirrosis hepática grado B o C de Child: 11,3%.
- Enfermedad oncohematológica, en remisión o activa: 15,2%.
- Otra enfermedad neoplásica: 20,1%.

- Tratamiento esteroideo o inmunosupresor a cualquier dosis: 23%.
- Tratamiento quimioterápico: 10,8%.

Eran independientes para las ABVD el 76%, el 20,6% eran parcialmente dependientes y el 3,4% restante eran totalmente dependientes para las ABVD.

El 90,7% de los ingresos en este grupo fueron no programados.

Las causas más frecuentes de ingreso en UCI fueron las siguientes:

- Infecciones: 30,9%, de las que la más prevalente fue la neumonía (14,2%).
- Insuficiencia respiratoria de otro origen: 10,3%.
- Parada cardiorrespiratoria recuperada: 5,9%.

El APACHE II medio al ingreso en UCI fue de $20,6 \pm 7,7$. El SOFA medio al ingreso fue $7 \pm 3,6$.

Las complicaciones o eventos adversos que motivaron la inclusión de los casos fueron las siguientes:

- Los cuadros infecciosos en su conjunto suponen un 37,3% de las complicaciones registradas, y la más prevalente fue la neumonía nosocomial con un 19,6%.
- Insuficiencia respiratoria de otro origen: 14,7%.
- Hemorragia (excluida la intracraneal): 6,4%.
- Coma: 6,4%.

El día anterior a la complicación los pacientes tenían un SOFA medio de $6,1 \pm 3,6$, y el día del evento se situó en los $9 \pm 3,6$ puntos.

Registramos las siguientes medidas adoptadas para el tratamiento de la complicación o evento adverso:

- Intubación orotraqueal y ventilación mecánica: 86 casos (el 42,2%).
- Ventilación mecánica en pacientes previamente intubados o traqueostomizados: 44 casos (21,6%).
- Ventilación mecánica no invasiva: 33 casos (16,2%).
- Inicio o aumento en la dosificación del tratamiento con drogas vasoactivas: 139 casos (68,1%).
- Transfusión de hemoderivados: 71 casos (34,8%).
- Depuración extrarrenal: 46 casos (22,5%).
- Cirugía: 38 casos (18,6%).

De los pacientes sometidos a algún tipo de LTSV fallecen en la UCI el 82,8% y en el hospital el 93%.

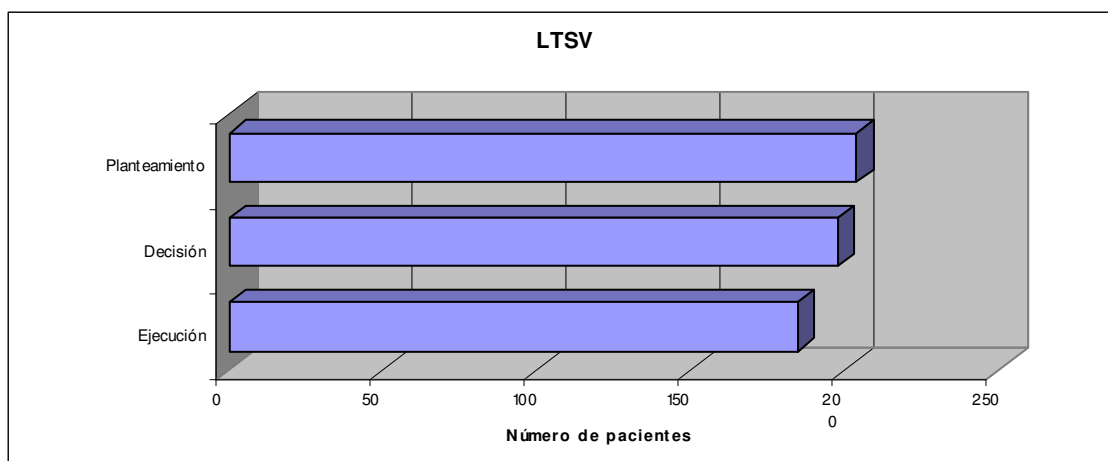
La estancia media en UCI de los pacientes a los que se limita algún tipo de tratamiento fue de $27,3 \pm 22$ días, y la estancia hospitalaria fue de $38,3 \pm 31$ días.

Comparando este grupo de pacientes con la muestra general no observamos diferencias estadísticamente significativas en los datos demográficos ni en la mayoría de antecedentes personales, pero sí aparece, en este grupo de pacientes que son sometidos a algún tipo de LTSV, una mayor prevalencia de: neumopatía moderada o grave en tratamiento farmacológico (27,9% vs 21,2%, $p = 0,04$),

enfermedad oncohematológica (15,2% vs 9,7%, $p = 0,02$), otra enfermedad neoplásica (20,1% vs. 14,3%, $p = 0,04$) y tratamiento esteroideo o inmunosupresor (23% vs 14,5%, $p < 0,01$). Asimismo, entre el grupo de pacientes que acaban recibiendo alguna LTSV hay una mayor proporción de pacientes dependientes (24% vs 13,4, $p < 0,001$).

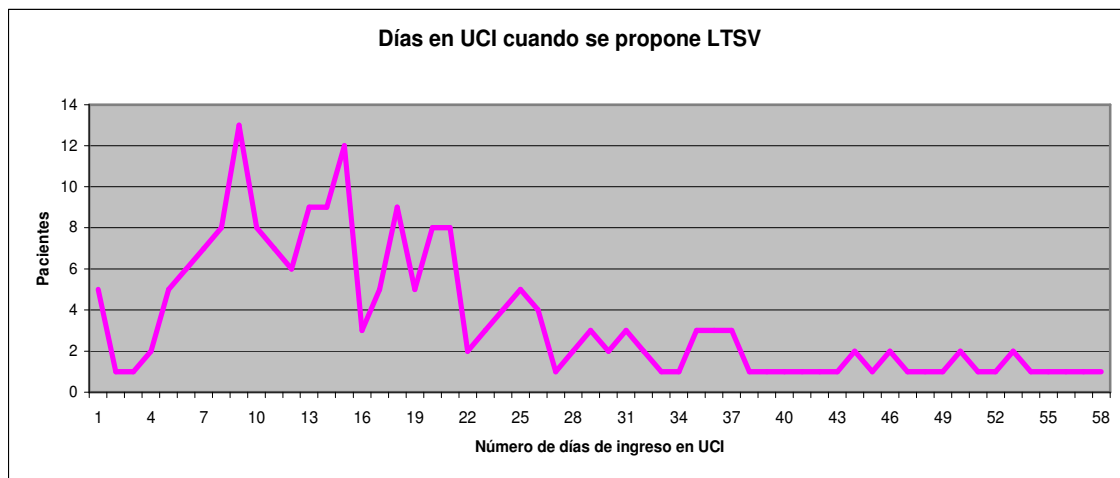
De las 204 ocasiones en las que se plantea limitar algún tipo de tratamiento, se decide hacerlo en 198 (97%) y finalmente se lleva a la práctica en 185 (90,6%), como se aprecia en la figura 7.

Figura 7. Ejecución de los planteamientos de LTSV.



El momento en que se realiza por primera vez el planteamiento de LTSV es muy variable (figura 8). Como media éste se produce en el 23º día de ingreso en UCI, pero la desviación estándar es amplia, de 20 días. La moda es el 10º día y el rango intercuartílico es 11-27.

Figura 8. Día de ingreso en UCI en el que se plantea por primera vez LTSV.



Poniendo en relación el día en que se propone la LTSV y el momento del evento adverso que motivó la inclusión en el estudio podemos ver que en 24 pacientes (11,8%) el planteamiento de limitar algún tipo de tratamiento se produce antes de esa complicación, pero lo más habitual es que ésta se produzca el día del evento adverso (44 casos, 21,6%) o en la semana siguiente (84 casos, 41,1%). En 42 casos (20,6%) se produjo entre la segunda y cuarta semanas posteriores al evento adverso y solo en 11 casos (5,4%) fue más tarde.

El tiempo que transcurre desde que se propone LTSV hasta que se acuerda esta decisión también es variable, si bien en 120 casos (60,6%) la decisión se tomó el mismo día en que fue propuesto, en 34 casos (17,2%) la decisión se tomó al día siguiente y en otros 33 casos (16,7%) la decisión se tomó a lo largo de la semana siguiente. En 11 casos la decisión fue adoptada más tarde.

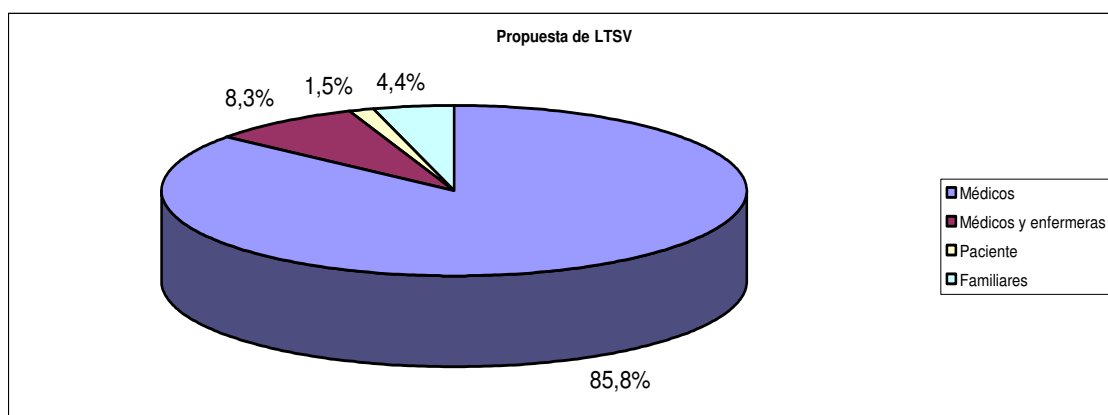
En cuanto al tiempo desde que se decide realizar la LTSV hasta que finalmente es llevada a la práctica, lo más habitual es que todo

ello ocurra en el mismo día (152 casos, 82,2%), mientras que en 17 casos (9,2%) se realizó al día siguiente, en 13 (7%) se realizó a lo largo de esa semana y hubo 3 casos en que se realizó más adelante.

De los 185 casos en los que finalmente se llevó a cabo algún tipo de LTSV la mortalidad es del 97,8%. La relación temporal entre el momento de LTSV y el fallecimiento es la siguiente: 94 pacientes (51,9%) fallecieron en el mismo día de la LTSV, 42 más (23,2%) lo hicieron al día siguiente y 30 (16,6%) fallecieron en el curso de la misma semana. Los 15 pacientes fallecidos restantes lo fueron en el curso del mes, salvo uno que falleció a los 51 días.

La propuesta de LTSV surge del personal sanitario que atiende al paciente en 191 casos (93,6%): en 175 casos (85,8%) la propuesta surgió del equipo médico y en los otros 17 casos (8,3%) de forma conjunta entre médicos y enfermeros. En 3 ocasiones (1,5%) fue el propio paciente y en 9 ocasiones (4,4%) fueron los familiares los primeros en proponer esta opción, si bien los familiares también pueden considerarse co-proponedores de la idea en otros 12 casos. Esta distribución la podemos ver en la figura 9.

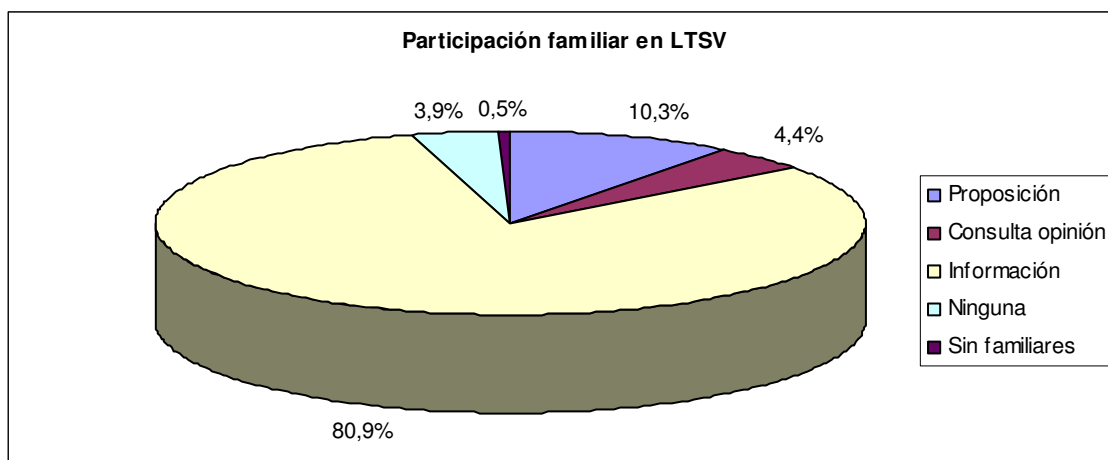
Figura 9. Actor que propone inicialmente la LTSV.



Valoramos de forma subjetiva la participación del paciente en la decisión del LTSV. Como hemos dicho, en 3 casos fue el propio paciente el que la propuso. En 174 casos (85,3%) el paciente no pudo participar por encontrarse en coma, sedado o ser considerado incapaz de tomar esa decisión. Hubo 3 casos (1,5%) en los que el paciente no participó de la decisión pero fue informado de la misma y en los otros 24 casos restantes (11,8%) se decidió ni consultar ni informar de la decisión de LTSV.

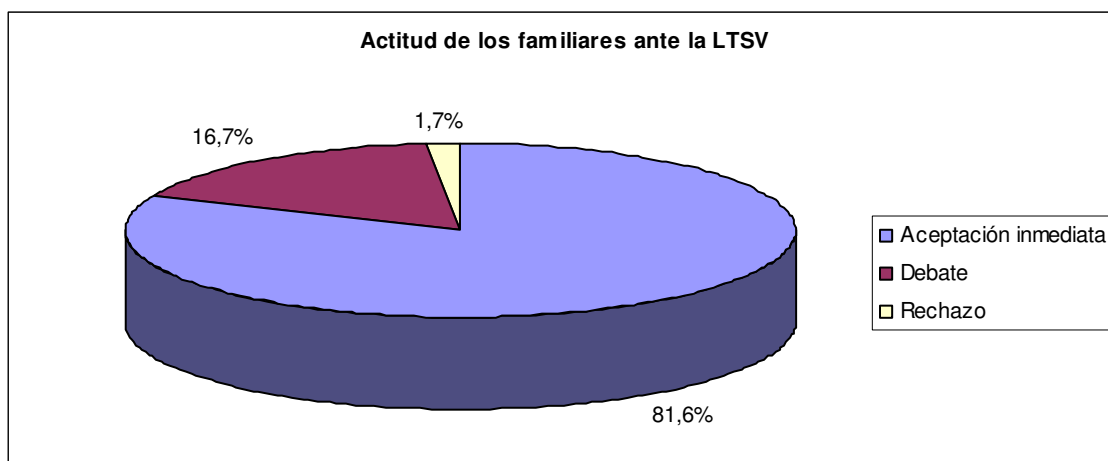
Respecto a la participación de los familiares en las decisiones de LTSV, hemos dicho que 21 familias (10,3%) propusieron o co-propusieron la limitación, y en 9 casos más (4,4%) se pidió opinión a los familiares. En 165 ocasiones (80,9%) se les informó de la decisión una vez tomada y, finalmente, en 8 casos (3,9%) el equipo médico no informó a los familiares de la decisión de LTSV. Hubo un único caso en el que no había familiares del paciente con los que tratar. En ninguna ocasión un paciente solicitó que los familiares no fueran informados. La distribución aparece en la figura 10.

Figura 10. Participación de los familiares en la decisión de LTSV.



La actitud de los familiares consultados o informados ante la decisión de LTSV se puede agrupar de la siguiente manera (figura 11): el 81,6% aceptaron inmediatamente la proposición o decisión de LTSV, mientras que en 29 casos (16,7%) se generó un debate para consensuar la mejor opción posible y hubo 3 familiares (1,7%) que se opusieron a que la LTSV se llevara a cabo. En uno de esos 3 casos sí se llevó a cabo la LTSV.

Figura 11. Actitud de los familiares ante la proposición de LTSV.



En cuanto al grado de acuerdo dentro del equipo médico en el momento final de la decisión de LTSV, en 174 casos (87,9%) el acuerdo fue unánime, hubo 13 casos (6,6%) en los que la decisión fue respaldada por el 60-90% de los integrantes y en 3 casos (1,5%) la decisión solo contó con el acuerdo del 40-50% del equipo presente.

Finalmente, respondiendo a la pregunta "Consecuencias de la proposición/decisión de LET en la relación médico-paciente-familiares", los investigadores consideraron que:

- Mejora la relación con el paciente en 2 casos.
- Mejora la relación con los familiares en 69 casos.
- Mejora la relación con paciente y familiares en 2 casos.

- Empeora la relación con los familiares en 12 casos.
- En 111 casos no se apreció ningún cambio significativo en la relación médico-paciente-familia.
- Hubo 8 casos en los que no se proporcionó la respuesta a esta pregunta.

De forma descriptiva, mostramos las diferentes limitaciones decididas en 197 de los 198 casos del estudio:

- No RCP si PCR: 174 casos de 197 registros (88,3%).
- No iniciar VM: 68 casos.
- Retirar VM: 20 casos.
- No proceder a intubación traqueal: 47 casos.
- No transfundir hemoderivados: 129 casos.
- No iniciar diálisis: 141 casos.
- No iniciar tratamiento con drogas vasoactivas: 122 casos.
- Retirada de tratamientos farmacológicos:
 1. En 6 casos se retiraron todos los tratamientos.
 2. En 99 casos se retiraron todos los tratamientos salvo aquéllos destinados a sedación, alivio sintomático o que buscaran la comodidad del paciente.
 3. En 22 ocasiones se redujeron parámetros de ventilación mecánica.
 4. En 25 casos se redujo o suspendió el tratamiento con drogas vasoactivas.
- Extubación terminal: 21 casos.
- Sedación terminal o paliativa: 126 casos.

VALOR PRONÓSTICO DEL SOFA SERIADO CUANDO SE PRODUCE UNA COMPLICACIÓN CON REPERCUSIÓN ORGÁNICA

Una vez finalizada esta parte descriptiva, la muestra fue dividida de forma aleatoria en una submuestra de entrenamiento (528 casos) y una submuestra de validación (249 casos) con el objetivo de elaborar un modelo de predicción de mortalidad y posteriormente realizar una validación externa del mismo.

SUBMUESTRA DE ENTRENAMIENTO

En la submuestra de entrenamiento eran varones 377 casos (el 71,4%) y la edad media era de $62,3 \pm 15$ años.

Los antecedentes personales de los casos incluidos en esta submuestra son:

- Hipertensión arterial: 282 de los 528, lo que representa el 53,4%.
- Diabetes mellitus tratada farmacológicamente: 25,6%.
- Dislipemia: 28,8%.
- Obesidad, definida como un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$: 20,1%.
- Neumopatía moderada o grave en tratamiento exclusivamente farmacológico: 21,2%.
- Neumopatía que requiere oxigenoterapia o ventilación mecánica domiciliaria: 4,5%.
- Cardiopatía moderada o grave: 24,2%.

- Enfermedad renal crónica estadio 3 o superior: 6,4%.
- Cirrosis hepática grado B o C de Child: 8,7%.
- Enfermedad oncohematológica, en remisión o activa: 9,5%.
- Otra enfermedad neoplásica: 14,4%.
- Tratamiento esteroideo o inmunosupresor a cualquier dosis: 13,8%.
- Tratamiento quimioterápico: 7%.

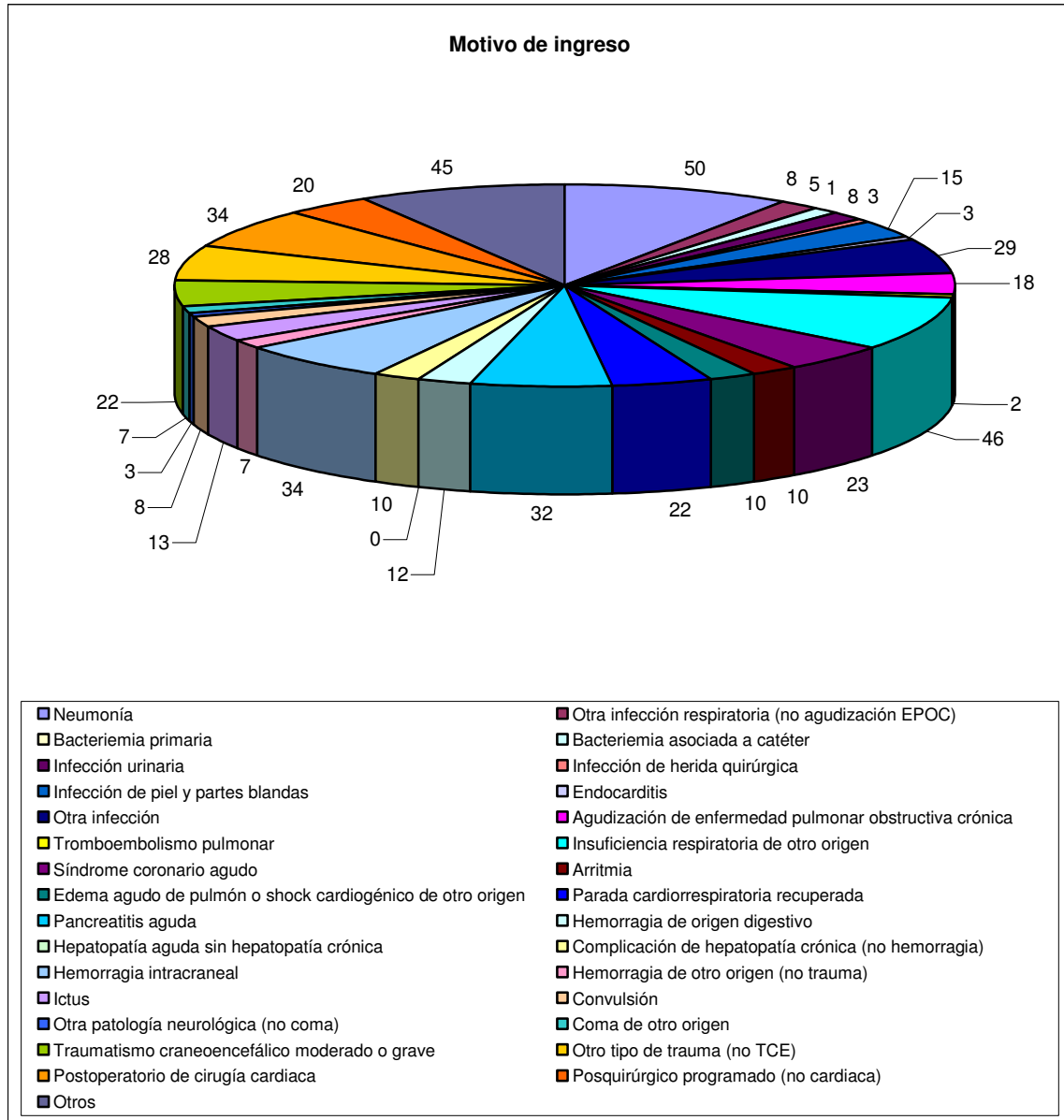
En el 86,7% de los casos (458) los pacientes eran independientes para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), el 11,9% eran parcialmente dependientes y el 1,3% restante era totalmente dependiente para las ABVD.

El 87,5% de los ingresos en esta submuestra fueron no programados.

Las causas más frecuentes de ingreso en UCI fueron las siguientes (figura 12):

- Las infecciones representaron el 26,5% del total, y la más frecuente fue la neumonía (9,5%).
- El 8,7% de los casos tuvieron como motivo de ingreso una insuficiencia respiratoria de otro origen diferente a los específicamente mencionados.
- Hubo un 6,4% de casos de hemorragia intracraneal.
- También hubo un 6,4% de casos de postoperatorio de cirugía cardíaca.
- La pancreatitis aguda representa el 6,1%.
- En este caso las paradas cardiorrespiratorias recuperadas fueron el 4,2% del total.

Figura 12. Motivo de ingreso en UCI.

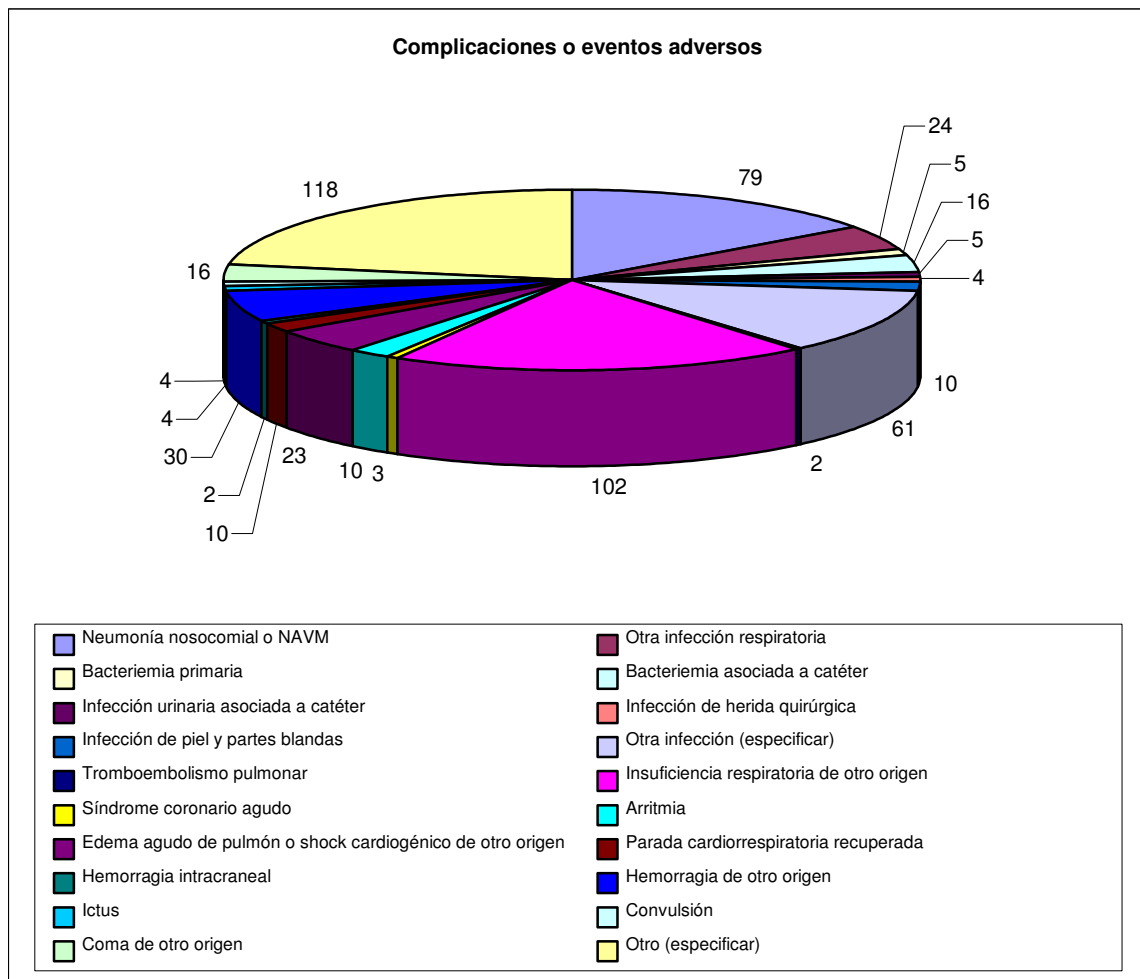


El APACHE II medio al ingreso en UCI fue de $20 \pm 7,7$. El SOFA medio al ingreso fue $6,9 \pm 3,6$.

Las complicaciones o eventos adversos que motivaron la inclusión de los casos fueron las siguientes (figura 13):

- Los cuadros infecciosos. En su conjunto suponen un 38,6% de las complicaciones registradas, y la más prevalente fue la neumonía nosocomial con un 15%.
- Insuficiencia respiratoria de otro origen: 19,3%.
- Hemorragia (excluida la intracraneal): 5,7%.

Figura 13. Complicaciones o eventos adversos.

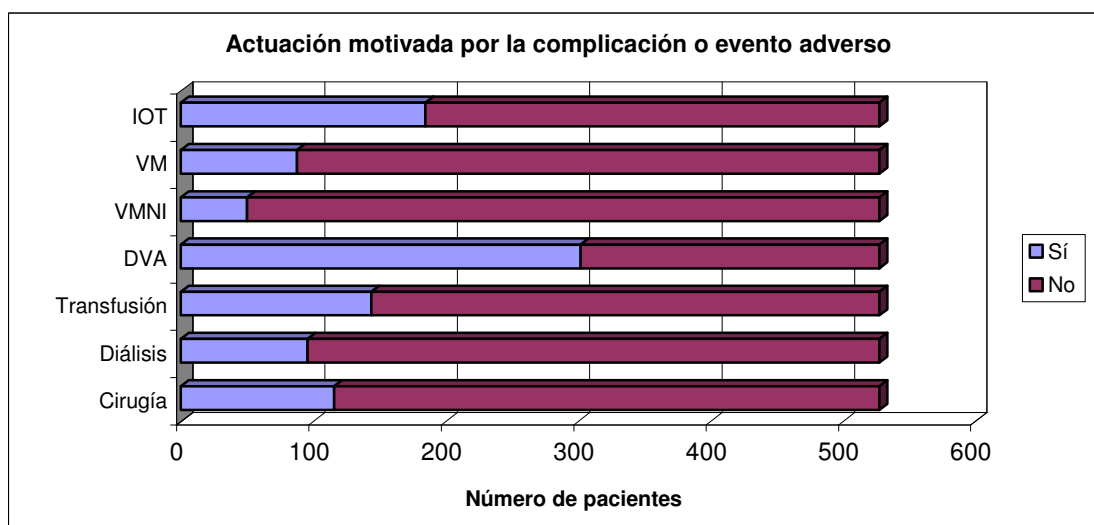


El día anterior a la complicación los pacientes tenían un SOFA medio de $5,2 \pm 3,5$, y el día del evento se situó en los $8 \pm 3,7$ puntos.

Registramos las siguientes medidas adoptadas para el tratamiento de la complicación o evento adverso (figura 14):

- Intubación orotraqueal y ventilación mecánica: 185 casos (el 35%).
- Ventilación mecánica en pacientes previamente intubados o traqueostomizados: 88 casos (16,7%).
- Ventilación mecánica no invasiva: 50 casos (9,5%).
- Inicio o aumento en la dosificación del tratamiento con drogas vasoactivas: 302 casos (57,2%).
- Transfusión de hemoderivados: 144 casos (27,3%).
- Depuración extrarrenal: 96 casos (18,2%).
- Cirugía: 116 casos (22%).

Figura 14. Actuaciones motivadas por la complicación o evento adverso.

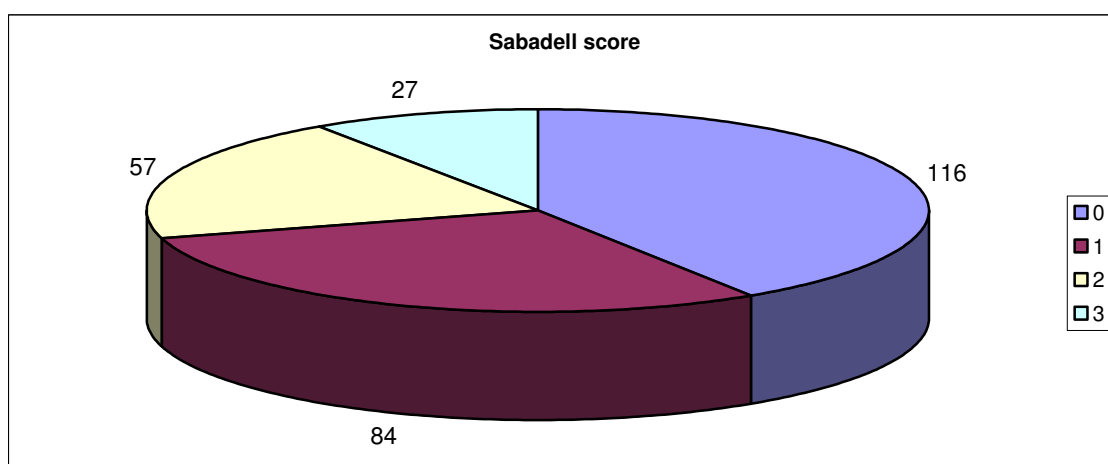


Se produjo el exitus en la UCI en el 44,3% de los casos, y en el hospital en el 52,3%. De esta submuestra, 4 pacientes permanecían ingresados en la UCI al finalizar el periodo de seguimiento y otros 12 pacientes más estaban aún en planta de hospitalización.

La estancia media en UCI de los pacientes de esta submuestra fue de $37,4 \pm 31,6$ días, y la estancia hospitalaria fue de $55,4 \pm 37,9$ días.

El Sabadell score estimado por los médicos responsables de los pacientes dados de alta vivos de la UCI aparece en la figura 15.

Figura 15. Sabadell score de los pacientes dados de alta vivos de la UCI.



ANÁLISIS UNIVARIANTE EN LA SUBMUESTRA DE ENTRENAMIENTO

En la tabla 2 aparecen los resultados de la comparación de medias de las variables continuas (t de Student) entre el grupo de fallecidos y no fallecidos en el hospital. Como se puede ver la mortalidad hospitalaria se asocia a:

- mayor edad,
- mayor gravedad al ingreso en UCI (valorado a través del APACHE II),

- mayor gravedad cada uno de los días de la complicación (desde el día previo hasta el 4º día posterior, valorado a través del SOFA),
- mayor SOFA máximo en los días posteriores a la complicación,
- menor descenso del SOFA en los días siguientes a la complicación, y
- mayor tiempo de estancia en UCI y en el hospital en el momento de aparecer la complicación.

La evolución del SOFA en los días en torno a la complicación o evento adverso aparece en las figuras 16 y 17. El aumento de SOFA que se produce a causa del evento adverso (diferencia de SOFA entre el día -1 y el día 0) no influye en la evolución, pues en ambos grupos (los que fallecen y los que sobreviven) la complicación hace aumentar el SOFA en 2,8 puntos.

Figura 16. Diagrama de cajas y bigotes sobre la evolución del SOFA.

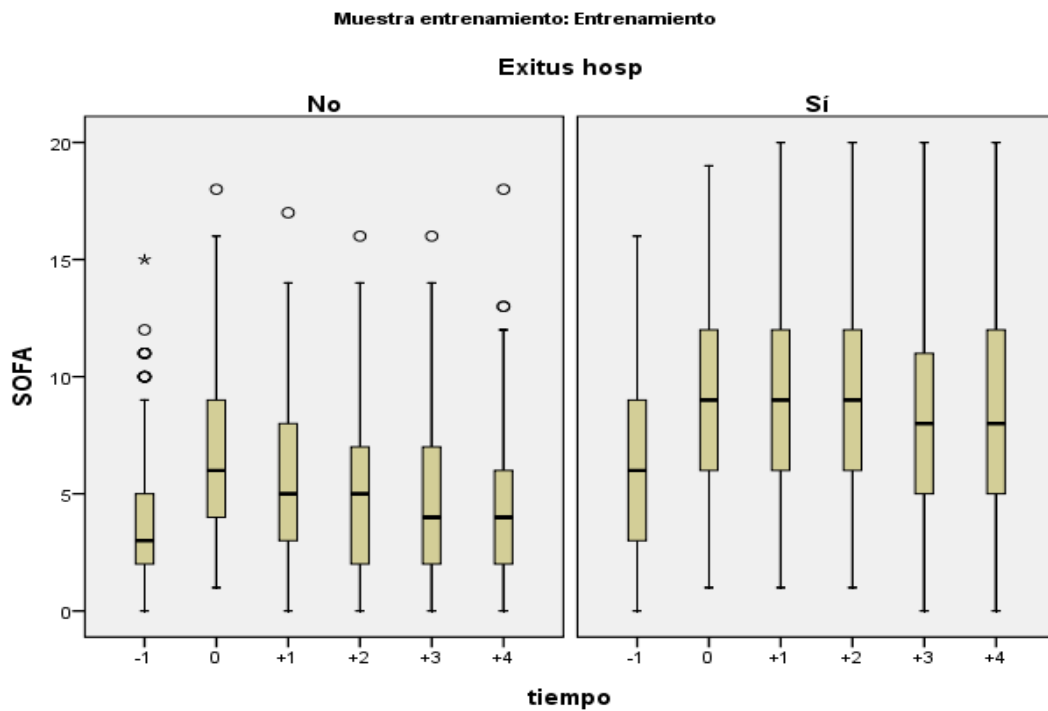


Figura 17. Gráfico de tendencias sobre la evolución del SOFA.

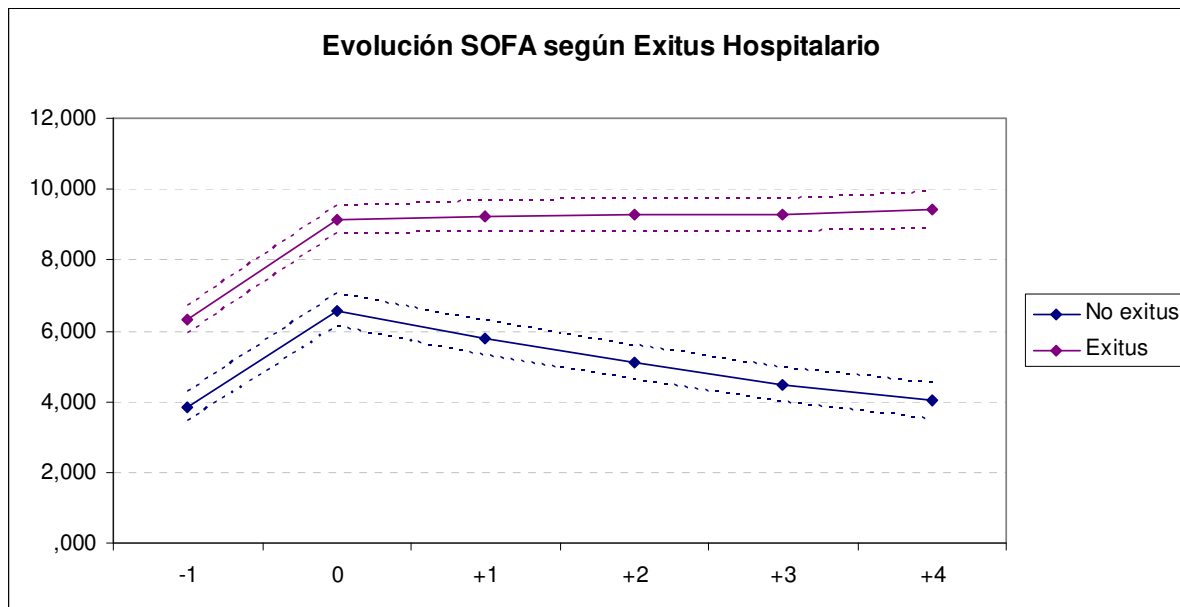


Tabla 2. Comparación de medias según situación al alta hospitalaria.

	Exitus hospital	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media	Significación 2 colas (p)
Edad	No	236	59,53	15,814	1,029	<0,001
	Sí	276	65,25	13,907	0,837	
APACHE II al ingreso en UCI	No	235	19,22	6,401	0,418	0,003
	Sí	276	21,19	8,342	0,502	
SOFA al ingreso en UCI	No	236	6,67	3,464	0,225	0,059
	Sí	276	7,26	3,591	0,216	
SOFA día -1	No	236	3,85	2,856	0,186	<0,001
	Sí	275	6,31	3,557	0,215	
SOFA el día 0 (día del evento)	No	236	6,58	3,209	0,209	<0,001
	Sí	276	9,13	3,708	0,223	
Diferencia absoluta SOFA día 0 - día -1	No	236	2,73	1,985	0,129	0,549
	Sí	276	2,84	2,209	0,133	
SOFA día +1	No	234	5,76	3,313	0,217	<0,001
	Sí	258	9,09	4,085	0,254	
SOFA día +2	No	230	5,20	3,266	0,215	<0,001
	Sí	237	8,91	4,246	0,276	

Tabla 2 (cont.). Comparación de medias según situación al alta hospitalaria.

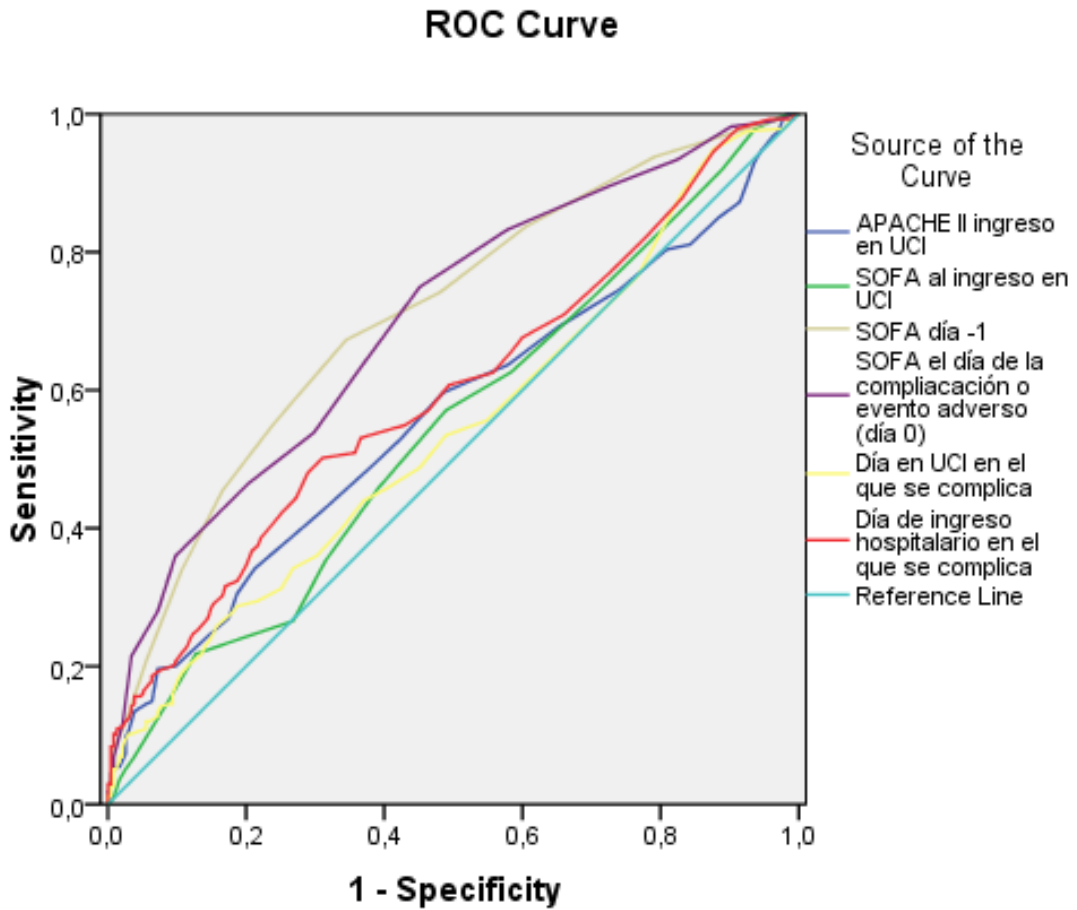
	Exitus hospital	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media	Significación 2 colas (p)
SOFA día +3	No	224	4,65	3,171	0,212	<0,001
	Sí	218	8,72	4,331	0,293	
SOFA día +4	No	222	4,20	3,074	0,206	<0,001
	Sí	209	8,77	4,596	0,318	
Diferencia absoluta SOFA día +2 - día 0	No	230	-1,49	2,149	0,142	<0,001
	Sí	237	0,08	2,298	0,149	
Diferencia absoluta SOFA día +3 - día 0	No	224	-2,15	2,519	0,168	<0,001
	Sí	218	0,04	2,606	0,177	
Diferencia absoluta SOFA día +4 - día 0	No	222	-2,63	2,777	0,186	<0,001
	Sí	209	0,14	2,990	0,207	
SOFA mínimo (día0-día4)	No	236	3,74	2,762	0,180	<0,001
	Sí	276	7,98	3,980	0,240	
SOFA máximo (día0-día4)	No	236	7,01	3,377	0,220	<0,001
	Sí	276	10,45	4,034	0,243	
Diferencia absoluta SOFA máximo (día0-día4) - día -1	No	236	3,16	2,202	0,143	<0,001
	Sí	276	4,16	2,892	0,174	
Día en UCI del evento	No	236	16,14	12,586	0,819	0,003
	Sí	276	20,4	19,020	1,145	
Día de ingreso hospitalario del evento	No	236	19,56	14,030	0,913	<0,001
	Sí	276	29,12	28,541	1,718	

Analizamos, mediante curvas ROC, la capacidad discriminante de las variables que emplean el SOFA para predecir la mortalidad hospitalaria (figura 18 y tabla 3).

- Para el valor del SOFA en cada uno de los días siguientes a la complicación, el área bajo la curva ROC es mayor según van pasando los días, llegando a un área de 0,799 para el valor del SOFA en el 4º día tras la complicación.

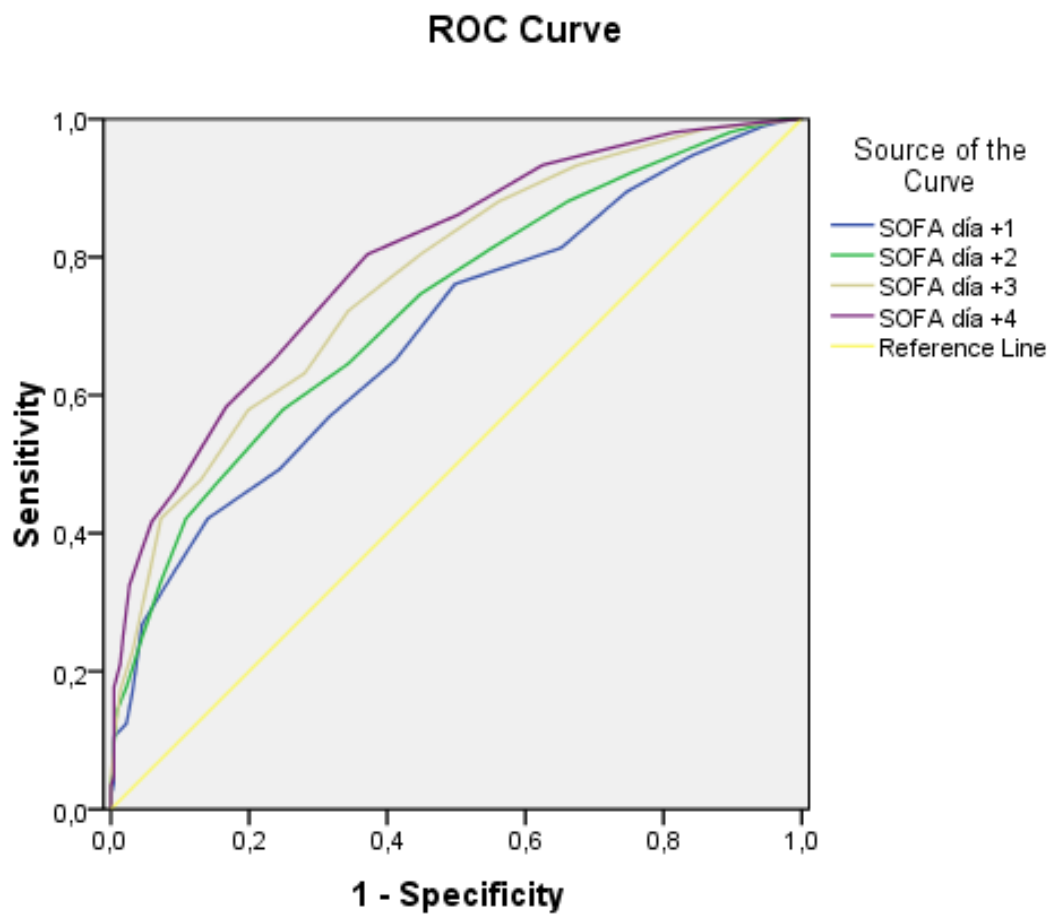
- De la misma manera, el área bajo la curva ROC aumenta cada día cuando la variable que empleamos es la diferencia en valor absoluto entre el SOFA calculado cada uno de los días siguientes a la complicación y el SOFA el día 0.

Figura 18 a. Curvas ROC de las variables que emplean el SOFA y otras variables cuantitativas para predecir mortalidad hospitalaria.



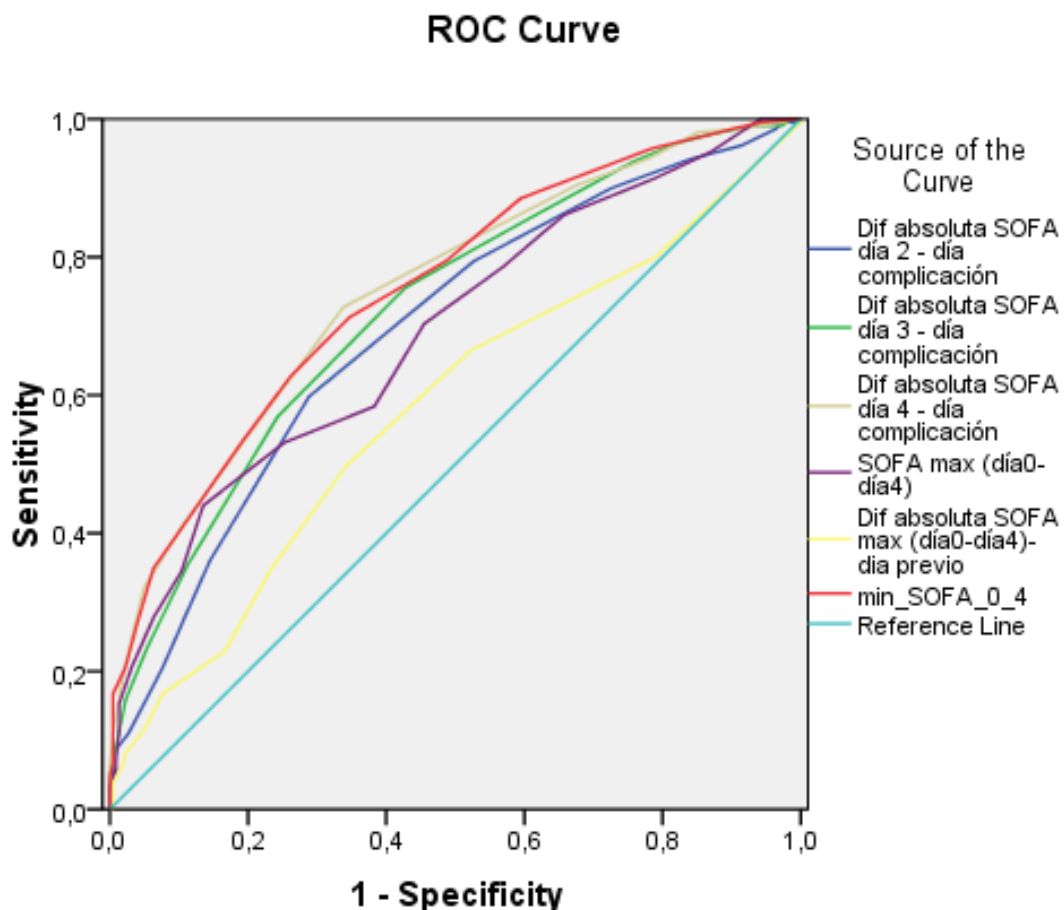
Diagonal segments are produced by ties.

Figura 18 b. Curvas ROC de las variables que emplean el SOFA y otras variables cuantitativas para predecir mortalidad hospitalaria.



Diagonal segments are produced by ties.

Figura 18 c. Curvas ROC de las variables que emplean el SOFA y otras variables cuantitativas para predecir mortalidad hospitalaria.



Diagonal segments are produced by ties.

Tabla 3. Estadísticos de las curvas ROC de las variables que emplean el SOFA para predecir mortalidad hospitalaria.

Variable	Área	Intervalo de confianza	Error estándar (p)
SOFA día +1	0,692	0,643-0,742	0,025
SOFA día +2	0,729	0,682-0,776	0,024
SOFA día +3	0,771	0,727-0,814	0,022
SOFA día +4	0,799	0,758-0,840	0,021

Tabla 3 (cont.). Estadísticos de las curvas ROC de las variables que emplean el SOFA para predecir mortalidad hospitalaria.

Variable	Área	Intervalo de confianza	Error estándar (p)
Diferencia absoluta SOFA día +2 - día 0	0,692	0,642-0,742	0,025
Diferencia absoluta SOFA día +3 - día 0	0,724	0,676-0,771	0,024
Diferencia absoluta SOFA día +4 - día 0	0,750	0,704-0,796	0,023
SOFA mínimo (día0-día4)	0,793	0,755-0,832	0,020
SOFA máximo (día0-día4)	0,696	0,647-0,745	0,025
Diferencia absoluta SOFA máximo (día0-día4) - día -1	0,581	0,527-0,636	0,028

También comparamos las variables cualitativas entre fallecidos y no fallecidos en el hospital (Chi cuadrado):

- Fallecieron el 64,2% de los pacientes que habían tenido una complicación con repercusión orgánica previamente (y con posterioridad al 7º día de ingreso en UCI), mientras que esto solo ocurrió en el 50,6% de los pacientes en los que el evento adverso a estudio es el primero ($p = 0,009$).
- Fallecieron el 61,9% de los pacientes hipertensos, mientras que el porcentaje de fallecidos entre los no hipertensos fue del 44,4% ($p < 0,001$).
- Entre los diabéticos en tratamiento farmacológico fallecieron el 62,9% de los pacientes, mientras que fallecieron el 50,8% de los que no eran diabéticos ($p = 0,02$).
- La mortalidad entre los obesos fue del 63,8% y del 51,4% en los no obesos ($p = 0,028$).
- Agrupando en una única variable el hecho de ser hipertenso, diabético u obeso (basta con presentar uno de estos tres

factores de riesgo cardiovascular), esta variable se asocia con una mortalidad hospitalaria del 59% entre los pacientes que presentan una complicación o evento adverso con repercusión orgánica a partir del 7º día de ingreso en UCI, mientras que esta mortalidad es del 44,4% en los pacientes sin estos factores de riesgo cardiovascular ($p = 0,002$).

- Padecer una enfermedad oncohematológica se asoció a una mayor mortalidad hospitalaria (81,6% vs 51%, $p < 0,001$), así como también presentó esta asociación el hecho de presentar otra enfermedad neoplásica (64,5% vs 52,1%, $p < 0,05$).
- Fallecieron el 68,5% de los pacientes que estaban en tratamiento esteroideo o inmunosupresor, frente al 51,5% de aquellos que no lo estaban ($p = 0,008$).
- De la misma manera, fallecieron el 81,1% de los pacientes que estaban en tratamiento quimioterápico, frente al 51,8% de aquellos que no lo estaban ($p < 0,001$).
- Procedemos también a agrupar, considerando como una única variable, el antecedente de cualquier enfermedad neoplásica activa o en remisión (hematológica o no) o estar recibiendo tratamiento esteroideo, inmunosupresor o quimioterápico. Esta variable se asocia con una mortalidad hospitalaria del 65,6%, frente al 49% en los pacientes sin estos antecedentes personales ($p = 0,001$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre fallecidos y no fallecidos en el hospital en función de:

- Sexo: fallecieron el 52,4% de las mujeres y el 54,5% de los varones ($p = 0,7$).

- Antecedente de dislipemia: la mortalidad hospitalaria entre los dislipémicos fue del 53,4%, y del 54,1% en los que no tenían este antecedente ($p = 0,92$).
- Padecer neuropatía en grado moderado o grave bajo tratamiento farmacológico (57,7% vs 52,9%, $p = 0,39$) ni tampoco por el hecho de necesitar VMNI u oxigenoterapia crónica domiciliaria (70,8% vs 53,1%, $p = 0,097$).
- El antecedente de cardiopatía moderada o grave no se asoció estadísticamente a una mayor mortalidad hospitalaria (54% vs 53,9%, $p = 1$), y tampoco el hecho de presentar una enfermedad renal crónica en grado 3 o superior (55,9% vs 53,8%, $p = 0,86$).
- No llegó a la asociación estadísticamente significativa pero sí se aprecia una evidente tendencia en el caso de la hepatopatía grado B o C de Child, pues los pacientes con este antecedente presentaron una mortalidad hospitalaria del 67,4%, frente al 52,6% de los que no tenían esta enfermedad ($p = 0,063$).

La situación basal, en cuanto al grado de dependencia, se asoció de forma estadísticamente significativa con la mortalidad hospitalaria, pues fallecieron el 51,7% de los pacientes independientes para las ABVD, el 66,7% de los parcialmente dependientes y el 83,3% de los totalmente dependientes para las ABVD ($p < 0,03$). Con el fin de simplificar la variable y hacerla dicotómica, y dado que son pocos los pacientes totalmente dependientes, agrupamos los pacientes con algún grado de dependencia para las ABVD en una única categoría; así, su mortalidad hospitalaria tras el evento adverso es del 68,1%, lo que es estadísticamente superior al 51,7% anteriormente mencionado ($p = 0,013$).

El Sabadell score al alta de la UCI también se asoció de forma estadísticamente significativa con la mortalidad, de forma que no falleció ningún paciente con score 0 (buen pronóstico vital), fallecieron el 11,4% de los pacientes con un score 1, el 18,9% de los pacientes con score 2 y el 88,5% de los pacientes con score 3 ($p < 0,001$).

Respecto a los tratamientos aplicados a consecuencia de la complicación o evento adverso que es objeto del estudio:

- La necesidad de intubar se asocia a una mortalidad hospitalaria del 53,8% y esa mortalidad es del 53,9% entre los que no necesitan intubación ($p = 1$).
- Los pacientes previamente intubados o traqueostomizados que requirieron reiniciar la ventilación asistida tuvieron una mortalidad del 55,6%, frente al 53,6% de los que no la requirieron ($p = 0,81$).
- El empleo de VMNI se asoció a una mortalidad hospitalaria del 46%, mientras que ésta fue del 54,8% en los que no se aplicó VMNI ($p = 0,3$).
- El inicio o aumento en la dosificación del tratamiento con drogas vasoactivas se asoció con una mortalidad del 64%, frente al 40,5% de los que no requirieron este tratamiento ($p < 0,001$).
- Fallecieron el 68,8% de los pacientes que requirieron una transfusión de hemoderivados, frente al 48,4% de los que no la necesitaron ($p < 0,001$).
- El hecho de requerir técnicas de reemplazo renal (continua o intermitente) a causa de la complicación se asoció con una mortalidad del 77,7%, frente al 48,6% de aquéllos que no las necesitaron ($p < 0,001$).

- Finalmente, fallecieron el 58% de los pacientes que tuvieron que ser sometidos a una intervención quirúrgica a causa de la complicación o evento adverso, comparado con el 52,8% de mortalidad entre los que no necesitaron este tratamiento ($p = 0,34$).

Como quiera que la actuación que tiene una mayor capacidad discriminante y mayor representación en la muestra es el empleo de drogas vasoactivas, decidimos considerarla de forma independiente de cara al análisis multivariante. Agrupamos en una variable discreta 4 actuaciones: intubación, ventilación mecánica en paciente previamente intubado o traqueostomizado, transfusión de hemoderivados y técnicas de reemplazo renal. La mortalidad entre los pacientes que requirieron 2 o más tratamientos de estos cuatro mencionados tuvieron una mortalidad del 65,7%, frente a un 43,3% de los que no requirieron ninguno o solo uno de ellos ($p < 0,001$).

ANÁLISIS MULTIVARIANTE EN LA SUBMUESTRA DE ENTRENAMIENTO. ELABORACIÓN DEL MODELO DE PREDICCIÓN

Se elabora un modelo de regresión logística con las variables que muestran una mayor aportación en el análisis univariante. De entre todas las variables consideradas que emplean el SOFA seleccionamos el SOFA mínimo de los días 0 a +4 por su simplicidad. El modelo elaborado incluye 6 variables, algunas de ellas compuestas, y es el siguiente:

0,343 * Valor del mínimo SOFA entre los días 0 y +4
+ 0,599 * Complicación previa (1=sí; 0=no)
+ 0,488 * HTA/DM/Obesidad (1=sí; 0=no)
+ 0,5 * Enfermedad oncológica de cualquier tipo o recibir
tratamiento esteroideo, inmunosupresor o quimioterápico
(1=sí; 0=no)
+ 0,815 * Situación basal dependiente para ABVD (1=sí; 0=no)
+ 0,503 * Necesitar 2 o más tratamientos para el presente
evento adverso de entre: IOT, VM en paciente previamente con
TOT/tráqueo, hemoderivados y técnicas de reemplazo renal
durante complicación (1=sí; 0=no)

El área bajo la curva de este modelo (figura 19) es de 0,828 (0,793-0,863, $p = 0,018$), y el punto de corte de máxima sensibilidad, buscando una especificidad del 100%, es 4,87.

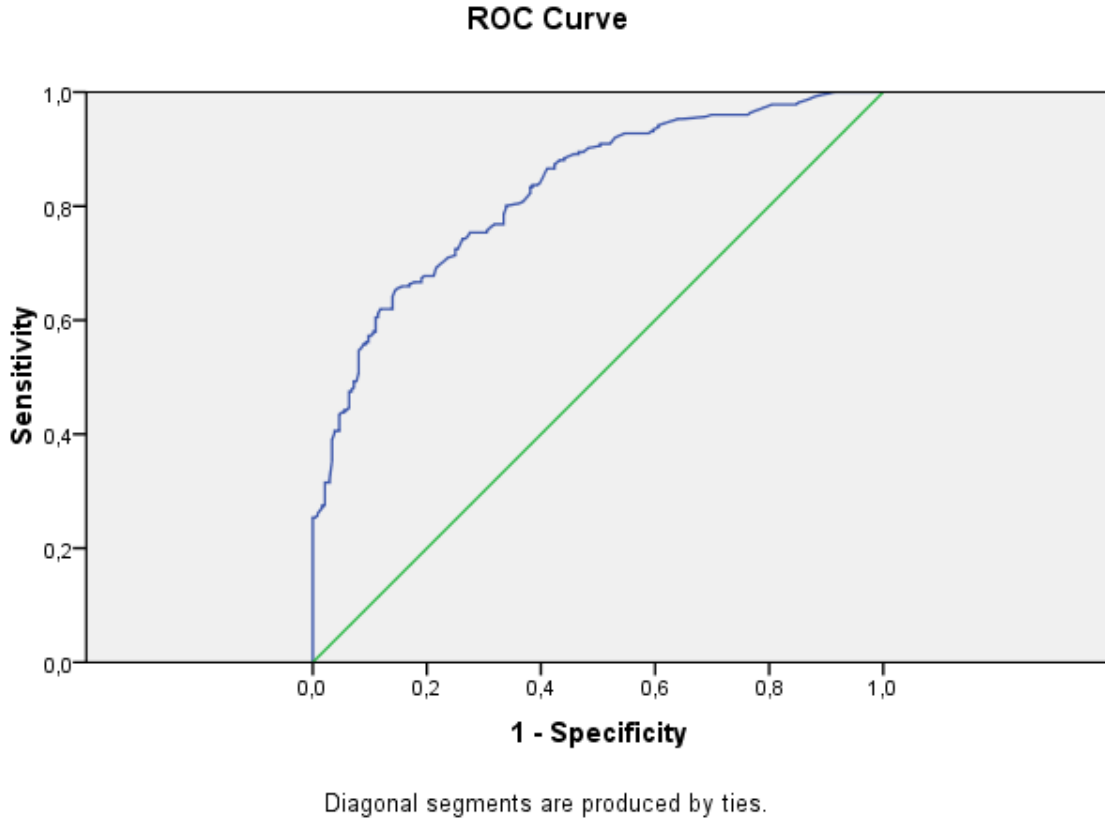
Por lo tanto, con el punto de corte de 4,87, el modelo presenta:

- Especificidad: 100% (98,4%-100%).
- Sensibilidad: 25,4% (20,6%-30,8%).
- Valor predictivo positivo: 100% (94,8%-100%).
- Valor predictivo negativo: 53,4% (48,7%-58%).

Considerando el riesgo de una pérdida excesiva de sensibilidad para una especificidad del 100%, estimamos el punto de corte para una especificidad del 95%, que se sitúa en 4,17. Con este punto de corte el modelo presenta:

- Especificidad: 94,9% (91,3%-97,1%).
- Sensibilidad: 43,8% (38,1%-49,7%).
- Valor predictivo positivo: 91% (84,9%-94,8%).
- Valor predictivo negativo: 59,1% (54,1%-63,9%).

Figura 19. Curva ROC de modelo inicial de 6 variables.



Una vez estudiado el modelo inicial se elabora un nuevo modelo más sencillo, con menos variables, buscando una mínima pérdida de precisión pero facilitando su uso rutinario. El nuevo modelo simplificado es el siguiente:

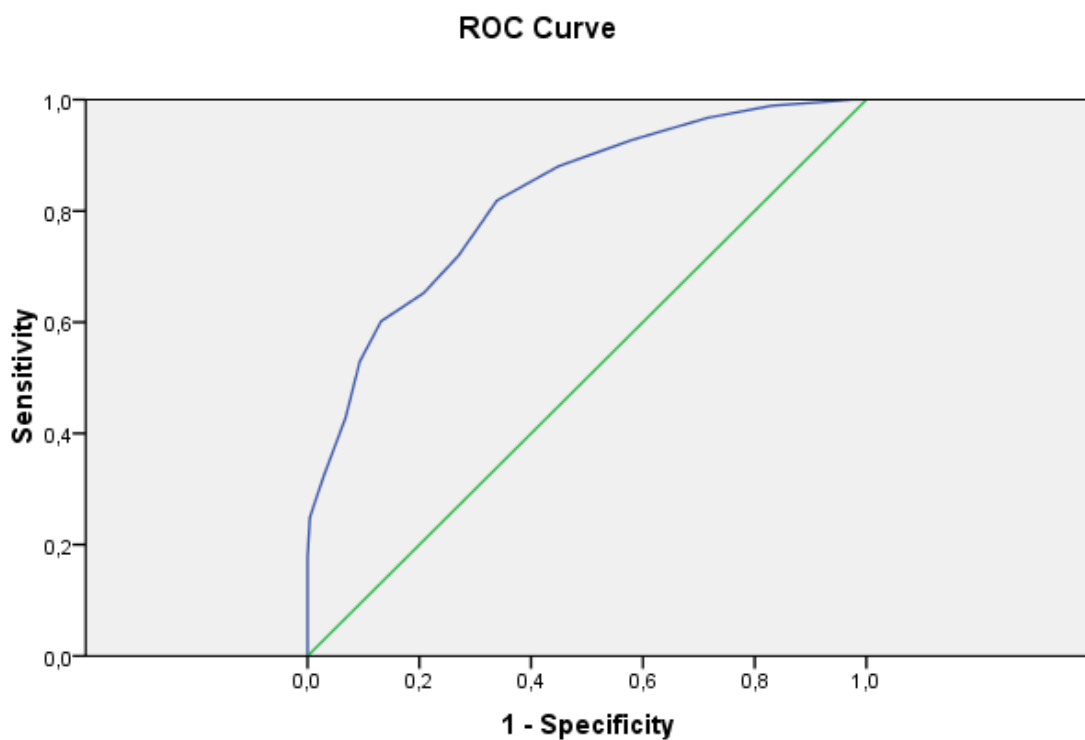
$$\begin{aligned} &0,354 * \text{valor del mínimo SOFA entre los días 0 y +4} \\ &+ 0,556 * \text{HTA/DM/Obesidad (1=sí; 0=no)} \\ &+ 0,578 * \text{Enfermedad oncológica de cualquier tipo o recibir} \\ &\text{tratamiento esteroideo, inmunosupresor o quimioterápico} \\ &\text{(1=sí; 0=no)} \\ &+ 0,907 * \text{Situación basal dependiente para ABVD (1=sí; 0=no)} \end{aligned}$$

El área bajo la curva de este modelo (figura 20) es de 0,823 (0,788-0,858, $p = 0,018$), y el punto de corte de máxima sensibilidad, buscando una especificidad del 100%, es 5.

Por lo tanto, con el punto de corte de 5, el modelo presenta:

- Especificidad: 100% (98,4%-100%).
- Sensibilidad: 17% (13,1%-21,9%).
- Valor predictivo positivo: 100% (92,4%-100%).
- Valor predictivo negativo: 50,8% (46,2%-55,3%).

Figura 20. Curva ROC de modelo simplificado de 4 variables.



Diagonal segments are produced by ties.

Considerando el riesgo de una pérdida excesiva de sensibilidad para una especificidad del 100%, estimamos el punto de corte para

una especificidad del 95%, que se sitúa en 4. Con este punto de corte el modelo presenta:

- Especificidad: 95,3% (91,8%-97,4%).
- Sensibilidad: 40,2% (34,6%-46,1%).
- Valor predictivo positivo: 91% (84,6%-94,9%).
- Valor predictivo negativo: 57,7% (52,7%-62,5%).

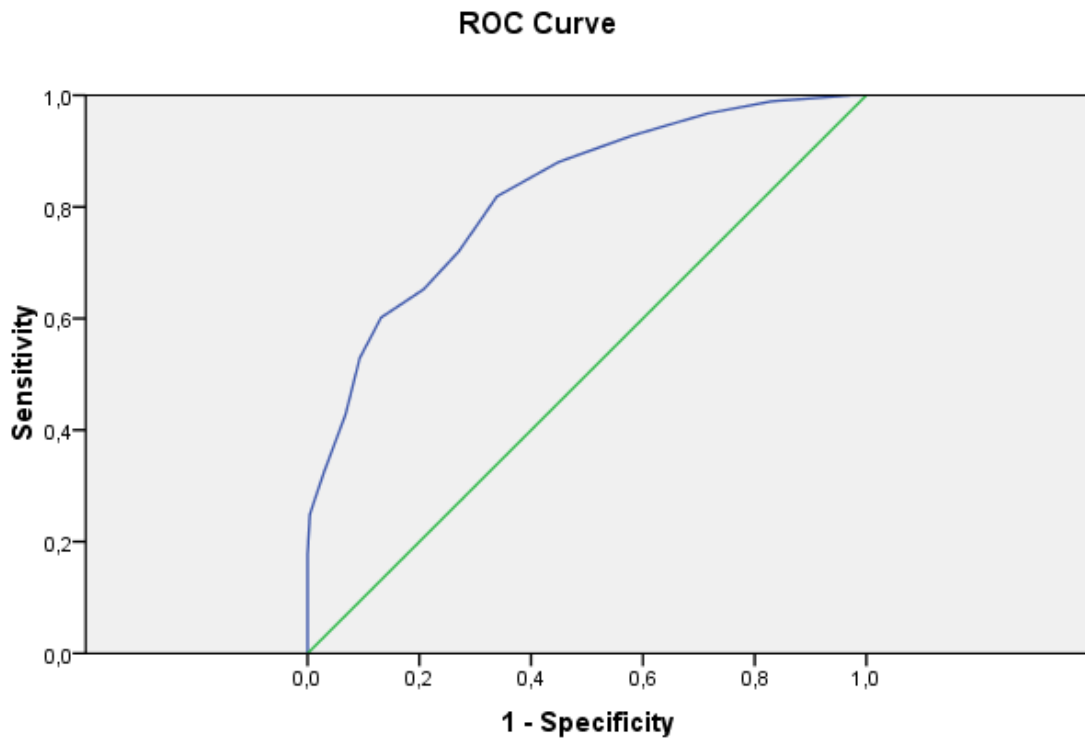
Diseñamos, a partir de este modelo, una fórmula sencilla de recordar y emplear en la práctica clínica; para ello multiplicamos y redondeamos los diferentes coeficientes, dando lugar a la siguiente fórmula:

Mínimo SOFA entre los días 0 y +4
+ 2 * HTA/DM/obesidad
+ 2 * Oncológico y/o tratamiento esteroideo/inmunosupresor
+ 3 * Situación basal dependiente

Esta fórmula se expresaría de la siguiente manera:

Valor del mínimo SOFA desde el día del evento adverso hasta el 4º día posterior
+ 2 puntos si presenta entre sus antecedentes alguno de estos factores de riesgo cardiovascular (HTA/DM/obesidad)
+ 2 puntos si presenta enfermedad neoplásica activa o en remisión (no curada) o estaba en tratamiento esteroideo, inmunosupresor o quimioterápico
+ 3 puntos si presentaba algún tipo de dependencia para las ABVD al ingreso en UCI

Figura 21. Curva ROC de modelo simplificado de 4 variables con coeficientes enteros.



Diagonal segments are produced by ties.

El área bajo la curva empleando la última fórmula es de 0,821 (0,786-0,857, $p = 0,018$), y el punto de corte de máxima sensibilidad, buscando una especificidad del 100%, es 14.

Por lo tanto, con el punto de corte de 14, el modelo presenta:

- Especificidad: 100% (98,4%-100%).
- Sensibilidad: 17,8% (13,7%-22,7%).
- Valor predictivo positivo: 100% (92,7%-100%).
- Valor predictivo negativo: 51% (46,4%-55,5%).

Considerando el riesgo de una pérdida excesiva de sensibilidad para una especificidad del 100%, estimamos el punto de corte para

una especificidad del 95%, que se sitúa en 12. Con este punto de corte el modelo presenta:

- Especificidad: 97% (94%-98,6%).
- Sensibilidad: 32,6% (27,3%-38,3%).
- Valor predictivo positivo: 92,8% (85,8%-96,5%).
- Valor predictivo negativo: 55,2% (50,4%-59,9%).

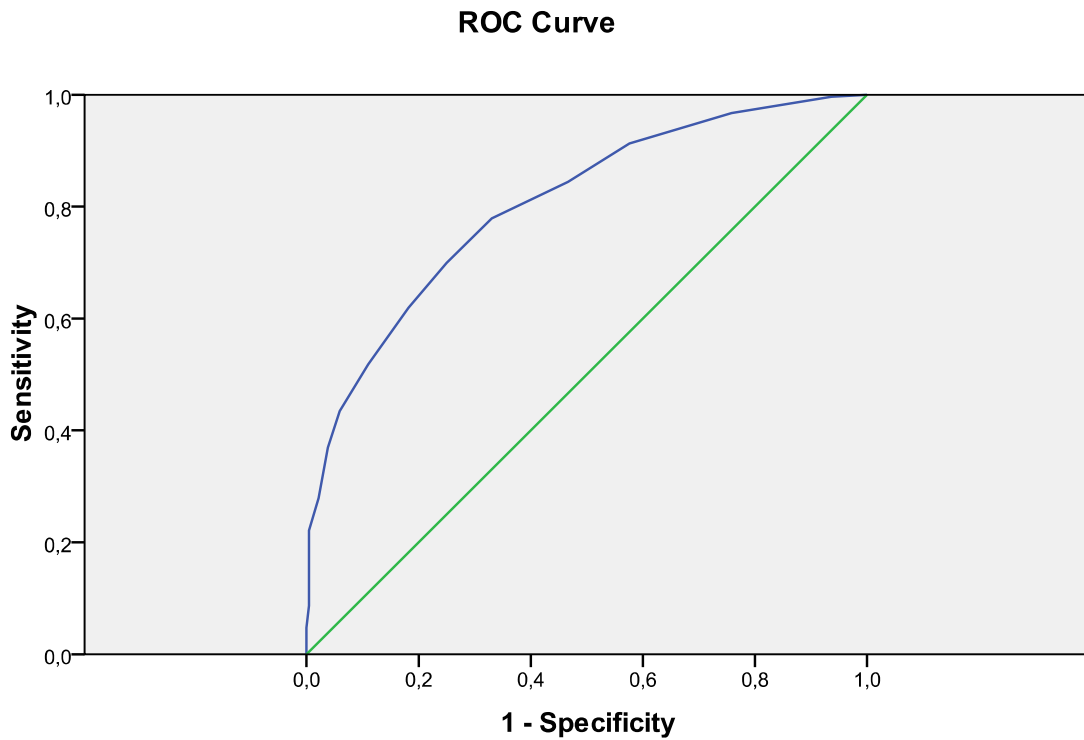
La variable fundamental en el modelo es el SOFA mínimo de los días 0 a +4. Por ello elaboramos un cálculo con el objetivo de dejar esta variable como única para una versión sencilla del modelo.

Un valor de SOFA mínimo en los primeros días de la complicación de 14 puntos tiene una especificidad del 100% (98,4%-100,0%) para predecir mortalidad, con una sensibilidad de 4,7% (2,8%-7,9%). Con este corte el valor predictivo positivo es del 100% (77,2%-100%) y el valor predictivo negativo es de 47,3% (43%-51,7%).

Empleando un punto de corte de 9 puntos de SOFA mínimo la sensibilidad es del 37% (31,5%-42,8%), la especificidad es de 96,2% (92,9%-98,0%), el valor predictivo positivo es de 91,9% (85,3%-95,7%) y el valor predictivo negativo es de 56,6% (51,7%-61,4%).

La figura 22 representa la curva ROC de la variable SOFA mínimo (días 0 a +4).

Figura 22. Curva ROC de la variable SOFA mínimo (días 0 a +4).



Diagonal segments are produced by ties.

VALIDACIÓN EXTERNA DEL MODELO

Una vez elaborado el modelo definitivo se lleva a cabo la validación del mismo. Para ello se había dividido la muestra, de modo que en la elaboración del modelo no participaron 249 casos, que ahora servirán para la validación externa.

SUBMUESTRA DE VALIDACIÓN

En la submuestra de validación eran varones 174 casos (el 69,9%) y la edad media era de $62,5 \pm 14,2$ años.

Los antecedentes personales de los casos incluidos en esta submuestra aparecen a continuación:

- Hipertensión arterial: 150 de los 249, lo que representa el 60,2%.
- Diabetes mellitus tratada farmacológicamente: 27,3%.
- Dislipemia: 31,3%.
- Obesidad, definida como un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$: 22,5%.
- Neumopatía moderada o grave en tratamiento exclusivamente farmacológico: 21,3%.
- Neumopatía que requiere oxigenoterapia o ventilación mecánica domiciliaria: 7,2%.
- Cardiopatía moderada o grave: 23,7%.
- Enfermedad renal crónica estadio 3 o superior: 7,6%.
- Cirrosis hepática grado B o C de Child: 7,6%.
- Enfermedad oncohematológica, en remisión o activa: 10%.

- Otra enfermedad neoplásica: 14,1%.
- Tratamiento esteroideo o inmunosupresor a cualquier dosis: 16,1%.
- Tratamiento quimioterápico: 6,4%.

En el 86,3% de los casos (215) los pacientes eran independientes para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), el 11,2% eran parcialmente dependientes y el 2,4% restante era totalmente dependiente para las ABVD.

El 89,6% de los ingresos en esta submuestra fueron no programados.

Las causas más frecuentes de ingreso en UCI fueron las siguientes:

- Las infecciones representaron el 30,5% de total, y la más frecuente fue la neumonía (12,4%).
- El 8,8% de los casos tuvieron como motivo de ingreso una insuficiencia respiratoria de otro origen diferente a los específicamente mencionados.
- Hubo un 9,6% de casos de hemorragia intracraneal.
- El 4,8% de casos fueron postoperatorios de cirugía cardiaca.
- La pancreatitis aguda representa el 4,8%.
- En este caso las paradas cardiorrespiratorias recuperadas fueron el 6,8% del total.

El APACHE II medio al ingreso en UCI fue de $19,3 \pm 7,2$. El SOFA medio al ingreso fue $6,3 \pm 3,5$.

Las complicaciones o eventos adversos que motivaron la inclusión de los casos fueron las siguientes:

- Los cuadros infecciosos. En su conjunto suponen un 37,3% de las complicaciones registradas, y la más prevalente fue la neumonía nosocomial con un 16,5%.
- Insuficiencia respiratoria de otro origen: 22,1%.
- Hemorragia (excluida la intracraneal): 6,8%.

El día anterior a la complicación los pacientes tenían un SOFA medio de $5,2 \pm 3,3$, y el día del evento se situó en los $8 \pm 3,6$ puntos.

Registramos las siguientes medidas adoptadas para el tratamiento de la complicación o evento adverso:

- Intubación orotraqueal y ventilación mecánica: 96 casos (el 38,6%).
- Ventilación mecánica en pacientes previamente intubados o traqueostomizados: 51 casos (20,5%).
- Ventilación mecánica no invasiva: 32 casos (12,9%).
- Inicio o aumento en la dosificación del tratamiento con drogas vasoactivas: 142 casos (57%).
- Transfusión de hemoderivados: 71 casos (28,5%).
- Depuración extrarrenal: 42 casos (16,9%).
- Cirugía: 45 casos (18,1%).

Se produjo el exitus en la UCI en el 44,6% de los casos, y en el hospital en el 51%. De esta submuestra, 5 pacientes permanecían ingresados en la UCI al finalizar el periodo de seguimiento y otros 2 pacientes más estaban aún en planta de hospitalización.

La estancia media en UCI de los pacientes de esta submuestra fue de $33,8 \pm 23,3$ días, y la estancia hospitalaria fue de $52,4 \pm 35,3$ días.

El Sabadell score estimado por los médicos responsables de los pacientes dados de alta vivos de la UCI se distribuyó de la siguiente manera:

- Sabadell score 0 (buen pronóstico vital): 24,9%.
- Sabadell score 1 (mal pronóstico a medio plazo): 14,5%.
- Sabadell score 2 (mal pronóstico a corto plazo): 8,8%.
- Sabadell score 3 (supervivencia hospitalaria esperable nula): 4,8%.

VALIDACIÓN DEL MODELO

En primer lugar planteamos la validación del modelo "crudo" de 4 variables:

$$\begin{aligned} &0,354 * \text{valor del mínimo SOFA entre los días 0 y +4} \\ &+ 0,556 * \text{HTA/DM/Obesidad (1=sí; 0=no)} \\ &+ 0,578 * \text{Enfermedad oncológica de cualquier tipo o recibir} \\ &\text{tratamiento esteroideo, inmunosupresor o quimioterápico} \\ &\text{(1=sí; 0=no)} \\ &+ 0,907 * \text{Situación basal dependiente para ABVD (1=sí; 0=no)} \end{aligned}$$

En la submuestra de validación obtenemos, para el punto de corte de 5 puntos:

- Especificidad: 98,3% (93,9%-99,5%).
- Sensibilidad: 15,7% (10,4%-23,1%).

- Valor predictivo positivo: 90,9% (72,2%-97,5%).
- Valor predictivo negativo: 51,4% (44,8%-57,9%).

Sin embargo, empleando el punto de corte de 4 puntos:

- Especificidad: 93,9% (88%-97%).
- Sensibilidad: 37,8% (29,8%-46,5%).
- Valor predictivo positivo: 87,3% (76%-93,7%).
- Valor predictivo negativo: 57,8% (50,6%-64,6%).

Posteriormente planteamos la validación externa sobre la fórmula de coeficientes enteros elaborada a partir del anterior modelo:

Mínimo SOFA entre los días 0 y +4
+ 2 * HTA/DM/obesidad
+ 2 * Oncológico y/o tratamiento esteroideo/inmunosupresor
+ 3 * Situación basal dependiente

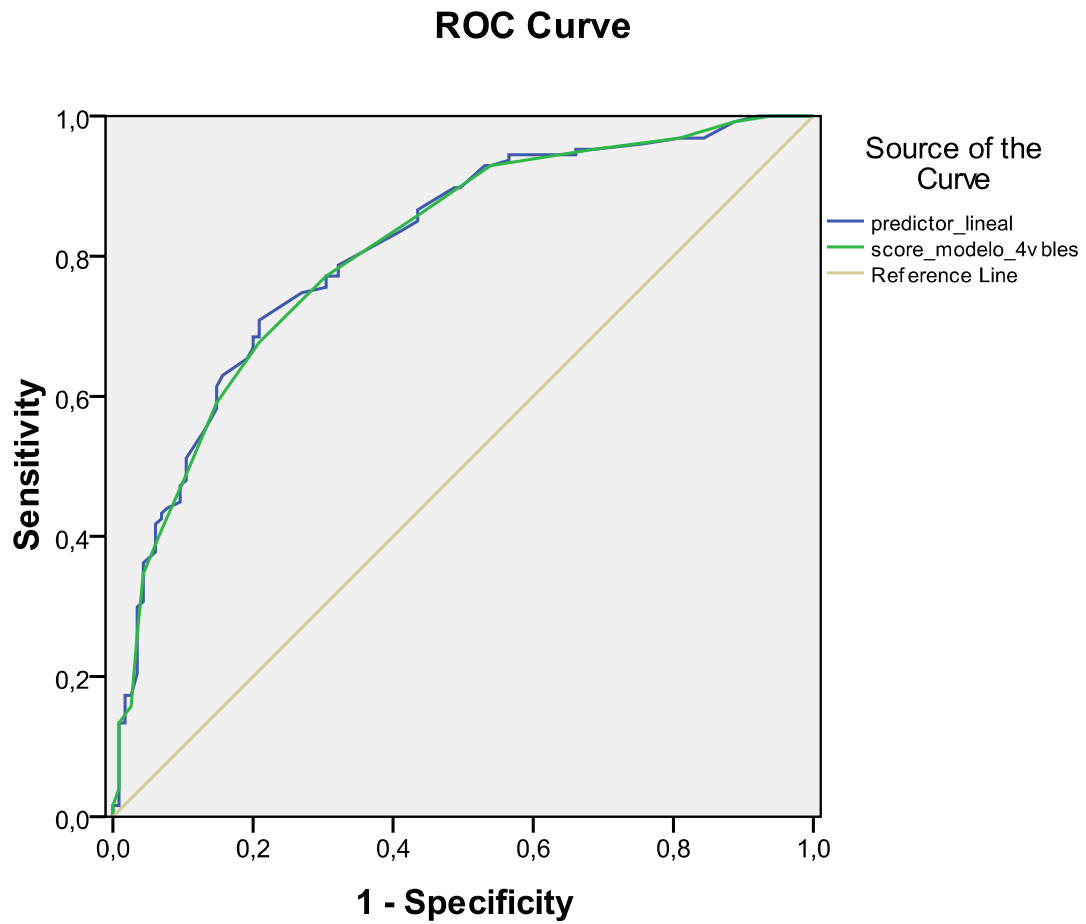
La curva ROC de este modelo en la submuestra de validación está representada en la figura 23. Para el punto de corte de 14 puntos obtenemos:

- Especificidad: 97,4% (92,6%-99,1%).
- Sensibilidad: 15,7% (10,4%-23,1%).
- Valor predictivo positivo: 87% (67,9%-95,5%).
- Valor predictivo negativo: 51,1% (44,6%-57,7%).

Sin embargo, empleando el punto de corte de 12 puntos:

- Especificidad: 95,7% (90,2%-98,1%).
- Sensibilidad: 34,6% (26,9%-43,3%).
- Valor predictivo positivo: 89,8% (78,2%-95,6%).
- Valor predictivo negativo: 57% (49,9%-63,8%).

Figura 23. Curva ROC de modelo simplificado de 4 variables con coeficientes enteros en la submuestra de validación.



Diagonal segments are produced by ties.

DISCUSIÓN

La bioética ha sufrido y sufre numerosas tensiones y, de hecho, se describen varios paradigmas o modelos bioéticos³⁴⁹. Entendemos que la bioética debe corresponder con un modelo personalista, lo que nos lleva a aceptar la definición de Niceto Blázquez Fernández³⁵⁰: "Bioética es la ética de la vida humana sometida a técnicas biomédicas avanzadas, en todas sus etapas existenciales, respetando su dignidad y promoviendo su calidad". Otros autores prefieren un abordaje más amplio, como el de Potter¹², entendiendo la bioética como la ética en el ámbito de la vida, incluyendo aspectos como la ecología, el medio ambiente, etc., si bien para el tema que nos ocupa aceptaremos como buena la definición mencionada.

Además de los diversos paradigmas bioéticos, en ocasiones el diálogo se ve dificultado por las diferentes definiciones empleadas para un mismo término o las diferentes formas de referirse a un mismo concepto. Por ese motivo dedicamos una primera parte de este trabajo a definir los términos bioéticos que empleamos en el mismo. Únicamente deseamos en este punto tomar partido en el debate surgido hace algunos años sobre los términos limitación del esfuerzo terapéutico (más clásico) y limitación de tratamientos de soporte vital (más novedoso). El término "clásico" (LET) se ha considerado desafortunado porque la decisión de limitar algún procedimiento diagnóstico o terapéutico no quiere decir que el esfuerzo finalice, sino que el esfuerzo se traspasa a otras áreas que pueden ser de mucho más esfuerzo como la sedación, la analgesia, el apoyo psicológico, etc. Por lo tanto, el mayor problema surge con "limitar el esfuerzo". Sin embargo, consideramos que limitación del esfuerzo terapéutico no es un término tan desacertado, pues define justamente el límite que se pone a la intención de tratar una

enfermedad —lo que puede incluir no solo técnicas de soporte vital, sino también otros tratamientos, pruebas complementarias, etc.—, pero no hace referencia a los cuidados que el paciente ha de recibir. Por otra parte, el término más novedoso (LTSV) tampoco es exacto, puesto que el límite no se pone exclusivamente en tratamientos de soporte vital, sino que se limitan también tratamientos que no se encuadran dentro del concepto de soporte vital, así como estudios diagnósticos, etc. Opinamos que probablemente ninguno de los términos sea del todo preciso, mas éste es un problema propio del lenguaje, y elaborar términos más complejos a menudo no soluciona el problema inicial pero sí puede dificultar un lenguaje fluido y sencillo. Por lo tanto, ambos términos pueden tener aciertos y limitaciones, pero el primero es de uso común en el lenguaje médico y no creemos que deba ser desterrado, de modo que hemos optado por emplear ambos términos indistintamente en este trabajo.

Aunque parece haberse generado menos discusión en este sentido, también es cierto que se emplean diferentes términos para referirse al documento en el que una persona dicta las normas de actuación que desea que se sigan con ella si en un momento dado no puede participar de esa decisión. De acuerdo con Javier y Jesús Sánchez-Caro³⁵¹, consideramos que es preferible el término “documento de instrucciones previas”. La denominación más coloquial “testamento vital”, una traducción más o menos acertada del término inglés *living will*, no es afortunada, puesto que un testamento es, por definición, un documento que tiene efecto *mortis causa*. También como alternativa se empleó —cada vez menos— el término “directivas anticipadas”, traducción literal de las *advance directives*, que no encaja en la definición de directiva dada por el Diccionario de la Real Academia Española. Por último, otra denominación

ampliamente extendida ha sido la de “documento de voluntades anticipadas”; sin embargo, podríamos decir que la voluntad se expresa, se manifiesta o se ejerce, pero no se anticipa.

Por último, y para acabar con la discusión lingüística, las recomendaciones de la SEMICYUC sobre LET³⁰ valoran el concepto de *futilidad*, que resumen como un tratamiento que no consigue el objetivo fisiológico deseado, de lo que se sigue que no existe obligación de aplicarlo. Este término, *futilidad*, empleado de forma recurrente en la literatura, en español debería traducirse por inutilidad, y el tratamiento sería inútil en lugar de fútil, de acuerdo con el Diccionario de la Real Academia Española. Otra definición para este concepto es la que propone Iceta³⁵²: “es aquel acto médico cuya aplicación a un enfermo está desaconsejada porque es clínicamente ineficaz, no mejora el pronóstico, los síntomas o las enfermedades intercurrentes, o porque previsiblemente produce perjuicios personales, familiares, económicos o sociales, desproporcionados al beneficio esperado”.

Existe un acuerdo generalizado en que el principio de autonomía cada vez tiene más peso en la toma de decisiones, y esto tiene especial importancia en lo referente a la LET. Sin embargo, también hay que considerar la posibilidad de que, por alejarnos del tan despreciado paternalismo, estemos llegando a una situación también extrema en la que la autonomía sea el principio y el fin de toda decisión médica, llegando esta toma de decisiones a suponer una pesada carga para el paciente y/o su familia. En el modelo propuesto por Meyers³⁵³ se establece un juego de palabras que, por sencillo, no debe ser pasado por alto: una decisión autónoma implica elegir después de haber sopesado toda la información disponible —lo

que no ocurre en general—, mientras que el asentimiento o consentimiento por parte del paciente implicaría la simple aceptación, el otorgamiento de permiso al médico para actuar según el plan propuesto; esto último se acerca más a la relación médico-paciente del día a día, especialmente en el entorno de las UCIs, donde los pacientes y sus familiares se ven sobrepasados por las circunstancias extremas que están viviendo. Como se desprende de una lectura detallada de este texto, también se rechaza el clásico paternalismo médico. En definitiva, concluye, para facilitar la relación médico-paciente-familia será necesario comprender las difíciles circunstancias vividas por los pacientes, entrenarse en técnicas de comunicación que faciliten la comprensión de la situación por parte de pacientes y familiares y creen un clima de confianza y, finalmente, el personal sanitario debe reflexionar sobre factores que puedan llevar a los familiares a tomar decisiones o proponer cursos de actuación por razones diferentes o añadidas al mejor beneficio del paciente.

En el modelo paternalista de la Medicina el médico es el tutor del paciente y el poseedor del conocimiento, por lo que toma todas las decisiones por su cuenta. Las limitaciones de este modelo son evidentes, entre otras, que el médico basa sus decisiones en una apreciación subjetiva de calidad de vida y toma las decisiones según sus preferencias, que pueden no ser las del paciente, pues estas decisiones se ven influidas por factores subjetivos como las creencias, la personalidad y los valores. Por el contrario, cuando en el modelo predomina la autonomía, los pacientes toman las decisiones libremente y el médico tiene una función consultiva y procurará que el paciente comprenda la información, las opciones terapéuticas y sus consecuencias. Para mantener la autonomía del paciente cuando éste pierde la capacidad de tomar decisiones, se tendrá en cuenta lo

expresado previamente por el paciente, circunstancia en la que juegan un papel fundamental las instrucciones previas. Pero pocos pacientes han redactado estas instrucciones y su aplicación no siempre es fácil por no ajustarse a la situación clínica concreta —de hecho algunos estudios demuestran que la existencia de instrucciones previas no facilitó la toma de decisiones³⁵⁴—, motivo por el que la opinión expresada por representantes o familiares juega un papel fundamental.

Como apuntamos en la introducción, evidentemente sería deseable que la decisión de ingresar a los pacientes en la UCI o continuar su tratamiento en un determinado momento se basara en estudios de alta calidad que demostraran un beneficio claro para las intervenciones propuestas, pero tales estudios no existen y la gran variedad en comorbilidad y modos de presentación de la clínica de los pacientes hace que esta meta sea casi inalcanzable³⁵⁵. Es fácil ponerse de acuerdo en que no se debería ofrecer cuidados intensivos a aquellos pacientes para los que son claramente inútiles, pero no hay consenso en los campos médico, legal o social sobre el umbral apropiado de beneficio, término que, por otro lado, parece difícil definir. La American Thoracic Society (ATS) emitió una declaración³⁵⁶ que describe cuatro componentes para considerar el beneficio, a saber: probabilidad de lograr un beneficio, duración probable de la prestación, coste asociado a la consecución de los beneficios y calidad de la prestación. Las limitaciones de esta declaración son evidentes.

Como hemos visto, la LTSV es una actuación médica éticamente correcta y está respaldada por todas las sociedades científicas y organismos médicos oficiales. La LET se apoya en el principio de no maleficencia, que recuerda el clásico *primum non nocere*. Sin

embargo, esta actuación, que consiste en evitar (retirar o no iniciar) tratamientos inútiles, encuentra la dificultad de determinar la inutilidad de los tratamientos en cuestión. Lo que puede parecer una decisión sencilla, que la ciencia debería saber responder o el médico intuir por su experiencia, no ha encontrado consenso en la literatura científica. Aceptamos como más cercana a la realidad la clasificación propuesta por Brody y Halevy⁷⁰, distinguiendo inutilidad fisiológica, inutilidad por desaparición inminente del efecto, inutilidad por condición letal e inutilidad cualitativa. De acuerdo con la SEMICYUC³⁰ y la SCCM⁴¹, entendemos que solo es inútil en sentido estricto la inutilidad fisiológica, si bien la inutilidad por desaparición inminente del efecto en numerosas situaciones se aproxima a la inutilidad fisiológica, y respaldamos la propuesta de que los tratamientos inútiles que responden a estas dos definiciones puedan ser retirados por el equipo médico, recordando que el médico no tiene obligación de aplicar un tratamiento considerado inútil. Aunque en ocasiones el intensivista debe tomar decisiones solo, la complejidad de la ciencia médica actual aconseja, como propone la SEMICYUC, que estas decisiones se tomen de forma colegiada con el acuerdo unánime de todo el equipo de la UCI. Con respecto al concepto de inutilidad por condición letal, y más aún sobre la inutilidad cualitativa, es necesario otro tipo de acercamiento, pues puede tener sentido, *en determinadas circunstancias que deben estar justificadas*, un tratamiento intensivo condicionado ante la esperanza de resolver el cuadro agudo que compromete al paciente, siempre y cuando sea alcanzable la meta de retornar a la situación basal o similar a la basal en un tiempo menor a la esperanza de vida por su patología crónica o principal. Por último, en el caso concreto de los pacientes en EVP y otros similares en los que sería de aplicación el concepto de inutilidad cualitativa, la propuesta mayoritaria es que no sean sometidos a

tratamientos agresivos por considerar su situación indeseable e irrecuperable, si bien consideramos necesario que los familiares acepten esta postura empleando para ello los recursos disponibles en cuanto a transmisión de la opinión científica, consulta a expertos y consulta a comités de ética asistencial, etc. Si no fuera posible llegar a un acuerdo entre el equipo médico y los familiares sería necesario que un comité independiente dictara el curso a seguir. A pesar de la dificultad para definir el concepto de inutilidad estamos de acuerdo en que es válido para expresar de forma prudente el beneficio y el perjuicio que un tratamiento puede ofrecer a un paciente.

La decisión de ingreso en la UCI de un paciente con escasas probabilidades de sobrevivir es probablemente uno de los aspectos más complejos de la Medicina Intensiva. Hemos visto que muy pocos estudios, para casos muy concretos, ofrecen una probabilidad de supervivencia cercana al 0%. Para esta decisión, ante las infinitas presentaciones de cada enfermedad que hacen imposible disponer de datos pronósticos certeros, la experiencia del intensivista, la consideración de diversos factores clínicos y la opinión del paciente son fundamentales. Es importante considerar los antecedentes médicos del paciente, su situación basal, la gravedad y reversibilidad del episodio agudo, las expectativas del propio paciente y, con todo, en muchos casos lo más acertado será ofrecer, si parece razonable, un tratamiento intensivo condicionado, de forma que la evolución de los primeros días determine la actitud a seguir, que debería dejarse esbozada ya en el momento del ingreso. Este modo de acercamiento es poco frecuente en nuestro medio y creemos que debería ser estudiado y fomentado. Por otra parte, es necesario considerar lo siguiente: cuando un paciente o un familiar pregunta "¿qué se puede hacer?" o solicita "haga todo lo posible", ¿qué pretende?, ¿qué

solicita? Seguramente no está pidiendo al médico una lista de todos los recursos disponibles, sino los tratamientos que pueden ser útiles en su caso concreto, y recordemos que son los médicos, en este caso los intensivistas, los que mejor pueden responder a esta pregunta³⁵⁷. Quizá cuando los pacientes o familiares preguntan “¿qué se puede hacer?” el médico de cuidados intensivos debe entender que la pregunta es “¿qué se debe hacer?”, y qué se debe hacer es lo que se espera que beneficie al paciente, y esto no incluye toda intervención tecnológica físicamente disponible en la UCI o en el hospital^{358 359}. Además, como hemos dicho, el tratamiento indicado para el paciente se debería ofrecer, de alguna manera, como un ensayo de intervención, una prueba, un tratamiento condicionado, y se prolongará en el tiempo siempre y cuando el juicio clínico sugiera que beneficia al paciente, y esto es importante que sea abordado desde las primeras fases de la relación con el paciente y sus allegados.

En España el papel de la familia es eminentemente protector para con el paciente, y es habitual que los familiares insistan en no revelar el diagnóstico o la gravedad del proceso a su ser querido. Quizá por eso también, ante un paciente incapaz y en ausencia de instrucciones, la palabra de los familiares prácticamente tiene la misma validez que el consentimiento informado del propio paciente. Hemos descrito, sin embargo, importantes diferencias de criterio entre los unos y el otro, por lo que éste es un tema que merece la pena ser abordado, especialmente en situaciones en las que determinadas decisiones familiares podrían ir en contra del mayor beneficio para el paciente y/o del principio de proporcionalidad. Una circular del Fiscal General de Estado³⁶⁰ aborda este tema en el caso concreto de los testigos de Jehová menores de edad, pero el planteamiento bien podría hacerse extensivo a otras situaciones.

A la hora de determinar el pronóstico, la evolución durante los primeros días de ingreso o tras un evento adverso en la UCI tiene un valor mucho mayor que la situación al ingreso o en el momento de la complicación y, como hemos visto, diversos protocolos basados en el cálculo seriado de índices de gravedad ofrecen altos valores predictivos positivos, en algunos casos cercanos al 100%. No obstante, no podemos cegarnos por el deseo de alcanzar valores absolutos, pues todo cálculo estadístico tiene un margen de error y en ningún algoritmo se contemplan todas las variables que determinan el pronóstico de un paciente concreto. Es por ello que estas herramientas deben considerarse una valiosa ayuda, pero no pueden desplazar a la impresión clínica y el diálogo intenso con pacientes y familiares. Hay una limitación que no se suele mencionar y que también es un imponderable para estos algoritmos: la “dosis de médico”; no todos los intensivistas son “igual de obstinados” a la hora de aplicar tratamientos ni en todos los centros se realiza el mismo tipo de cuidados —diferentes recursos humanos y materiales, diferentes perfiles de pacientes, diferentes experiencias...—; ésta es una variable “muy personal” que no podemos olvidar y que no se recoge en los estudios de valoración con fines pronósticos.

DESCRIPCIÓN DE LAS COMPLICACIONES CON REPERCUSIÓN ORGÁNICA Y SU INCIDENCIA

En un entorno tan complejo como son las unidades de cuidados intensivos, en los últimos años estamos viendo cómo toma cada vez mayor importancia lo que se ha denominado “cultura de la seguridad”. Son numerosos los estudios que pretenden inicialmente conocer el número de incidentes o eventos adversos que se producen, para posteriormente poder analizarlos y crear barreras para evitar que lleguen a repercutir sobre la evolución de los pacientes críticos³⁶¹.

Uno de los objetivos de nuestro estudio es conocer la frecuencia de presentación de complicaciones (asociadas a problemas de seguridad o no) en los pacientes ingresados durante largo tiempo en las UCIs españolas.

En primer lugar, el elevado número de centros participantes nos permite obtener un mapa que debe ser bastante cercano a la situación actual real, dado que participan 75 UCIs de 16 comunidades autónomas (figura 1).

Durante el periodo de reclutamiento 2594 pacientes estuvieron ingresados durante al menos una semana en los centros participantes, y de ellos el 22,7% presentó al menos un evento adverso con repercusión orgánica (entendida como aquella que hace aumentar el SOFA al menos un punto), y la incidencia acumulada de los mismos fue del 30%.

En la literatura consultada se describe la incidencia de diversos eventos adversos o grupos de ellos según algunos criterios, habitualmente ligado al campo de la seguridad. Dada la disparidad de definiciones o criterios empleados y de metodología es difícil llevar a cabo comparaciones. Como muestra, en un estudio observacional llevado a cabo en Salamanca en 2005 y 2006 se vio que se producían 45 eventos adversos por cada 100 ingresos, considerando evento adverso al daño no intencionado o complicación, recogida en la historia clínica, que conllevaba incapacidad en el momento del alta, muerte o prolongación de la duración del ingreso y que había sido causado por la asistencia sanitaria³⁶¹. En la tesis doctoral de la Dra. Gutiérrez Cía, defendida en la Universidad de Zaragoza, se describen 17,8 eventos adversos por cada 100 ingresos³⁶². En el estudio SYREC (seguridad y riesgo en el enfermo crítico)³⁶³, el riesgo de sufrir un evento adverso por el hecho de ingresar en la UCI fue del 40%. En el Critical Care Safety Study³⁶⁴ la incidencia fue de 28,6 eventos adversos por cada 100 ingresos. Esta incidencia fue del 8,4% en el estudio ENEAS (Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización)³⁶⁵, estudio retrospectivo llevado a cabo en España en 2005.

La mayor tasa de eventos adversos descrita es de 173 eventos por cada 100 ingresos³⁶⁶, y la más baja es del 7,5% en el Canadian Adverse Events Study (estudio canadiense de pacientes hospitalizados en general)³⁶⁷.

Tanto en el estudio salmantino como en el de Ramos se describe una incidencia de infección nosocomial en UCI del 16-17%. En nuestro caso, considerando exclusivamente aquéllas con

repercusión orgánica aparecidas a partir del 7º día de ingreso en UCI, la incidencia acumulada fue del 11,4%, mientras que en el ENVIN-UCI del año 2011 fue de 9,93 infecciones por cada 100 pacientes³⁶⁸.

Asimismo, podemos observar cómo el 7,1% de los pacientes presentó más de una complicación, lo que es reflejo de la situación vulnerable en la que se encuentran algunos pacientes complejos ingresados en UCI. Como ya es conocido, la complicación más habitual es la infección nosocomial, predominando en este sentido las neumonías nosocomiales. Actuales proyectos como Neumonía Zero y Bacteriemia Zero están dando buenos resultados en un intento de reducir la incidencia de estas infecciones.

LIMITACIÓN DE TRATAMIENTOS DE SOPORTE VITAL

La LTSV forma parte de la práctica clínica habitual. El diseño del presente estudio, si bien requiere como criterio de inclusión la aparición de complicaciones a partir de la segunda semana de ingreso, nos permite conocer el mapa de cómo se está realizando esta práctica en las UCIs españolas, al menos en la subpoblación mencionada.

De los 589 pacientes incluidos, recogemos 204 planteamientos de LTSV, esto es, situaciones en las que al menos uno de los actores (profesionales, paciente y allegados) de la atención sanitaria ha manifestado la posibilidad de realizar LTSV. Solo podremos hablar de incidencia si no perdemos la perspectiva de que el denominador se limita a pacientes que presentan una complicación más allá del 7º día de ingreso en UCI. Por otra parte, una posible limitación en esta sección del estudio consiste en que el objetivo primario del estudio era estudiar el valor pronóstico del SOFA seriado, lo que puede haber dado lugar a que algunos participantes declinaran rellenar la segunda parte del cuestionario, específicamente destinado a la LTSV. De hecho, en 10 centros no hay ningún registro de LTSV, lo que puede ser debido a que no se planteó esta posibilidad en ninguno de los casos incluidos en el estudio o a otros motivos que les llevaran a no participar en esta parte del estudio, si bien en las instrucciones no había mención alguna a esta posibilidad.

La media de edad de los pacientes a los que se plantea limitar algún tipo de tratamiento es de 66,6 años. Ya en la introducción

veíamos que en numerosos estudios publicados sobre factores asociados a LET la edad es un criterio menor¹³³. En nuestro estudio, con esa edad media, sin duda no ha sido un factor destacado. En cualquier caso, el diseño no iba dirigido a conocer el motivo por el que se propone LET sino sencillamente una descripción de la misma.

En general podemos decir que el perfil de paciente en el que se plantea la LET es equiparable al conjunto de la muestra del estudio, pero hay algunas diferencias significativas: de entre los pacientes sometidos a algún tipo de LET es más frecuente la presencia de neumopatía moderada o grave, de enfermedad oncológica y de tratamiento esteroideo o inmunosupresor. Asimismo, entre el grupo de pacientes que acaban recibiendo alguna LTSV hay una mayor proporción de pacientes dependientes. Por lo tanto, y de acuerdo con estudios descriptivos y encuestas ya comentadas, los antecedentes personales de los pacientes influyen en la decisión de plantear alguna LTSV.

También apreciamos que suele haber acuerdo en realizar LTSV una vez propuesta. De hecho, en el 97% de los casos en los que se plantea la LTSV se decide llevarla a cabo. Son posibles diferentes explicaciones para este hecho, a saber: puede considerarse que existe una gran prudencia entre pacientes, familiares y profesionales a la hora de proponer una LTSV, considerando las consecuencias que tiene esta decisión. Sin embargo, por todos es conocida la dificultad a la hora de tomar decisiones en Medicina y los diversos cursos de acción propuestos para un mismo paciente por los diferentes médicos participantes en su asistencia; si esto es así con cualquier decisión clínica, cabría pensar que también sería así en el caso de la LTSV, lo que no se ve reflejado en ese dato. Otra explicación podría ser la

confianza depositada en el médico (dado que es el actor que con más frecuencia propone la LTSV) que trata al paciente por el resto de facultativos, así como por pacientes y familiares, que nos hace llevar a tomar la decisión en la inmensa mayoría de los casos en los que ésta es propuesta. Independientemente de la realidad que lleve a estos datos, hay que considerar que esta muestra se limita a pacientes que presentan una complicación grave en el seno de un ingreso en UCI, por lo que estos mismos datos no son directamente extrapolables a decisiones de LTSV en otras situaciones. En consonancia con esto podemos apreciar que el planteamiento de LTSV se produce de media en el 23º día de ingreso, lo que probablemente refleja el hecho de que, en un número elevado de casos, la LTSV se propone tras haberse comprobado la inutilidad del tratamiento en UCI para resolver los problemas orgánicos del paciente.

El hecho de que la LET se lleve a cabo en la mayor parte de los casos en que es propuesta está relacionado también con el acuerdo habitualmente unánime dentro del equipo médico a la hora de decidir LTSV (en nuestra muestra fue así en el 87,9% de casos), como recomienda la SEMICYUC³⁰. Sin embargo, este hecho pone de manifiesto nuevamente un importante punto de mejora, pues no deja de sorprender que en el 12,1% de los casos hubiera miembros del equipo que no estuvieran de acuerdo con la LET pero se llevara a cabo a pesar de ello.

Como hemos visto, numerosos estudios han valorado la relación del triángulo médico-paciente-familiares en el contexto de las decisiones de LTSV. De forma coincidente, nuestros datos demuestran una buena relación entre los profesionales y los

pacientes y familiares. Aunque es cierto que la valoración recogida en este estudio es una apreciación subjetiva por parte del médico sobre la calidad de la relación con pacientes y familiares, el volumen de respuestas que muestran una mejoría en esa relación sugiere que el hecho es cierto. Aunque aportando la experiencia personal y del equipo con el que habitualmente trabajo, esa misma impresión es compartida. Es frecuente que, con el curso de los días, las visitas y la información recibida en los mismos, los familiares de los pacientes que están teniendo una mala evolución van comprendiendo la escasa probabilidad de supervivencia; si a esto añadimos el estrecho conocimiento que tienen de sus allegados en muchos casos les lleva a la valoración subjetiva de que no será capaz de sobrevivir. Cuando en esa situación el médico confirma sus "sospechas" suele generarse ansiedad ante la posibilidad de una "mala muerte" (distanasia), y la propuesta de modificar el enfoque terapéutico mediante la LTSV suele ser bien acogida.

Como medida de tratamiento en la situación más extrema, el tipo de LTSV que se plantea con mayor frecuencia es no realizar reanimación cardiopulmonar cuando se presenta una parada cardiorrespiratoria.

Una de las dificultades con las que cuenta el presente estudio es la posibilidad de infranotificación de decisiones en las que se plantea la acción a tomar en un futuro (especialmente en lo que se refiere a no aplicar algún tratamiento). Si bien la más habitual de estas decisiones sobre tratamientos futuros es el hecho de no realizar RCP si el paciente presentare una parada cardíaca, es posible que no se hayan reflejado todas las decisiones referentes a no intubar, ventilar, dializar, transfundir, etc. Nos lleva a realizar esta reflexión el

hecho de que solo se registre la intención de no intubar a los pacientes en el 23,9% de los casos, si bien es cierto que este resultado también puede deberse a una elevada proporción de pacientes ya intubados en el momento de tomar esta decisión. Otros tratamientos que muestran una frecuencia similar en las decisiones de no llevar a cabo tratamientos futuros son las técnicas de reemplazo renal (71,6%), la transfusión de hemoderivados (65,5%) y el empleo de drogas vasoactivas (61,9%).

Respecto a acciones a aplicar en el mismo momento de la decisión, destacan una frecuencia de sedación terminal o paliativa del 64%, así como un 10,7% de extubaciones terminales.

Otro aspecto relevante es el manejo que reciben los tratamientos farmacológicos en el momento de LTSV. Lo más frecuente es la retirada de todos los tratamientos salvo aquéllos dirigidos a mantener una situación de comodidad o analgesia, si bien apreciamos algún caso en el que se retiran absolutamente todos los tratamientos farmacológicos, lo que sin duda es un punto de mejora posible.

Asimismo, como forma más gradual de realizar la LTSV, en el 11,2% de los casos se optó por reducir los parámetros de ventilación mecánica y en otros 12,7% se realizó una disminución o retirada de los fármacos vasoactivos sin retirar otros tratamientos. Los datos registrados en esos casos no son suficientes para explicar o justificar esta actitud, que debe ser revisada.

SABADELL SCORE

El Sabadell score fue descrito en un estudio unicéntrico³⁴⁷ y posteriormente validado en un estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo en 31 UCIs españolas³⁶⁹. La evolución en planta de nuestros pacientes en función del valor asignado a este índice es similar a lo descrito en la validación de este índice pronóstico. Se definen perfectamente diferentes pronósticos vitales en los cuatro grupos generados por la clasificación de Sabadell, por lo que la selección de pacientes que han presentado eventos adversos con repercusión orgánica durante ingresos prolongados en UCI no resta utilidad a esta herramienta de valoración pronóstica al alta de UCI.

En nuestra muestra la mortalidad hospitalaria de los pacientes con score 0 (buen pronóstico vital) fue del 0,7%, la del score 1 (mal pronóstico a medio plazo y cuyo reingreso en UCI queda ilimitado) fue del 9%, en el score 2 (mal pronóstico a corto plazo y cuyo reingreso en UCI sería discutible) fue del 21,7% y la de los pacientes con score 3 (supervivencia hospitalaria esperable nula y nula posibilidad de reingreso en UCI) fue del 79,3%. Estos mismos grupos, en el estudio de validación, presentaron una mortalidad del 1,5%, 8,8%, 23,2% y 63,6%, respectivamente.

Sí aparecen algunas diferencias en la proporción de pacientes asignados a cada uno de los grupos de esta herramienta. En nuestro estudio fueron asignados al grupo 0 el 44,4% de los pacientes que pasaron a planta, mientras que en el estudio de validación fueron el 67%; al grupo 1, el 27,8% vs. el 20%; en el grupo 3, 18,8% vs. 9%;

y el score 4 fue asignado al 9,1% de los pacientes en comparación con el 3% del estudio de validación. La explicación probablemente se debe a la mayor complejidad y la aparición de complicaciones en los pacientes de nuestro estudio, comparados con una cohorte general de pacientes críticos, lo que hace que menos pacientes recibieran la clasificación de buen pronóstico vital.

Respecto a la tasa de reingresos destacamos dos datos relevantes; por una parte, como ya fue descrito en los estudios iniciales del Sabadell score, el grupo de pacientes con mayor tasa de reingresos en UCI fue el de pacientes con score 1, esto es, pacientes con mal pronóstico a medio plazo pero cuyo reingreso en UCI queda ilimitado (22,5% de reingresos en nuestro estudio y 10,7% en el estudio de validación), y esto se explica porque los pacientes que presentaban mejor pronóstico (grupo 0) tenían mejor evolución (reingresaron el 7,7% en nuestro estudio y el 3,9% en el estudio de validación), mientras que los pacientes de los grupos 2 y 3 veían limitada su posibilidad de reingreso por el mal pronóstico vital. Y en segundo lugar vemos que la tasa de reingresos en nuestro estudio es mayor que en los estudios sobre pacientes graves en general.

Al igual que ocurrió en el estudio de validación del Sabadell score, hay una significativa supervivencia al alta hospitalaria dentro de los pacientes clasificados en el grupo 3, descrito como "supervivencia hospitalaria esperable nula" (21,7% en nuestro estudio y 35,4% en el estudio de validación), que se podría explicar por una percepción "pesimista" entre los facultativos participantes, muchos de los cuales no estaban familiarizados con esta herramienta. De hecho, en otros estudios basados en encuestas también se describe cómo los médicos predicen en general un peor pronóstico

que el que finalmente tienen sus pacientes. Sin embargo, esto también supone una limitación en la posible aplicación de este *score*: no podemos basarnos solo en la asignación subjetiva al grupo 3 para limitar el reingreso en UCI si fuere preciso pues la predicción de una mortalidad hospitalaria casi segura tiene hasta un tercio de fallos.

Como medida para mejorar la evolución y supervivencia de pacientes dados de alta de la UCI con un Sabadell score 1 ó 2 se ha propuesto su supervisión en planta por parte del personal de la UCI, como parte del trabajo de los equipos de alerta precoz en los hospitales donde existen, lo que se ha venido a denominar "Servicio Extendido de Cuidados Intensivos"³⁷⁰ o, de forma más coloquial, "la UCI fuera de la UCI", que está dando buenos frutos en los hospitales que lo aplican³⁷¹.

VALOR PRONÓSTICO DEL SOFA SERIADO EN LAS COMPLICACIONES CON REPERCUSIÓN ORGÁNICA

El objetivo principal de nuestro estudio consistía en la elaboración de un modelo predictor de supervivencia para pacientes que presentan una complicación con repercusión orgánica a lo largo de un ingreso prolongado en UCI, basándonos fundamentalmente en el cálculo seriado el SOFA.

El síndrome de disfunción multiorgánica es la principal causa de morbilidad y mortalidad de los pacientes ingresados en UCI^{372 373}, con un elevado coste económico y de sufrimiento personal y familiar^{374 375}. La práctica de la LTSV es heterogénea y tiene una importante carga subjetiva en sus decisiones, por lo que en los últimos 20 años se han realizado diversos acercamientos con el propósito de crear variables objetivas capaces de predecir una nula probabilidad de supervivencia. Por otra parte, en los últimos años la frecuencia con que se lleva a cabo la LTSV ha ido en ascenso, desde el 7% descrito en 2001 en el estudio de Esteban et al³⁷⁶ hasta nuestro trabajo actual que muestra una frecuencia del 33,6%, lo que aumenta la necesidad de crear variables objetivas que orienten estas decisiones. En un estudio publicado por Meadow et al³⁷⁷, el 16% de los pacientes en los que todos los médicos que lo atendían estaban de acuerdo en que no sobreviviría al ingreso, fueron dados de alta vivos.

Knaus et al describieron su primer índice capaz de cuantificar el fallo orgánico en 1985²⁷⁵ y el SOFA fue publicado en 1994. Si bien su objetivo es describir y cuantificar de una manera global el fallo

multiorgánico, diversos autores lo emplearon con una finalidad pronóstica incluso con mejores resultados que el SAPS II^{273 378}. También otras escalas de valoración de la gravedad del fallo multiorgánico como el LODS y el Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) han sido empleadas con un fin pronóstico³⁷⁹.

En 2005 el Grupo de Trabajo de Bioética de la SEMICYUC utilizó el SOFA en los primeros días de ingreso en UCI junto con la edad para predecir la mortalidad de los pacientes que ingresaban en situación de disfunción multiorgánica, elaborando diferentes modelos y alcanzando una especificidad cercana al 100% con un área bajo la curva ROC de 0,807²⁷¹. Este estudio se llevó a cabo en 75 UCIs españolas y 4 latinoamericanas, si bien no ha sido validado posteriormente.

Nuestro estudio se enmarca en un momento diferente del ingreso en UCI y emplea otras variables dentro del modelo predictivo, pero mantiene el objetivo de una elevada especificidad en la predicción de mortalidad dadas las importantes decisiones que se pueden derivar de una predicción de este tipo. Si bien finalmente empleamos un modelo con 4 variables (SOFA, situación basal, factores de riesgo cardiovascular y patología oncológica-tratamiento inmunosupresor), podemos concluir que un paciente cuyo SOFA no descienda de 12 en los 4 días siguientes a una complicación o evento adverso "tardío" tiene una supervivencia prevista menor del 5% y del 0-1% si el SOFA no baja de 14. Estas mismas probabilidades se alcanzan en pacientes con antecedentes de hipertensión, diabetes, obesidad, enfermedad oncológica o tratamiento inmunosupresor en los que el SOFA se mantenga por encima de 9 u 11, respectivamente,

o con valores menores en función de los diferentes factores que dan lugar al modelo.

A diferencia del estudio del Grupo de Trabajo de Bioética, en nuestro modelo la edad no fue un factor que se mantuviera en el análisis multivariante y no empleamos la tendencia el SOFA ni el SOFA máximo por no aportar ventajas sobre el modelo generado con el valor mínimo del SOFA en los 5 días considerados para la estimación.

Esta predicción de mortalidad, no generada en un día sino con la evolución a lo largo de 5 días durante el ingreso en UCI, puede apoyar la LTSV en pacientes que alcancen una mortalidad prevista cercana al 100%. Smedira et al³⁸⁰ sugerían que, con una mortalidad esperable superior al 98% un tratamiento podría considerarse inútil, y Scheidermann⁶⁴ también utilizó un criterio similar.

Por la alta exigencia de estos criterios, derivada del objetivo de alcanzar una especificidad cercana al 100%, la sensibilidad del modelo no es alta. Esto hace que el presente modelo sea aplicable exclusivamente a un subgrupo de pacientes concreto, si bien en estos casos el valor objetivo de la fórmula generada puede ayudar a los médicos y a los representantes de los pacientes en la toma de decisiones, con la fortaleza de haber sido obtenido en el curso del ingreso y no con un dato aislado o una situación puntual.

Mantener un tratamiento de soporte vital técnicamente complejo que es considerado inútil es éticamente cuestionable y tiene un elevado coste desde múltiples puntos de vista, también para otros pacientes, como ya ha sido discutido³⁸¹: por un lado el sufrimiento

personal del paciente y familiar de su entorno; desde el punto de vista de la justicia distributiva puede reducir la disponibilidad recursos que otros pacientes necesiten, como pueden ser las camas disponibles en una UCI; en tercer lugar, el empleo de antibióticos puede dar lugar a la aparición de resistencias, y cabe la posibilidad de que el paciente sea fuente de contagio para otros en infecciones nosocomiales, pues ningún método de aislamiento ha eliminado el riesgo de infección cruzada; y finalmente, desde el punto de vista económico, supone un consumo de recursos considerable.

FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Consideramos que este estudio tiene algunas fortalezas que es necesario mencionar.

En primer lugar, el elevado número de pacientes reclutados. La amplitud de la muestra, con 777 casos de complicaciones y eventos adversos en ingresos prolongados, constituye una cohorte lo suficientemente grande como para permitir extraer conclusiones con aplicación práctica.

En segundo lugar, el alto número y distribución de los centros participantes, de la práctica totalidad del territorio español, hace que la muestra sea representativa de la situación actual en nuestras unidades de cuidados intensivos. Esta heterogeneidad, también manifiesta por el gran abanico de patologías representadas, permite que los resultados sean extrapolables a otros centros. El gran número de pacientes ingresados en las UCIs participantes durante este periodo, 13456, favorece asimismo que estos resultados puedan ser generalizados.

En tercer lugar el empleo del SOFA, pues es un índice sencillo de calcular, de empleo habitual en los pacientes críticos, uno de los que ha obtenido una mayor difusión y el más usado de forma seriada.

El hecho de que un estudio con metodología similar obtuviera resultados en la misma línea en los primeros días de ingreso de

pacientes con disfunción multiorgánica sugiere la validez del presente estudio.

Finalmente, la amplia muestra recogida ha permitido su división aleatoria en dos submuestras con el objeto de elaborar el modelo predictor con la primera y posteriormente realizar la validación externa con la segunda, de modo que el estudio puede ser empleado en la práctica clínica con este respaldo.

Nuestro estudio también tiene una serie de limitaciones que deben ser tenidas en consideración.

El estudio ha sido estrictamente observacional, por lo que las actuaciones llevadas a cabo con el paciente no han estado influidas por la realización del mismo. Esto supone una carga de heterogeneidad en los criterios aplicados para los diferentes tratamientos y, sobre todo, en las decisiones de limitar los tratamientos de soporte vital. Ya fue puesta de manifiesto en la revisión bibliográfica la gran variabilidad en la LTSV, si bien estos condicionantes no han sido valorados en el presente estudio.

El modelo propuesto tiene un área bajo la curva ROC de 0,82, que consideramos buena para el tema que estudiamos especialmente considerando otras propuestas anteriores, pero no idóneo. La elevada exigencia en especificidad hace que el valor predictivo positivo sea muy elevado, pero la sensibilidad y el valor predictivo negativo son inevitablemente bajos.

Dado el periodo de reclutamiento de nuestro estudio (3 meses), no podemos descartar que diferencias estacionales pudieran afectar a los resultados.

Finalmente, la evolución de los pacientes reclutados está marcada por múltiples variables, entre las que están las propias decisiones de LTSV tomadas con ellos. Dado que es frecuente que el exitus ocurra poco después de la limitación, esta posibilidad es si cabe más evidente. Sin embargo, la necesidad de respetar una práctica médica ya habitual y adecuada y el diseño observacional del estudio hace imposible eliminar esta variable.

CONCLUSIONES

Se confirman las hipótesis expuestas y que motivaron la realización del presente trabajo.

El cálculo seriado del SOFA en los días siguientes a una complicación o evento adverso con repercusión orgánica ocurrido a partir de la segunda semana de ingreso en UCI tiene capacidad predictora, y en determinadas circunstancias puede predecir una mortalidad superior al 99%.

La incidencia de complicaciones o eventos adversos con repercusión orgánica ocurridos a partir de la segunda semana de ingreso en UCI es elevada, del 30%. Las complicaciones más frecuentes son las infecciones nosocomiales, entre las que destaca la neumonía nosocomial. La mortalidad de estos eventos también es alta, en torno al 50%.

Se aplica algún tipo de limitación en los tratamientos de soporte vital en un tercio de los pacientes que presentan complicaciones o eventos adversos con repercusión orgánica ocurridos a partir de la segunda semana de ingreso en UCI, la mayoría a propuesta y con el consenso del equipo médico.

En nuestro medio ninguno de los 589 pacientes incluidos había redactado instrucciones previas, lo que da una idea de la baja frecuencia con la que estos documentos están disponibles.

RESUMEN

Probablemente el máximo exponente del principio de autonomía sea el consentimiento informado, pero hay circunstancias en las que éste no se puede otorgar por encontrarse el paciente inconsciente o no ser capaz para tomar decisiones. Por otra parte, hay tratamientos que no se ofrecen a los pacientes por considerar los médicos que los tratan que no están indicados para su patología o en su situación concreta.

En ocasiones, la decisión de no aplicar un tratamiento se basa en la escasa o nula probabilidad de supervivencia cuando la situación clínica llega a un punto en que requeriría tratamientos de soporte vital.

La capacidad para predecir la evolución de un paciente depende de diversos factores. En ellos, el tiempo de evolución de la enfermedad es un factor muy relevante, pues no permite conocer la respuesta que el paciente vaya a tener a un tratamiento. Éste es el motivo por el que diversos índices de gravedad basados en el análisis de una situación estática no son válidos para predecir el pronóstico en situaciones particulares. Por este motivo se proponen, entre otras medidas, la aplicación de tratamientos intensivos condicionados a la respuesta en un plazo prefijado.

Se han realizado numerosos estudios con la intención de desarrollar un modelo capaz de predecir la evolución de los pacientes, pero ninguno es totalmente satisfactorio.

Por ello llevamos a cabo el presente estudio multicéntrico, en el que analizamos la evolución de los pacientes que, durante un ingreso

prolongado en una unidad de cuidados intensivos, presentan una complicación o evento adverso con repercusión orgánica, intentando predecir su evolución utilizando para ello el cálculo diario del SOFA junto con otros datos presentes en la historia clínica como los antecedentes personales, el tipo de patología o los tratamientos requeridos.

Asimismo, realizamos un estudio descriptivo de la forma de decidir y llevar a cabo la limitación de los tratamientos de soporte vital en España en este tipo de pacientes y la utilidad de los documentos de instrucciones previas en aquellos casos en los que estén disponibles.

Han participado 75 unidades distribuidas por todo el territorio español que suponen un total de 1302 camas. Durante los 3 meses de reclutamiento, un total de 2594 pacientes permanecieron ingresados en UCI durante 7 días o más (estancia prolongada) y, de ellos, 589 presentaron un total de 777 complicaciones con repercusión orgánica.

La muestra fue dividida aleatoriamente en dos submuestras, una de entrenamiento para elaborar el modelo predictor de mortalidad y otra de validación para su validación externa.

Las causas más frecuentes de ingreso en UCI fueron las infecciones (27,8%), seguidas de la insuficiencia respiratoria de otro origen. Las complicaciones aparecidas más representadas son las infecciones nosocomiales (38,2%), seguidas de la insuficiencia respiratoria de otro origen.

En el análisis de los casos, el 44,4% falleció en UCI y la mortalidad hospitalaria fue del 51,9%.

En 202 pacientes se propuso algún tipo de limitación de los tratamientos de soporte vital. Se llegó al acuerdo de aplicarla en un 97% de ellos y finalmente se ejecutó en un 91%.

Para la elaboración del modelo predictor de mortalidad inicialmente analizamos de forma univariante la capacidad discriminante de cada variable. Describimos una asociación estadísticamente significativa entre numerosas variables registradas y mortalidad hospitalaria, como son la edad, numerosos antecedentes personales (factores de riesgo cardiovascular, enfermedad oncológica, tratamientos inmunosupresores), situación de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria, haber presentado otras complicaciones previamente, gravedad al ingreso en UCI, gravedad tras la complicación en cada uno de los días subsiguientes, mayor SOFA máximo alcanzado, valor más alto del SOFA mínimo en esos días, menor descenso del SOFA en los días siguientes a la complicación y mayor tiempo de estancia en UCI y en el hospital en el momento de aparecer la complicación.

Mediante un modelo de regresión logística elaboramos un modelo predictor de mortalidad pretendiendo una especificidad del 100%, así como un segundo punto de corte en el que, reduciendo la especificidad al 95%, aumente la sensibilidad.

Inicialmente elaboramos un modelo complejo de 6 variables que presenta un área bajo la curva ROC de 0,828 (0,793-0,863). Con el objeto de simplificar este modelo finalmente eliminamos dos

variables y, por último, aplicamos un coeficiente entero a cada variable para su mayor facilidad de uso. El modelo sencillo empleado finalmente tiene un área bajo la curva ROC de 0,821 (0,786-0,857) y es:

Mínimo SOFA entre los días 0 y +4
+ 2 * HTA/DM/obesidad
+ 2 * Oncológico y/o tratamiento esteroideo/inmunosupresor
+ 3 * Situación basal dependiente

Con un punto de corte de 14 se obtienen una especificidad del 100% (98,4%-100%), así como un valor predictivo positivo del 100% (92,7%-100%), con una sensibilidad del 17,8% (13,7%-22,7%) y un valor predictivo negativo del 51% (46,4%-55,5%).

Con un punto de corte de 12 se obtienen, por el contrario, una especificidad del 97% (94%-98,6%) y un valor predictivo positivo del 92,8% (85,8%-96,5%), con una sensibilidad del 32,6% (27,3%-38,3%) y un valor predictivo negativo del 55,2% (50,4%-59,9%).

La incidencia de complicaciones o eventos adversos es difícil de comparar con otros estudios previos por los particulares criterios de inclusión en nuestro estudio. La mayor parte de estudios similares se centran en el campo de la seguridad, con incidencia de eventos adversos entre el 7,5 y el 173%.

Entre los pacientes en los que se propone algún tipo de limitación al tratamiento observamos que presentan, con mayor frecuencia, neumopatía moderada o grave, alguna enfermedad oncológica y tratamientos inmunosupresores, además de haber una mayor proporción de pacientes dependientes.

En el 97% de los casos en los que se propone realizar la LTSV finalmente se acuerda la misma. La recomendación de la SEMICYUC de que haya un acuerdo unánime dentro del equipo médico que realiza la LTSV se cumple en el 87,9% de casos. En su gran mayoría, la relación entre el equipo médico y el paciente o los familiares no cambia o incluso mejora cuando se llega a esta situación.

La mortalidad y la tasa de ingresos de los pacientes de nuestra muestra en función del Sabadell score asignado son similares o algo superiores a los datos obtenidos en el estudio de validación de esta herramienta, donde se estudiaba una cohorte general de pacientes graves. Se confirma un hecho que ya se observó en el estudio de validación: existe una supervivencia superior al 20% entre los pacientes clasificados en el grupo 3, descrito como "supervivencia hospitalaria esperable nula", por lo que esta apreciación no debería ser empleada de forma aislada sin otras complementarias para decidir futuros tratamientos.

En cuanto a la utilidad de nuestro modelo para predecir mortalidad, destacamos el hecho de que es una predicción generada a lo largo de 5 días y no de forma estática y que ha sido validado en el presente estudio, así como sus elevados valor predictivo positivo y especificidad. De esta forma, podría apoyar la LTSV en pacientes que alcancen una mortalidad prevista cercana al 100%.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Callahan D. *The Troubled Dream of Life: Living With Mortality*. New York, NY: Simon & Schuster; 1993.
- ² Cook DJ, Giacomini M, Johnson N, Willms D. Life support in the intensive care unit. *CMAJ* 1999;161(9):1109-13.
- ³ Bedell SE, Delbanco TL, Cook EF, Epstein FH. Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. *N Engl J Med* 1983;309(10):569-76.
- ⁴ Bedell SE, Pelle D, Maher PL, Cleary PD. Do-not-resuscitate orders for critically ill patients in the hospital. How are they used and what is their impact? *JAMA* 1986;256(2):233-7.
- ⁵ Symmers WS. Not allowed to die. *BMJ* 1968;1(5589):442.
- ⁶ Blackhall LJ. Must we always use CPR? *N Engl J Med* 1987;317(20):1281-5.
- ⁷ Jecker NS. Medical futility: a paradigm analysis. *HEC Forum* 2007;19(1):13-32.
- ⁸ Sprung CL, Eidelman LA. Worldwide similarities and differences in the foregoing of life-sustaining treatments. *Intensive Care Med* 1996;22(10):1003-5.
- ⁹ Nyman DJ, Sprung CL. End-of-life decision making in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2000;26(10):1414-20.
- ¹⁰ Bembibre RM. Aspectos éticos-bioéticos en la atención del paciente crítico. *Rev Cubana Med* 2003;42(1):5-11.
- ¹¹ Loncán P, Gisbert A, Fernández C, Valentín R, Teixido A, Vidaurreta R. Cuidados paliativos y medicina intensiva en la atención al final de la vida. *An Sist Sanit Navar* 2007;30(Supl 3):113-28.
- ¹² Potter V R. Bioethics: The science of survival. *Perspect Biol Med* 1970;14(1):127-53.

¹³ Potter VR. Bioethics: Bridge to the Future. New Jersey: Prentice Hall; 1971.

¹⁴ Engelhardt HT. Los fundamentos de la Bioética. Barcelona: Paidós: 1995.

¹⁵ Organización Médica Colegial. Atención médica al final de la vida. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: [https://www.cgcom.es/sites/default/files/Atencion Médica al final de la vida_2_0.pdf](https://www.cgcom.es/sites/default/files/Atencion_Médica_al_final_de_la_vida_2_0.pdf).

¹⁶ Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre la eutanasia, adoptada por la 39ª Asamblea Médica Mundial Madrid, España (octubre 1987) y reafirmada por la 170ª Sesión del Consejo Divonne-les-Bains, Francia (mayo 2005). [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/e13/index.html>.

¹⁷ Asociación de Investigadores y Profesionales por la Vida. Definición y precisiones terminológicas acerca de la eutanasia. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: http://www.investigadoresyprofesionales.org/final_de_la_vida.html.

¹⁸ Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre el suicidio con ayuda médica, adoptada por la 44ª Asamblea Médica Mundial Marbella, España (septiembre 1992) y revisada en su redacción por la 170ª Sesión del Consejo Divonne-les-Bains, Francia (mayo 2005). [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/p13/index.html>.

¹⁹ Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE nº 274, 40126-32; 2002.

²⁰ Asociación Médica Mundial. Juramento de Fidelidad Profesional, "Declaración de Ginebra", adoptada por la 2ª Asamblea General de la AMM Ginebra, Suiza (septiembre 1948) y enmendada por la 22ª Asamblea Médica Mundial Sydney, Australia (agosto 1968), la 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia (octubre 1983) y la 46ª Asamblea General de la AMM Estocolmo, Suecia (septiembre 1994) y

revisada en su redacción por la 170ª Sesión del Consejo Divonne-les-Bains, Francia (mayo 2005) y por la 173ª Sesión del Consejo, Divonne-les-Bains, Francia (mayo 2006). [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/index.html>.

²¹ Asociación Médica Mundial. Código Internacional de Ética Médica, adoptado por la 3ª Asamblea General de la AMM Londres, Inglaterra (octubre 1949) y enmendado por la 22ª Asamblea Médica Mundial Sydney, Australia (agosto 1968), la 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia (octubre 1983) y la Asamblea General de la AMM, Pilanesberg, Sudáfrica (octubre 2006). [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/index.html>.

²² Asociación Médica Mundial. Declaración de Lisboa de la AMM sobre los derechos del paciente, adoptada por la 34ª Asamblea Médica Mundial Lisboa, Portugal (septiembre/octubre 1981), enmendada por la 47ª Asamblea General Bali, Indonesia (septiembre 1995) y revisada su redacción en la 171ª Sesión del Consejo, Santiago, Chile (octubre 2005). [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/l4/index.html>.

²³ Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Declaración de Ética. [consultado 18/07/2010]. Disponible en: http://www.medicina-intensiva.cl/sitio/templates/intensiva2009/documentos/declaracion_de_etica.pdf

²⁴ ABIM Foundation. American Board of Internal Medicine; ACP-ASIM Foundation. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; European Federation of Internal Medicine. Medical professionalism in the new millennium: a physician charter. *Ann Intern Med* 2002;136(3):243-6.

²⁵ Protecting human rights and dignity by taking into account previously expressed wishes of patients. Resolution 1859(2012). Council of Europe, Parliamentary Assembly. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://assembly.coe.int/Main.asp?link=/Documents/AdoptedText/ta12/ERES1859.htm>.

- ²⁶ The right to conscientious objection in lawful medical care. Resolution 1763(2010). Council of Europe, Parliamentary Assembly. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://assembly.coe.int/ASP/APFeaturesManager/defaultArtSiteView.asp?ID=950>.
- ²⁷ Organización Médica Colegial. Guía de sedación paliativa. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_sedacion_paliativa.pdf.
- ²⁸ Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos. Código de Dentología Médica. Guía de Ética Médica, 2011. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: https://www.cgcom.es/codigo_deontologico/index.html.
- ²⁹ Cabré Pericas L, Abizanda Campos R, Baigorri González F, Blanch Torra L, Campos Romero JM, Iribarren Diarasarri S, et al. Código ético de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Med Intensiva* 2006;30(2):68-73.
- ³⁰ Cabré Pericas L, Solsona Durán JF y Grupo de Trabajo de Bioética de la SEMICYUC. Limitación del esfuerzo terapéutico en Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 2002;26(6):304-11.
- ³¹ Rubenfeld GD, Crawford SW. Withdrawing life support from mechanically ventilated recipients of bone marrow transplants: a case for evidence-based guidelines. *Ann Intern Med* 1996;125(8):625-33.
- ³² World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Ethical principles in intensive care. *Ethical guidelines. Intens Crit Care Digest* 1992;11:40-1.
- ³³ President's Commission for the study of ethical problems in medicine and biomedical and behavioral research. Deciding to forgo life-sustaining treatment: ethical, medical and legal issues in treatment decisions. Washington: US Government Printing Office; 1983.

- ³⁴ Stanley JM. The Appleton International Conference: developing guidelines for decisions to forgo life prolonging medical treatment. *J Med Ethics* 1992;18(Suppl):1-23.
- ³⁵ American Thoracic Society. Withholding and withdrawing life-sustaining therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144(3 Pt 1):726-31.
- ³⁶ American Medical Association, Council on Ethical and Judicial Affairs. Decisions Near the End of Life. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/code-medical-ethics/221a.pdf>.
- ³⁷ UK General Medical Council. Withholding and withdrawing – guidance for doctors. [consultado 18/07/2010]. Disponible en: http://www.gmc-uk.org/guidance/ethical_guidance/withholding_lifeprolonging_guidance.asp. Este documento ha sido sustituido por Treatment and care towards the end of life: good practice in decision making [consultado 20/01/2013], disponible en: http://www.gmc-uk.org/End_of_life.pdf_32486688.pdf.
- ³⁸ Levin PD, Sprung CL. Withdrawing and withholding life-sustaining therapies are not the same. *Crit Care* 2005;9(3):230-2.
- ³⁹ Vincent JL. Withdrawing may be preferable to withholding. *Crit Care* 2005;9(3):226-9.
- ⁴⁰ Rush P. Guidelines for critical care and the elderly: the search continues. *Crit Care Med* 1997;25(10):1619-20.
- ⁴¹ The Ethics Committee of the Society of Critical Care Medicine. Consensus statement of the Society of Critical Care Medicine's Ethics Committee regarding futile or other possibly inadvisable treatments. *Crit Care Med* 1997;25(5):887-91.
- ⁴² Ley 2/2010, de 8 de abril, de Derechos y Garantías de la Dignidad de la Persona en el Proceso de la Muerte. BOJA nº 88, 8-16; 2010.
- ⁴³ Ley 10/2011, de 24 de marzo, de derechos y garantías de la dignidad de la persona en el proceso de morir y de la muerte. BOA nº 70, 7669-82; 2011.

⁴⁴ Ley Foral 8/2011, de 24 de marzo, de derechos y garantías de la dignidad de la persona en el proceso de la muerte. BOE nº 99, 42304-15; 2011.

⁴⁵ Monzón Marín JL, Saralegui Reta I, Abizanda Campos R, Cabré Pericas L, Iribarren Diarasarri S, Martín Delgado MC, et al. Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico. *Med Intensiva* 2008;32(3):121-33.

⁴⁶ Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2008;36(3):953-63.

⁴⁷ Thorns A, Sykes N. Opioid use in last week of life and implications for end-of-life decision-making. *Lancet* 2000;356(9227):398-9.

⁴⁸ Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001;21(4):282-9.

⁴⁹ Sykes N, Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncol* 2003;4(5):312-8.

⁵⁰ Bercovitch M, Adunsky A. Patterns of highdose morphine use in a home-care hospice service: should we be afraid of it? *Cancer* 2004;101(6):1473-7.

⁵¹ Vitetta L, Kenner D, Sali A. Sedation and analgesia-prescribing patterns in terminally ill patients at the end of life. *Am J Hosp Palliat Care* 2005;22(6):465-73.

⁵² Sprung CL, Ledoux D, Bulow HH, Lippert A, Wennberg E, Baras M, et al. Relieving suffering or intentionally hastening death: where do you draw the line? *Crit Care Med* 2008;36(1):8-13.

⁵³ Thompson BT, Cox PN, Antonelli M, Carlet JM, Cassell J, Hill NS, et al. Challenges in end-of-life care in the ICU: statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003: executive summary. *Crit Care Med* 2004;32(8):1781-4.

- ⁵⁴ Clerencia Sierra M, Ortiz de Landázuri JG, López Fornies A, Iturralde García de Diego F. Capítulo 11: Aspectos éticos. En: Tratado de Geriatria. Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2006.
- ⁵⁵ Giacomini M, Cook D, DeJean D, Shaw R, Gedge E. Decision tools for life support: a review and policy analysis. *Crit Care Med* 2006;34(3):864-70.
- ⁵⁶ Tomlinson T, Brody H. Futility and the ethics of resuscitation. *JAMA* 1990;264(10):1276-80.
- ⁵⁷ Blackhall LJ. Must we always use CPR? *N Engl J Med* 1987;317(20):1281-5.
- ⁵⁸ Wanzer SH, Federman DD, Adelstein SJ, Cassel CK, Cassem EH, Cranford RE, et al. The physician's responsibility toward hopelessly ill patients. A second look. *N Engl J Med* 1989;320(13):884-9.
- ⁵⁹ Molloy DW, Guyatt G, Alemayehu E, McIlroy W. Treatment preferences, attitudes toward advance directives, and concerns about health care. *Humane Med* 1991;7(4):285-90.
- ⁶⁰ Sprung CL, Carmel S, Sjokvist P, Baras M, Cohen SL, Maia P, et al. Attitudes of European physicians, nurses, patients, and families regarding end-of-life decisions: the ETHICATT study. *Intensive Care Med* 2007;33(1):104-10.
- ⁶¹ Griffith L, Cook D, Hanna S, Rocker G, Sjokvist P, Dodek P, et al. Clinician discomfort with life support plans for mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2004;30(9):1783-90.
- ⁶² Piers RD, Azoulay E, Ricou B, Dekeyser Ganz F, Decruyenaere J, Max A, et al. Perceptions of appropriateness of care among European and Israeli intensive care unit nurses and physicians. *JAMA* 2011;306(24):2694-703.
- ⁶³ Fernández Fernández R, Baigorri González F, Artigas Raventos A. Limitación del esfuerzo terapéutico en Cuidados Intensivos. ¿Ha cambiado en el siglo XXI? *Med Intensiva* 2005;29(6):338-41.

- ⁶⁴ Schneiderman LJ, Jecker NS, Jonsen AR. Medical futility: its meaning and ethical implications. *Ann Intern Med* 1990;112(12):949-54.
- ⁶⁵ Veatch RM, Spicer CM. Medically futile care: the role of the physician in setting limits. *Am J Law Med* 1992;18(1-2):15-36.
- ⁶⁶ Kopelman LM. Conceptual and moral disputes about futile and useful treatments. *J Med Philos* 1995;20(2):109-21.
- ⁶⁷ Miles SH. Medical futility. *Law Med Health Care* 1992;20(4):310-5.
- ⁶⁸ Tong R. Towards a just, courageous, and honest resolution of the futility debate. *J Med Philos* 1995;20(2):165-89.
- ⁶⁹ Helft PR, Siegler M, Lantos J. The rise and fall of the futility movement. *N Engl J Med* 2000;343(4):293-6.
- ⁷⁰ Brody BA, Halevy A. Is Futility a Futile Concept. *J Med Philos* 1995;20(2):123-44.
- ⁷¹ Casado M. Estado vegetativo persistente: aspectos éticos. *Med Intensiva* 2004;28(3):165-6.
- ⁷² Monzón JL, Saralegui I, Molina R, Abizanda R, Cruz Martín M, Cabré L, et al. Ética de las decisiones en resucitación cardiopulmonar. *Med Intensiva* 2010;34(8):534-49.
- ⁷³ Halevy A, Neal RC, Brody BA. The low frequency of futility in an adult intensive care unit setting. *Arch Intern Med* 1996;156(1):100-4.
- ⁷⁴ Ara JR. El problema de los tratamientos inútiles. Consideraciones teorico-prácticas en el paciente con demencia. *Neurol Supl* 2005;1(4):32-9.
- ⁷⁵ Schneiderman LJ, Jecker N. Futility in practice. *Arch Intern Med* 1993;153(4):437-41.
- ⁷⁶ Taboada P. El principio de proporcionalidad terapéutica en las decisiones de limitar tratamientos. *Boletín Escuela Medicina Univ Chile* 1998;27(1):17-23.

⁷⁷ Tomlinsom T. Futility beyond CPR: The case of dialysis. HEC Forum 2007;19(1):33-43.

⁷⁸ Slosar JP. Medical futility in the post-modern context. HEC Forum 2007;19(1):67-82.

⁷⁹ Rubin SB. If we think it's futile, can't we just say no. HEC Forum 2007;19(1):44-65.

⁸⁰ Crippen D, Hawryluck L. Life support should have a special status among therapies. Crit Care 2004;8(4):231-3.

⁸¹ Truog RD, Brett AS, Frader J. The problem with futility. N Engl J Med 1992;326(23):1560-4.

⁸² Tonelli MR. What medical futility means to clinicians. HEC Forum 2007;19(1):83-93.

⁸³ Pellegrino ED. Futility in medical decisions: the word and the concept. HEC Forum 2005;17(4):308-18.

⁸⁴ Fleming DA. Futility: revisiting a concept of shared moral judgment. HEC Forum 2005;17(4):260-75.

⁸⁵ De la Cal MA, Latour J, de los Reyes M, Palencia E. Recomendaciones de la VI Conferencia de Consenso de la SEMICYUC: estado vegetativo persistente postanoxia en el adulto. Med Intensiva 2004;28(3):173-83.

⁸⁶ Knaus WA, Wagner DP, Lynn J. Short-term mortality predictions for critically ill hospitalized adults: science and ethics. Science 1991;254(5030):389-94.

⁸⁷ Cowen JS, Kelley MA. Errors and bias in using predictive scoring systems. Crit Care Med 1994;10(1):53-72.

⁸⁸ Copeland-Fields L, Griffin T, Jenkins T, Buckley M, Wise LC. Comparison of outcome predictions made by physicians, by nurses, and by using the Mortality Prediction Model. Am J Crit Care 2001;10(5):313-9.

- ⁸⁹ Frick S, Uehlinger DE, Zuercher Zenklusen RM. Medical futility: predicting outcome of intensive care unit patients by nurses and doctors—a prospective comparative study. *Crit Care Med* 2003;31(2):456-61.
- ⁹⁰ Azoulay E, Pochard F, Garrouste-Orgeas M, Moreau D, Montesino L, Adrie C, et al. Decisions to forgo life-sustaining therapy in ICU patients independently predict hospital death. *Intensive Care Med* 2003;29(11):1895-901.
- ⁹¹ Faber-Langendoen K, Lancken PN. Dying patients in the intensive care unit: forgoing treatment, maintaining care. *Ann Intern Med* 2000;133(11):886-93.
- ⁹² Abizanda R, Padrón A, Vidal B, Mas S, Belenguer A, Madero J, et al. Estimación pronóstica en enfermos críticos. Validación de un nuevo y muy sencillo sistema de estimación pronóstica de supervivencia en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva* 2006;30(3):101-8.
- ⁹³ Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270(24):2957-63.
- ⁹⁴ Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993;270(20):2478-86.
- ⁹⁵ Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanda Campos R, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005;31:(10)1336-44.
- ⁹⁶ Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanda Campos R, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1345-55.

- ⁹⁷ Mas Font S, Abizanda Campos R. Sistema de estimación pronóstica. Actualidad y reto de los sistemas de estimación pronóstica en pacientes críticos. *Med Intensiva* 2006;30(3):93-4.
- ⁹⁸ Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-29.
- ⁹⁹ Padrón Sánchez A, Puga Torres M, Peña Dorado R, Bravo Pérez R, Quiñones Zamora A. Escala pronóstica del enfermo crítico (EPEC). Propuesta de una nueva escala predictiva. Primera versión. *Rev Cub Med Int Emerg* 2002;1(1):9-19.
- ¹⁰⁰ Ehrmann S, Mercier E, Bertrand P, Dequin PF. The logistic organ dysfunction score as a tool for making ethical decisions. *Can J Anaesth* 2006;53(5):518-23.
- ¹⁰¹ Burkmar JA, Iyengar R. Utility of the APACHE IV, PPI, and combined APACHE IV with PPI for predicting overall and disease-specific ICU and ACU mortality. *Am J Hosp Palliat Care* 2011;28(5):321-7.
- ¹⁰² Task Force on Ethics of the Society of Critical Care Medicine. Consensus report on the ethics of foregoing life-sustaining treatments in the critically ill. *Crit Care Med* 1990;18(12):1435-9.
- ¹⁰³ Truog RD, Cist AF, Brackett SE, Bums JP, Curley MA, Danis M, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: The Ethics Committee of the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2001;29(12):2332-48.
- ¹⁰⁴ Poses RM, Bekes C, Copare FJ, Scott WE. The answer to "What are my chances, doctor?" depends on whom is asked: prognostic disagreement and inaccuracy for critically ill patients. *Crit Care Med* 1989;17(8):827-33.
- ¹⁰⁵ Kollef MH, Ward S. The influence of access to a private attending physician on the withdrawal of lifesustaining therapies in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27(10):2125-32.

- ¹⁰⁶ Wachter RM, Luce JM, Hearst N, Lo B. Decisions about resuscitation: inequities among patients with different diseases but similar prognoses. *Ann Intern Med* 1989;111(6):525-32.
- ¹⁰⁷ Faber-Langendoen K, Bartels DM. Process of forgoing life-sustaining treatment in a university hospital: an empirical study. *Crit Care Med* 1992;20(5):570-7.
- ¹⁰⁸ Escher M, Perneger TV, Heidegger CP, Chevrolet JC. Admission of incompetent patients to intensive care: doctors' responsiveness to family wishes. *Crit Care Med* 2009;37(2):528-32.
- ¹⁰⁹ Cook DJ, Guyatt GH, Jaeschke R, Reeve J, Spanier A, King D, et al. Determinants in Canadian health care workers of the decision to withdraw life support from the critically ill. Canadian Critical Care Trials Group. *JAMA* 1995;273(9):703-8.
- ¹¹⁰ Barnato AE, Farrell MH, Chang CC, Lave JR, Roberts MS, Angus DC. Development and validation of hospital end-of-life treatment intensity measures. *Med Care* 2009;47(10):1098-105.
- ¹¹¹ Ravenscroft AJ, Bell MD. 'End-of-life' decision making within intensive care—objective, consistent, defensible? *J Med Ethics* 2000;26(6):435-40.
- ¹¹² Solsona JF, Díaz Y, Iglesias ML, Gracia MP, Pérez A, Vázquez A. La adjudicación de recursos en los pacientes con mal pronóstico. *Med Intensiva* 2007;31(2):62-7.
- ¹¹³ Garland A, Connors AF. Physicians' influence over decisions to forego life support. *J Palliat Med* 2007;10(6):1298-305.
- ¹¹⁴ Rocker GM, Cook DJ, Shemie SD. Brief review: Practice variation in end of life care in the ICU: implications for patients with severe brain injury. *Can J Anaesth* 2006;53(8):814-9.
- ¹¹⁵ Kostopoulou O, Wildman M. Sources of variability in uncertain medical decisions in the ICU: a process tracing study. *Qual Saf Health Care* 2004;13(4):272-80.

- ¹¹⁶ Poulton B, Ridley S, Mackenzie-Ross R, Rizvi S. Variation in end-of-life decision making between critical care consultants. *Anaesthesia* 2005;60(11):1101-5.
- ¹¹⁷ Wildman MJ, O'Dea J, Kostopoulou O, Tindall M, Walia S, Khan Z. Variation in intubation decisions for patients with chronic obstructive pulmonary disease in one critical care network. *QJM* 2003;96(8):583-91.
- ¹¹⁸ Solsona Durán JF, Martín Delgado MC, Campos Romero JM. Diferencias morales en la toma de decisiones entre los servicios de Medicina Intensiva de los hospitales públicos y privados. *Med Intensiva* 2005;29(2):103-5.
- ¹¹⁹ Cabré Pericas L. Diferencias morales en la toma de decisiones entre los servicios de Medicina Intensiva de los hospitales públicos y privados. *Med Intensiva* 2005;29(9):483-5
- ¹²⁰ Stevens L, Cook D, Guyatt G, Griffith L, Walter S, McMullin J. Education, ethics, and end-of-life decisions in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30(2):290-6.
- ¹²¹ Eidelman LA, Jakobson DJ, Worner TM, Pizov R, Geber D, Sprung CL. End-of-life intensive care unit decisions, communication, and documentation: an evaluation of physician training. *J Crit Care* 2003;18(1):11-6.
- ¹²² Holzapfel L, Demingon G, Piralla B, Biot L, Nallet B. A four-step protocol for limitation of treatment in terminal care. An observational study in 475 intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2002;28(9):1309-15.
- ¹²³ Wunsch H, Harrison DA, Harvey S, Rowan K. End-of-life decisions: a cohort study of the withdrawal of all active treatment in intensive care units in the United Kingdom. *Intensive Care Med* 2005;31(6):823-31.
- ¹²⁴ Meissner A, Genga KR, Studart FS, Settmacher U, Hofmann G, Reinhart K, et al. Epidemiology of and factors associated with end-of-life decisions in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2010;38(4):1060-8.

- ¹²⁵ Azoulay E, Metnitz B, Sprung CL, Timsit JF, Lemaire F, Bauer P, et al. End-of-life practices in 282 intensive care units: data from the SAPS 3 database. *Intensive Care Med* 2009;35(4):623-30.
- ¹²⁶ Wu AW, Damiano AM, Lynn J, Alzola C, Teno J, Landefeld CS, et al. Predicting future functional status for seriously ill hospitalized adults. The SUPPORT prognostic model. *Ann Intern Med* 1995;122(5):342-50.
- ¹²⁷ Knaus WA, Harrell FE Jr, Lynn J, Goldman L, Phillips RS, Connors AF Jr, et al. The SUPPORT prognostic model: objective estimates of survival for seriously ill hospitalized adults. Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. *Ann Intern Med* 1995;122(3):191-203.
- ¹²⁸ The SUPPORT Principal Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). *JAMA* 1995;274(20):1591-8.
- ¹²⁹ Lynn J, Teno JM, Harrell FE Jr. Accurate prognostications of death. *West J Med* 1995;163(3):250-7.
- ¹³⁰ Holley A, Kravet SJ, Cordts G. Documentation of code status and discussion of goals of care in gravely ill hospitalized patients. *J Crit Care* 2009;24(2):288-92.
- ¹³¹ Kirchhoff KT, Anumandla PR, Foth KT, Lues SN, Gilbertson-White SH. Documentation on withdrawal of life support in adult patients in the intensive care unit. *Am J Crit Care* 2004;13(4):328-34.
- ¹³² Spronk PE, Kuiper AV, Rommes JH, Korevaar JC, Schultz MJ. The practice of and documentation on withholding and withdrawing life support: a retrospective study in two Dutch intensive care units. *Anesth Analg* 2009;109(3):841-6.
- ¹³³ Sprung CL, Woodcock T, Sjøkvist P, Ricou B, Bulow HH, Lippert A, et al. Reasons, considerations, difficulties and documentation of end-of-life decisions in European intensive care units: the ETHICUS Study. *Intensive Care Med* 2008;34(2):271-7.

- ¹³⁴ Guyatt G, Cook D, Weaver B, Rocker G, Dodek P, Sjøkvist P, et al. Influence of perceived functional and employment status on cardiopulmonary resuscitation directives. *J Crit Care* 2003;18(3):133-41.
- ¹³⁵ Barnato AE, Chang CC, Saynina O, Garber AM. Influence of race on inpatient treatment intensity at the end of life. *J Gen Intern Med* 2007;22(3):338-45.
- ¹³⁶ Barnato AE, Mohan D, Downs J, Bryce CL, Angus DC, Arnold RM. A randomized trial of the effect of patient race on physicians' intensive care unit and lifesustaining treatment decisions. *Crit Care Med* 2011;39(7):1663-9.
- ¹³⁷ Muni S, Engelberg RA, Treece PD, Dotolo D, Curtis JR. The influence of race/ethnicity and socioeconomic status on end-of-life care in the ICU. *Chest* 2011;139(5):1025-33.
- ¹³⁸ Rodríguez-Molinero A, López-Diéguez M, Tabuenca AI, de la Cruz JJ, Banegas JR. Physicians' impression on the elders' functionality influences decision making for emergency care. *Am J Emerg Med* 2010;28(7):757-65.
- ¹³⁹ Pettilä V, Ala-Kokko T, Varpula T, Laurila J, Hovilehto S; Finnish SSAI candidates. On what are our end-of-life decisions based? *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(8):947-54.
- ¹⁴⁰ Schwarze ML, Bradley CT, Brasel KJ. Surgical "buy-in": the contractual relationship between surgeons and patients that influences decisions regarding life-supporting therapy. *Crit Care Med* 2010;38(3):843-8.
- ¹⁴¹ Eidelman LA, Jakobson DJ, Pizov R, Geber D, Leibovitz L, Sprung CL. Foregoing life-sustaining treatment in an Israeli ICU. *Intensive Care Med* 1998;24(2):162-6.
- ¹⁴² Jakobson DJ, Eidelman LA, Worner TM, Oppenheim AE, Pizov R, Sprung CL. Evaluation of changes in forgoing life-sustaining treatment in Israeli ICU patients. *Chest* 2004;126(6):1969-73.

- ¹⁴³ Soudry E, Sprung CL, Levin PD, Grunfeld GB, Einav S. Forgoing life-sustaining treatments: comparison of attitudes between Israeli and North American intensive care healthcare professionals. *Isr Med Assoc J* 2003;5(11):770-4.
- ¹⁴⁴ Sprung CL, Maia P, Bulow HH, Ricou B, Armaganidis A, Baras M, et al. The importance of religious affiliation and culture on end-of-life decisions in European intensive care units. *Intensive Care Med* 2007;33(10):1732-9.
- ¹⁴⁵ Ganz FD, Benbenishty J, Hersch M, Fischer A, Gurman G, Sprung CL. The impact of regional culture on intensive care end of life decision making: an Israeli perspective from the ETHICUS study. *J Med Ethics* 2006;32(4):196-9.
- ¹⁴⁶ Kübler A, Adamik B, Lipinska-Gediga M, Kedziora J, Strozecki L. End-of-life attitudes of intensive care physicians in Poland: results of a national survey. *Intensive Care Med* 2011;37(8):1290-6.
- ¹⁴⁷ Aldawood AS, Alsultan M, Arabi YM, Baharoon SA, Al-Qahtani S, Haddad SH, et al. End-of-life practices in a tertiary intensive care unit in Saudi Arabia. *Anaesth Intensive Care* 2012;40(1):137-41.
- ¹⁴⁸ Weng L, Joynt GM, Lee A, Du B, Leung P, Peng J, et al; Chinese Critical Care Ethics Group. Attitudes towards ethical problems in critical care medicine: the Chinese perspective. *Intensive Care Med* 2011;37(4):655-64.
- ¹⁴⁹ Hohenleitner R. Critical care nurses' role in code status discussion. *Dimens Crit Care Nurs* 2002;21(4):140-3.
- ¹⁵⁰ Heland M. Fruitful or futile: intensive care nurses' experiences and perceptions of medical
futility. *Aust Crit Care* 2006;19(1):25-31.
- ¹⁵¹ Falcó-Pegueroles A. La enfermera frente a la limitación del tratamiento de soporte vital en las Unidades de Cuidados Intensivos. *Enferm Intensiva* 2009;20(3):104-9.

¹⁵² Ho KM, English S, Bell J. The involvement of intensive care nurses in end-of-life decisions: a nationwide survey. *Intensive Care Med* 2005;31(5):668-73.

¹⁵³ Benbenishty J, Ganz FD, Lippert A, Bulow HH, Wennberg E, Henderson B, et al. Nurse involvement in end-of-life decision making: the ETHICUS study. *Intensive Care Med* 2006;32(1):129-32.

¹⁵⁴ Ferrand E, Lemaire F, Regnier B, Kuteifan K, Badet M, Asfar P, et al. Discrepancies between perceptions by physicians and nursing staff of intensive care unit end-of-life decisions. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(10):1310-5.

¹⁵⁵ Eliasson AH, Howard RS, Torrington KG, Dillard TA, Phillips YY. Do-not-resuscitate decisions in the medical ICU: comparing physician and nurse opinions. *Chest* 1997;111(4):1106-11.

¹⁵⁶ McLean RF, Tarshis J, Mazer CD, Szalai JP. Death in two Canadian intensive care units: institutional difference and changes over time. *Crit Care Med* 2000;28(1):100-3.

¹⁵⁷ Prendergast TJ, Luce JM. Increasing incidence of withholding and withdrawal of life support from the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):15-20.

¹⁵⁸ Ferrand E, Robert R, Ingrand P, Lemaire F, French LATAREA Group. Withholding and withdrawal of life support in intensive care units in France: a prospective survey. French LATAREA Group. *Lancet* 2001;357(9249):9-14.

¹⁵⁹ Turner JS, Michell WL, Morgan CJ, Benatar SR. Limitation of life support: frequency and practice in a London and a Cape Town intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996;22(10):1020-5.

¹⁶⁰ Hall RI, Rocker GM. End-of-life care in the ICU: treatments provided when life support was or was not withdrawn. *Chest* 2000;118(5):1424-30.

¹⁶¹ Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow HH, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA* 2003;290(6):790-7.

- ¹⁶² Vincent JL. Forgoing life support in western European intensive care units: the results of an ethical questionnaire. *Crit Care Med* 1999;27(8):1626-33.
- ¹⁶³ Prendergast TJ, Claessens MT, Luce JM. A national survey of end-of-life care for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(4):1163-7.
- ¹⁶⁴ Gajewska K, Schroeder M, De Marre F, Vincent JL. Analysis of terminal events in 109 successive deaths in a Belgian intensive care unit. *Intensive Care Med* 2004;30(6):1224-7.
- ¹⁶⁵ Sinuff T, Cook DJ, Rocker GM, Griffith LE, Walter SD, Fisher MM, et al. DNR directives are established early in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Can J Anaesth* 2004;51(10):1034-41.
- ¹⁶⁶ Chen YY, Connors AF Jr, Garland A. Effect of decisions to withhold life support on prolonged survival. *Chest* 2008;133(6):1312-8.
- ¹⁶⁷ Frankl D, Oye RK, Bellamy PE. Attitudes of hospitalized patients towards life support: a survey of 200 medical inpatients. *Am J Med* 1989;86(6 Pt 1):645-8.
- ¹⁶⁸ Joynt GM, Gomersall CD, Tan P, Lee A, Cheng CA, Wong EL. Prospective evaluation of patients refused admission to an intensive care unit: triage, futility and outcome. *Intensive Care Med* 2001;27(9):1459-65.
- ¹⁶⁹ Iapichino G, Corbella D, Minelli C, Mills GH, Artigas A, Edbooke DL, et al. Reasons for refusal of admission to intensive care and impact on mortality. *Intensive Care Med* 2010;36(10):1772-9.
- ¹⁷⁰ Martin DK, Singer PA, Bernstein M. Access to intensive care unit beds for neurosurgery patients: a qualitative case study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(9):1299-303.
- ¹⁷¹ Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. *Crit Care Med* 1999;27(3):633-8.

¹⁷² Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A. Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care. *JAMA* 1993;269(24):3119-23.

¹⁷³ Kaarlola A, Tallgren M, Pettilä V. Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients. *Crit Care Med* 2006;34(8):2120-26.

¹⁷⁴ Ely EW, Evans GW, Haponik EF. Mechanical ventilation in a cohort of elderly patients admitted to an intensive care unit. *Ann Intern Med* 1999;131(2):96-104.

¹⁷⁵ García Lizana F, Manzano Alonso JL, Saavedra Santana P. Mortalidad y calidad de vida al año del alta de una unidad de cuidados intensivos en pacientes mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2001;116(14):521-5.

¹⁷⁶ Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, et al. Mortality in healthy elderly patients after ICU admission. *Intensive Care Med* 2009;35(3):550-5.

¹⁷⁷ Rivera-Fernández R, Sánchez-Cruz JJ, Abizanda-Campos R, Vázquez-Mata G. Quality of life before intensive care unit admission and its influence on resource utilization and mortality rate. *Crit Care Med* 2001;29(9):1701-9.

¹⁷⁸ Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers AJ, Bakker J. Quality of life before intensive care unit admission is a predictor of survival. *Crit Care* 2007;11(4):R78.

¹⁷⁹ Galzerano A, Sabatini E, Durì D, Rossi C, Silvestri L, Mazzon D, et al. Old patients in intensive care unit (ICU): what decisions to make? *Arch Gerontol Geriatr* 2009;49(2):294-7.

¹⁸⁰ Hamel MB, Davis RB, Teno JM, Knaus WA, Lynn J, Harrell F Jr, et al. Older age, aggressiveness of care, and survival for seriously ill, hospitalized adults. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med* 1999;131(10):721-8.

¹⁸¹ Brunner-Ziegler S, Heinze G, Ryffel M, Kompatscher M, Slany J, Valentin A. "Oldest old" patients in intensive care: prognosis and therapeutic activity. *Wien Klin Wochenschr* 2007;119(1-2):14-9.

¹⁸² Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med* 2007;33(7):1252-62.

¹⁸³ Castillo-Lorente E, Rivera-Fernández R, Vázquez-Mata G. Limitation of therapeutic activity in elderly critically ill patients. Project for the Epidemiological Analysis of Critical Care Patients. *Crit Care Medicine* 1997;25(10):1643-8.

¹⁸⁴ Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Montuclard L, Colvez A, Gattolliat O, Philippart F, et al. Decision-making process, outcome, and 1-year quality of life of octogenarians referred for intensive care unit admission. *Intensive Care Med* 2006;32(7):1045-51.

¹⁸⁵ Boumendil A, Angus DC, Guitonneau AL, Menn AM, Ginsburg C, Takun K, et al. Variability of intensive care admission decisions for the very elderly. *PLoS One* 2012;7(4):e34387

¹⁸⁶ Roch A, Wiramus S, Pauly V, Forel JM, Guervilly C, Gainnier M, et al. Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Crit Care* 2011;15(1):R36.

¹⁸⁷ Nuckton TJ, List ND. Age as a factor in critical care unit admissions. *Arch Intern Med* 1995;155(10):1087-92.

¹⁸⁸ Sjokvist P, Berggren L, Cook DJ. Attitudes of Swedish physicians and nurses towards the use of life-sustaining treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(2):167-72.

¹⁸⁹ Frost DW, Cook DJ, Heyland DK, Fowler RA. Patient and healthcare professional factors influencing end-of-life decision-making during critical illness: a systematic review. *Crit Care Med* 2011;39(5):1174-89.

¹⁹⁰ Walter KL, Siegler M, Hall JB. How decisions are made to admit patients to medical intensive care units (MICUs): a survey of MICU

directors at academic medical centers across the United States. *Crit Care Med* 2008;36(2):414-20.

¹⁹¹ Sprung CL, Steinberg A. Acquired immunodeficiency syndrome and critical care. *Crit Care Med* 1990;18(11):1300-2.

¹⁹² Marcin JP, Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. Decision support issues using a physiology based score. *Intensive Care Med* 1998;24(12):1299-304.

¹⁹³ de Rooij SE, Govers AC, Korevaar JC, Giesbers AW, Levi M, de Jonge E. Cognitive, functional, and quality-of-life outcomes of patients aged 80 and older who survived at least 1 year after planned or unplanned surgery or medical intensive care treatment. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(5):816-22.

¹⁹⁴ Daubin C, Chevalier S, Séguin A, Gaillard C, Valette X, Prévost F, et al. Predictors of mortality and short-term physical and cognitive dependence in critically ill persons 75 years and older. *Health Qual Life Outcomes* 2011;9:35.

¹⁹⁵ Azoulay E, Pochard F, Chevret S, Vinsonneau C, Garrouste M, Cohen Y, et al. Compliance with triage to intensive care recommendations. *Crit Care Med* 2001;29(11):2132-6.

¹⁹⁶ Reignier J, Dumont R, Katsahian S, Martin-Lefevre L, Renard B, Fiancette M, et al. Patient-related factors and circumstances surrounding decisions to forego life-sustaining treatment, including intensive care unit admission refusal. *Crit Care Med* 2008;36(7):2076-83.

¹⁹⁷ Perrin F, Renshaw M, Turton C. Clinical decision-making and mechanical ventilation in patients with respiratory failure due to an exacerbation of COPD. *Clin Med* 2003;3(6):556-9.

¹⁹⁸ Hanson LC, Danis MD, Garrett JM, Mutran E. Who decides? Physicians' willingness to use life-sustaining treatment. *Arch Intern Med* 1996;156(7):785-9.

¹⁹⁹ Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest* 2001;119(6):1840-9.

²⁰⁰ Solsona JF, Miró G, Ferrer A, Cabré L, Torres A. Los criterios de ingreso en UCI del paciente con EPOC. Documento de reflexión SEMICYUC-SEPAR. *Med Intensiva* 2001;25(3):107-12.

²⁰¹ Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Apezteguia C, González M, Buggedo G, et al. Pronóstico de los enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada que precisan ventilación mecánica. *Med Intensiva* 2006;30(2):52-61.

²⁰² Meert AP, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz E, Sculier JP. Non-invasive ventilation for cancer patients with life-support techniques limitation. *Support Care Cancer* 2006;14(2):167-71.

²⁰³ Fernandez R, Baigorri F, Artigas A. Noninvasive ventilation in patients with "do-not-intubate" orders: medium-term efficacy depends critically on patient selection. *Intensive Care Med* 2007;33(2):350-4.

²⁰⁴ Escarrabill J, Soler Cataluña JJ, Hernández C, Servera E. Recomendaciones sobre la atención al final de la vida en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2009;45(6):297-303.

²⁰⁵ Mahar P, Wasiak J, Bailey M, Cleland H. Clinical factors affecting mortality in elderly burn patients admitted to a burns service. *Burns* 2008;34(5):629-36.

²⁰⁶ Torrecilla C, Cortés JL, Chamorro C, Rubio JJ, Galdos P, Dominguez de Villota E. Prognostic assessment of the acute complications of bone marrow transplantation requiring intensive therapy. *Intensive Care Med* 1988;14(4):393-8.

²⁰⁷ Price KJ, Thall PF, Kish SK, Shannon VR, Andersson BS. Prognostic indicators for blood and marrow transplant patients admitted to an intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(3):876-84.

²⁰⁸ Yau E, Rohatiner AZ, Lister TA, Hinds CJ. Long term prognosis and quality of life following intensive care for life-threatening complications of haematological malignancy. *Br J Cancer* 1991;64(5):938-42.

- ²⁰⁹ Hill QA. Intensify, resuscitate or palliate: decision making in the critically ill patient with haematological malignancy. *Blood Rev* 2010;24(1):17-25.
- ²¹⁰ Crawford SW. Decision making in critically ill patients with hematologic malignancy. *West J Med* 1991;155(5):488-93.
- ²¹¹ Benoit DD, Depuydt PO, Peleman RA, Offner FC, Vandewoude KH, Vogelaers DP, et al. Documented and clinically suspected bacterial infection precipitating intensive care unit admission in patients with hematological malignancies: impact on outcome. *Intensive Care Med* 2005;31(7):934-42.
- ²¹² Karamlou K, Nichols DJ, Nichols CR. Intensive care unit outcomes in elderly cancer patients. *Crit Care Clin* 2003;19(4):657-75.
- ²¹³ Carlon GC. Admitting cancer patients to the intensive care unit. *Crit Care Clin* 1988;4(1):183-91.
- ²¹⁴ Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2001;29(3):519-25.
- ²¹⁵ Groeger JS, White P Jr, Nierman DM, Glassman J, Shi W, Horak D, Price K. Outcome for cancer patients requiring mechanical ventilation. *J Clin Oncol* 1999;17(3):991-7.
- ²¹⁶ Kress JP, Christenson J, Pohlman AS, Linkin DR, Hall JB. Outcomes of critically ill cancer patients in a university hospital setting. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(6):1957-61.
- ²¹⁷ Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;344(7):481-7.
- ²¹⁸ Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2007;35(3):808-14.

- ²¹⁹ Bhagwanjee S, Muckart DJ, Jeena PM, Moodley P. Does HIV status influence the outcome of patients admitted to a surgical intensive care unit? A prospective double blind study. *BMJ* 1997;314(7087):1077-81.
- ²²⁰ Rady MY, Johnson DJ. Admission to intensive care unit at the end-of-life: is it an informed decision? *Palliat Med* 2004;18(8):705-11.
- ²²¹ Mutran EJ, Danis M, Bratton KA, Sudha S, Hanson L. Attitudes of the critically ill toward prolonging life: the role of social support. *Gerontologist* 1997;37(2):192-9.
- ²²² Lloyd CB, Nietert PJ, Silvestri GA. Intensive care decision making in the seriously ill and elderly. *Crit Care Med* 2004;32(3):649-54.
- ²²³ Phillips RS, Wenger NS, Teno J, Oye RK, Youngner S, Califf R, et al. Choices of seriously ill patients about cardiopulmonary resuscitation. *Am J Med* 1996;100(2):128-37.
- ²²⁴ Heyland DK, Frank C, Groll D, Pichora D, Dodek P, Rocker G, et al. Understanding cardiopulmonary resuscitation decision making: perspectives of seriously ill hospitalized patients and family members. *Chest* 2006;130(2):419-28.
- ²²⁵ Casarett D, Siegler M. Unilateral do-not-attempt-resuscitation orders and ethics consultation: a case series. *Crit Care Med* 1999;27(6):1116-20.
- ²²⁶ Poyo-Guerrero R, Cruz A, Laguna M, Mata J. Experiencia preliminar en la introducción de la limitación de terapias de soporte vital en la historia clínica electrónica. *Med Intensiva* 2012;36(1):32-6.
- ²²⁷ López-Messa JB. Envejecimiento y Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 2005;29(9):469-74.
- ²²⁸ de Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients. *Critical Care* 2005;9(4):R307-14.
- ²²⁹ Esteban A, Anzueto A, Frutos-Vivar F, Alia I, Ely EW, Brochard L, et al. for Mechanical Ventilation International Study Group. Outcome

of older patients receiving mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2004;30(4):639-46.

²³⁰ Combes A, Costa MA, Trouillet JL, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life of patients requiring ≥ 14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2003;31(5):1373-81.

²³¹ Cohen IL, Lambrinos J. Investigating the impact of age on outcome of mechanical ventilation using a population of 41,848 patients from a statewide database. *Chest* 1995;107(6):1673-80.

²³² Ip SP, Leung YF, Ip CY, Mak WP. Outcomes of critically ill elderly patients: is high-dependency care for geriatric patients worthwhile? *Crit Care Med* 1999;27(11):2351-7.

²³³ Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon JY. Critically old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Med* 2003;29(12):2137-43.

²³⁴ Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2004;30(4):647-54.

²³⁵ Cook D, Rocker G, Marshall J, Sjkqvist P, Dodek P, Griffith L, et al. Withdrawal of mechanical ventilation in anticipation of death in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2003;349(12):1123-32.

²³⁶ Baskin JZ, Panagopoulos G, Parks C, Rothstein S, Komisar A. Clinical outcomes for the elderly patient receiving a tracheotomy. *Head Neck* 2004;26(1):71-5.

²³⁷ Daly BJ, Douglas SL, Gordon NH, Kelley CG, O'Toole E, Montenegro H, et al. Composite outcomes of chronically critically ill patients 4 months after hospital discharge. *Am J Crit Care* 2009;18(5):456-64.

²³⁸ Girard K, Raffin TA. The chronically critically ill: To save or let die? *Resp Care* 1985;30(5):339-47.

- ²³⁹ Friedrich JO, Wilson G, Chant C. Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study. *Crit Care* 2006;10(2):R59.
- ²⁴⁰ Hughes M, MacKirdy FN, Norrie J, Grant IS. Outcome of long-stay intensive care patients. *Intensive Care Med* 2001;27(4):779-82.
- ²⁴¹ Lipsett PA, Swoboda SM, Dickerson J, Ylitalo M, Gordon T, Breslow M, et al. Survival and functional outcome after prolonged intensive care unit stay. *Ann Surg* 2000;231(2):262-8.
- ²⁴² Rimachi R, Vincent JL, Brimiouille S. Survival and quality of life after prolonged intensive care unit stay. *Anaesth Intensive Care* 2007;35(1):62-7.
- ²⁴³ Gersbach P, Tevaeearai H, Revelly JP, Bize P, Chioléro R, von Segesser LK. Are there accurate predictors of long-term vital and functional outcomes in cardiac surgical patients requiring prolonged intensive care? *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29(4):466-72.
- ²⁴⁴ Karetzky M, Zubair M, Parikh J. Cardiopulmonary resuscitation in intensive care unit and non-intensive care unit patients. Immediate and long-term survival. *Arch Intern Med* 1995;155(12):1277-80.
- ²⁴⁵ Gray WA, Capone RJ, Most AS. Unsuccessful emergency medical resuscitation—are continued efforts in the emergency department justified? *N Engl J Med* 1991;325(20):1393-8.
- ²⁴⁶ Landry FJ, Parker JM, Phillips YY. Outcome of cardiopulmonary resuscitation in the intensive care setting. *Arch Intern Med* 1992;152(11):2305-8.
- ²⁴⁷ Robinson GR 2nd, Hess D. Postdischarge survival and functional status following in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Chest* 1994;105(4):991-6.
- ²⁴⁸ Peterson MW, Geist LJ, Schwartz DA, Konicek S, Moseley PL. Outcome after cardiopulmonary resuscitation in a medical intensive care unit. *Chest* 1991;100(1):168-74.

- ²⁴⁹ Bestué M, Ara JR. Órdenes de no reanimación en el ictus: un modelo de aplicación en neurología. *Neurol Supl* 2005;1(4):47-56.
- ²⁵⁰ Ewer MS, Kish SK, Martin CG, Price KJ, Feeley TW. Characteristics of cardiac arrest in cancer patients as a predictor of survival after cardiopulmonary resuscitation. *Cancer* 2001;92(7):1905-12.
- ²⁵¹ Awoke S, Mouton CP, Parrot M. Outcomes of skilled cardiopulmonary resuscitation initiated in a long-term-care facility: futile therapy? *J Am Geriatr Soc* 1992;40(6):593-5.
- ²⁵² Kyff J, Puri VK, Raheja R, Ireland T. Cardiopulmonary resuscitation in hospitalized patients: continuing problems of decisionmaking. *Crit Car Med* 1987;15(1):41-3.
- ²⁵³ Ballew KA, Philbrik J, Caven DE, Schorling JB. Predictors of survival following in-hospital cardiopulmonary resuscitation. A moving target. *Arch Intern Med* 1994;154(1):2426-32.
- ²⁵⁴ Herlitz J, Bang A, Gunnarsson J, Engdahl J, Karlson BW, Lindqvist J, et al. Factors associated with survival to hospital discharge among patients hospitalised alive after out of hospital cardiac arrest: change in outcome over 20 years in the community of Goteborg, Sweden. *Heart* 2003;89(1):25-30.
- ²⁵⁵ de Vos R, Koster RW, De Haan RJ, Oosting H, Van der Wouw PA, Lampe-Schoenmaeckers AJ. In-hospital cardiopulmonary resuscitation: prearrest morbidity and outcome. *Arch Intern Med* 1999;159(8):845-50.
- ²⁵⁶ Paniagua D, López-Jimnez F, Londono JC, Mangione CM, Fleischmann K, Lamas GP. Outcome and cost-effectiveness of cardiopulmonary resuscitation after in hospital cardiac arrest in octogenarians. *Cardiology* 2002;97(1):6-11.
- ²⁵⁷ Cohn AC, Wilson WM, Yan B, Joshi SB, Heily M, Morley P, et al. Analysis of clinical outcomes following in-hospital adult cardiac arrest. *Intern Med J* 2004;34(7):398-402.
- ²⁵⁸ Nolan J, Baskett P; European Resuscitation Council. Guidelines for Resuscitation 2005. *Resuscitation* 2005;67(Suppl 1).

- ²⁵⁹ Bestué M. Factores determinantes de las decisiones de reanimación cardiopulmonar en el ictus. Tesis doctoral 2000, citado en Órdenes de no reanimación en el ictus. Un modelo de aplicación en neurología. *Neurol Supl* 2005;1(4):47-56.
- ²⁶⁰ Coimbra R, Lee J, Bansal V, Hollingsworth-Fridlund P. Recognizing/accepting futility: prehospital, emergency center, operating room, and intensive care unit. *J Trauma Nurs* 2007;14(2):73-6.
- ²⁶¹ Jacobs DG, Plaisier BR, Barie PS, Hammond JS, Holevar MR, Sinclair KE, et al. for the EAST Practice Management Guidelines Work Group. Practice management guidelines for geriatric trauma: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma* 2003 Feb;54(2):391-416.
- ²⁶² Chang RW. Individual outcome prediction models for intensive care units. *Lancet* 1989;2(8655):143-6.
- ²⁶³ Chang RW, Jacobs S, Lee B. Predicting outcome among intensive care unit patients using computerised trend analysis of daily Apache II scores corrected for organ system failure. *Intensive Care Med* 1988;14(5):558-66.
- ²⁶⁴ Atkinson S, Bihari D, Smithies M, Daly K, Mason R, McColl I. Identification of futility in intensive care. *Lancet* 1994;344(8931):1203-6.
- ²⁶⁵ Hope AT, Plenderleith JL. The Riyadh Intensive Care program mortality prediction algorithm assessed in 617 intensive care patients in Glasgow. *Anaesthesia* 1995;50(2):103-7.
- ²⁶⁶ Rogers J, Fuller HD. Use of daily Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores to predict individual patient survival rate. *Crit Care Med* 1994;22(9):1402-5.
- ²⁶⁷ Fleegler BM, Jackson DK, Turnbull J, Honeycutt C, Azola C, Sirio CA. Identifying potentially ineffective care in a community hospital. *Crit Care Med* 2002;30(8):1803-7.

- ²⁶⁸ Afessa B, Keegan MT, Mohammad Z, Finkielman JD, Peters SG. Identifying potentially ineffective care in the sickest critically ill patients on the third ICU day. *Chest* 2004;126(6):1905-9.
- ²⁶⁹ Gartman EJ, Casserly BP, Martin D, Ward NS. Using serial severity scores to predict death in ICU patients: a validation study and review of the literature. *Curr Opin Crit Care* 2009;15(6):578-82.
- ²⁷⁰ Lefering R, Wolfrum B, Wauer H, Neugebauer EA. Limitations of score-based daily outcome predictions in the individual intensive care patient. An example of the RIAHDH algorithm. *Inflamm Res* 2004;53(Suppl 2):S169-74.
- ²⁷¹ Cabré L, Mancebo J, Solsona JF, Saura P, Gich I, Blanch L, et al. and the Bioethics Working Group of the SEMICYUC. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med* 2005;31(7):927-33.
- ²⁷² Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ system dysfunction/failure in intensive care units: results of a multi-center, prospective study. *Crit Care Med* 1998;26(11):1793-1800.
- ²⁷³ Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mlot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286(14):1754-8.
- ²⁷⁴ Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung ChL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23(10):1638-52.
- ²⁷⁵ Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ system failure. *Ann Surg* 1985;202(6):685-93.
- ²⁷⁶ Romano ME, Wahlander SB, Lang BH, Li G, Prager KM. Mandatory ethics consultation policy. *Mayo Clin Proc* 2009;84(7):581-5.
- ²⁷⁷ Luce JM, White DB. A history of ethics and law in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2009;25(1):221-37.

- ²⁷⁸ White DB, Curtis JR, Lo B, Luce JM. Decisions to limit life-sustaining treatment for critically ill patients who lack both decision-making capacity and surrogate decision-makers. *Crit Care Med* 2006;34(8):2053-9.
- ²⁷⁹ Yaguchi A, Truog RD, Curtis JR, Luce JM, Levy MM, Mélot C, et al. International differences in end-of-life attitudes in the intensive care unit: results of a survey. *Arch Intern Med* 2005;165(17):1970-5.
- ²⁸⁰ Vincent JL. Cultural differences in end-of-life. *Crit Care Med* 2001;29(2 Suppl):N52-5.
- ²⁸¹ de Castro LD, Sy PA. Critical care in the Philippines: the "Robin Hood Principle" vs. Kagandahang loob. *J Med Philos* 1998;23(6):563-80.
- ²⁸² Cong Y. Ethical Challenges in critical care medicine: a Chinese perspective. *J Med Philos* 1998;23(6):581-600.
- ²⁸³ Nakata Y, Goto T, Morita S. Serving the emperor without asking: critical care ethics in Japan. *J Med Philos* 1998;23(6):601-15.
- ²⁸⁴ Cheng F, Ip M, Wong KK, Yan WW. Critical care ethics in Hong Kong: cross-cultural conflicts as east meets west. *J Med Philos* 1998;23(6):616-27.
- ²⁸⁵ McCullough LB. A transcultural, preventive ethics approach to critical-care medicine: restoring the critical care physician's power and authority. *J Med Philos* 1998;23(6):628-42.
- ²⁸⁶ Fassier T, Lautrette A, Ciroldi M, Azoulay E. Care at the end of life in critically ill patients: the European perspective. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(6):616-23.
- ²⁸⁷ Sjökvist P, Nilstun T, Svantesson M, Berggren L. Withdrawal of life support—who should decide? Differences in attitudes among the general public, nurses and physicians. *Intensive Care Med* 1999;25(9):949-54.
- ²⁸⁸ Saltbaek L, Tvedegaard E. Decision to resuscitate or not in patients with chronic diseases. *Dan Med J* 2012;59(1):A4353

²⁸⁹ Lautrette A, Peigne V, Watts J, Souweine B, Azoulay E. Surrogate decision makers for incompetent ICU patients: a European perspective. *Curr Opin Crit Care* 2008;14(6):714-9.

²⁹⁰ Tillyard AR. Ethics review: 'Living wills' and intensive care—an overview of the American experience. *Crit Care* 2007;11(4):219.

²⁹¹ Sharma RK, Hughes MT, Nolan MT, Tudor C, Kub J, Terry PB, et al. Family understanding of seriously-ill patient preferences for family involvement in healthcare decision making. *J Gen Intern Med* 2011;26(8):881-6.

²⁹² Shalowitz DI, Garrett-Mayer E, Wendler D. The accuracy of surrogate decision makers. A systematic review. *Arch Intern Med* 2006;166(5):493-7.

²⁹³ Marbella AM, Desbiens NA, Mueller-Rizner N, Layde PM. Surrogates' agreement with patients' resuscitation preferences: effect of age, relationship, and SUPPORT intervention. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *J Crit Care* 1998;13(3):140-5.

²⁹⁴ Hardart GE, Truog RD. Attitudes and preferences of intensivists regarding the role of family interests in medical decision making for incompetent patients. *Crit Care Med* 2003;31(7):1895-1900.

²⁹⁵ Li LL, Cheong KY, Yaw LK, Liu EH. The accuracy of surrogate decisions in intensive care scenarios. *Anaesth Intensive Care* 2007;35(1):46-51.

²⁹⁶ Sullivan MD. The illusion of patient choice in end-of-life decisions. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002;10(4):365-72.

²⁹⁷ Boyd EA, Lo B, Evans LR, Malvar G, Apatira L, Luce JM, White DB. "It's not just what the doctor tells me:" factors that influence surrogate decision-makers' perceptions of prognosis. *Crit Care Med* 2010;38(5):1270-5.

²⁹⁸ Zier LS, Sottile PD, Hong SY, Weissfield LA, White DB. Surrogate decision makers' interpretation of prognostic information: a mixed-methods study. *Ann Intern Med* 2012;156(5):360-6.

- ²⁹⁹ Camhi SL, Mercado AF, Morrison RS, Du Q, Platt DM, August GI, et al. Deciding in the dark: advance directives and continuation of treatment in chronic critical illness. *Crit Care Med* 2009;37(3):919-25.
- ³⁰⁰ Cohen S, Sprung C, Sjokvist P, Lippert A, Ricou B, Baras M, et al. Communication of end-of-life decisions in European intensive care units. *Intensive Care Med* 2005;31(9):1215-21.
- ³⁰¹ Ferrand E, Bachoud-Levi AC, Rodrigues M, Maggiore S, Brun-Buisson C, Lemaire F. Decision-making capacity and surrogate designation in French ICU patients. *Intensive Care Med* 2001;27(8):1360-4.
- ³⁰² Cohen LM, McCue JD, Green GM. Do clinical and formal assessments of the capacity of patients in the intensive care unit to make decisions agree? *Arch Intern Med* 1993;153(21):2481-5.
- ³⁰³ Hanson LC, Danis M, Mutran E, Keenan NL. Impact of patient incompetence on decisions to use or withhold life-sustaining treatment. *Am J Med* 1994;97(3):235-41.
- ³⁰⁴ Roth LH, Meisel A, Lidz CW. Tests of competency to consent to treatment. *Am J Psychiatry* 1977;134(3):279-84.
- ³⁰⁵ Appelbaum PS, Grisso T. Assessing patients' capacities to consent to treatment. *N Engl J Med* 1988;319(25):1635-8.
- ³⁰⁶ Tonelli MR, Misak CJ. Compromised autonomy and the seriously ill patient. *Chest* 2010;137(4):926-31.
- ³⁰⁷ Simón-Lorda P. La capacidad de los pacientes para tomar decisiones: una tarea todavía pendiente. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* 2008;28(2):325-48.
- ³⁰⁸ Elger BS, Chevrolet JC. Attitudes of health care workers towards waking a terminally ill patient in the intensive care unit for treatment decisions. *Intensive Care Med* 2003;29(3):487-90.

³⁰⁹ Tonelli MR. Waking the dying: must we always attempt to involve critically ill patients in end-of-life decisions? *Chest* 2005;127(2):637-42.

³¹⁰ Batchelor A, Jenal L, Kapadia F, Streat S, Whetstine L, Woodcock B. Ethics roundtable debate: should a sedated dying patient be awakened to say goodbye to family? *Crit Care* 2003;7(5):335-8.

³¹¹ Carlet J, Thijs LG, Antonelli M, Cassell J, Cox P, Hill N, et al. Challenges in end-of-life care in the ICU. Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003. *Intensive Care Med* 2004;30(5):770-84.

³¹² Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA* 1992; 267(16):2221-6.

³¹³ President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *Making Health Care Decisions*. Washington, DC: US Government Printing Office; 1982.

³¹⁴ Heyland DK, Cook DJ, Rocker GM, Dodek PM, Kutsogiannis DJ, Peters S, et al. Decision-making in the ICU: perspectives of the substitute decision-maker. *Intensive Care Med* 2003;29(1):75-82.

³¹⁵ Heyland DK, Rocker GM, O'Callaghan CJ, Dodek PM, Cook DJ. Dying in the ICU: perspectives of family members. *Chest* 2003;124(1):392-7.

³¹⁶ Jacob DA. Family members' experiences with decision making for incompetent patients in the ICU: a qualitative study. *Am J Crit Care* 1998;7(1):30-6.

³¹⁷ Azoulay E, Pochard F, Chevret S, Adrie C, Annane D, Bleichner G, et al. Half the family members of intensive care unit patients do not want to share in the decision-making process: a study in 78 French intensive care units. *Crit Care Med* 2004;32(9):1832-8.

³¹⁸ Azoulay E, Pochard F, Chevret S, Jourdain M, Bornstain C, Wernet A, et al. Impact of a family information leaflet on effectiveness of information provided to family members of intensive care unit

patients: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(4):438-42.

³¹⁹ White DB, Curtis JR. Care near the end-of-life in critically ill patients: a North American perspective. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(6):610-5.

³²⁰ Lind R, Lorem GF, Nortvedt P, Hevrøy O. Family members' experiences of wait and see as a communication strategy in end-of-life decisions. *Intensive Care Med* 2011;37(7):1143-50.

³²¹ Evans LR, Boyd EA, Malvar G, Apatira L, Luce JM, Lo B, et al. Surrogate decision-makers' perspectives on discussing prognosis in the face of uncertainty. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:48-53.

³²² Apatira L, Boyd EA, Malvar G, Evans LR, Luce JM, Lo B, et al. Hope, truth, and preparing for death: perspectives of surrogate decision makers. *Ann Intern Med* 2008;149(12):861-868.

³²³ Curtis JR, Burt RA. Why are critical care clinicians so powerfully distressed by family demands for futile care? *J Crit Care* 2003;18(1):22-4.

³²⁴ Studdert DM, Mello MM, Burns JP, Puopolo AL, Galper BZ, Truog RD, et al. Conflict in the care of patients with prolonged stay in the ICU: types, sources, and predictors. *Intensive Care Med* 2003;29(9):1489-97.

³²⁵ Luce JM. End-of-life decision making in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(1):6-11.

³²⁶ Luce JM. A history of resolving conflicts over end-of-life care in intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 2010;38(8):1623-9.

³²⁷ AMA Council on Ethical and Judicial Affairs. Medical futility in end-of-life care: report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. *JAMA* 1999;281(10):937-41.

³²⁸ Tomlinson T, Czlonka D. Futility and hospital policy. *Hastings Cent Rep.* 1995;25(3):28-35.

- ³²⁹ Fine RL, Mayo TW. Resolution of futility by due process: early experience with the Texas Advance Directives Act. *Ann Intern Med* 2003;138(9):743-6.
- ³³⁰ Schneiderman LJ, Gilmer T, Teetzel HD, Dugan DO, Blustein J, Cranford R, et al. Effect of ethics consultations on nonbeneficial life-sustaining treatments in the intensive care setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(9):1166-72.
- ³³¹ Schneiderman LJ. Effect of ethics consultations in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34(11 Suppl);S359-63.
- ³³² Mosenthal AC, Murphy PA, Barker LK, Lavery R, Retano A, Livingston DH. Changing the culture around end-of-life care in the trauma intensive care unit. *J Trauma* 2008;64(6):1587-93.
- ³³³ Eschun GM, Jacobsohn E, Roberts D, Sneiderman B. Ethical and practical considerations of withdrawal of treatment in the intensive care unit. *Can J Anaesth* 1999;46(5 Pt 1):497-504.
- ³³⁴ Choong K, Cupido C, Nelson E, Arnold DM, Burns K, Cook D, et al. A framework for resolving disagreement during end of life care in the critical care unit. *Clin Invest Med* 2010;33(4):E240-53.
- ³³⁵ Barrio Cantalejo IM, Simón Lorda P. Criterios éticos para decisiones sanitarias al final de la vida de personas incapaces. *Rev Esp Salud Pública* 2006;80(4);303-15.
- ³³⁶ The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). *N Engl J Med* 1994;330(21):1499-508.
- ³³⁷ The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). *N Engl J Med* 1994;330(22):1572-9.
- ³³⁸ Kuczewski M. From informed consent to substituted judgment: decision-making at the end-of-life. *HEC Forum* 2004;16(1):27-37.
- ³³⁹ Arnold RM, Kellum J. Moral justifications for surrogate decision making in the intensive care unit: implications and limitations. *Crit Care Med* 2003;31(5 Suppl):S347-53.

- ³⁴⁰ President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Deciding to Forego Life-Sustaining Treatment. Washington DC: US Government Printing Office; 1983.
- ³⁴¹ Engelhart HT. Los fundamentos de la bioética (Trad. de la 2ª ed. en inglés). Barcelona: Paidós; 1995.
- ³⁴² Emanuel EJ. A communal vision of care for incompetent patients. *Hastings Cent Rep* 1987;17(5):15-20.
- ³⁴³ Emanuel LL, Emanuel EJ. Decisions at the end of life. Guided by communities of patients. *Hastings Cent Rep* 1993;23(5):6-14.
- ³⁴⁴ Nelson JL, Nelson HL. Guided by intimates. *Hastings Cent Rep* 1993;23(5):14-5.
- ³⁴⁵ Drane JF, Coulehan JL. The best-interest standard: surrogate decision making and quality of life. *J Clin Ethics* 1995;6(1):20-9.
- ³⁴⁶ Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977;196(4286):129-35.
- ³⁴⁷ Fernandez R, Baigorri F, Navarro G, Artigas A. A modified McCabe score for stratification of patients after intensive care unit discharge: the Sabadell score. *Crit Care* 2006;10(6):R179.
- ³⁴⁸ Cnaan A, Laird NM, Slasor P. Tutorial in Biostatistics: Using the general linear mixed model to analyse unbalanced repeated measures and longitudinal data. *Statist Med* 1997;16:2349-80.
- ³⁴⁹ Sgreccia E. Manual de Bioética. México: Diana; 1996.
- ³⁵⁰ Blázquez N. Bioética. La nueva ciencia de la vida. Madrid: BAC; 2000.
- ³⁵¹ Sánchez Caro J. Concepto y evolución histórica de las instrucciones previas. En: *Instrucciones previas en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y prácticos*. Madrid: Comares; 2008.

- ³⁵² Iceta M. El concepto médico de la futilidad y su aplicación clínica [tesis doctoral]. Pamplona: Departamento de Bioética, Universidad de Navarra; 1995.
- ³⁵³ Meyers C. Cruel choices: autonomy and critical care decision-making. *Bioethics* 2004;18(2):104-19.
- ³⁵⁴ Teno J, Lynn J, Wenger N, Phillips RS, Murphy DP, Connors AF Jr, et al. Advance directives for seriously ill hospitalized patients: effectiveness with the patient self-determination act and the SUPPORT intervention. *J Am Geriatr Soc* 1997;45(4):500-7.
- ³⁵⁵ Skowronski GA. Bed rationing and allocation in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2001;7(6):480-4.
- ³⁵⁶ American Thoracic Society Bioethics Task Force. Fair allocation of intensive care unit resources. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(4 Pt 1):1282-301.
- ³⁵⁷ Jecker NS, Schneiderman LJ. When families request that everything possible be done. *J Med Philos* 1995;20(2):145-63.
- ³⁵⁸ Doig C, Murray H, Bellomo R, Kuiper M, Costa R, Azoulay E, et al. Ethics roundtable debate: Patients and surrogates want 'everything done' – what does 'everything' mean? *Crit Care* 2006;10(5):231.
- ³⁵⁹ Braun UK, Beyth RJ, Ford ME, McCullough LB. Defining limits in care of terminally ill patients. *BMJ* 2007;334(7587):239-41.
- ³⁶⁰ Fiscalía General del Estado. Circular 1/2012, sobre el tratamiento sustantivo y procesal de los conflictos ante transfusiones de sangre y otras intervenciones médicas sobre menores de edad en caso de riesgo grave.
- ³⁶¹ Hernández-García I, González-Celador R, Sáenz-González MC. Características de los efectos adversos detectados en una unidad de cuidados intensivos de adultos. *Rev Calidad Asistencial* 2008;23(4):150-7.

³⁶² Gutiérrez Cía I. Efectos adversos en una Unidad de Cuidados Intensivos [Tesis Doctoral]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2006.

³⁶³ Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007. Informe. Mayo 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2010.

³⁶⁴ Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, Burdick E, et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. Crit Care Med 2005;33(8):1694-700.

³⁶⁵ Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Informe. Febrero 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

³⁶⁶ Ramos Jiménez D, Jiménez Moleón JJ, Gijón Sánchez MT, Ramos Cuadra A, Lardelli Claret P, Bueno Cavanillas A, et al. Incidencia de sucesos adversos en una unidad de medicina crítica. En: 1º Congreso Internacional de Medicina Crítica en Internet. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://www.uninet.edu/cimc99/abstract/00113DR.html>

³⁶⁷ Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. CMAJ 2004;170(11):1678-86.

³⁶⁸ Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe 2011. ENVIN-HELICS 2011. [consultado 20/01/2013]. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics>

³⁶⁹ Fernández R, Serrano JM, Umaran I, Abizanda R, Carrillo A, López-Pueyo MJ, et al. Ward mortality after ICU discharge: a multicenter validation of the Sabadell score. Intensive Care Med 2010;36(7):1196-201.

³⁷⁰ Holanda Peña MS, Domínguez Artiga MJ, Ots Ruiz E, Lorda de los Ríos MI, Castellanos Ortega A, Ortiz Melón F. SECI (Servicio Extendido de Cuidados Intensivos): Mirando fuera de la UCI. *Med Intensiva* 2011;35(6):349-53.

³⁷¹ Martínez López, P. Mirando fuera de la UCI. *Med Intensiva* 2011;35(9):590.

³⁷² American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-74.

³⁷³ Tran DD, Groeneveld AB, van der Meulen J, Nauta JJ, Strack van Schijndel RJ, Thijs LG. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1990;18(5):474-9.

³⁷⁴ DeCamp MM, Demling RH. Posttraumatic multisystem organ failure. *JAMA* 1988;260(4):530-4.

³⁷⁵ García Lizana F, Manzano Alonso JL, González Santana B, Fuentes Esteban J, Saavedra Santana P. Supervivencia y calidad de vida de los pacientes con fracaso multiorgánico al año del alta de una unidad de medicina intensiva. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Suppl 3):99-103.

³⁷⁶ Esteban A, Gordo F, Solsona JF, Alía I, Caballero J, Bouza C, et al. Withdrawing and withholding life support in the intensive care unit: a Spanish prospective multi-centre observational study. *Intensive Care Med* 2001;27(11):1744-9.

³⁷⁷ Meadow W, Pohlman A, Frain L, Ren Y, Kress JP, Teuteberg W, et al. Power and limitations of daily prognostications of death in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2011;39(3):474-9.

³⁷⁸ Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999;25(7):686-96.

³⁷⁹ Pettilä V, Pettilä M, Sarna S, Voutilainen P, Takkunen O. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2002;30(8):1705-11.

³⁸⁰ Smedira NG, Evans BH, Grais LS, Cohen NH, Lo B, Cooke M, et al. Withholding and withdrawal of life support from the critically ill. *N Engl J Med* 1990;322(5):309-15.

³⁸¹ Niederman MS, Berger JT. The delivery of futile care is harmful to other patients. *Crit Care Med* 2010;38(10 Suppl):S518-22.

ANEXO 1.
INVESTIGADORES

ANDALUCÍA: Francisco José Saldaña González (Clínica Santa Isabel), José Manuel Galván Martín (Hospital Costa del Sol), Rocío Monterroso (Hospital Jerez de la Frontera), José Rubio Quiñones (Hospital Puerta del Mar), Ramón Díaz Alersi (Hospital Puerto Real), Dolores María Mayor García e Isabel Rodríguez Higuera (Hospital Torrecárdenas), Mercedes Barranco Ruiz (Hospital Universitario Virgen de las Nieves), José Antonio Sánchez Román (Hospital Universitario Virgen de Valme). ARAGÓN: Miguel Ángel Suárez Pinilla y Carlos López Núñez (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa), Juan Carlos García Ronquillo (Hospital de Barbastro), Mónica Zamora Elson (Hospital General San Jorge), Jose Carlos Torralba Allué (Hospital Obispo Polanco), Gabriel Tirado Anglés (Hospital Royo Villanova). ISLAS BALEARES: Rosa Poyo-Guerrero Lahoz y Catalina Forteza Cañelas (Hospital Son Llätzer). CANARIAS: Ruth Santacreu (Complejo Hospital Universitario de Canarias), Montserrat Sisón Heredia (Hospital Doctor José Molina Orosa). Dácil Parrilla Toribio y Sergio Tomás Rodríguez Ramos (Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria). CANTABRIA: Mónica Cordero Vallejo y Álvaro Castellanos Ortega (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla). CASTILLA-LA MANCHA: Ana Bueno González (Hospital General Universitario de Ciudad Real), Jerusalén Villegas del Ojo (Hospital Santa Bárbara), Carmen Benito Puncel (Hospital Universitario de Guadalajara), Pilar Sánchez Rodríguez (Hospital Virgen de la Salud). CASTILLA Y LEÓN: Christian J. Sala Scarbay (Complejo Asistencial de Soria - Hospital de Santa Bárbara), Teresita Loreto Álvarez Pérez y F. Concepción Tarancón Maján (Complejo Asistencial de Zamora - Hospital Virgen de la Concha), Myriam González (Complejo Asistencial Universitario de León - Hospital de León), Ramón Cicuéndez Ávila (Hospital Clínico Universitario de Valladolid). CATALUÑA: Joaquín Amador Amérgo

(ConSORCI Sanitari de Terrassa - Hospital de Terrassa), Glòria Miró Andreu (ConSORCI Sanitari del Maresme - Hospital de Mataró), Antoni Mas y Aníbal Silva (Corporació Sanitària Clínic - Hospital Universitari Clínic de Barcelona IDIBAPS - UCI de Enfermedades Digestivas), Elisabeth Zavala (Corporació Sanitària Clínic - Hospital Universitari Clínic de Barcelona IDIBAPS - UCI Quirúrgica), Olga Rubio Sanchiz (Fundació Althaia - Hospital Sant Joan de Déu de Manresa), Marta Basas (Hospital del Mar), Miguel León Vallés y Silvia Iglesias Moles (Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida), Marcos Ibáñez (Hospital Universitari Joan XXIII), Isabel Cherta (Hospital Universitari Mútua Terrassa). EXTREMADURA: María José García Ramos y Federico Minaya González (Complejo Hospitalario de Cáceres - Hospital San Pedro de Alcántara), Noemí Mara Gil Pérez (Complejo Hospitalario del Área de Salud de Mérida - Hospital de Mérida). GALICIA: María Sandra Gómez Canosa (Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos - Hospital Arquitecto Marcide), Santiago Freita Ramos (Complejo Hospitalario de Pontevedra), Iván Astola Hidalgo y Mónica Mourelo Fariña (Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña - Hospital A Coruña), Eva Saborido Paz (Complejo Hospitalario Universitario de Santiago - Hospital Clínico Universitario), Miguel Ángel Pereira Loureiro (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo - Hospital Meixoeiro - UCP), Mélida García Martul y María José Rodríguez Fernández (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo - Hospital Xeral Cies), José Vicente Bravo Doviso (Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo - Hospital Universitario Lucus Augusti). COMUNIDAD DE MADRID: María Cruz Martín Delgado (Hospital de Torrejón), María Belén Estébanez Montiel (Hospital del Tajo), José Manuel Gómez García (Hospital General Universitario Gregorio Marañón), Eduardo Arias Sarmiento (Hospital Universitario 12 de Octubre), Ricardo Andino Ruiz Marta Garcia Costas y Ana Leal

de Micharet (Hospital Universitario de La Princesa), Teresa Honrubia Fernández (Hospital Universitario de Móstoles), María Victoria Enciso Calderón (Hospital Universitario del Henares), Alberto Hernández-Tejedor (Hospital Universitario Fundación Alcorcón), Domingo Díaz Díaz (Hospital Universitario Infanta Leonor), Gonzalo Hernández (Hospital Universitario Infanta Sofía), Abelardo García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz - UCI Quemados), José Alberto Gallardo Álvarez y Ángel Luis Córdoba Sánchez (Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro), José Andrés Cambroner Galache (Hospital Universitario Príncipe de Asturias), Inmaculada Fernandez Simón y Miguel Valdivia de la Fuente (Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda), Félix Lacoma (Hospital Universitario Quirón Madrid), Isidro Prieto del Portillo (Hospital Universitario Ramón y Cajal). REGIÓN DE MURCIA: Antonia López Martínez (Hospital General Universitario Morales Meseguer), Luis Herrera Para y Salvador Moreno Aliaga (Hospital General Universitario Santa Lucía), Carmen M. Susarte Juliá (Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia), María Martínez Martínez (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca). COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA: Pablo Monedero (Clínica Universidad de Navarra), María Barber Ansón (Complejo Hospitalario de Navarra - UCI-A - Hospital de Navarra), Eva Regidor Sanz y Laura Macaya Redín (Complejo Hospitalario de Navarra - UCI-B -Virgen del Camino). PAÍS VASCO: Mónica Domezain del Campo (Hospital Universitario Cruces), Alberto Manzano Ramírez y Yolanda Poveda Hernández (Hospital Universitario de Araba - Sede Santiago), Juan Fernando Castedo González (Hospital Universitario de Araba - Sede Txagorritxu), Itziar Mintegui Malcorra y Itxaso Elosegui Plaza (Hospital Universitario Donosita). LA RIOJA: José Luis Monzón Marín y Lidia Martínez Camarero (Hospital San Pedro), COMUNIDAD VALENCIANA: Manuel Palomo Navarro (Hospital de Sagunt), Ana

Llamas Álvarez (Hospital General Universitario de Elche), Pedro Kot (Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia).

ANEXO 2.
APROBACIÓN DEL CEIC

**MODELO DE EVALUACIÓN ÉTICA. INFORME DEL COMITÉ
ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Dña. María Velasco Arribas, Secretaria del Comité Etico de Investigación Clínica del Hospital Universitario Fundación Alcorcón,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta para que se realice el estudio "**Evolución y pronóstico de los pacientes con ingreso prolongado en UCI que sufren un empeoramiento**" y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

El Investigador se compromete a responder a los informes de seguimiento que desde el CEIC se les requiera

Y que este Comité acepta que dicho proyecto sea realizado en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón por el Dr. Alberto Hernández Tejedor como investigador principal.

Lo que firmo en Alcorcón, a 6 de febrero de 2012.



Fdo.: Dra. María Velasco Arribas
Secretaria del CEIC del HUFA

ANEXO 3.
CLASIFICACIÓN DE LA AEMPS



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D. ALBERTO HERNÁNDEZ TEJEDOR

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **13 de abril de 2012**, por **D. ALBERTO HERNÁNDEZ TEJEDOR**, para la clasificación del estudio titulado “Evolución y pronóstico de los pacientes con ingreso prolongado en UCI que sufren un empeoramiento”, y cuyo promotor es **D. ALBERTO HERNÁNDEZ TEJEDOR**, se emite resolución.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como “**Estudio Observacional No Posautorización**” (abreviado como No-EPA).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA) ⁽²⁾, pero sí es necesario presentarlo a un CEIC acreditado en nuestro país y obtener su dictamen favorable.

El promotor tendrá que informar a los responsables de las entidades proveedoras de servicios sanitarios donde se lleve a cabo el estudio y les entregará copia del protocolo y de los documentos que acrediten la aprobación por parte del CEIC y, en su caso, la clasificación de la AEMPS. Asimismo estos documentos se entregarán a los órganos competentes de las CC.AA., cuando sea requerido. La gestión y formalización del contrato estará sujeta a los requisitos específicos de cada Comunidad Autónoma.

CORREO ELECTRÓNICO

farmacepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

ANEXO 4.
CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Evolución y pronóstico de los pacientes con ingreso prolongado en UCI que sufren un empeoramiento

PACIENTE _____

1. Datos demográficos:

Edad: _____ Sexo: V / M

2. Antecedentes personales y patologías previas al ingreso en UCI:

HTA DM tratada farmacológicamente Dislipemia Obesidad (IMC>30 kg/m²)
Neuropatía moderada o grave O2 o CPAP domiciliaria
Cardiopatía moderada o grave Enfermedad renal crónica estadio 3 o superior
Cirrosis hepática grado B o C de Chile Enfermedad oncohematológica, en remisión o activa
Otra enfermedad neoplásica Tratamiento esteroideo o inmunosupresor
Tratamiento quimioterápico

Situación basal del paciente: para AVBD es:

Independiente Parcialmente dependiente Totalmente dependiente

3. Datos evolutivos:

Fecha ingreso hospital ___/___/___ Fecha ingreso UCI ___/___/___

Tipo de ingreso: Programado Urgente

Fecha alta UCI ___/___/___ Fecha alta hospital ___/___/___

¿Reingresa el paciente en UCI (antes del alta hospitalaria)?: Sí No

Exitus en UCI: Sí No Exitus en hospital: Sí No

Traslado hospitalario (a otro centro) Sí No

Sabadell score al alta:

- Score 0: Buen pronóstico vital
- Score 1: Mal pronóstico a medio plazo (mayor de 1 año) y cuyo reingreso en UCI queda ilimitado
- Score 2: Mal pronóstico a corto plazo (menor de 1 año) y cuyo reingreso en UCI sería discutible
- Score 3: Supervivencia hospitalaria esperable nula y nula posibilidad de reingreso en UCI

4. Eventos médicos:

Patología que motiva el ingreso en UCI (*elegir una*):

Neumonía	Otra infección respiratoria (no AEPOC)	Bacteriemia primaria
Bacteriemia asociada a catéter	Infección urinaria	Infección de herida quirúrgica
Infección de piel y partes blandas	Endocarditis	Otra infección (especificar)
Agudización de EPOC	TEP	Insuficiencia respiratoria de otro origen
Síndrome coronario agudo	Arritmia	
Edema agudo de pulmón o shock cardiogénico de otro origen		Parada cardiorrespiratoria recuperada
Pancreatitis aguda	Hemorragia de origen digestivo	
Hepatopatía aguda sin hepatopatía crónica (ej. FHF)		Complicación de hepatopatía crónica (no hemorragia)
Hemorragia intracraneal	Hemorragia de otro origen (no trauma)	Ictus
Convulsión	Otra patología neurológica (no coma)	Coma de otro origen
TCE moderado o grave	Otro tipo de trauma (no TCE)	
Postoperatorio de cirugía cardíaca	Posquirúrgico programado no cardíaca	
Otro (especificar) _____		

Tipo de complicación con repercusión orgánica (*elegir una*):

Neumonía nosocomial o NAVM	Otra infección respiratoria	Bacteriemia primaria
Bacteriemia asociada a catéter	Infección urinaria asociada a catéter	
Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	Otra infección (especificar)
TEP	Insuficiencia respiratoria de otro origen	
Síndrome coronario agudo	Arritmia	
Edema agudo de pulmón o shock cardiogénico de otro origen		Parada cardiorrespiratoria recuperada
Hemorragia intracraneal	Hemorragia de otro origen	Ictus
Convulsión	Coma de otro origen	
Otro (especificar) _____		

5. Actuación motivada por la complicación (indicar todas las que se hagan):

IOT y ventilación mecánica VM en paciente previamente intubado o traqueostomizado
VMNI Inicio o aumento de tratamiento con drogas vasoactivas
Transfusión de hemoderivados Diálisis y/o ultrafiltración (continuo o intermitente)
Cirugía (especificar) _____ Otro (especificar) _____

6. Escalas de gravedad:

APACHE II al ingreso en UCI: _____ SOFA al ingreso en UCI: _____ SOFA día -1: _____
Fecha de la complicación o evento adverso (día 0): ___/___/___ SOFA el día de complicación (día 0) : _____
SOFA día +1: _____ SOFA día +2: _____ SOFA día +3: _____ SOFA día +4: _____

7. Decisión de LET/LTSV:

¿Ingresó en UCI ya con plan de no aplicar algún tratamiento?: Sí No

¿Tiene instrucciones previas?: Sí No

Fecha en que se propone LET ___/___/___

Es la fecha en que algún "actor" (equipo sanitario, paciente, familia) propone algún tipo de limitación al tratamiento. La fecha no podrá ser anterior al a fecha de ingreso en UCI

Fecha en que se decide LET ___/___/___

Esta casilla se rellenará con un guión (-) si se propuso LET pero finalmente no se decidió LET

Fecha en que se lleva a cabo la LET ___/___/___

Será la misma que la fecha de la decisión si se "ejecuta" la LET en el momento de su decisión (ej. sedación paliativa).

Pero puede ser distinta en otros casos (ej. se decide no volver a intubar a un paciente pero esa decisión se llevará a la práctica cuando se dé la circunstancia de necesitar la intubación). En este segundo caso, es posible también que esa circunstancia no se llegue a dar, en cuyo caso se decidió LET pero no se "practicó", y esta casilla se rellenará con un guión (-).

Quién propone LET (*elegir uno*): Médicos // Enfermeras // Médicos y enfermeras // Paciente // Familiares

¿Participa el paciente en la decisión y/o se le informa de la misma?

No se le puede proponer (inconsciente o no competente)

No participa de la decisión pero se le informa de la misma

No participa de la decisión ni se le informa de la misma

Fue el paciente quien lo propuso

Actitud del paciente ante la proposición/decisión de LET:

Fue el paciente quien lo propuso

El paciente se opone a la LET

Acepta inmediatamente la proposición de LET

Se genera debate

Otro (texto libre): _____

¿Participan los familiares en la decisión y/o se les informa de la misma?

No hay familiares a los que consultar/informar

El equipo decide no preguntar la opinión de los familiares sobre la LET pero se les informa de la decisión

El equipo decide no preguntar la opinión de los familiares sobre la LET ni se les informa de la decisión

El paciente no quiere que se trate este tema con los familiares

Fueron los familiares los que propusieron LET

Actitud de los familiares ante la proposición/decisión de LET:

Fueron los familiares los que propusieron LET

Los familiares se oponen a la LET

Aceptan inmediatamente la proposición de LET

Se genera debate

Otro (texto libre): _____

Grado de acuerdo equipo médico sobre LET (%) cuando se decide: _____%

Consecuencias de la proposición/decisión de LET en la relación médico-paciente-familiares:

Mejora la relación con el paciente

Mejora la relación con los familiares

Mejora la relación con paciente y familiares

Empeora la relación con el paciente

Empeora la relación con los familiares

Empeora la relación con paciente y familiares

Otro (texto libre): _____

8. Tipo de LET/LTSV (indicar todas las que se decidan):

No RCP si PCR

No iniciar VM

Retirar VM

No IOT

Extubación

No administrar hemoderivados

No iniciar diálisis

No iniciar DVA

Retirada de tratamientos farmacológicos

Tratamientos retirados:

Todos los tratamientos

Todos los tratamientos salvo sintomáticos/comodidad/sedación

Reducción de parámetros de VM

DVA

Otros tratamientos retirados: _____

Sedación paliativa o terminal

ANEXO 5.
INSTRUCCIONES PARA LA RECOGIDA DE DATOS

Estudio: Evolución y pronóstico de los pacientes con ingreso prolongado en UCI que sufren un empeoramiento

Anexo al protocolo

Estimados compañeros:

Muchas gracias por participar en este estudio. Por fin nos disponemos a iniciar el reclutamiento de pacientes. Comenzaremos el día 16 de abril. Podrán incluirse pacientes que presenten una complicación o evento adverso a partir de ese día, siempre y cuando hayan pasado más de 7 días desde su ingreso en UCI.

Algunos de vosotros habéis aportado vuestra experiencia a la hora de mejorar el diseño inicial del estudio por lo que se han producido pequeñas variaciones, aunque manteniendo los objetivos y estructura metodológica.

Todas las UCIs participantes son UCIs de adultos, no recogeremos casos pediátricos.

A todos los efectos las unidades de intermedios a nuestro cargo se considerarán como una UCI.

Los criterios de inclusión serán: pacientes que permanezcan en la UCI durante 8 días o más y que presenten, más allá del 7º día, una complicación o evento adverso con repercusión orgánica (aumento del SOFA en 1 punto o más).

Si un paciente es dado de alta de la UCI pero reingresa en ella en menos de una semana, se considerará como si no hubiera sido dado de alta a efectos de este estudio.

Si un paciente tiene más de una complicación o evento adverso con repercusión orgánica, con cada complicación se generará un caso nuevo. Esto se reflejará en la entrada específica que hay en la tabla poniendo el primer caso generado por ese paciente.

En la tabla hay celdas (en las filas 1 y 2) que tienen un comentario, un texto auxiliar que permite ayudaros en caso de duda con las definiciones o la forma de reflejar algún dato. En cualquier caso, tenéis mi correo electrónico para cualquier pregunta que queráis hacerme.

Os envío el archivo porque creo que es lo más cómodo para rellenar. En cualquier caso, si alguno prefiere rellenar los datos primero en papel y posteriormente pasarlos a la hoja de Excel, que no dude en decirlo y le enviaré un CRF para imprimir y poder recoger los datos en papel. ¡Pero pensad en nuestros pobres arbolitos!

En la primera columna solo hay que poner el número de centro asignado, al menos en el primer caso.

En la tabla hay una columna en color fucsia “¡BORRAR!, PACIENTE”. Os recuerdo que el estudio es anónimo y no se recogerán datos de filiación de los pacientes. Esa columna tiene texto libre y en ella podéis escribir lo que queráis, cualquier tipo de nota que os sirva, de forma temporal, para saber a qué paciente se refiere mientras estáis rellenando sus datos (p. ej. si tenéis que dejar de rellenar los datos para atender otras obligaciones). Posteriormente esa columna será eliminada y, en

ningún caso, deberá permanecer nada escrito cuando me enviéis los datos y/o tras finalizar el estudio.

Aunque inicialmente la base de datos iba a ser diseñada en Access (lo que la habría hecho más vistosa), algunos centros no disponen de esta aplicación o tienen versiones incompatibles. Por ello, finalmente se ha hecho en una hoja de Excel. Esto tiene la limitación de que no hay entradas de respuesta múltiple, y por ello parece ser mucho más grande de lo que realmente es. Por ejemplo, en los apartados de antecedentes personales (color verde), actuación motivada por la complicación (color morado) y LET/LTSV (color amarillo), muchas columnas corresponden a una única pregunta pero con múltiples respuestas posibles, y lo que hemos hecho es poner cada posible respuesta una columna para responderla en forma de sí (S) o no (N).

Salvo las celdas que se tienen que rellenar con valores numéricos, las demás tienen una lista desplegable con las posibles opciones. Muchas de ellas, como os decía, se contestan con S (sí) o N (no). También podéis teclear esa letra en lugar de desplegar la lista, lo que probablemente será más cómodo.

En el apartado de datos evolutivos (color azul claro) se recogerán fechas en formato DD/MM/AAAA. Cuando finalice el estudio las fechas serán transformadas en días, pero no os tenéis que preocupar por ello.

Sobre el tipo de ingreso (programado o urgente): será programado el posquirúrgico programado o el que ingresa en UCI de forma programada para algún procedimiento.

Si un paciente es dado de alta de la UCI pero reingresa en ella en menos de una semana, se considerará como si no hubiera sido dado de alta a efectos de este estudio (la fecha de ingreso en UCI será la del primer ingreso y la fecha de alta de UCI será la del último alta), y el reingreso se reflejará en la celda al efecto.

En el apartado de eventos médicos (color azul oscuro) hay que rellenar, del desplegable, el motivo de ingreso en la UCI y el de la complicación o evento adverso por el que se incluye en el estudio. En ambos casos hay una celda de texto libre a continuación que solo será empleada si lo que buscamos no está en el desplegable. El orden de patologías en el desplegable es, aproximadamente, éste: infección, respiratorio, cardiológico, digestivo, neurológico, trauma, otros.

Actuación motivada por la complicación o evento adverso (color morado). Indicar con S (sí) o N (no) lo que corresponda.

Índices de gravedad (color naranja): hay que calcular solamente:

- el APACHE II al ingreso en UCI. Aunque cada uno suele usar una calculadora, en este enlace tenéis una muy conocida: www.sfar.org/scores2/apache22.php

- el SOFA el día de la complicación o evento adverso.

- el SOFA el día previo a la complicación o evento adverso (situación “basal” previa al empeoramiento).

- el SOFA los 4 días siguientes a la complicación o evento adverso.

Por lo tanto, no hay que ir calculando el SOFA a todos los pacientes ingresados, sino solamente a raíz de una complicación. Para el SOFA en la misma hoja de Excel, unas filas más abajo, tenéis una calculadora (en amarillo).

DECISIÓN DE LET/LTSV (color amarillo):

- Se rellenará esta sección si alguien (equipo sanitario, paciente, familia), en algún momento, propone algún tipo de LET, aunque no llegue a decidirse o ejecutarse.
- Sobre la LET/LTSV, consideramos 3 momentos:
 - o Cuando se plantea, por parte de alguno de los implicados, la LET/LTSV.
 - o Cuando se decide formalmente realizar algún tipo de LET/LTSV. Por ejemplo, un médico o un familiar puede plantear LET/LTSV pero, tras debatir el caso, se decide no limitar.
 - o Cuando se ejecuta o lleva a cabo la LET/LTSV. Habitualmente se llevará a cabo la limitación cuando se decida (ej. extubación terminal, retirar tratamientos, sedación paliativa), pero puede ser distinto en otros casos (ej. se decide no volver a intubar a un paciente pero esa decisión se llevará a la práctica cuando se dé la circunstancia de necesitar la intubación). Por lo tanto, podría haberse decidido LET/LTSV pero nunca darse la circunstancia de llegar a ponerla en práctica.
- ¿Ingresó en UCI ya con plan de no aplicar algún tratamiento?: Indicar "S" (sí) si el ingreso en UCI se realizó con la decisión o acuerdo de no instaurar algún tratamiento (ej. ingreso solo para VMNI, ya decidido de antemano no intubar). Estos tratamientos que no se ofrecerán pueden apuntarse en las columnas blancas que hay al final del registro.
- En las preguntas sobre la actitud del paciente y los familiares ante la proposición/decisión de LET/LTSV hay una lista desplegable para elegir una opción, pero si ninguna se ajustara a la realidad, se puede introducir un texto libre que después será tabulado. Esto también es así en la pregunta sobre las consecuencias de la proposición/decisión de LET/LTSV en la relación médico-paciente-familiares.
- Grado de consenso en el equipo médico en el momento de decidir la LET/LTSV: indicar el porcentaje de miembros presentes en la sesión clínica que están a favor de la LET/LTSV en el momento en que se decide.

TIPO DE LET/LTSV: Hay que indicar todo lo que se decida limitar. Es como una pregunta de opción múltiple pero hemos puesto cada una de las posibles respuestas en una columna para indicar sí o no en cada una de ellas.

OTRAS ANOTACIONES: A la derecha, ya en celdas blancas, se puede escribir todo lo que se considere que no queda bien reflejado en las respuestas previas. Considerad que esto después tiene que ser tabulado para su análisis.

La tabla que os envío tiene para 30 casos. Esto es así para que la calculadora de SOFA quede accesible. Si una UCI recluta más pacientes puede descargarse del correo electrónico un nuevo archivo y continuar, cambiando el número 1 por el 31 en la columna de casos.

ANEXO 6.
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y
CONSENTIMIENTO

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE EN EL ESTUDIO

TÍTULO: Evolución y pronóstico de los pacientes con ingreso prolongado en UCI que sufren un empeoramiento

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Alberto Hernández Tejedor, médico intensivista, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio se está realizando en numerosos centros de España, entre ellos éste, y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid).

Si decide participar en el mismo, recibirá información personalizada del investigador y debe leer antes este documento y hacer todas las preguntas que sean necesarias para comprender los detalles sobre el mismo. La participación en este estudio es completamente voluntaria. Vd. puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que Vd. tiene derecho.

La finalidad de este estudio es conocer la frecuencia con la que aparecen complicaciones de diversos tipos en los pacientes que presentan un ingreso prolongado en una Unidad de Cuidados Intensivos, la influencia que estas complicaciones tienen sobre su pronóstico y si es posible predecir con una fórmula matemática la evolución que tendrán algunos de ellos.

Le ofrecemos participar en él porque cumple los criterios de inclusión descritos en el protocolo de la investigación. Estos criterios sirven para seleccionar a la población en la que se responderá el interrogante de la investigación. Se espera que participen 400 pacientes en este estudio.

La participación en este estudio no implica acción alguna por su parte más allá del consentimiento y tampoco implicará cambio alguno en la asistencia sanitaria que está recibiendo, por lo que está exenta de riesgos en este sentido. Los investigadores se limitarán a recoger, en una base de datos y de forma anónima, algunos datos que aparecen en su historia clínica (edad, enfermedades que padece, causa que motivó el ingreso en UCI, constantes vitales y algunas cifras de los análisis que se realizan rutinariamente durante su estancia en la UCI, así como la evolución que presente a lo largo del ingreso en el hospital). **En ningún caso aparecerán datos personales** y, una vez finalizada la recogida de datos de los pacientes, se analizarán todos ellos de forma conjunta con un procedimiento estadístico, de modo que el anonimato y la confidencialidad están garantizados. En este sentido, el tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

No se espera que Vd. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre los pacientes que permanecen ingresados en UCI durante largos periodos. En el futuro, es posible que estos descubrimientos sean de utilidad para conocer mejor las enfermedades y quizás puedan beneficiar a personas como Vd., pero no se prevén aplicaciones inmediatas de ellos. Si Vd. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio. Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los pacientes.

En esta investigación no hay intereses económicos y se realiza sin financiación. El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio y Vd. no será retribuido por participar.

Muchas gracias por su colaboración.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

TÍTULO: Evolución y pronóstico de los pacientes con ingreso prolongado en UCI que sufren un empeoramiento.

Por el presente documento manifiesto que:

- He leído la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, he podido hablar con el investigador del centro y hacerle todas las preguntas sobre el estudio necesarias para comprender sus condiciones y considero que he recibido suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que la participación es voluntaria, y que puedo ponerle fin cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en los cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen los datos recogidos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar (o que participe mi familiar ingresado) en el estudio.

Fecha: _____

El/la participante,
(nombre y DNI, firma)

El/la investigador/a,
(nombre, firma)

Otorgo consentimiento en representación de (nombre del paciente) _____,
en calidad de (parentesco) _____.

El/la representante,
(nombre y DNI, firma)
