

Noelia Gómez Aguirre

Validación del índice paliar en pacientes con enfermedad crónica avanzada no oncológica (ECA-NO) ingresados en hospitales de Aragón: comparación con otras escalas pronósticas

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Velilla Marco, José
Díez Manglano, Jesús

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial –
SinObraDerivada (by-nc-nd): No se
permite un uso comercial de la obra
original ni la generación de obras
derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Tesis Doctoral

**VALIDACIÓN DEL ÍNDICE PALIAR EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD
CRÓNICA AVANZADA NO
ONCOLÓGICA (ECA-NO)
INGRESADOS EN HOSPITALES DE
ARAGÓN: COMPARACIÓN CON
OTRAS ESCALAS PRONÓSTICAS**

Autor
Noelia Gómez Aguirre

Director/es
Velilla Marco, José
Díez Manglano, Jesús

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2016

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**VALIDACIÓN DEL ÍNDICE PALIAR EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD CRÓNICA AVANZADA NO ONCOLÓGICA
(ECA-NO) INGRESADOS EN HOSPITALES DE ARAGÓN.
COMPARACIÓN CON OTRAS ESCALAS PRONÓSTICAS.**

Tesis presentada por
Noelia Gómez Aguirre
para obtener el grado de Doctor en Medicina

Directores
Dr. Jesús Díez Manglano
Dr. José Velilla Marco

Zaragoza, Noviembre de 2015

D. JESÚS DÍEZ MANGLANO y D. JOSÉ VELILLA MARCO,

CERTIFICAN: Que la Tesis Doctoral titulada “Validación del índice PALIAR en pacientes con enfermedad crónica avanzada no oncológica (ECA-NO) ingresados en hospitales de Aragón. Comparación con otras escalas pronósticas”, presentada por Dña NOELIA GOMEZ AGUIRRE , para optar al grado de Doctor en Medicina, ha sido realizada en el Departamento de Medicina, Dermatología y Psiquiatría de esta Facultad bajo nuestra dirección.

Que dicho trabajo reúne la suficiente materia original e inédita para ser considerada como Tesis Doctoral, y que cumple además con los requisitos exigidos por esta Facultad, de acuerdo con la normativa vigente.

Y para que conste, a los efectos oportunos, se expide la presente certificación en Zaragoza, a día treinta de octubre de dos mil quince.

Fdo: Jesús Díez Manglano

Fdo: José Velilla Marco

AGRADECIMIENTOS.

A los investigadores del Proyecto PALIAR, por su trascendental labor, pionera en la investigación epidemiológica aplicada a la práctica asistencial diaria en el complejo campo de la atención a pacientes con enfermedades crónicas avanzadas. Gracias por proporcionarnos la base del estudio original y brindarnos con ello la posibilidad de compararla con nuestros datos en el presente trabajo.

A mis directores de tesis. Por darme la oportunidad de llevar a cabo este proyecto. Por la supervisión continua de este estudio e inculcarme vuestra capacidad de trabajo. Gracias por acompañarme y guiarme en este nuevo camino.

A mi marido, gracias por tu apoyo constante. A mis hijos, Carlos y Sara, gracias por esperar con paciencia todo este tiempo que mamá no os ha podido dedicar.

A mis compañeros, investigadores en este estudio. Sin vosotros no hubiese sido posible realizar este trabajo.

A los pacientes y sus familias. Ellos son nuestros verdaderos maestros, que nos enseñan cada día la parte humana de esta profesión.

A mi familia

INDICE GENERAL	iii-v
INDICE DE FIGURAS	vi
INDICE DE TABLAS	vii-viii

INDICE GENERAL

I INTRODUCCIÓN	1
I.1 Importancia de las enfermedades crónicas	4
I.1.1 Las enfermedades crónicas y la edad.....	4
I.1.2 Características de las enfermedades crónicas.....	5
I.2 Dependencia y fragilidad.....	11
I.2.1 El deterioro funcional en el envejecimiento.....	11
I.2.2 Alteración del grado funcional como marcador pronóstico.....	13
I.3 Atención paliativa en las enfermedades crónicas.....	15
I.3.1 Prevalencia de enfermedades crónicas avanzadas	15
I.3.2 Concepto de enfermedad terminal.....	16
I.3.3 Situación actual del tratamiento paliativo en ECA-NO	16
I.3.4 Dificultad para el diagnóstico y estimación del pronóstico en las ECA-NO	17
I.3.5 Tratamiento paliativo	19
I.4 Enfermedades crónicas no oncológicas en fase avanzada.....	21
I.4.1 Insuficiencia Cardiaca Avanzada.....	21
I.4.2 Enfermedad Pulmonar Crónica Avanzada	25
I.4.3 Enfermedad Renal Crónica Avanzada	29
I.4.4 Enfermedad Hepática Avanzada	31
I.4.5 Enfermedades neurológicas.....	33
I.5 Predicción pronóstica en las ECA-NO. Escalas e índices pronósticos de valoración	36
I.5.1 Indice de comorbilidad de Charlson	37
I.5.2 Escala de Walter	38
I.5.3 Indice PROFUND.....	38
I.5.4 Criterios de la National Hospice and Palliative Care Organization	39
I.5.5 Palliative Performance Scale (PPS).....	39
I.5.6 Palliative Prognostic Index (PPI)	39
I.5.7 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	40
I.5.8 Indice PALIAR.....	40
I.5.9 Otros instrumentos	41
II JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	43
II.1 Justificación	45
II.2 Hipótesis de trabajo.....	45
II.3 Objetivos.....	45
II.3.1 Objetivo principal.....	45
II.3.2 Objetivos secundarios	46
III MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
III.1 Diseño del estudio	49
III.2 Ámbito del estudio.....	49
III.3 Población a estudio	49
III.3.1 Criterios de inclusión	49
III.3.2 Criterios de exclusión.....	50
III.4 Periodo de inclusión	50

III.5 Investigadores	50
III.6 Mediciones y procedimientos.....	51
III.6.1 Variables sociodemográficas.....	51
III.6.2 Cuestionario de calidad de vida	51
III.6.3 Comorbilidad.....	52
III.6.4 Otras variables clínicas	52
III.6.5 Variables analíticas.....	53
III.6.6 Grado funcional y dependencia para las actividades básicas.....	53
III.6.7 Escalas e índices pronósticos	54
III.6.8 Variables asistenciales	55
III.7 Periodo de seguimiento.....	55
III.8 Metodología estadística.....	55
III.9 Aspectos éticos	57
III.10 Financiación	58
IV RESULTADOS	59
IV.1 Características de los pacientes del estudio	61
IV.1.1 Distribución por hospitales.....	61
IV.1.2 Características sociodemográficas.....	61
IV.1.3 Grupos de pacientes: principal enfermedad crónica avanzada no neoplásica	63
IV.1.4 Comorbilidad.....	66
IV.1.5 Pluripatología.....	70
IV.1.6 Situación funcional y cognitiva	72
IV.1.7 Impresión subjetiva de la calidad de vida.....	76
IV.1.8 Parámetros analíticos	78
IV.1.9 Aspectos farmacológicos	79
IV.1.10 Variables asistenciales. Ingresos previos	80
IV.1.11 Síntomas y signos de enfermedad avanzada	81
IV.1.12 Criterios de enfermedad terminal	82
IV.2 Mortalidad y reingresos.....	84
IV.2.1 Características de los pacientes fallecidos.....	84
IV.2.2 Lugar y diagnósticos de fallecimiento	87
IV.2.3 Factores asociados con la mortalidad a los 6 meses	88
IV.2.4 Seguimiento. Reingresos	88
IV.3 Utilidad pronóstica del índice PALIAR.....	88
IV.3.1 Utilidad pronóstica del índice PALIAR en Aragón.....	88
IV.3.2 Utilidad pronóstica del índice PALIAR en diferentes subgrupos de pacientes.....	90
IV.4 validación externa del índice PALIAR.....	94
IV.4.1 Comparación entre las cohortes del proyecto PALIAR y el estudio PALIARAGON.....	94
IV.4.2 Datos esperados y observados al aplicar el índice PALIAR a la cohorte del estudio PALIARAGON	95
IV.4.3 Comparación del índice PALIAR en la cohorte del estudio PALIARAGON y en las subcohortes del proyecto PALIAR.....	96

IV.5 Comparación del índice PALIAR con otros criterios y escalas pronósticas.....	97
IV.5.1 Aplicación de criterios y escalas pronósticas.	97
IV.5.2 Estudio comparativo del índice PALIAR con otras escalas pronósticas.....	101
V DISCUSIÓN	103
V.1 Características generales de los pacientes.....	106
V.2 Grupos de pacientes (principal ECA-NO)	111
V.3 Mortalidad en pacientes con ECA-NO	113
V.4 Síntomas de enfermedad avanzada.....	115
V.5 Variables analíticas – Albúmina.....	119
V.6 El índice PALIAR en los subgrupos de pacientes.....	119
V.7 Comparación del índice PALIAR con otros índices pronósticos	120
V.8 Validación externa del índice PALIAR	123
V.9 Limitaciones del estudio	124
V.10 Fortalezas del estudio.....	125
VI CONCLUSIONES	127
VII ANEXO I. FICHA DE RECOGIDA DE DATOS	131
VIII ANEXO II. INFORMACIÓN ADICIONAL PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DE LA FICHA	143
IX ANEXO III. INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.....	147
X ANEXO IV. RESOLUCIÓN CEICA.....	151
XI ABREVIATURAS	155
XII BIBLIOGRAFÍA	159

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Cambios en la Cartera de Servicios de Medicina Interna	3
Figura 2.- Frecuentación hospitalaria en España	4
Figura 3.- Evolución de las enfermedades según su cronología.....	5
Figura 4.- La vejez, pandemia de enfermedades crónicas	7
Figura 5.- Años de vida saludables perdidos por una población	7
Figura 6.- Prevalencia de las enfermedades crónicas	8
Figura 7.- Fragilidad y dependencia	11
Figura 8.- Curvas poblacionales de morbilidad y factores de riesgo	14
Figura 9.- Mortalidad de la insuficiencia cardiaca y el cáncer.....	17
Figura 10.- Trayectorias evolutivas de las enfermedades crónicas hacia la dependencia y la muerte	18
Figura 11.- Modelo de atención integral de los pacientes con enfermedad crónica	20
Figura 12.- Espectro clínico de la EPOC	26
Figura 13.- Evaluación combinada de la EPOC. Guías GOLD	27
Figura 14.- Distribución de la muestra por grupos de edad.....	61
Figura 15.- Distribución de la muestra por grupos de edad y sexo	62
Figura 16.- Distribución de la muestra por enfermedades de inclusión	63
Figura 17.- Comorbilidades más frecuentes.....	69
Figura 18.- Prevalencia de pluripatología por enfermedades de inclusión.....	71
Figura 19.- Frecuencias de grados de dependencia según el Indice de Barthel.....	72
Figura 20.- Distribución del índice de Barthel según las áreas de dependencia	72
Figura 21.- Grados de dependencia del índice de Barthel según grupos de sexo	73
Figura 22.- Grados de dependencia del índice de Barthel según la enfermedad de inclusión	73
Figura 23.- Grados de dependencia del índice de Barthel según el lugar de residencia	74
Figura 24.- Categorías de deterioro cognitivo según el cuestionario de Pfeiffer	75
Figura 25.- Necesidad de cuidador	76
Figura 26.- Impresión subjetiva de calidad de vida	77
Figura 27.- Impresión subjetiva de calidad de vida. Distribución por grupos de sexo	77
Figura 28.- Impresión subjetiva de calidad de vida según la enfermedad de inclusión	77
Figura 29.- Puntuaciones medias de la impresión subjetiva de calidad de vida por enfermedad de inclusión	78
Figura 30.- Frecuencias de enfermedad terminal por enfermedad de inclusión	82
Figura 31.- Curva de supervivencia de Kaplan-Meier.....	86
Figura 32.- Frecuencias de pacientes fallecidos por enfermedad de inclusión	86
Figura 33.- Curvas de supervivencia por enfermedad de inclusión	87
Figura 34.- Curvas de supervivencia de los estratos de riesgo del índice PALIAR	90
Figura 35.- Curva COR del índice PALIAR.....	90
Figura 36.- Curvas de supervivencia del índice PALIAR por subgrupos de pacientes.....	91
Figura 37.- Comparación entre mortalidad observada y esperada en el estudio PALIARAGON.....	96
Figura 38.- Curvas de supervivencia según el criterio de enfermedad terminal.....	98
Figura 39.- Comparación de la curva COR del índice PALIAR y la de otras escalas	100

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Criterios de paciente pluripatológico	9
Tabla 2.- Criterios de enfermedad terminal en la EPOC	28
Tabla 3.- Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Guías KDOQI	30
Tabla 4.- Guías para determinar el ingreso de la demencia en fase paliativa en los hospices	35
Tabla 5.- Índice PALIAR	40
Tabla 6.- Distribución de la muestra por hospitales	61
Tabla 7.- Características generales de la muestra.....	63
Tabla 8.- Características de la muestra según la enfermedad de inclusión	64
Tabla 9.- Distribución de las enfermedades de inclusión según el lugar de residencia	64
Tabla 10.- Frecuencias de ECA-NO diferentes a la enfermedad de inclusión	65
Tabla 11.- Frecuencias de las enfermedades incluidas en el índice de Charlson.....	67
Tabla 12.- Puntuaciones en el índice de Charlson por enfermedad de inclusión	67
Tabla 13.- Frecuencias de comorbilidades	68
Tabla 14.- Frecuencias de categorías de pluripatología.....	70
Tabla 15.- Características diferenciales entre los pacientes con y sin pluripatología	71
Tabla 16.- Grados de dependencia del índice de Barthel según la enfermedad de inclusión	73
Tabla 17.- Frecuencias de grados de deterioro cognitivo	74
Tabla 18.- Características de la muestra según el cuestionario de Pfeiffer	75
Tabla 19.- Correlaciones del cuestionario de Pfeiffer	76
Tabla 20.- Valores analíticos	78
Tabla 21.- Fármacos y comprimidos al día por enfermedad de inclusión.....	79
Tabla 22.- Ingresos en los últimos 3 y 6 meses según la enfermedad de inclusión	80
Tabla 23.- Frecuencias de síntomas de enfermedad avanzada	81
Tabla 24.- Síntomas de enfermedad avanzada por enfermedad de inclusión.....	82
Tabla 25.- Características de los pacientes con enfermedad terminal	83
Tabla 26.- Síntomas de enfermedad avanzada según criterios de enfermedad terminal	84
Tabla 27.- Características de los pacientes fallecidos y vivos.....	85
Tabla 28.- Mortalidad acumulada en el tiempo durante el seguimiento.....	86
Tabla 29.- Frecuencias de causas de fallecimiento	87
Tabla 30.- Variables asociadas con la mortalidad	88
Tabla 31.- Puntuación del índice PALIAR en diferentes grupos de pacientes	89
Tabla 32.- Asociación con la mortalidad de las variables incluidas en el índice PALIAR	89
Tabla 33.- Rentabilidad del índice PALIAR en diferentes subgrupos de pacientes	91
Tabla 34.- Comparación entre las cohortes de los estudios PALIAR y PALIARAGON	94
Tabla 35.- Comparación entre mortalidad observada y esperada en el estudio PALIARAGON	96
Tabla 36.- Comparación del Estadístico C en las cohortes del Proyecto PALIAR y el Estudio PALIARAGON	96
Tabla 37.- Puntuaciones en las escalas pronósticas.....	97
Tabla 38.- Capacidad predictiva de diferentes características de la muestra	98
Tabla 39.- Asociación de las escalas pronósticas con la mortalidad a los 6 meses	99
Tabla 40.- Rendimiento de las escalas pronósticas.....	99

Tabla 41.- Puntos de corte de las escalas e índice de Youden	101
Tabla 42.- Capacidad predictiva de las escalas pronósticas	102

I INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

A lo largo de las últimas décadas los profesionales sanitarios estamos asistiendo a una serie de cambios en la población, entre los que destacamos:

- Envejecimiento progresivo de la población asistida.
- Deterioro de la situación funcional de los pacientes con incremento de la dependencia y el consiguiente aumento de las necesidades de cuidados y de atención socio-sanitaria.
- Emergencia exponencial de las enfermedades crónicas, que frecuentemente se asocian y se descompensan ocasionando una sintomatología progresiva e invalidante que limita la calidad de vida y finalmente determina el fallecimiento de nuestros pacientes.

Estas circunstancias han modificado radicalmente nuestra actividad asistencial generando nuevos campos de actuación en todas las especialidades médicas, y especialmente en el ámbito de la Medicina Interna (figura 1).

Figura 1.- Cambios en la Cartera de Servicios de Medicina Interna



Nuestros pacientes son cada vez más complejos pero no siempre en el sentido tecnológico de la palabra, sino en el de que requieren más cuidados de enfermería, sus estancias hospitalarias son más prolongadas, la resolución de sus procesos es más lenta y demandan cada vez más actuaciones paliativas que curativas, más centradas en la calidad de vida que en el alargamiento de la esperanza de vida. La necesidad de compaginar una asistencia científico-técnica de alto nivel con las necesidades y expectativas de usuarios, profesionales y gestores determinan que hoy más que nunca sea necesario desarrollar nuevos modelos de atención que solucionen más eficientemente dichas demandas. Entre estas se encuentran la necesidad de información (ajustada a las circunstancias vitales y funcionales del paciente y a su proceso de

INTRODUCCIÓN

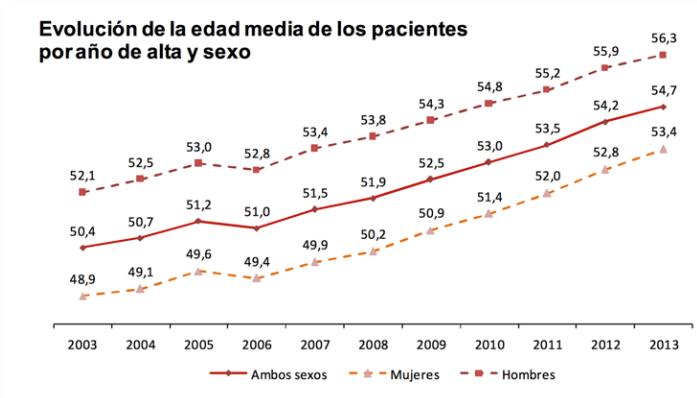
enfermar) que permita a pacientes, familiares y profesionales tomar decisiones en función del pronóstico, el gran olvidado de la relación médico-paciente.

I.1 Importancia de las enfermedades crónicas

I.1.1 Las enfermedades crónicas y la edad

El aumento progresivo de la esperanza de vida debido a los avances científico-sanitarios y al desarrollo económico y social, ha conducido a un envejecimiento progresivo de la población. España es uno de los países más longevos, de forma que la esperanza de vida de las mujeres nacidas en 2013 es de 85,6 años y la de los hombres se sitúa en 80 años¹. En nuestro país, el porcentaje de personas mayores de 65 años se ha duplicado en sólo cuatro décadas, pasando de un 7,2% en 1950 a un 18,5% en el año 2015. Según las proyecciones epidemiológicas del Instituto Nacional de Estadística el crecimiento poblacional disminuirá y se estima que en el año 2029 el 27% de la población española tendrá más de 65 años^{1,2}. La edad avanzada hoy es la principal característica de los pacientes ingresados en nuestros hospitales. En efecto, la frequentación hospitalaria se multiplica por más de 10 en los varones mayores de 85 años respecto al grupo de edad entre 15 y 34 años y se acompaña de un mayor consumo de medicamentos y una mayor utilización de los servicios de consulta médica y urgencias (figura 2, Encuesta de morbilidad hospitalaria 2013. 26 de Noviembre de 2014). Asimismo, la estancia media de cada ingreso hospitalario tiende a ser más prolongada en grupos de edad avanzada, lo que unido al hecho de que la población de mayores de 65 años sigue aumentando proporcionalmente respecto a los grupos de menor edad, hace aumentar la magnitud del problema³.

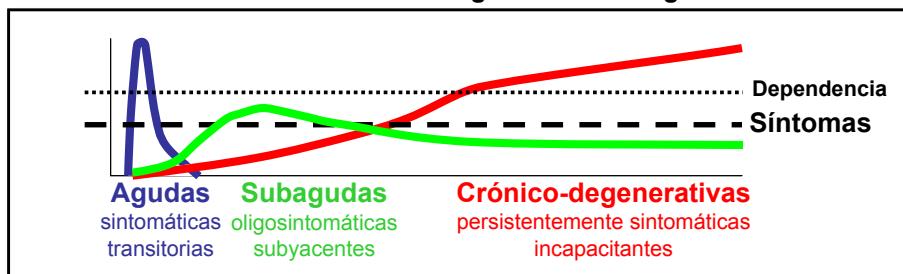
Figura 2.- Frecuentación hospitalaria en España



INTRODUCCIÓN

Atendiendo a su evolución temporal, podemos clasificar las enfermedades en agudas, subagudas o crónicas. La diferenciación entre ellas viene dada, no sólo por su duración sino también por su repercusión clínica y funcional. Las enfermedades agudas son aquellas de corta duración, que cursan con síntomas manifiestos y dependencia temporal, que generalmente se recupera cuando cura la enfermedad, salvo en aquellos procesos muy severos que dejan déficits residuales permanentes. Sin embargo, en el caso de las enfermedades crónicas, que son aquellas que no curan nunca, pese a cursar inicialmente con escasa sintomatología su evolución es progresiva y persistente en el tiempo, ocasionando un deterioro funcional progresivo de forma que en un momento dado puede aparecer déficit funcional irreversible (figura 3).

Figura 3.- Evolución de las enfermedades según su cronología



Otro aspecto a considerar es el efecto acumulativo de las enfermedades en el tiempo. Las enfermedades agudas son potencialmente letales y pueden darse en cualquier etapa de la vida. Las enfermedades crónicas se instauran lentamente y aparecen sobre todo a partir de la edad adulta, su letalidad a corto plazo es menor, pero de forma progresiva ocasionan dependencia y unos elevados requerimientos de cuidados socio-sanitarios que en muchos casos obligan a la institucionalización de los pacientes⁴.

I.1.2 Características de las enfermedades crónicas

I.1.2.1 Concepto de enfermedad crónica

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades crónicas son “aquellas de larga duración y progresión lenta, que son las principales causas de mortalidad en el mundo, siendo responsables del 63% de las muertes”⁵. Se trata de enfermedades de etiología multifactorial, sin posibilidad de curación y sin recuperación completa, con un curso clínico tortuoso con episodios de recaídas y exacerbaciones⁶. Habitualmente se presentan de forma agrupada en un mismo paciente y son la principal causa de

INTRODUCCIÓN

morbilidad y mortalidad en los países europeos, con un elevado consumo de recursos⁷. Las enfermedades crónicas más frecuentes son las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, la artrosis, ciertos cánceres, las enfermedades respiratorias y ciertos problemas de salud mental⁴.

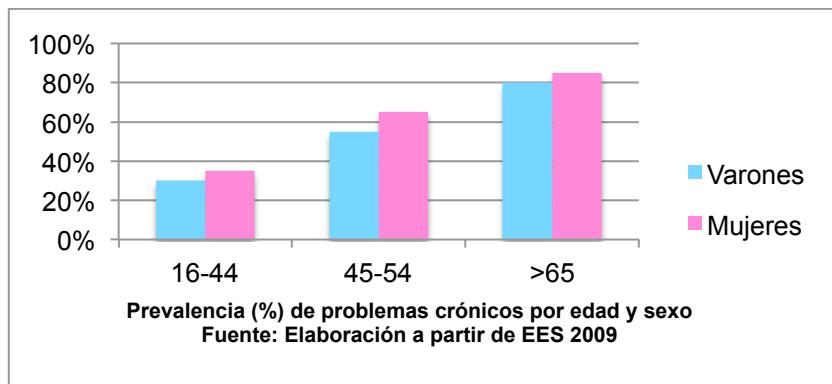
I.1.2.2 Carga de enfermedad. Años de vida saludables perdidos. Calidad de vida.

Las enfermedades crónicas condicionan un deterioro de salud progresivo y una pérdida en la calidad de vida. En 2008, la carga de enfermedad de las personas mayores en España fue de 2,1 millones de años de vida ajustados por discapacidad, lo que supuso el 41,1% del total de la carga global de enfermedad en la población⁴. En la Encuesta Nacional de Pacientes Crónicos realizada en España en 2014, el 71,8% de las personas de 65 y más años padecía algún tipo de enfermedad crónica. Además el estado de salud afectaba a la vida cotidiana al 44,7% de las personas, a la vida familiar al 23,5% y al estado de ánimo al 34,3%⁸. El 38% de los mayores de 75 años considera que su estado de salud es regular y el 28% malo o muy malo⁹. Uno de los principales determinantes de calidad de vida, tanto global como relacionada con la salud es la dependencia, entendida ésta como la pérdida de la autonomía personal debido a la presencia de discapacidad física o psíquica o de limitaciones sociales o económicas, de forma que una persona es dependiente cuando requiere ayuda de otra para poder desempeñar determinadas actividades cotidianas¹⁰.

En las figuras 4 y 5 podemos ver que la relación lineal de la edad y el acúmulo de enfermedades crónicas está claramente establecida, de forma que en nuestro medio hasta el 88% de los mayores de 65 años tiene al menos una enfermedad crónica y la “carga negativa de enfermedad” (cuantificada al medir los años de vida saludable perdidos por una población por muerte o discapacidad), ocasionada por los procesos crónicos suponen hoy ya el 72% de la carga global de todas las enfermedades y seguirá aumentando en las próximas décadas. El envejecimiento poblacional, ha conducido a un aumento en el número total de muertes de origen cardiovascular, que representó casi un tercio de todas las muertes en el mundo en 2013. Así pues la cardiopatía isquémica, el ictus isquémico y el accidente cerebrovascular continúan siendo las causas más frecuentes en casi todos los países, si bien en los últimos años también aumentaron las muertes por demencia^{11,12}.

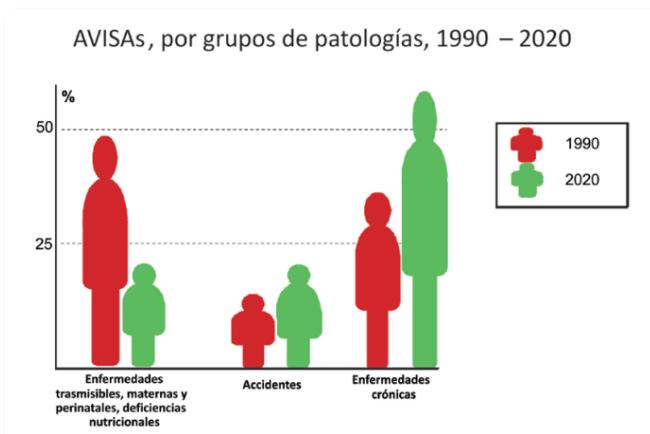
INTRODUCCIÓN

Figura 4.- La vejez, pandemia de enfermedades crónicas



EES: Encuesta Europea de Salud

Figura 5.- Años de vida saludables perdidos por una población



I.1.2.3 Comorbilidad y pluripatología (la asociación de enfermedades crónicas)

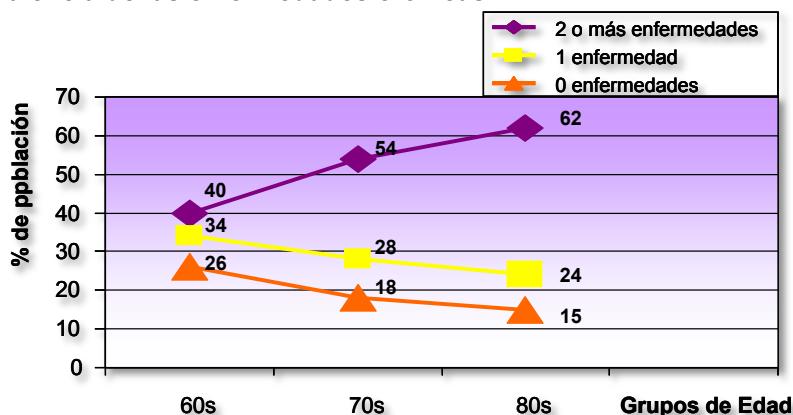
Multimorbilidad y comorbilidad

La evolución propia de las enfermedades crónicas hace que persistan en el tiempo y se agrupen en un mismo individuo, de forma que cuando aparecen dos o más concomitantemente hablamos de multimorbilidad, hecho que cada vez es más frecuente^{6,13,14}. Hoy cada persona entre 65 y 74 años tiene una media de 2,8 problemas o enfermedades crónicas, elevándose a 3,23 en las personas mayores de 75 años^{9,15}. En los pacientes hospitalizados la proporción es aún mayor, observando en diversos estudios un promedio de 6,4 enfermedades crónicas^{16,17}. Su número aumenta con la edad, de forma que el 24% de los mayores de 65 años y el 31,4% de los mayores de 85 años padecen cuatro o más enfermedades crónicas^{6,13,14,18,19} (figura 6). En un reciente estudio se observa como la prevalencia de multimorbilidad pasa de un 11,3% en los pacientes de entre 25 y 44 años al 81,5% en los pacientes de 85 años o más²⁰. Hay una

INTRODUCCIÓN

gran variabilidad en estas cifras en diferentes estudios poblacionales, debido probablemente a diferencias en los criterios de definición y en las escalas o índices utilizados. Además, aún no queda claro si las disfunciones preclínicas deben clasificarse también^{13,21} y muchas de las enfermedades crónicas más prevalentes afectan a más de un órgano¹⁶.

Figura 6.- Prevalencia de las enfermedades crónicas



El patrón de multimorbilidad varía con la edad de forma que aumenta la patología no cardiovascular (demencia, déficits visuales, osteoporosis, artrosis, cáncer) y disminuye la cardiovascular, insuficiencia renal, diabetes e ictus a partir de los 70 años^{22,23}.

Los términos multimorbilidad y comorbilidad, se suelen utilizar indistintamente en la literatura y sin embargo son conceptos distintos²¹. La comorbilidad es cualquier entidad (enfermedad, condición de salud) adicional que ha existido o puede existir durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad guía¹³. La mayoría de las escalas de comorbilidad utilizadas miden en realidad multimorbilidad¹³.

Pluripatología

El término de paciente pluripatológico está muy extendido en la práctica clínica, pero no siempre se utiliza con propiedad. La pluripatología no sólo se define por la presencia de dos o más enfermedades crónicas, sino por las características propias de diversos grupos de enfermedades que confieren una especial fragilidad clínica, se manifiestan con síntomas continuos, agudizaciones frecuentes y conducen progresivamente a un deterioro funcional^{16,24}. El grupo de trabajo de la Junta de Andalucía propuso agrupar las enfermedades crónicas en categorías en función del órgano diana afectado y la

INTRODUCCIÓN

repercusión funcional generada, de forma que se establecieron unos criterios que identificaban como pacientes pluripatológicos a aquellos que padecían enfermedades incluidas en dos o más categorías de las propuestas. Estos criterios se establecieron en 2002 y fueron actualizados en 2007^{25,26} (tabla 1).

Tabla 1.- Criterios de paciente pluripatológico

Categ	Subc.	Enfermedad/Proceso	Categ	Subc.	Enfermedad/Proceso
A	A.1.	INSUFICIENCIA CARDIACA que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA (síntomas con actividad física habitual) ¹	E	E.1.	ATAQUE CEREBROVASCULAR
	A.2.	CARDIOPATIA ISQUEMICA		E.2.	Enfermedad Neurológica con DEFICIT MOTOR PERMANENTE que provoque una limitación para las ABVD (índice de Barthel < 60)
B	B.1.	Vasculitis y/o ENFERMEDADES AUTO-INMUNES SISTEMICAS		E.3.	Enfermedad Neurológica con DETERIORO COGNITIVO PERMANENTE, al menos moderado (Pfeiffer con 5 ó más errores)
	B.2.	ENF RENAL CRONICA definida por Creatinina >1,4 mg/dl en varones ó >1,3 en mujeres o proteinuria ² , mantenidos durante 3 meses	F	F.1.	ARTERIOPATIA PERIFERICA sintomática
C	C.1.	ENF. RESPIRATORIA CRONICA que en situación de estabilidad clínica haya estado con: disnea grado II de la MRC ³ (disnea a paso habitual en llano), ó FEV1<65%, ó SaO2 ≤ 90%		F.2.	DIABETES MELLITUS con retinopatía proliferativa ó neuropatía sintomática
D	D.1.	ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRONICA	G	G.1.	ANEMIA CRONICA por perdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hemoglobina < 10 g/dl en 2 determinaciones separadas más de 3 meses
	D.2.	HEPATOPATIA CRONICA con datos de insuficiencia hepatocelular ⁴ ó hipertensión portal ⁵		G.2.	NEOPLASIA SOLIDA o HEMATOLOGICA activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa
			H	H.1.	ENFERMEDAD OSTEOARTICULAR CRONICA que provoque por sí misma una limitación para las ABVD (índice de Barthel inferior a 60)

NYHA: New York Heart Association; MRC: medical research council; FEVI: fracción de eyeción de ventrículo izquierdo; SaO2: saturación de oxígeno; ABVD: actividades básicas de la vida diaria;

1. Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones.
2. Índice albúmina/creatinina > 300 mg/g, microalbuminuria > 3mg/dl en muestra de orina ó Albúmina>300 mg/dia en orina de 24 horas ó >200 microg/min
3. Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
4. INR >1,7, albúmina <3,5 g/dl, bilirrubina >2 mg/dl.
5. Definida por la presencia de datos clínicos, analíticos, ecográficos o endoscópicos

La pluripatología es importante, no sólo porque determina una nueva realidad asistencial que conlleva un aumento en la complejidad científico-técnica sino porque también conlleva un aumento en el consumo de recursos económicos y socio-sanitarios. Se trata de pacientes de mayor edad, mayor limitación funcional y mayor riesgo de mortalidad, que se benefician de una estrategia sistemática para su atención^{24,27}. Durante los últimos años, diferentes trabajos han puesto de manifiesto que la incidencia de pacientes pluripatológicos en los Servicios de Medicina Interna es cercana al 40%, con una

INTRODUCCIÓN

prevalencia del 5,07% en la población usuaria de los servicios sanitarios y un 4,03% en la población general, llegando al 15% en los mayores de 65 años^{16,25}. Nuestros ciudadanos mayores son pues, en una proporción elevada pluripatológicos. No obstante, es importante definir que si bien los pacientes con edad avanzada acumulan un mayor número de enfermedades crónicas, la pluripatología no es dominio únicamente de estos grupos de edad, pudiendo aparecer también en pacientes más jóvenes.

I.1.2.4 Polifarmacia

Los pacientes con enfermedades crónicas, con frecuente comorbilidad y pluripatología consumen muchos medicamentos. Se ha estimado un consumo medio de 6,4 fármacos al día²². Se considera que una persona está polimedicada cuando toma 5 ó más fármacos al día²⁸. Los pacientes polimedidos están más expuestos a complicaciones relacionadas con la medicación⁹. Las interacciones medicamentosas motivan hasta un 4,8% de los ingresos en mayores de 65 años y casi un 5% de los efectos adversos registrados en Atención Primaria²⁹. Además, muchos de estos pacientes tienen mala adherencia al tratamiento, que se asocia a un riesgo de empeoramiento clínico y con ello un incremento del gasto sanitario^{30,31}.

I.1.2.5 Hospitalizaciones

La elevada prevalencia de enfermedades crónicas y comorbilidad implica un mayor número de ingresos hospitalarios, de forma que el 32,3% de las estancias hospitalarias y el 23,2% de las altas se dan en pacientes mayores de 74 años³². Además, el 10-25% reingresan en los 3 primeros meses tras el alta y el 40-50% en los 6-12 meses siguientes. Por otro lado, un ingreso hospitalario en pacientes de edad avanzada, supone un factor de riesgo de deterioro funcional progresivo independientemente de la enfermedad que motiva el ingreso y de la evolución del proceso agudo³².

La multimorbilidad por tanto, se asocia con un incremento del riesgo de mortalidad, modifica la eficacia de los tratamientos, aumenta el riesgo de yatrogenia, empeora la calidad de vida y aumenta la institucionalización³³. Además el pronóstico puede verse afectado por enfermedades intercurrentes o incluso enmascarar el diagnóstico^{6,13,18}. La presencia simultánea de varias enfermedades crónicas multiplica por 4 la incidencia de hospitalización y por 6-8 el gasto farmacéutico y dichos incrementos son claramente

INTRODUCCIÓN

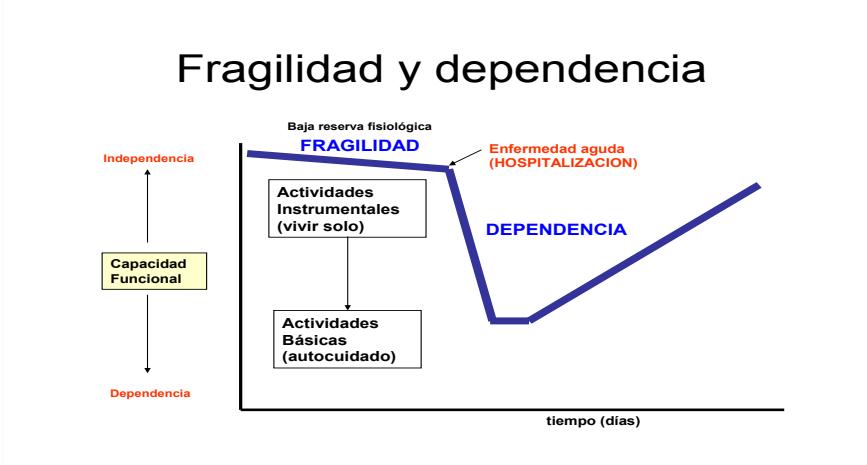
superiores e independientes de los determinados por la limitación funcional (que los duplica) y con la que la comorbilidad tiene a su vez un efecto multiplicativo³⁴.

I.2 Dependencia y fragilidad

I.2.1 El deterioro funcional en el envejecimiento

La fragilidad, intrínsecamente relacionada con el envejecimiento, es un concepto fisiopatológico que intenta explicar la diferencia entre el envejecimiento satisfactorio y el patológico³⁵. Es un estado de deterioro generalizado de múltiples sistemas (principalmente osteomuscular, cardiovascular, metabólico e inmunológico), que condiciona una disminución de fuerza muscular, movilidad, equilibrio y con ello una pérdida de reserva funcional que hace al individuo más vulnerable frente a estresores y enfermedades incluso banales, hospitalización o a situaciones de conflicto socioeconómico, que puede llevar al paciente de forma rápida hacia la dependencia^{36,37} (figura 7).

Figura 7.- Fragilidad y dependencia



El proceso de fragilidad es progresivo, aumenta con la edad y suele asociarse a otras enfermedades crónicas^{14,38}. El estudio SHARE³⁹, realizado en diez países europeos, estimó en España una prevalencia de fragilidad del 27,3% y de prefragilidad del 50,9% en los mayores de 65 años, con mayor frecuencia en mujeres. España fue uno de los países con mayor prevalencia junto con Italia, Grecia y Francia.

INTRODUCCIÓN

Fragilidad, comorbilidad y discapacidad se asocian entre si. Según un estudio realizado por Fried et al, el 46% de los sujetos frágiles mayores de 65 años presentaron comorbilidad, el 6% discapacidad, el 22% ambas categorías y sólo un 27% tenían fragilidad pura⁴⁰.

El término fragilidad es utilizado profusamente en la bibliografía pero no siempre adecuadamente. Se ha definido utilizando criterios clínicos, funcionales, socioeconómicos y cognoscitivos/afectivos lo que ha contribuido a incrementar la confusión⁴¹, por lo que algunos autores han propuesto identificarla según un fenotipo físico. Fried et al propusieron en el año 2001 los siguientes criterios: pérdida no intencionada de peso, cansancio o baja energía, escasa actividad física, disminución de la velocidad de la marcha y debilidad muscular⁴⁰. Se consideran prefrágiles los sujetos que cumplen uno o dos criterios y frágiles los que cumplen tres o más. La fragilidad es un importante predictor de caídas y fracturas, deterioro de la movilidad, aumento de dependencia y se ha asociado con peor evolución clínica con mayores tasas de hospitalización, institucionalización y muerte a los tres años^{14,36,38,40}. Según un estudio que siguió durante 7,5 años a pacientes prefrágiles, se comprobó que la pérdida de peso o agotamiento aumentaba entre 3 y 5 veces el riesgo de convertirse en frágiles en los años siguientes⁴². Esta asociación se mantiene después de ajustar los factores socioeconómicos, los síntomas depresivos y la discapacidad, por lo que podemos concluir que el síndrome de fragilidad constituye un factor de riesgo independiente de pérdida de calidad de vida y de mortalidad.

La sarcopenia, que consiste en una pérdida de masa muscular relacionada con el envejecimiento es el mecanismo patogénico fundamental³⁸. Está condicionada por la insulinorresistencia que produce un desbalance en el metabolismo adiposo en el que se han implicado a las citoquinas inflamatorias³⁷. Arai et al⁴³ realizaron un seguimiento de los marcadores de función adiposa (leptina, adiponectina y factor de necrosis tumoral alfa) en 252 centenarios hasta su muerte. Se comprobó que el mantenimiento del eje de función adiposa y del factor de crecimiento insulínico tipo I favoreció la supervivencia al optimizar la adaptación al deterioro asociado a la fragilidad. Otros factores implicados son un estado de inflamación crónica de bajo grado, alteraciones en los factores de la coagulación, regulación neuroendocrina, deterioro cognitivo, depresión, anorexia, obesidad, osteoporosis, aterosclerosis, cambios en el equilibrio energético, alteraciones del ritmo circadiano y un menor descenso de los niveles de cortisol durante el día⁴⁴.

INTRODUCCIÓN

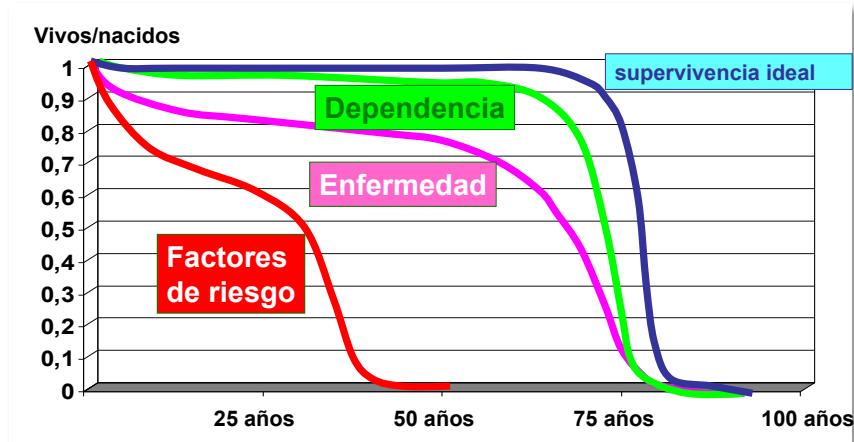
I.2.2 Alteración del grado funcional como marcador pronóstico

El estado funcional es el conjunto de actividades y funciones necesarias para mantener la autonomía física, mental y social, de forma que su correcto funcionamiento es fundamental para mantener la salud y calidad de vida. No obstante, es importante diferenciar entre capacidad funcional y capacidad para llevar una vida independiente⁴⁵. Esta disminución de la autonomía, que puede ocurrir de forma gradual, con un curso en brotes sin recuperación completa o de forma brusca¹⁴, supone una pérdida progresiva de la capacidad de adaptación a la enfermedad que hace al paciente dependiente en mayor o menor grado y se traduce en un mayor consumo de recursos, institucionalización y sobrecarga del cuidador^{9,38,45}. Este deterioro empeora aún más en los períodos de enfermedad y sobre todo debido a la hospitalización. Los instrumentos más frecuentemente utilizados para su evaluación son índice de Barthel⁴⁶, el índice de Katz⁴⁷ y la Escala Funcional de la Cruz Roja⁴⁸.

Las enfermedades crónicas y su comorbilidad asociada, suponen un elevado riesgo de deterioro funcional. Kiely et al⁴⁹, describen en un estudio prospectivo a dos años, que presentar cuatro de las siguientes patologías (cardiaca, artrosis, diabetes, cáncer e ictus), duplica el riesgo de presentar aumento de discapacidad frente a padecer una o ninguna. Wolff et al⁵⁰, analizan 16 condiciones crónicas de forma que presentar una supone un riesgo 1,9 veces mayor de dependencia funcional, presentar dos supone un riesgo 4,3 veces mayor y presentar tres o más supone un riesgo 13 veces mayor¹³. La figura 8, recoge las 4 curvas poblacionales de Fries que representan secuencialmente la incidencia de factores de riesgo, enfermedad, dependencia y mortalidad, se observa como existe un periodo final de la vida en el que se produce una pérdida brusca de salud, habitualmente después de los 70 años, que puede definirse como una época de especial fragilidad e inicio de dependencia, en la que cualquier evento “precipita” una gran cantidad de complicaciones y problemas sanitarios y finalmente conduce a la muerte. Los objetivos de salud pasan por prevenir los factores de riesgo, controlar las enfermedades crónicas y una vez instauradas intentar retrasar la dependencia para aumentar el número de años de vida libres de discapacidad (concepto de compresión de la morbilidad de Fries)⁵¹

INTRODUCCIÓN

Figura 8.- Curvas poblacionales de morbilidad y factores de riesgo



En datos de diversos estudios realizados en nuestro país^{19,52,53}, se observó una disminución significativa de la limitación funcional en los grupos de edad entre los 65 y los 89 años, con un retraso en la edad de inicio de la limitación funcional y un aumento de la esperanza de vida libre de discapacidad después de los 65 años en más de 13 años^{2,54}. A partir de los 60 años más de la mitad de los pacientes presentan dificultades para la movilización y un 11% precisa ayuda para vestirse, comer o trasladarse a la cama⁵⁵.

La edad es pues, un factor importante para predecir la evolución de cualquier enfermedad, pero cada vez se le da mayor relevancia a la cuantificación de la capacidad funcional, ya que diversos estudios han señalado que la situación funcional basal previa a la enfermedad aguda y la objetivada al ingreso hospitalario, son los factores predictivos más relevantes de mortalidad hospitalaria o precoz tras el alta con un valor pronóstico incluso superior al de la edad, el diagnóstico al ingreso y la comorbilidad^{14,38,56}. En un estudio realizado por Llorens et al⁵⁷, en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en urgencias con una mortalidad global a los 30 días del 6,7%, el índice de Barthel se comportó como un buen estimador de mortalidad, en cambio, la comparación de los grupos de edad no mostró diferencias significativas. En otro estudio, realizado por Baután et al⁵⁸ en pacientes dados de alta de un servicio de Geriatría, se constató una elevada prevalencia de dependencia funcional previa, con una gran capacidad predictiva de mortalidad intrahospitalaria.

Por otro lado, la hospitalización por enfermedad aguda, provoca por el propio proceso asistencial un empeoramiento de la situación funcional en pacientes con fragilidad previa, que por si mismo se ha demostrado en diversos estudios como una variable explicativa

INTRODUCCIÓN

de mortalidad al alta³⁸. Se ha descrito que hasta un tercio de las personas mayores hospitalizadas, desarrollan una nueva discapacidad para las actividades básicas de la vida diaria⁵⁹. Según una revisión sistemática de los predictores de deterioro funcional durante la hospitalización, McCusker et al⁶⁰ describieron entre otros el deterioro cognitivo, el delirium, el deterioro funcional en las actividades instrumentales, la funcionalidad previa en las actividades básicas de la vida diaria, la edad, el sexo, el diagnóstico médico y la institucionalización. En un estudio realizado por Abizanda et al³⁸ en una Unidad de Geriatría de Agudos el 31,4% de los pacientes tenían un índice de Barthel basal previo al ingreso menor de 60 puntos, registrando al alta deterioro funcional en el 92,6% de los pacientes con una pérdida media de 38,9 puntos. Sin embargo en otros estudios hay mayor disparidad de cifras en el porcentaje de pacientes dados de alta con discapacidad que oscilan desde el 23% al 73,66%³⁸.

I.3 Atención paliativa en las enfermedades crónicas

I.3.1 Prevalencia de enfermedades crónicas avanzadas

Los grandes avances de la medicina desde las primeras décadas del siglo XX y especialmente a partir de los años 50, han permitido que enfermedades incurables hasta entonces pasaran a ser curables, o al menos, controlables, de forma que se ha conseguido frenar o estabilizar su progresión. Estos avances han conseguido que muchas enfermedades hayan pasado a ser crónicas, pero en ocasiones prolongando la vida a expensas de una limitación en la calidad de vida en la fase final del proceso crónico. Así, se estima que en la actualidad, más de la mitad de las personas que fallecen cada año en España, atraviesan una etapa avanzada y terminal con gran carga sintomática, de forma que entre un 8-22% de las hospitalizaciones pueden corresponder a enfermos en este periodo, precisando una atención sanitaria y social que implica a todos los ámbitos asistenciales, con costes muy elevados⁶¹. Según la Organización Mundial de la Salud, dos terceras partes de los pacientes que precisan cuidados paliativos sufren una enfermedad terminal no oncológica^{62,63}.

La prevalencia poblacional de enfermedades crónicas avanzadas e insuficiencias orgánicas ha aumentado considerablemente en los últimos años, con un crecimiento exponencialmente asociado con la edad por lo que es de prever un aumento futuro mayor. Así hoy se estima una prevalencia de insuficiencia cardiaca en la población mayor de 80 años en torno al 9,1%, la demencia duplica su frecuencia cada 5 años a partir de

INTRODUCCIÓN

los 60 años con una prevalencia de 30-40% en los mayores de 85 años y la prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en los grupos de edad de 40-69 años está hoy en torno al 9,1%⁶⁴. Los resultados de un estudio reciente de prevalencia poblacional, muestran que un 1,4% de la población general, 26-40% en los hospitales de agudos y un 60-70% en residencias estaría en situación de enfermedad avanzada terminal^{61,65}. Finalmente, la progresión de estas enfermedades, conlleva un deterioro funcional progresivo y una considerable sintomatología al final de la vida, en muchas ocasiones refractaria al tratamiento.

En Aragón en 2012, al menos el 49,9% de los fallecimientos se produjo en un hospital⁶⁶, debido en muchas ocasiones a la falta de recursos asistenciales domiciliarios y por la sensación de que aporta mayor control en el manejo de los síntomas. Sin embargo, en el estudio Los Aragoneses ante el Proceso de Morir, el 45,5% de la población general manifestó que ante una enfermedad irreversible querrían ser atendidos en su domicilio⁶⁶. En otros estudios las cifras oscilan entre el 50 y el 70%^{67,68}.

I.3.2 Concepto de enfermedad terminal

La enfermedad terminal se define según la Sociedad Española de Cuidados Paliativos, como “aquella avanzada, progresiva e incurable, con falta de posibilidades de respuesta al tratamiento específico. Presenta numerosos problemas o síntomas intensos, múltiples, multifactoriales y cambiantes, con gran impacto emocional en el paciente, familia y equipo terapéutico que atiende al paciente, muy relacionado con la presencia explícita o no de la muerte, con un pronóstico inferior a 6 meses”. Esta situación en la que una enfermedad incurable evoluciona hacia la muerte, es aplicable tanto en la enfermedad oncológica como a la no oncológica. En muchas ocasiones, se tiende a confundir el concepto de enfermo terminal con la fase agónica o la situación de últimos días, cuando en realidad este término se circunscribe a la definición, con un pronóstico de vida que puede ser de 6 meses o incluso más según la patología y su estadio evolutivo⁶⁹.

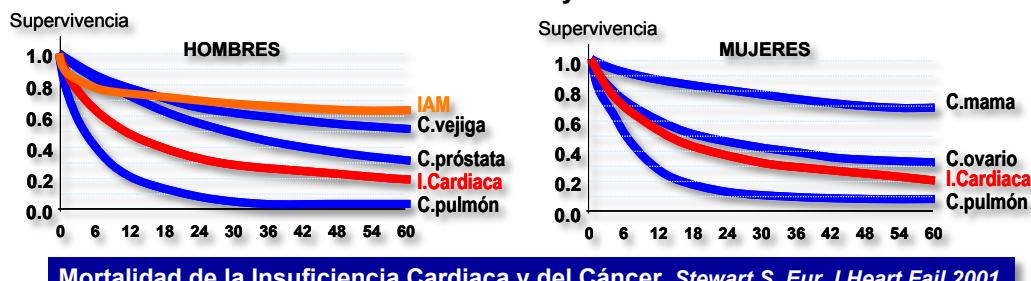
I.3.3 Situación actual del tratamiento paliativo en ECA-NO

Los cuidados paliativos se desarrollaron en su origen para el control de los síntomas en pacientes oncológicos en fase avanzada. Una de las pioneras fue Cecily Saunders, que comenzó en 1967 con el movimiento hospice en el St Christopher’s Hospice⁷⁰. Los hospicios fueron hospitales en los que trataba a pacientes moribundos, con la teoría de

INTRODUCCIÓN

que el tratamiento de estos pacientes no se reduce a tratar el dolor y otros síntomas físicos, sino también los elementos sociales, emocionales y espirituales, que Saunders definió como el “dolor total”⁷¹. En la actualidad, cada vez se está tomando más conciencia de la necesidad de extender los cuidados paliativos a los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas (ECA-NO), sobre todo en pacientes con demencia, patología neurodegenerativa e insuficiencias de órgano irreversibles, pero todavía pocos de estos pacientes se benefician del control de los síntomas en la etapa final de su vida^{61,69,72-74}. De hecho, según un estudio en el que se evaluó la clínica de pacientes con cáncer, insuficiencia cardiaca, EPOC, insuficiencia renal y SIDA en fase avanzada, los síntomas más frecuentes, con una prevalencia mayor del 50%, eran el dolor, la disnea y la astenia, sin encontrar diferencias entre el cáncer y las enfermedades no oncológicas. Síntomas también frecuentes fueron el insomnio y la anorexia⁶⁵. Incluso, diversas patologías en fase avanzada, como la insuficiencia cardiaca, pueden tener tasas de mortalidad mayor a los 3 y 5 años que muchos tumores como el de mama, próstata, colon y cérvix⁷⁵ (figura 9).

Figura 9.- Mortalidad de la insuficiencia cardiaca y el cáncer



Mortalidad de la Insuficiencia Cardiaca y del Cáncer. Stewart S. Eur J Heart Fail 2001.

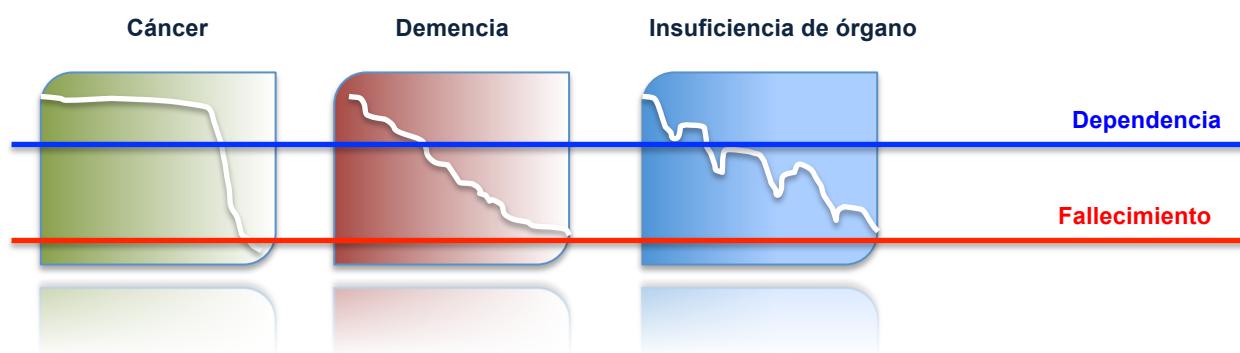
I.3.4 Dificultad para el diagnóstico y estimación del pronóstico en las ECA-NO

Varios son los factores de que dificultan el diagnóstico y la estimación del pronóstico en las ECA-NO⁶⁹. En primer lugar, la propia evolución natural de las enfermedades crónicas avanzadas. Hace un siglo, la muerte sobrevenía de repente y habitualmente era debido a causas como infecciones, accidentes y mortalidad infantil. Hoy día la muerte repentina es menos común, sobre todo en las sociedades desarrolladas. Se han descrito tres trayectorias distintas en la evolución de las enfermedades crónicas en función de su naturaleza. Hay enfermedades, como el cáncer, que habitualmente muestran una progresión lenta y relativamente estable hasta un momento dado en el que comienza una fase declive rápida y claramente diferenciada del resto de la evolución. Otras enfermedades como la demencia o la propia fragilidad en el anciano (denominado

INTRODUCCIÓN

“síndrome del declive” en sus fases más avanzadas), siguen una trayectoria lenta y prolongada en el tiempo, con un declive gradual funcional y cognitivo, hasta que fallecen por un evento agudo intercurrente como una neumonía o incluso por eventos menores que asientan en pacientes muy frágiles con una acusada disminución de sus reservas y de su capacidad de respuesta⁷⁶ (figura 10).

Figura 10.- Trayectorias evolutivas de las enfermedades crónicas hacia la dependencia y la muerte



Modificada a partir de Lunney JR, Lynn J, Foley DJ, Lipson S, Guralnik JM. Patterns of functional decline at the end of life. JAMA 2003;289:2387-92

Una tercera trayectoria, también muy característica y diferente de las anteriores, es la que ocurre en enfermedades crónicas como la insuficiencia cardiaca y la enfermedad respiratoria crónica que cursan con una gran variabilidad individual, lo que dificulta estimar un pronóstico de vida. Se trata de procesos que independientemente de la patología que la origina evolucionan hacia una sintomatología sindrómica común, con un comienzo gradual de los síntomas intercalado con largos períodos de estabilización clínica. Su evolución es más o menos rápida dependiendo de la patología, del paciente y su comorbilidad asociada. Su curso es fluctuante, con fases de empeoramiento en las que cualquier episodio de exacerbación puede producir la muerte y otras fases de franca mejoría. Además, la clínica se entremezcla con la de otras patologías crónicas asociadas o con procesos agudos que empeoran y aceleran la evolución de la enfermedad basal dificultando en muchas ocasiones la identificación de la fase declive. Incluso, hay pacientes con múltiples enfermedades que pueden tener dos trayectorias de forma simultánea, con una de ellas que avanza más rápidamente y suele tomar el curso de la evolución, hecho que es frecuente en pacientes con cáncer progresivo de lenta evolución⁷⁶.

INTRODUCCIÓN

Finalmente, incluso pese a conocer los aspectos evolutivos antes reseñados, es una realidad actual que no se tiene la misma percepción de gravedad y pronóstico infausto en las ECA-NO que en las enfermedades oncológicas, por parte del paciente, de su familia e incluso en muchas ocasiones del propio personal sanitario, con gran dificultad para aceptar la fase terminal en estas enfermedades⁶⁹. La cultura imperante enfocada a curar, con tópicos como “mientras hay vida hay esperanza” y las falsas expectativas y creencias generadas por los avances de la medicina, han contribuido a olvidar que la muerte es la fase final del ciclo vital y condicionan frecuentemente una excesiva medicalización en el proceso de morir y en ocasiones un “encarnizamiento terapéutico” continuando con procesos diagnósticos invasivos y tratamientos agresivos en la fase final^{69,77-79}.

En descargo de lo anterior, es también cierto que en comparación con lo que ocurre con las enfermedades oncológicas, se dispone de pocas herramientas y de modelos predictivos de supervivencia específicos y validados, que permitan estimar un pronóstico preciso a corto plazo en las ECA-NO, lo que dificulta tipificar la situación clínica como terminal^{80,81}. Datos del estudio de Christakis y Lamont⁸² y del estudio SUPPORT⁸³ revelaron que los médicos tienden a sobreestimar el tiempo de supervivencia de los pacientes con enfermedades avanzadas⁶⁹. Otros impedimentos para el inicio del tratamiento paliativo son el miedo al uso de los opioides, el desconocimiento del tratamiento paliativo y la creencia de que éste disminuirá todavía más la supervivencia de una persona en situación terminal. Como indica Formiga, “la identificación de los pacientes con enfermedad crónica no oncológica en fase terminal no está aún bien establecida, si se atiende a la toma de decisiones en estos pacientes en el momento del fallecimiento”⁸¹.

I.3.5 Tratamiento paliativo

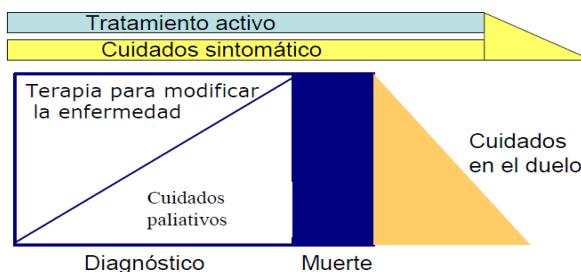
La Organización Mundial de la Salud, define los Cuidados Paliativos como un "Enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana e impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas, físicos, psicológicos y espirituales"^{84,85}. Por tanto, se trata de una atención integral y multidisciplinar, que trata de mejorar la calidad de vida, proporcionar alivio de los síntomas, sin acelerar ni retrasar la muerte, intentando que el paciente viva con dignidad esta fase final, sin olvidar el apoyo a los familiares durante la enfermedad y en el duelo. Ha demostrado su eficacia en la satisfacción de los pacientes y

INTRODUCCIÓN

familiares y en la reducción de costes e ingresos en centros de agudos⁸⁶. Por todo ello, la Organización Mundial de la Salud propone extender los Cuidados Paliativos e incluir en los programas a los pacientes con ECA-NO para garantizar la equidad⁸⁷.

La atención a los pacientes con ECA-NO está cambiando la mentalidad y el enfoque del tratamiento, determinando unas transiciones conceptuales y conductuales. La tendencia actual es a quitar el tiempo de pronóstico de vida de la definición ya que en las ECA-NO puede ser más prolongado que 6 meses. Además, dada la dificultad para estimar el pronóstico de vida, el inicio del tratamiento paliativo debería basarse en la presencia de sintomatología no controlada y no en función de la supervivencia estimada^{69,87,88}. Por tanto, en la actualidad es mejor hablar de situaciones clínicas al final de la vida y de enfermedad avanzada y progresiva. Clásicamente el tratamiento paliativo sustituía al curativo una vez que paciente no respondía. Sin embargo, ambos tratamientos no son excluyentes de forma que el paliativo debería instaurarse de forma precoz, simultáneamente con el curativo cuando la enfermedad progresiona, incrementando los planes de cuidados y control de síntomas a medida que avanza la enfermedad (figura 11), por tanto hoy, ambos se aplican en función de las necesidades del paciente^{69,89-91}.

Figura 11.- Modelo de atención integral de los pacientes con enfermedad crónica



No obstante, a pesar del cambio progresivo de mentalidad, todavía hay muchas dificultades y pocos pacientes con ECA-NO se benefician de los programas de cuidados paliativos⁶⁹. En un estudio realizado por Formiga et al⁸¹ se analizaron consecutivamente los éxitos de los pacientes ingresados durante un periodo de dos años con diagnósticos de demencia, insuficiencia cardiaca y EPOC. Se registró que el 3% había sido atendido en una Unidad de Cuidados Intensivos a lo largo del último ingreso y en un 3,4% se intentaron maniobras de reanimación cardiopulmonar antes del fallecimiento. El tratamiento paliativo fue instaurado antes en los pacientes con demencia, pero sólo una media de 1,5 días antes del fallecimiento^{81,92}. La información del pronóstico se comunicaba con mayor frecuencia en los pacientes con demencia y en muchos pacientes con insuficiencia cardiaca no se reconocía la proximidad de la muerte⁹³. Esta dificultad en

INTRODUCCIÓN

la estimación del pronóstico, determina que frecuentemente los pacientes fallezcan sin una información adecuada, recibiendo terapias agresivas que alargan el proceso de agonía^{14,94}.

En resumen, la propia naturaleza y curso evolutivo de las enfermedades crónicas, la escasa implementación de tratamiento paliativo en las enfermedades crónicas evolutivas y la falta de herramientas que permitan estimar un pronóstico a corto plazo, determina que aunque hoy día la visión es más amplia y se está tomando conciencia de que en las enfermedades avanzadas con pronóstico limitado el objetivo fundamental es la mejora de la calidad de vida, todavía son pocos los pacientes con ECA-NO que se benefician de los programas de cuidados paliativos. La Sociedad Española de Cuidados Paliativos, recomienda la valoración multidimensional individualizada, mediante escalas de valoración de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, exámenes cognitivos, considerando variables que ayuden a estimar el pronóstico como la edad, la comorbilidad, la fragilidad, el tiempo de evolución del proceso, el estado nutricional, el deterioro cognitivo y la falta de un adecuado soporte sociofamiliar. No obstante, es necesaria la realización de estudios y desarrollo de nuevas herramientas que permitan estimar el pronóstico de vida en estos pacientes, con el fin de ayudar a la toma de decisiones⁸⁷. En el año 1996 la National Hospice Organization (NHO), actualmente National Hospice and Palliative Care Organization estableció una serie de criterios en las ECA-NO que ayudan a estimar el pronóstico vital de estos enfermos⁹⁵.

I.4 Enfermedades crónicas no oncológicas en fase avanzada.

I.4.1 Insuficiencia Cardiaca Avanzada

I.4.1.1 Epidemiología

La insuficiencia cardiaca es actualmente un síndrome cuya prevalencia, incidencia y mortalidad siguen en aumento, aunque los datos son variables en función de la población analizada y los criterios aplicados^{22,96}. Los estudios PRICE⁹⁷ y EPISERVE⁹⁸, realizados en España en base a criterios clínicos, estiman una prevalencia de 4,7-6,8% en la población de más de 45 años que alcanza el 16% en mayores de 75 años²². También es muy prevalente como categoría definitoria de paciente pluripatológico, con cifras de 40% según un estudio de García Morillo et al²⁴, pudiendo alcanzar el 70% en algunas series.

INTRODUCCIÓN

Es una causa importante de reingresos y uno de los diagnósticos más frecuentes, representando en España el primer grupo relacionado por el diagnóstico en las altas de los Servicios de Medicina Interna en pacientes mayores de 65 años^{96,99}.

I.4.1.2 Situación clínica

La insuficiencia cardiaca es la vía final común de la mayoría de las cardiopatías que se manifiestan de forma similar a pesar de partir de una fisiopatología distinta. Las más frecuentes poblacionalmente son la cardiopatía secundaria a hipertensión arterial, seguida de la cardiopatía isquémica y la patología valvular, aunque varía entre distintas series, debido a la dificultad de determinar la etiología y la frecuente coexistencia de más de una enfermedad cardiaca^{22,100}.

I.4.1.3 Pronóstico

La American College of Cardiology y la American Heart Association clasifican la insuficiencia cardiaca avanzada en el estadio D. Esta fase está definida por una cardiopatía estructural avanzada, con signos y síntomas graves en reposo a pesar de recibir un tratamiento óptimo y que requiere tratamientos especializados, como asistencia mecánica circulatoria, administración de fármacos inotropos intravenosos, trasplante cardiaco o cuidados paliativos⁹⁰. La mayor parte de los pacientes en esta fase son de edad avanzada, presentan importantes comorbilidades y no tienen indicación de trasplante cardiaco. En la mayor parte de ellos se han agotado todas las opciones alternativas de tratamiento, ya que las pautas óptimas no consiguen detener la progresión condicionando una elevada mortalidad^{90,96,101}. Aproximadamente el 40% de las muertes por insuficiencia cardiaca se debe a progresión de la enfermedad, la mayoría de edad avanzada¹⁴. Diversos estudios, indican una mortalidad del 24-50% al año del primer ingreso y de hasta el 81% a los 5 años en mayores de 80 años, con tasas muy altas de mortalidad asociadas a los ingresos repetidos^{102,103}. Se estima que la presencia de insuficiencia cardiaca se asocia a un 50% de reducción de la expectativa de vida en los pacientes de 75 ó más años y en un 60% si además tienen un índice de comorbilidad de Charlson de tres o más puntos^{103,104}. En el estudio Rotterdam en 2001, se realizó seguimiento a 5255 pacientes durante 6 años con una supervivencia del 89% en el primer año, del 79% a los dos años y del 59% a los 5 años¹⁰⁵.

INTRODUCCIÓN

1.4.1.4 Diagnóstico

El curso evolutivo de la insuficiencia cardiaca y la respuesta imprevisible al tratamiento que puede ser individual en cada paciente, dificultando la estimación de un pronóstico de vida limitado⁹⁶. De hecho, a pesar de la baja supervivencia a los 6 meses de una agudización grave, con frecuentes exacerbaciones antes del fallecimiento, la mayoría de los pacientes pueden tener una notable mejoría, alcanzando una calidad de vida aceptable durante ese periodo^{22,106}.

Son pocas las herramientas que permiten el diagnóstico de la fase terminal. El criterio CARING (acrónimo de los criterios **C**ancer, **A**dmissions \geq 2, **R**esidence in a nursing home, **I**ntensive care unit admit with multiorgan failure, \geq **N**on-cancer hospice Guidelines), es útil para identificar a personas al final de su vida al año del ingreso, independientemente de la causa¹⁰⁷, sin embargo no está diseñado específicamente para pacientes con insuficiencia cardiaca¹⁴. La clasificación de la New York Heart Association (NYHA) se basa en el grado de disnea que se estratifica en 4 estadios desde la clase I en la que el paciente está asintomático hasta la clase IV en la en que es incapaz de realizar cualquier actividad física sin síntomas. A pesar de su naturaleza subjetiva ha demostrado tener valor pronóstico para la insuficiencia cardiaca. La NHO definió unos criterios generales de progresión de la enfermedad asociado a criterios específicos para enfermos con insuficiencia cardiaca entre otras ECA-NO que son bastante restrictivos pero continúan siendo los más utilizados en la insuficiencia cardiaca¹⁴. Un estimador pronóstico fue el instrumento EFFECT, validado a partir de datos de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda que incorporaba al score pronóstico la edad y la comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular, que correlacionó la mortalidad en función de la puntuación al mes y al año del alta¹⁰⁸. Posteriormente se validó incorporando la puntuación del índice de Barthel, constituyendo el instrumento BI-EFFECT¹⁰⁹. El Multidimensional Prognostic Index Score basado en parámetros de la valoración geriátrica integral, proporciona una estimación pronóstica al mes del alta superior a la valorada por la clase funcional NYHA o por el instrumento EFFECT¹¹⁰. Otros modelos desarrollados son el Heart Failure Survival Score¹¹¹ y el Seattle Heart Failure Model¹¹². Factores médicos que se han propuesto como de mal pronóstico son la presencia de hiponatremia, el deterioro de la función renal, la ausencia de un factor desencadenante de la descompensación, la enfermedad arterial periférica, la presión arterial sistólica <120 mmHg y la ausencia de mejoría a pesar del tratamiento óptimo después de dos o tres días con tratamiento diurético o vasodilatador. También se

INTRODUCCIÓN

considera como un importante valor predictivo de mortalidad la elevación de los valores séricos de péptidos natriuréticos^{96,113}. No parecen existir diferencias significativas de mortalidad en pacientes con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida o preservada¹¹⁴.

I.4.1.5 Comorbilidad

La elevada comorbilidad y multimorbilidad asociadas contribuyen a una peor evolución, de forma que más de la mitad de los pacientes mayores hospitalizados por insuficiencia cardiaca reingresan en los 6 meses siguientes al alta, la mayoría de las ocasiones por causas no cardíacas¹⁴. A mayor número de enfermedades mayor es el riesgo de ingreso, relacionado o no con descompensación¹¹⁵. Globalmente, la comorbilidad es más elevada en la insuficiencia cardiaca con función ventricular preservada y el riesgo de mortalidad por cualquier causa es mayor en la población general ambulatoria con insuficiencia cardíaca²², constituyendo la comorbilidad cuantificada mediante el índice de Charlson en pacientes ambulatorios mayores de 80 años con insuficiencia cardíaca el principal predictor de mortalidad a los 3 años^{14,116,117}.

Algunas asociaciones son frecuentes. Así, la insuficiencia renal, la diabetes, la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial y la EPOC se han identificado como factores de riesgo independientes de riesgo de hospitalización, reingreso y estancia hospitalaria prolongada en pacientes con insuficiencia cardíaca²². En el estudio SOLVD, la diabetes mellitus aumentaba la mortalidad por todas las causas en pacientes con cardiopatía isquémica¹¹⁸. Se registran prevalencias más elevadas de demencia y deterioro cognitivo leve, 15% y 24% respectivamente^{22,119}. Esta asociación se cree que se debe a cambios estructurales y funcionales en el sistema nervioso secundarios a hipoperfusión cerebral por disminución del gasto cardíaco y al mayor riesgo de fenómenos tromboembólicos. La depresión también tiene una prevalencia mayor y contribuye a una peor calidad de vida²². La caquexia cardíaca, que afecta a un 15% de los pacientes con insuficiencia cardíaca, frecuentemente se confunde con el síndrome de fragilidad ya que el fenotipo es muy similar, caracterizado por astenia, pérdida de peso y de la densidad mineral ósea en fases avanzadas²². En cambio, la obesidad tiene un papel protector. Un estudio realizado en pacientes mayores de 80 años hospitalizados por insuficiencia cardíaca, demostró una mejor capacidad pulmonar en que aquellos que tenían un índice de masa corporal de 25 o más y una mayor mortalidad en aquellos que presentaron un empeoramiento de la situación nutricional²².

INTRODUCCIÓN

I.4.1.6 Fragilidad y deterioro funcional

La presencia de discapacidad es un factor de riesgo de mala evolución, de forma que valores bajos del índice de Barthel previos a la hospitalización por insuficiencia cardiaca son predictores de mortalidad tanto intrahospitalaria como a corto plazo, independientemente de la edad, características del episodio o el tipo de disfunción del ventrículo izquierdo^{117,120}. Por otro lado la hospitalización por reagudización puede generar discapacidad y el deterioro funcional en la población mayor aumenta de forma muy significativa si existe el antecedente de insuficiencia cardiaca^{22,121}. Por tanto, la calidad de vida en estos pacientes suele ser mala⁸⁹.

I.4.1.7 Gasto sanitario

El gasto de la insuficiencia cardiaca crónica puede alcanzar el 2-3% del presupuesto sanitario total sobre todo a expensas de los ingresos hospitalarios, pero también por un elevado consumo de recursos personales y sociales^{22,24,90,122}. Estudios realizados en nuestro país en la última década han demostrado que la inclusión en un programa de atención especializada a pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y disfunción ventricular, facilitó el alta hospitalaria de pacientes con dependencia a inotropos, evitó reingresos y redujo el coste en 1590 € en pacientes que seguían tratamiento en hospital de día y aún más en aquellos en los que la asistencia se realizó en domicilio^{90,99}.

I.4.2 Enfermedad Pulmonar Crónica Avanzada

Cuando hablamos de enfermedad pulmonar avanzada, nos referimos a múltiples patologías respiratorias que en su evolución final, se manifiestan clínicamente con disnea e insuficiencia respiratoria, siendo con mucho la más prevalente la EPOC. Esta es definida por la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) como una enfermedad prevenible y tratable, que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo persistente, generalmente progresiva y asociada a una reacción inflamatoria exagerada de las vías aéreas y del parénquima pulmonar frente a partículas o gases nocivos.

INTRODUCCIÓN

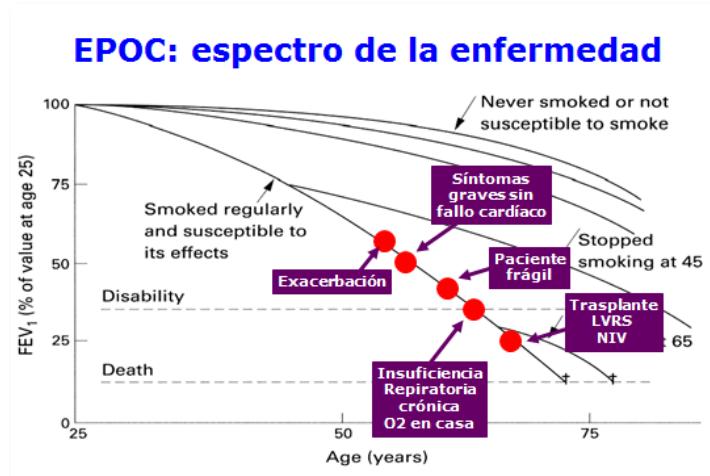
I.4.2.1 Epidemiología de la EPOC

La EPOC es una de las patologías más prevalentes y con mayor morbi-mortalidad en países desarrollados. Según la Organización Mundial de la Salud, es la quinta causa de mortalidad y llegará a ser la tercera en próximos 20 años y la séptima en años de vida perdidos o vividos con incapacidad¹²³. En España su prevalencia se sitúa en torno al 10% de la población entre los 40 y 69 años¹²⁴, aunque sólo un 20% de los casos han sido diagnosticados¹²⁵. Según datos del Instituto Nacional de Estadística, el grupo de las enfermedades respiratorias fue la tercera causa de muerte en España en 2012 (responsables del 11,7% de las defunciones), después del grupo de enfermedades del aparato circulatorio y de los tumores.

I.4.2.2 Clínica de la EPOC

La evolución de la EPOC es progresiva y lenta. Comienza con tos y expectoración matutina, con frecuentes agudizaciones, infecciosas en el 60-70% de los casos. La disnea progresiva, aparece con esfuerzos cada vez menores y en fases avanzadas incluso en reposo, asociando hipoxemia intensa e hipercapnia. Con el tiempo aparecen complicaciones como la hipertensión arterial pulmonar y el cor pulmonale crónico hasta en un 20% de los pacientes¹²⁶ (figura 12).

Figura 12.- Espectro clínico de la EPOC.



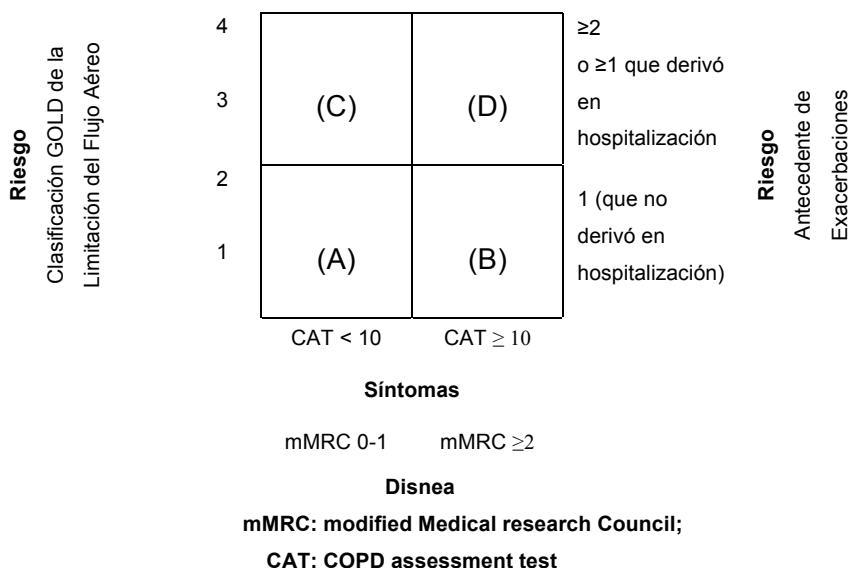
Joan Escarrabill. Gestión de enfermos con EPOC. Formación en Gerontología clínica. X Promoción 2008-2010. www.slideshare.net/jescarra

INTRODUCCIÓN

1.4.2.3 Diagnóstico de la enfermedad pulmonar avanzada

El correcto diagnóstico y tratamiento de la EPOC en sus distintos estadios evolutivos permite disminuir los síntomas (especialmente la disnea), reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones, mejorar la calidad de vida, la capacidad de ejercicio y prolongar la supervivencia final de los pacientes. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo o FEV₁ es el parámetro más utilizado para evaluar el curso de la EPOC y predecir cambios en la función pulmonar y la supervivencia, siendo el mayor predictor de supervivencia en un estudio realizado en 200 pacientes con EPOC seguidos durante 15 años^{127,128}. Sin embargo, el FEV₁ de forma aislada, sólo valora un aspecto de gravedad. En la guía GOLD revisada (2014), además de la obstrucción al flujo aéreo, se incluyen los síntomas y el número de exacerbaciones en el último año. Estos tres componentes se combinan en una clasificación en 4 grupos de gravedad¹²⁹ (figura 13). Aparte de la clasificación GOLD, hay otras escalas e índices para estratificar la gravedad de la EPOC. Recientemente se han desarrollado sistemas pronósticos en la EPOC que incluyen la valoración de la comorbilidad como son los índices COTE¹³⁰ y CODEX¹³¹. Los cuestionarios de calidad de vida, cada vez más utilizados, no sólo analizan los síntomas respiratorios sino también su repercusión sobre la calidad de vida y los aspectos psicosociales¹³². El más empleado es el St. George's Respiratory Questionnaire, que tiene buena correlación con la disnea pero su relación con la función pulmonar es más débil¹³³. Es útil en los estudios de investigación, pero para la práctica diaria es más tedioso ya que consta de 76 ítems¹³³.

Figura 13.- Evaluación combinada de la EPOC. Guías GOLD



INTRODUCCIÓN

I.4.2.4 Enfermedad pulmonar avanzada en fase terminal

La evolución, menos aguda y predecible que otras enfermedades crónicas y la ausencia de una definición claramente aceptada, supone una mayor dificultad para establecer en qué momento el paciente entra en fase terminal. No obstante, algunos datos de evolución y comorbilidad, como los criterios de enfermedad en el nivel de gravedad V de la Guía Española de la EPOC (índice BODE superior a 7 puntos) ayudan a definir esta fase^{91,134} (tabla 2).

Tabla 2.- Criterios de enfermedad terminal en la EPOC

Criterios para considerar que un paciente con EPOC se encuentra al final de la vida (grupo V de la clasificación de GesEPOC)
BODE ≥ 7 puntos y además al menos uno de los siguientes <ul style="list-style-type: none">• Tres o más hospitalizaciones al año• Disnea 3 ó 4 de la escala mMRC, a pesar de tratamiento óptimo• Baja actividad física• Elevada dependencia para las actividad diarias• Insuficiencia respiratoria crónica

El BODE es un índice multidimensional, cuyos parámetros utilizados son el índice de masa corporal, el FEV₁, la capacidad de ejercicio (distancia caminada durante 6 minutos) y el grado de disnea medido mediante la escala mMRC^{135,136}. Inicialmente fue desarrollado para evaluar el riesgo de mortalidad, aunque también es capaz de predecir la hospitalización y la respuesta terapéutica¹³⁷, proporcionando una mejor estimación pronóstica que el FEV₁ de forma aislada¹³⁵. Cuando no se puede explorar la tolerancia al ejercicio, algunos autores proponen sustituir dicho parámetro por el registro de exacerbaciones graves, lo que se denomina índice BODEx¹³⁸.

I.4.2.5 Factores de mal pronóstico en la EPOC

La disminución del índice de masa corporal, debida a la reducción de la ingesta y el mayor consumo energético por el incremento del trabajo muscular, se asocia con un aumento de hospitalización y mortalidad, probablemente en relación al empeoramiento de la ventilación alveolar^{126,139}. Sin embargo, el aumento de peso mejora el pronóstico¹⁴⁰. El descenso de los niveles de albúmina y la elevación de la proteína C reactiva también se han asociado con un aumento de la morbi-mortalidad y deterioro de la función pulmonar¹⁴¹. Las exacerbaciones empeoran la evolución, la calidad de vida y los parámetros de función pulmonar. Su papel sobre la supervivencia ha sido poco claro pero

INTRODUCCIÓN

la evidencia hoy sugiere que la presencia de al menos tres hospitalizaciones en el último año se asocia con una mayor mortalidad^{142,143}. Diversos estudios demuestran que un 58% de los pacientes precisan al menos un ingreso en el año siguiente, con una mortalidad de 56% a los 900 días del alta hospitalaria¹⁴⁴. El deterioro de la situación funcional también se asocia a una mayor mortalidad tanto en paciente ambulatorios como hospitalizados, institucionalización y utilización de los servicios sanitarios¹⁴⁵. El fallo respiratorio agudo y la hipercapnia durante una exacerbación no parecen estar asociados con una disminución de la supervivencia¹⁴⁶, sin embargo cuando se mantiene una presión arterial de oxígeno inferior 50 mmHg de forma crónica la supervivencia a los 5 años no supera el 25% y si es normal en reposo o durante el esfuerzo, la supervivencia a los 10 años es mayor del 90%¹²⁶.

I.4.2.6 Comorbilidad en la EPOC

La comorbilidad influye de manera importante en la expectativa de vida. Se asocia frecuentemente a hipertensión arterial, enfermedad coronaria, ictus, diabetes mellitus, dislipemia, insuficiencia renal, osteoporosis, anemia, depresión, ansiedad y disfunción cognitiva. Por tanto, gran parte de estos pacientes pueden ser considerados pluripatológicos¹⁴⁷. El índice de Charlson ha demostrado ser un buen predictor de mortalidad de forma que una puntuación superior a 3 supone más del doble de posibilidades de fallecer en los 3 años posteriores al alta hospitalaria que puntuaciones menores^{124,144} con una mortalidad al cabo de un año de 37,5%¹⁴⁸.

I.4.2.7 Gasto sanitario de la EPOC

El deterioro progresivo del estado de salud de los pacientes con EPOC, la hospitalización por las exacerbaciones, el gasto derivado de la medicación crónica y la oxigenoterapia domiciliaria supone un gasto hospitalario medio por paciente entre 685 y 1.295 euros al año, con un aumento del consumo de recursos a medida que progresa la enfermedad^{149,150}.

I.4.3 Enfermedad Renal Crónica Avanzada

La enfermedad renal crónica se define como la presencia de daño renal o disminución del filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1,73 m² durante 3 o más meses con

INTRODUCCIÓN

independencia de la causa que lo produjo. Las principales causas son la diabetes mellitus (22,4%) y las causas no filiadas (21,2%) seguido de las alteraciones vasculares (17,1%)¹⁵¹. La estimación del filtrado glomerular se cuantifica mediante las ecuación Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)¹⁵² o la ecuación de Cockcroft-Gault¹⁵³, que sobreestiman el filtrado glomerular cuando es inferior a 15 ml/min. Recientemente se ha desarrollado la ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) que resulta más precisa que la ecuación MDRD, sobre todo para mujeres menores de 70 años y con filtrados glomerulares superiores a 60 ml/min/1,73 m²¹⁵⁴. La disminución del filtrado glomerular determina el nivel de gravedad de la enfermedad renal en 5 estadios (tabla 3).

Tabla 3.- Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Guías KDOQI

Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías KDOQI 2002 (National Kidney Foundation)		
Estadios	Descripción del daño renal	FG (ml/min 1'73 m ²)
1	FG global normal o aumentado con evidencia de daño renal	> 90
2	FG global levemente disminuido con evidencia de daño renal	60 – 89
3	FG moderadamente disminuido	30 – 59
4	FG gravemente disminuido	15 – 29
5	Considerar terapia de reemplazo renal	< 15

FG: filtrado glomerular estimado por fórmulas
Daño renal: alteraciones patológicas o presencia de marcadores de daño renal (proteinuria o albuminuria, otras alteraciones en el sedimento urinario y/o alteraciones en las pruebas de imagen)

I.4.3.1 Epidemiología

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública a nivel mundial¹⁵⁵. Se estima que afecta al 25-35% de los europeos mayores de 65 años y la prevalencia es aún mayor en personas de 65 a 74 años. En España, la prevalencia de enfermedad renal crónica infradiagnosticada, habitualmente en estadio 3, se sitúa en el 9,16%¹⁵⁴. Su prevalencia aumenta con la edad debido a la elevada prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico, obesidad y sendentarismo y al aumento de la expectativa de vida por el avance en el tratamiento de las enfermedades cardiovascular¹⁵¹.

I.4.3.2 Pronóstico

La enfermedad renal crónica en sí misma conlleva un aumento del riesgo de mortalidad de cualquier causa, de enfermedad cardiovascular y de progresión a enfermedad renal crónica avanzada¹⁵⁶. La supervivencia de los pacientes no sometidos a tratamiento renal sustitutivo o a los que se les suspende, es variable y depende de la edad, la gravedad y la comorbilidad. En diversos estudios se estima que la supervivencia media de pacientes

INTRODUCCIÓN

con insuficiencia renal en estadios 4 y 5 que rechazaron tratamiento dialítico fue de tres meses y medio una vez iniciado su seguimiento, aunque otros estudios reflejan que hasta un 68% pueden estar vivos al año con tratamiento conservador¹⁵⁷. La mortalidad global de la enfermedad renal crónica en estadio 5 (incluyendo pacientes en hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) es del 8,02% con una tasa más elevada en los mayores de 75 años. La supervivencia general a los 5 años del inicio de diálisis es del 40% y en los mayores de 65 años alcanza únicamente el 18%¹⁵¹.

I.4.3.3 Comorbilidad

La enfermedad renal crónica se asocia a complicaciones como la hipertensión arterial, malnutrición, anemia, enfermedad de metabolismo óseo y mineral y neuropatía que implican un peor pronóstico y se consideran marcadores de gravedad¹⁵¹. Comorbilidades frecuentes asociadas son la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus, la demencia y la EPOC¹⁵¹. También existe un riesgo aumentado de infecciones y tumores¹⁵⁸. Estudios observacionales han mostrado un incremento en la morbilidad, en la estancia hospitalaria y en los costes en los pacientes en estadios 4-5 que son remitidos de forma tardía a las consultas de nefrología¹⁵⁹.

I.4.3.4 Enfermedad renal crónica en fase terminal

El diagnóstico de la enfermedad renal en fase terminal es difícil, ya que en muchas ocasiones se confunde la sintomatología de las fases finales con complicaciones clínicas¹⁵⁷. El tratamiento sustitutivo, trasplante renal y diálisis, se plantean en el estadio 5. Clásicamente se ha desestimado en pacientes de edad avanzada y alta comorbilidad, aunque cada vez es más frecuente que estos pacientes reciban tratamiento dialítico¹⁶⁰. No es fácil decidir la indicación del tratamiento renal sustitutivo o cuando suspenderlo en pacientes con enfermedad renal terminal¹⁵⁷. No obstante, a esta decisión puede ayudar el hecho de que en estos pacientes el tratamiento renal sustitutivo no aumenta la esperanza de vida e influye adversamente en la calidad de vida¹⁶¹.

I.4.4 Enfermedad Hepática Avanzada

La cirrosis hepática es el estadio final de múltiples enfermedades crónicas que afectan al hígado. Las causas más habituales son el consumo excesivo de alcohol y las hepatitis víricas, con mayor frecuencia la hepatitis C. Otras causas menos frecuentes son la

INTRODUCCIÓN

hemocromatosis, la hepatitis autoinmune y la enfermedad de Wilson. La cirrosis es una alteración histopatológica difusa del hígado, que se caracteriza por la pérdida del parénquima hepático, formación de septos, fibrosis y nódulos de regeneración, que dan lugar a una distorsión de la arquitectura hepática normal¹⁶². Es una enfermedad muy frecuente en el mundo, pero su prevalencia varía de un país a otro dependiendo de los factores etiológicos¹⁶². Es una causa importante de morbilidad y mortalidad y supuso el 0,37% de las altas hospitalarias en España en 2013¹⁶³.

1.4.4.1 Curso clínico

La cirrosis progresó desde el daño hepático asintomático hasta la fase avanzada que incluye los síntomas propios de la descompensación y el fallo hepático agudo. Una vez que acontecen complicaciones se considera ya una cirrosis descompensada, estimándose esta evolución en el 5-7% de las cirrosis por año¹⁶⁴. Las complicaciones más frecuentes son el sangrado digestivo por varices, la ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea, la encefalopatía hepática, el hepatocarcinoma, el síndrome hepatorenal y el síndrome hepatopulmonar.

1.4.4.2 Pronóstico

El pronóstico es muy variable y depende de la etiología, gravedad, presencia de complicaciones y comorbilidad. Una vez que el paciente desarrolla complicaciones la mortalidad se incrementa drásticamente. Múltiples estudios han tratado de determinar el pronóstico basándose en datos clínicos y analíticos. Diversos factores se han asociado con un peor pronóstico en pacientes con cirrosis hepática como la hipotensión arterial, la insuficiencia suprarrenal relativa, el síndrome hepatopulmonar, el síndrome hepatorenal y el ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos por complicaciones con hipotensión que requiera soporte inotropo, ictericia y cifras de creatinina superiores a 1,5 mg/dL. Los dos modelos pronósticos más utilizados son la clasificación de Child-Pugh y el Model for End Stage Liver Disease (MELD). La clasificación de Child-Pugh fue diseñada para evaluar la mortalidad asociada a la cirugía de transección de varices esofágicas pero con el tiempo se extendió para evaluar de la mortalidad en pacientes cirróticos¹⁶². Utiliza variables clínicas (encefalopatía hepática, ascitis) y analíticas (albúmina, bilirrubina en sangre y actividad de protrombina), con una puntuación de 5 a 15, que clasifica a los pacientes en estadios A, B y C con una supervivencia al año en pacientes que no han precisado cirugía de 100% en estadio A, 80% en estadio B y 45% en estadio C. El índice MELD se

INTRODUCCIÓN

desarrolló para predecir la mortalidad de pacientes que iban a ser sometidos a la colocación de shunt portosistémico intrahepático transyugular. Su reproducibilidad y amplio uso hacen que hoy sea considerada la mejor herramienta para estimar el pronóstico a corto plazo en pacientes cirróticos. Utiliza tres variables objetivas que son bilirrubina, creatinina y tiempo de protrombina con una excelente capacidad predictiva de mortalidad en pacientes cirróticos ambulatorios y hospitalizados tanto a los tres meses como al año¹⁶². Una revisión sistemática encontró que en pacientes que habían precisado hospitalización por complicaciones, la media de supervivencia fue menor de 6 meses si presentaban una puntuación mayor o igual de 18 en el índice MELD¹⁶⁵, frente a la media de supervivencia mayor de 12 años en pacientes con cirrosis compensada.

I.4.5 Enfermedades neurológicas

I.4.5.1 Demencia Avanzada

La demencia es un síndrome clínico adquirido de etiología múltiple, representando la enfermedad de Alzheimer el 50-60% de los casos. Se manifiesta por un deterioro cognitivo y síntomas que afectan a la memoria, aprendizaje, atención concentración, lenguaje y pensamiento. Desarrolla cambios en la conducta con repercusión en las actividades habituales tanto en el entorno social, familiar y laboral, con un curso progresivo que conlleva finalmente dependencia para todas las actividades¹⁶⁶. Representa por tanto una carga importante para la sociedad y la familia, de forma que cerca del 60% de los cuidadores sufren problemas como ansiedad o depresión. Afecta al 5-10% de las personas mayores de 65 años y al 30% de los mayores de 80 años¹⁶⁷. Su prevalencia ha aumentado debido al envejecimiento de la población, de forma que en 1995 el porcentaje de pacientes con demencia en centros residenciales era del 26% y a finales de año 2000 del 42% con un predominio del sexo femenino¹⁶⁸. Su curso evolutivo es lento y progresivo. La pérdida cognitiva es más rápida en los grados de afectación leve y moderados con una pérdida anual de memoria de entre 1,8 a 4,2 puntos en el Mini-Mental State Examination¹⁶⁹. No obstante la evolución depende de la etiología y no se manifiesta igual en todas las personas. La duración de la enfermedad de Alzheimer varía entre 3 y 20 años, con una supervivencia media desde el diagnóstico entre 4,2 y 5,7 años^{166,170}.

El grado de severidad de la demencia, se establece mediante escalas de valoración multidimensional. Las más utilizadas son la Escala de Deterioro Global, también llamada

INTRODUCCIÓN

Reisberg Scale¹⁷¹ y la Clinical Dementia Rating¹⁷². La escala Functional Assessment Staging (FAST), utilizada en enfermos con Alzheimer, es muy similar a la Escala de Deterioro Global¹⁷³. En ambas, el estadio 7 se corresponde con el grado más avanzado, en el que el paciente no reconoce a los familiares ni objetos y no es capaz de caminar ni comunicarse¹⁷⁴. No obstante, es recomendable completar las escalas con otros parámetros como las actividades básicas de la vida diaria, apetito y complicaciones médicas, ya que dada la variabilidad de la evolución pueden dar una estimación pronóstica errónea. El diagnóstico de la demencia en fase terminal resulta difícil, ya que se trata de una enfermedad de larga evolución, con un pronóstico variable determinado fundamentalmente por las complicaciones. Hay pocos estudios y guías sobre el manejo de los síntomas avanzados en estos pacientes y no hay instrumentos validados, teniendo en cuenta las dificultades éticas en la investigación, muy condicionado además por el entorno y el componente social de cada país¹⁷⁴.

En un estudio que comparaba los síntomas en el último año de vida en pacientes con cáncer y en pacientes con demencia, se apreció que los síntomas más frecuentes en la demencia fueron confusión mental (83%), incontinencia urinaria (72%), dolor (64%), humor depresivo (61%), estreñimiento (59%) y pérdida de apetito (57%)¹⁷⁵. Los trastornos en la alimentación afectan hasta al 45-50% de las demencias severas y condicionan la desnutrición y deshidratación propias de esta fase y mayor riesgo de neumonía aspirativa que constituye la principal causa de muerte^{176,177}. Los síntomas neuropsiquiátricos son frecuentes y suponen un deterioro en la calidad de vida del paciente y sus cuidadores, así como un aumento del coste económico ya que conllevan el uso de medicación psicoactiva y en muchas ocasiones es una causa decisiva para ingresar al paciente en un centro residencial¹⁷⁸. La frecuente comorbilidad en la demencia ocasiona ingresos hospitalarios y empeoramiento de los síntomas y ha demostrado ser un marcador pronóstico independiente de mortalidad¹⁶⁷.

En la tabla 4 se exponen las directrices del Medicare estadounidense para la admisión de los pacientes con demencia en un programa de cuidados paliativos.

INTRODUCCIÓN

Tabla 4.- Guías para determinar el ingreso de la demencia en fase paliativa en los hospices

Guías clínicas para determinar el ingreso en los Hospice de EE.UU. en los enfermos con demencia en fase paliativa	
Situación funcional Estadio 7 de FAST Todas las siguientes características <ul style="list-style-type: none">• Incapacidad para vestirse sin asistencia• Incapacidad para bañarse• Incontinencia urinaria y fecal• Incapacidad para comunicarse con sentido• Incapacidad para la deambulación sin ayuda Los pacientes definidos con estos criterios pueden vivir más de dos años La supervivencia depende de variables como la incidencia de comorbilidad y de la amplitud del cuidado	
Presencia de complicaciones médicas Presencia de comorbilidad severa que requiera tratamiento médico Comorbilidad asociada con demencia <ul style="list-style-type: none">• Neumonía por aspiración• Pielonefritis o infección del tracto urinario superior• Septicemia• Ulceras por presión múltiples estadio III o IV• Fiebre recurrente tras antibioterapia Disfagia o rechazo de la alimentación severa, rehusando alimentación enteral o parenteral Pacientes con alimentación enteral, con problemas de nutrición documentada <ul style="list-style-type: none">• Pérdida de peso mayor de 10% en los últimos 6 meses• Albúmina sérica menor de 2,5 g/dl Las complicaciones se producen de forma recurrente La capacidad funcional es fluctuante y dependiente de las descompensaciones	

I.4.5.2 Ictus

La Organización Mundial de la Salud define el ictus como un síndrome clínico, presumiblemente de origen vascular, que se caracteriza por el desarrollo rápido de signos de afectación neurológica que duran más de 24 horas. Supone la segunda causa de muerte, la primera de invalidez permanente en adultos en nuestro país y la cuarta causa de años de vida perdidos por invalidez¹⁷⁹, de forma que el 90% de los pacientes quedan con secuelas, el 30% precisan ayuda para las actividades diarias y hasta un 20% no es capaz de caminar de forma independiente. Los elevados costes sanitarios de esta enfermedad se estiman en 21.000 euros/año, representando hasta un 4-5% del gasto sanitario total¹⁷⁹ tanto por la elevada tasa de complicaciones y comorbilidad, como por los tratamientos, hospitalización y necesidad de apoyo sociosanitario¹⁸⁰.

La evolución funcional tras el ictus se establece en tres periodos. Una fase aguda desde que se inician los síntomas hasta el alta hospitalaria, un periodo subagudo que es el momento en el que puede manifestarse una mejoría funcional progresiva que abarca desde de los 3 a los 6 primeros meses y una fase crónica de estabilización funcional¹⁸⁰. Los factores que influyen de forma significativa en la recuperación funcional son una

INTRODUCCIÓN

mejor situación funcional previa al ictus medida mediante la escala de Rankin, una puntuación baja en la escala NIHSS en el momento agudo y la ausencia de déficit motor o sensitivo¹⁸⁰.

Se consideran factores de mal pronóstico la edad superior a 70 años, la dependencia absoluta para las actividades básicas de la vida diaria, la demencia posterior al ictus con estadio FAST mayor de 7c y las complicaciones clínicas (desnutrición, disfagia, neumonía por aspiración, infecciones urinarias de repetición, la sepsis, ulceras por presión refractarias en estadio 3-4, fiebre a pesar de antibioterapia). La mortalidad intrahospitalaria por ictus se estima en un 8-14% y depende de factores como la edad, la gravedad del ictus, la presencia de déficit motor, la situación funcional previa y las enfermedades asociadas^{180,181}. La mortalidad estimada en función de la Escala de Rankin, varía desde una mortalidad del 12,5% en pacientes sin ningún síntoma previo (Rankin previo 0), hasta un 61,9% en pacientes con un Rankin previo mayor de 0. Se estima que el déficit motor incrementa en 8 veces la probabilidad de morir¹⁸⁰.

I.4.5.3 Otros Procesos Neurológicos

Otras enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington, la esclerosis lateral amiotrófica y las enfermedades desmielinizantes primarias como la esclerosis múltiple, son susceptibles de precisar cuidados paliativos en fases avanzadas, siendo no obstante difícil establecer el momento en que estas enfermedades entran en fase terminal. Los pacientes con enfermedad de Parkinson terminal, ingresan frecuentemente por patologías cardiovasculares, infecciosas, pulmonares no infecciosas y raramente por la enfermedad de Parkinson en si¹⁸².

I.5 Predicción pronóstica en las ECA-NO. Escalas e índices pronósticos de valoración.

La evolución característica de las ECA-NO, con largos períodos que se entremezclan con procesos intercurrentes, dificulta frecuentemente la identificación de la fase declive final. Una predicción de supervivencia precisa podría ayudar al médico a ajustar las medidas diagnósticas y terapéuticas a la expectativa de supervivencia. Por tanto, es necesario disponer de buenas herramientas pronósticas.

INTRODUCCIÓN

Habitualmente la investigación se enfoca en patologías únicas, sin embargo la prevalencia de muchas de estas enfermedades es mayor en personas mayores con multimorbilidad, lo que impide extrapolar los resultados. Los índices de multimorbilidad permiten comparar las cohortes de pacientes entre estudios al reducir las enfermedades de una persona a una puntuación²¹. Es por ello que suelen utilizarse en investigación y epidemiología pero con menos frecuencia en la práctica clínica ya que no aportan información útil en pacientes concretos^{13,56,183}. Ningún índice es perfecto y deben aplicarse en función de los objetivos¹³. Pocos estiman el riesgo de mortalidad al año de la hospitalización, su valor predictivo positivo en las ECA-NO es bajo^{32,64} y la mayoría no discriminan características de fragilidad asociada¹³. El riesgo de mortalidad tiene mayor relación con la gravedad que con el número de trastornos crónicos, y sin embargo, pocos índices recogen la severidad como hacen otras herramientas más específicas como aspectos clínicos en la insuficiencia cardiaca y cuantitativos en la hipertensión arterial, la diabetes y la dislipemia^{13,18}. Con la integración de aspectos de la valoración geriátrica y nutricionales, los índices de multimorbilidad evolucionarán hacia los índices de complejidad^{21,32}.

Son muchos los índices de multimorbilidad diseñados, pero según los distintos autores, el índice de Charlson, el Cumulative Illness Rating Scale y su adaptación CIRS-Geriatrics, el Geriatric Index of Comorbidity, el Index of Coexisting Diseases y el índice de Kaplan son válidos y reproducibles, para el resto de índices no hay suficientes datos para recomendar su uso¹³. El Cumulative Illness Rating Scale ha sido validado en atención primaria¹⁸⁴ y en el medio residencial¹⁸⁵.

I.5.1 Índice de comorbilidad de Charlson

El índice de Charlson¹⁸⁶, es el índice de comorbilidad más ampliamente estudiado y más empleado en los estudios clínicos³². Incluye 14 enfermedades, principalmente cardiovasculares (ver Anexo I) que estiman la mortalidad en función de la puntuación, de forma que los sujetos con una puntuación de 0 tuvieron una mortalidad del 8% a los 10 años frente al 59% de aquellos con una puntuación igual o mayor a 3. En 1994, Charlson et al publicaron una modificación, ajustando la puntuación a la edad de forma que por cada década por encima de los 40 años habría que sumar un punto¹⁸⁷. Algunos inconvenientes de este índice son que no considera la severidad de la enfermedad, salvo en los casos de hepatopatía, diabetes e ictus. Además el peso que se atribuye a cada patología no se corresponde con la carga real actual de la enfermedad. A la demencia

INTRODUCCIÓN

sólo se le asigna un punto, igual que a la úlcera péptica, mientras que al SIDA cuyo pronóstico ha cambiado con el tratamiento antirretroviral actual se le asigna 6 puntos¹³.

I.5.2 Escala de Walter

En el año 2001 Walter et al¹⁸⁸ desarrollaron y validaron un índice pronóstico para estimar la mortalidad al año del alta hospitalaria en pacientes mayores. Incluye la valoración de la situación funcional, de la situación nutricional y de la comorbilidad (ver Anexo I). Se trata de un índice de muy fácil aplicación en el momento del alta, que se administra en pocos minutos. No contempla la diferencia entre la situación funcional previa y la situación al alta que también ha demostrado ser un buen marcador pronóstico tanto de recuperación como de mortalidad. Además, la valoración nutricional se realiza únicamente mediante las cifras de albúmina en pacientes que han sufrido un proceso agudo y una hospitalización³². En 2006, Pérez Bocanegra et al, realizaron un estudio en pacientes dados de alta de unidades de hospitalización de 4 hospitales de Barcelona. Con una mortalidad al año del 40,66%, se comprobó la utilidad de la escala Walter para estimar el pronóstico vital, con superioridad frente a los índices de Barthel y de Charlson³².

I.5.3 Índice PROFUND

En 2007, el Grupo de Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna, desarrolló el índice PROFUND¹⁸⁹, que incluye características demográficas, variables clínicas, parámetros analíticos, variables cognitivas, funcionales, sociofamiliares y asistenciales (ver Anexo I). Este índice permite predecir la mortalidad al cabo de un año en pacientes pluripatológicos, de forma que con una puntuación de 0-2 puntos se estima una mortalidad de 12,1 a 14,6%, con 3-6 puntos de 21,5 a 31,5%, con 7-10 puntos de 45 a 50% y con 11 o más puntos de 61 a 68%.

En 2014 se realizó un estudio, con el objetivo de validar el índice PROFUND en personas con criterios de paciente pluripatológico en seguimiento en Atención Primaria¹⁹⁰. Se comprobó que el índice PROFUND recalibrado a tres estratos de riesgo tenían un buen poder discriminativo para estimar la mortalidad en la cohorte de Atención Primaria, incluso mejor que el índice de Charlson. En 2013, el grupo de trabajo PLUPAR (Paciente Pluripatológico en Aragón) realizó una validación externa de índice PROFUND mediante un estudio multicéntrico en hospitales de Aragón¹⁹¹.

INTRODUCCIÓN

I.5.4 Criterios de la National Hospice and Palliative Care Organization

En 1996, la National Hospice Organization (NHO) de EE.UU, publicó unos criterios de fácil aplicabilidad, cuyo objetivo era seleccionar los pacientes con ECA-NO, con una supervivencia esperada menor de 6 meses, a los que se le podía ofrecer asistencia gratuita en los “Hospices” (centros especializados en cuidados paliativos)^{72,95,192}. En 2001, Lynn et al adaptaron las guías y las presentaron en dos partes bien diferenciadas, unos criterios generales de progresión de la enfermedad y desnutrición en los últimos meses, y unos criterios y parámetros específicos de enfermedades no oncológicas en fase avanzada. Para definir que una enfermedad crónica está en fase terminal, debe cumplir los criterios generales y al menos un criterio específico de enfermedad¹⁹³. (ver Anexo I)

I.5.5 Palliative Performance Scale (PPS)

La Escala Funcional Paliativa (Palliative Performance Scale o PPS)¹⁹⁴ se elaboró en el Victoria Hospice Society en 1996 y fue revisada posteriormente en 2001 (*Palliative Performance Scale v2; PPSv2*). Es una modificación del índice de Karnofsky, diseñada para valorar la situación funcional y progresión de pacientes oncológicos en tratamiento paliativo, con un alto valor predictivo que puede ayudar a estimar la supervivencia, observándose supervivencias más cortas en el caso de puntuaciones más bajas. El PPSv2 ha mostrado una alta correlación con el índice de Karnofsky, aunque con una ligera tendencia a puntuaciones más elevadas. Consta de 11 categorías descendentes desde 100% (situación de normalidad o salud) hasta 0% (muerte), en la que se incluyen factores como la capacidad de deambulación, el grado de actividad de la enfermedad, la capacidad para el autocuidado, el grado y ingesta oral y el nivel de conciencia (ver Anexo I). A diferencia del índice de Karnofsky, no se utiliza como ítem el lugar de dispensación de cuidados ni la necesidad o no de hospitalización. Desde su elaboración ha sido ampliamente utilizado y ha demostrado un potente valor predictivo de la supervivencia en pacientes que están recibiendo cuidados paliativos oncológicos¹⁹⁵.

I.5.6 Palliative Prognostic Index (PPI)

Se trata de un índice pronóstico diseñado para predecir la supervivencia a las 3 y 6 semanas en pacientes oncológicos mediante la catalogación de 5 dimensiones clínicas no oncoespecíficas, entre las que se incluye el índice PPS (ver Anexo I)¹⁹⁶. Se desconoce su utilidad y los puntos de corte más ajustados para los pacientes con enfermedades

INTRODUCCIÓN

médicas crónicas avanzadas. En 2013 se publicó un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico desarrollado en 41 hospitales españoles con el objetivo de determinar el poder discriminativo de la escala PPI en pacientes con ECA-NO para predecir la mortalidad en los 6 meses siguientes y adaptarlo a estos pacientes. Efectivamente, mostró un aceptable poder discriminativo aplicado a pacientes no oncológicos, pudiendo obtener 4 estratos de riesgo de fallecer a los 6 meses claramente diferenciados (oscilando entre el 13% en aquellos pacientes con puntuación 0 y el 68% en aquellos con puntuaciones de 10 o más puntos)¹⁹⁷.

I.5.7 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

Fue diseñado en 1982 por el *Eastern Cooperative Oncologic Group* (ECOG) de Estados Unidos y validado por la OMS. Es una escala sencilla de aplicar, validada para pacientes con cualquier tipo de neoplasia y en cualquier fase de enfermedad. Su principal funcional es objetivar el resultado del tratamiento teniendo en cuenta la calidad de vida del paciente. La escala se puntúa de 0 a 4 puntos en función del grado de actividad del paciente¹⁹⁸ (ver Anexo I).

I.5.8 Índice PALIAR

El índice PALIAR fue desarrollado por el grupo de trabajo de Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna, para establecer un pronóstico a los 6 meses en las ECA-NO. Incluye variables demográficas, clínicas y analíticas²⁸ (tabla 5). Demostró una buena capacidad discriminativa y estableció 4 grupos de riesgo según la puntuación: riesgo bajo (0 puntos) con una mortalidad de 20-21,4%, riesgo intermedio (3-3,5 puntos) con una mortalidad de 30,5-33%, riesgo alto (6-7 puntos) con una mortalidad de 43-46,5 % y riesgo muy alto (mayor o igual de 7,5 puntos) con una mortalidad de 61-67%.

Tabla 5.- Índice PALIAR

Variable	Puntos
Edad ≥ 85 años	3
Disnea grado IV NYHA o grado 4 MRC	3,5
Anorexia	3,5
Ulceras de Decúbito	3
ECOG ≥ 3	4
Albúmina < 2,5 g/dl	4
PUNTUACIÓN TOTAL (de 0 a 21,5)	

INTRODUCCIÓN

I.5.9 Otros instrumentos

Otros instrumentos propuestos recientemente son el Prognostic Indicator Guidance¹⁹⁹ desarrollado por el Gold Standards Framework del Reino Unido, el Supportive and Palliative Care Indicators Tool²⁰⁰ desarrollado por el sistema sanitario escocés, y el NECPAL CCOMS-ICO⁶¹ desarrollado a partir de los previos para adaptarlo a la población española.

INTRODUCCIÓN

II JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

II.1 Justificación

El índice PALIAR fue desarrollado en un estudio multicéntrico español con participación de 41 Hospitales, entre ellos un hospital de Aragón²⁸. Ha demostrado validez superior a los criterios de la NHO en la estimación del pronóstico vital en pacientes con ECA-NO. Asimismo, estratifica de manera fiable a los pacientes en grupos con distinto riesgo de mortalidad en los 6 meses siguientes al alta hospitalaria.

La comprobación de su utilidad en la población de pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna de Aragón, permitiría su aplicación, contando con una herramienta más para establecer el pronóstico en los pacientes con ECA-NO. Dado que la edad media de la población aragonesa es superior a la media nacional²⁰¹ y que el perfil de morbilidad en Aragón puede ser diferente¹⁹¹, es conveniente validar específicamente la utilidad del índice PALIAR en la población aragonesa para comprobar su aplicabilidad.

II.2 Hipótesis de trabajo

El índice PALIAR aplicado a los pacientes con enfermedades crónicas no oncológicas avanzadas ingresados en los hospitales de Aragón, es útil para estimar la mortalidad en los 6 meses siguientes al alta en esta población.

II.3 Objetivos

II.3.1 Objetivo principal

Comprobar en nuestro medio la utilidad pronóstica del índice PALIAR, analizando su aplicabilidad a pacientes con las principales ECA-NO (insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y enfermedades neurológicas).

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

II.3.2 Objetivos secundarios

- Describir las características de los pacientes con ECA-NO en Aragón.
- Estudio comparativo de la validez del índice PALIAR y las escalas de valoración clínica y funcional (Criterios de pluripatología, índice PROFUND, índice de Charlson y escala de Walter, índice de Barthel, Palliative Pronostic Index, Palliative Performance Scale y ECOG-PS) para estimar el pronóstico de vida a los 6 meses del alta en pacientes con ECA-NO.
- Estudiar los factores asociados a la variabilidad pronóstica del índice PALIAR (sexo, tipo de hospital, lugar de residencia, enfermedad de inclusión, criterios de paciente pluripatológico, criterios de enfermedad terminal).
- Conocer cuál de estos instrumentos posee una fiabilidad mayor para establecer el pronóstico vital a los 6 meses del alta.

III MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

III.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, de cohortes, multicéntrico y prospectivo con seguimiento a los 6 meses de inclusión.

III.2 Ámbito del estudio

Servicios de Medicina Interna de los hospitales de la Comunidad Autónoma de Aragón.

III.3 Población a estudio

La población de estudio correspondió a pacientes ingresados en Servicios de Medicina Interna de hospitales de Aragón con ECA-NO.

III.3.1 Criterios de inclusión

Dado que el objetivo principal del estudio fue aplicar el índice PALIAR en los pacientes ingresados en los Servicios de Medicina Interna de los hospitales de Aragón, se siguieron los criterios de inclusión y exclusión de dicho estudio.

Se deben cumplir los 4 criterios de inclusión

1. Mayoría de edad legal (18 años cumplidos o más)
2. Presentar alguna(s) de la(s) siguientes insuficiencias crónicas no reversibles de órgano, independientemente de la causa primigenia que las originó, en estadio evolucionado:
 - **Insuficiencia cardiaca** con disnea basal III o IV de la NYHA
 - **Insuficiencia respiratoria crónica** con disnea basal mayor o igual a 3 de la MRC y/o Saturación de oxígeno <90% y/o oxigenoterapia domiciliaria
 - **Insuficiencia renal crónica** en estadio 4 ó 5 (filtrado glomerular<30mL/min según la fórmula de Cockcroft-Gault), o bien creatininemias basales ≥3 mg/dL).
 - **Hepatopatía crónica** con datos clínicos, analíticos, endoscópicos o ecográficos de hipertensión portal y/o insuficiencia hepatocelular (puntuación en la escala de Child-Pugh > 7).
 - **Enfermedad neurológica crónica con deterioro cognitivo** establecido (Pfeiffer con 7 o más errores) y/o deterioro funcional para las actividades básicas de la vida diaria establecido (índice de Barthel < 60 puntos).

MATERIAL Y MÉTODOS

3. Ingreso hospitalario en un Servicio de Medicina Interna de los hospitales de Aragón
4. Firma del consentimiento informado para participar en el estudio

III.3.2 Criterios de exclusión

La presencia de cualquiera de ellos excluye al paciente

1. Menor de edad (menores de 18 años).
2. Presencia de enfermedad neoplásica ACTIVA salvo adenocarcinoma de próstata localizado en tratamiento hormonal y carcinoma basocelular-espinocelular cutáneo.
3. Inclusión en lista activa de trasplante cardiaco, hepático y/o renal.
4. Previsión de entrada en programa crónico de depuración extrarrenal.
5. Situación clínica de agonía al ingreso hospitalario (se prevé el fallecimiento en las próximas 24 horas).
6. Fallecimiento durante el ingreso.
7. No firma el consentimiento informado.

III.4 Periodo de inclusión

El estudio se realizó con un periodo de inclusión previsto de 6 meses, entre el 1 Julio y el 31 de diciembre de 2014. La fecha de inclusión en el estudio correspondió a la fecha de alta hospitalaria.

III.5 Investigadores

- Noelia Gómez Aguirre (Hospital Universitario Miguel Servet y Hospital Ernest Lluch Martín)
- Jesús Díez Manglano (Hospital Royo Villanova)
- Alfonso García Aranda (Hospital Universitario Miguel Servet)
- Begoña de Escalante Yangüela (Hospital Clínico Universitario)
- Borja Gracia Tello (Hospital Clínico Universitario)
- Carmen Bueno Castel (Hospital Universitario Miguel Servet)
- Carolina Clemente Sarasa (Hospital Royo Villanova)
- Daniel Fuertes Ruiz (Hospital Royo Villanova)
- Esperanza Bejarano Tello (Hospital Royo Villanova)
- Esther Artajona Rodrigo (Hospital Universitario Miguel Servet)

MATERIAL Y MÉTODOS

- Eulalia Munilla López (Hospital Royo Villanova)
- Jorge Rubio Gracia (Hospital Clínico Universitario)
- José Luis Cabrerizo García (Hospital General de la Defensa de Zaragoza)
- María Pilar Lambán Aranda (Hospital Royo Villanova)
- Sandra Yagüe Vallejo (Hospital General de la Defensa de Zaragoza)

III.6 Mediciones y procedimientos

Se realizó una entrevista estructurada, mediante encuesta dirigida a los pacientes incluidos en el estudio, previa entrega y firma de consentimiento informado por el paciente, o a su cuidador principal en caso de deterioro cognitivo, sensorial o afasia que impidieran la comunicación. La encuesta valoró la situación funcional basal, clínica y comorbilidad del paciente previamente al ingreso, mediante las escalas reseñadas a continuación. El registro de datos clínicos, analíticos, enfermedades, comorbilidad, así como criterios de paciente pluripatológico y de enfermedad en fase terminal, se obtuvieron mediante la revisión de la historia clínica al ingreso y al alta. La inclusión de datos se hizo en papel o en una base de datos informática diseñada para el estudio, y de acuerdo con la legislación actual vigente sobre protección de datos personales.

III.6.1 Variables sociodemográficas

Se incluyeron los datos de filiación del paciente, edad (fecha de nacimiento), sexo y fecha de inclusión en el estudio, correspondiente a la fecha de alta hospitalaria. Se registró la procedencia del paciente (hospital en el que desarrolló el ingreso). Se registró el lugar de residencia habitual previo al ingreso hospitalario (domicilio o institución) y si el paciente en domicilio vivía sólo o acompañado. Se incluyeron los datos antropométricos de peso, talla e índice de masa corporal. Se consideró diagnóstico de obesidad con un índice de masa corporal mayor a 30 y caquexia con un índice de masa corporal inferior a 20.

III.6.2 Cuestionario de calidad de vida

Se solicitó a los pacientes mediante dos preguntas su impresión subjetiva de cómo era su calidad de vida. Se preguntó si consideraban que su calidad de vida era mala, regular, buena, muy buena o excelente. Se asignó a cada respuesta un valor numérico (mala=1, regular=2,

MATERIAL Y MÉTODOS

bueno=3, muy bueno=4, excelente=5). Asimismo se interrogó sobre si tenían sentimiento de soledad con una respuesta dicotómica (si o no).

III.6.3 Comorbilidad

Se registraron mediante revisión de la historia clínica del paciente las enfermedades y diagnósticos antecedentes del paciente dentro de un grupo de enfermedades más prevalentes, clasificadas en enfermedades cardiovasculares, neumológicas, nefrológicas y autoinmunes, digestivas, neuropsiquiátricas, endocrino-metabólicas, hematológicas y osteoarticulares. Para cuantificar la comorbilidad en la población estudiada se utilizó el índice de Charlson¹⁸⁶, del que se registró tanto su puntuación basal como el índice de Charlson ajustado por edad¹⁸⁷. Para definir la presencia de pluripatología se utilizaron los criterios de la Junta de Andalucía²⁵.

III.6.4 Otras variables clínicas

De las posibles ECA-NO registradas que podía padecer cada paciente, se consideró la de mayor gravedad como aquella que motivaba la inclusión en el estudio. Se registraron algunos de los síntomas más frecuentes en la patología avanzada que fueron los siguientes: disnea de reposo, edemas, ingesta oral (normal, moderada o severamente reducida), insomnio, dolor crónico (cuantificación mediante escala visual analógica de 0 a 10), úlceras por presión (cuantificación del estadio de las úlceras por presión de I a IV (ver Anexo II), anorexia, astenia, náuseas o vómitos, diarrea, estreñimiento, ceguera, hipoacusia.

La situación cognitiva se midió mediante el cuestionario de Pfeiffer (Anexo I)²⁰². Se consideró que existía deterioro cognitivo a partir de una puntuación de 3 puntos y como criterio de inclusión de enfermedad neurológica una puntuación en el cuestionario de Pfeiffer de 7 puntos o más. Se clasificó el grado de deterioro cognitivo según la puntuación de forma que se consideró un deterioro cognitivo grave 8-10 puntos, moderado 5-7 puntos, leve 3-4 puntos y sin deterioro cognitivo 0-2 puntos.

Se midió la intensidad de la disnea en los pacientes con insuficiencia cardiaca mediante la clasificación de la New York Heart Association (Clases I a IV, donde el grado de mayor severidad es la clase IV en la que aparece disnea en reposo) (ver Anexo II) y en los pacientes con enfermedad pulmonar mediante la escala Medical Research Council (grados de 0 a 4, en

MATERIAL Y MÉTODOS

el que en el grado 4 aparece disnea con mínimas actividades²⁰³ (ver Anexo II). Asimismo se definió el grado de cirrosis mediante la escala de Child-Pugh^{204,205} (ver Anexo II).

Se revisó el número de fármacos y comprimidos prescritos al día. Se consideraron polimedicados aquellos pacientes que tomaban 5 ó más fármacos al día.

III.6.5 Variables analíticas

Se revisaron las variables analíticas durante el ingreso: actividad de protrombina, bilirrubina (mg/dl), creatinina (mg/dl), albúmina (g/dl) y hemoglobina (g/dl). Se consideró como hipoalbuminemia severa las cifras de albúmina igual o menores de 2,5 g/dl. Se consideró el diagnóstico de anemia siguiendo los criterios de la OMS (menor de 12 g/dl en mujeres y menor de 13 g/dl en varones).

III.6.6 Grado funcional y dependencia para las actividades básicas

Se exploró el grado funcional y dependencia de los pacientes para las actividades básicas de la vida diaria mediante el índice de Barthel que valora la capacidad en 10 áreas: alimentación, baño, vestido, aseo, deposiciones, micción, uso de retrete, transferencias, deambular, subir y bajar escaleras⁴⁶. La puntuación tiene un rango de 0 a 100, donde la puntuación más elevada corresponde al grado de independencia en las actividades básicas. Se consideró que el paciente era dependiente con una puntuación inferior a 60 puntos. Asimismo, se estratificó la puntuación del índice de Barthel en grados de dependencia de forma que la puntuación menor o igual de 20 correspondió a un grado de dependencia total, dependencia grave con una puntuación de 20-35, dependencia moderada con una puntuación de 40-55, dependencia leve con una puntuación mayor de 60 e independiente puntuación de 100. Se consideró que el paciente precisaba cuidador principal cuando la puntuación en el índice de Barthel era menor de 60 puntos y/o puntuación en el cuestionario de Pfeiffer era mayor de 5 puntos. Se registró si el paciente tenía cuidador o no, así como la relación con el cuidador si se trataba del cónyuge u otro cuidador distinto.

MATERIAL Y MÉTODOS

III.6.7 Escalas e índices pronósticos

En el presente trabajo se cumplimentaron el índice PALIAR, el índice PROFUND, la escala de Walter, el Palliative Performance Scale, el Palliative Prognostic Index, la escala ECOG Performance Status y se comprobó el cumplimiento o no de los criterios de enfermedad terminal no oncológica de la NHO.

El Índice PALIAR²⁸ estima el riesgo de muerte en los próximos 6 meses. Valora 5 ítems: edad mayor o igual de 85 años, disnea grado IV de NYHA o mMRC, anorexia, presencia de úlceras por presión, ECOG mayor o igual de 3, albúmina menor de 2,5 g/dl (tabla 5). La puntuación oscila entre 0 y 21 puntos y cuanto mayor es la puntuación mayor es el riesgo de muerte. Se estratifica en 4 categorías: 0 puntos, 3-3,5 puntos, 4-7 puntos y 7,5.

El índice PROFUND¹⁸⁹, estima una puntuación de 0 a 30 mediante 9 variables de tipo demográfico (edad mayor o igual a 85 años), clínico (neoplasia activa, demencia, disnea grado III o IV de la NYHA o mMRC, delirium), analítico (hemoglobina menor de 10 g/dl), funcional (índice de Barthel menor de 60 puntos), social (ausencia de cuidador o diferente al cónyuge) o asistencial (4 ó más ingresos en los últimos 12 meses) . Mide el pronóstico de vida estimado al año de alta, estratificándose en 4 niveles de riesgo: bajo (0-2 puntos), intermedio (3-6 puntos), alto (7-10 puntos) y muy alto (11-30 puntos) (ver Anexo I).

La escala de Walter¹⁸⁸ registra una puntuación máxima de 20 puntos, que se estima mediante los ítems: sexo masculino, grado de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria, insuficiencia cardiaca, cáncer, niveles de creatinina y albúmina (ver Anexo I).

La Palliative Performance Scale¹⁹⁴ consta de 11 categorías descendentes desde 100% (situación de normalidad o salud) hasta 0% (muerte), en la que se incluyen factores como la capacidad de deambulación, el grado de actividad de la enfermedad, la capacidad para el autocuidado, el grado y ingesta oral y el nivel de conciencia (ver Anexo I).

El Palliative Prognostic Index¹⁹⁶, consta de 5 variables, entre las que se encuentra el Palliative Prognostic Scale, además del grado de ingesta oral, la presencia de edemas, disnea de reposo y delirium y puntúa un máximo de 15 puntos (ver Anexo I).

Los criterios de enfermedad terminal no oncológica de la NHO⁹⁵, constan de unos criterios generales de progresión de la enfermedad basal y unos criterios específicos de enfermedad

MATERIAL Y MÉTODOS

avanzada concretos para cada insuficiencia orgánica (cardiaca, respiratoria, renal, hepática) y para la enfermedad neurológica crónica avanzada. Para considerar una enfermedad avanzada en fase terminal, deben cumplirse tanto los criterios generales como los específicos (ver Anexo I).

El ECOG Performance Status¹⁹⁸, consta de 5 categorías en función del grado de sintomatología que manifiesta el paciente desde 0 en el que el paciente está asintomático y puede realizar las actividades que realizaba antes del diagnóstico de la enfermedad, hasta 4 en la que el paciente está postrado en la cama (ver Anexo I).

III.6.8 Variables asistenciales

Se revisó en la historia clínica del paciente, recogiendo el número de ingresos hospitalarios, que tuvieron lugar en los últimos 3 y 12 meses previos al ingreso en que se realizó la inclusión en el estudio.

III.7 Periodo de seguimiento

Se realizó un seguimiento de 6 meses tras el alta hospitalaria. Se recogió como variable principal en el seguimiento si el paciente había fallecido o no, la fecha del fallecimiento y el lugar y diagnóstico de fallecimiento si estaban disponibles. El seguimiento se realizó en consulta, por teléfono o revisión de la historia clínica y en aquellos casos en los no se pudo obtener información, se consultó este dato en el Índice Nacional de Defunciones (http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/IND_TipoDifusion)

Como variables asistenciales se registró el número de ingresos y la asistencia en urgencias hospitalarias durante este periodo.

III.8 Metodología estadística

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia absoluta (n) y porcentaje (%) y las cuantitativas como media y desviación estándar (DE) en caso de distribución normal. La normalidad se comprobó con el test de Kolmogorov-Smirnov. En aquellas variables que no cumplían los criterios de normalidad se presentó la mediana como medida de tendencia central

MATERIAL Y MÉTODOS

y el rango intercuartílico como medida de dispersión. La comparación de variables cualitativas se realizó con la prueba de chi cuadrado con la corrección de Yates y el test exacto de Fisher cuando fue necesario. La comparación de las variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student si las variables seguían una distribución normal y con la prueba de Mann-Whitney en caso contrario. Para las comparaciones múltiples se utilizó la técnica de ANOVA y el test de Bonferroni. La correlación entre variables se estudió con el test de correlación de Pearson.

Para valorar la asociación de las distintas variables con la mortalidad se utilizó el test de regresión logística. Con las variables asociadas en el análisis univariante con una $p < 0,1$ se construyó un modelo multivariante. Los estudios de supervivencia se realizaron con un test de regresión proporcional de Cox y con las tablas de Kaplan-Meier. La rentabilidad pronóstica de las diferentes escalas se valoró con las curvas COR analizando el valor del Área Bajo la Curva (estadístico C) con su grado de significación estadística asintótica y el intervalo de confianza del 95%. La variable principal del estudio fue la utilidad del índice PALIAR y otras escalas pronósticas para predecir la mortalidad, que se evaluó mediante el área bajo la curva y el estadístico C.

Para la validación del índice PALIAR se compararon los datos de este estudio con los datos del proyecto PALIAR. Para ello se utilizó la base de datos original de dicho proyecto que fue facilitada por sus investigadores. En la comparación de proporciones entre este estudio y los datos del proyecto PALIAR, se utilizó el test Z de Wilcoxon. Para analizar la utilidad pronóstica de algunas variables cuantitativas, se agruparon por cuartiles (o por grupos de valores en función de puntos de corte determinados en la bibliografía). Los puntos de corte de mayor capacidad predictora del evento final (fallecimiento del paciente en los 6 meses posteriores al alta) se obtuvieron por el método del “Youden máximo”, siendo éste el resultado de calcular sensibilidad + especificidad – 1, en los distintos puntos de las curvas COR. Para valorar la relación entre la impresión subjetiva del paciente y la mortalidad, aquella se agrupó en regular-mala y buena-muy buena.

Todos los análisis se basaron en la hipótesis bilateral y se aceptó un nivel de significación estadística inferior a 0,05, es decir un nivel de confianza del 95%. El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS-22.0.

III.9 Aspectos éticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón el día 25 de Junio de 2014. El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, que puede obtenerse en la página web de la Asociación Médica Mundial en <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>. De acuerdo con las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos recogidas en las International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciences, Ginebra 1991) y las recomendaciones de la Sociedad Española de Epidemiología sobre la revisión de aspectos éticos de la investigación epidemiológica, este tipo de estudios debe, excepto en ciertos casos específicos, someterse a revisión por un comité independiente.

Los pacientes incluidos en el estudio no fueron sometidos a ninguna intervención experimental y por tanto, su participación en el mismo no presentó ningún riesgo. El estudio se desarrolló dentro de la práctica médica habitual y, dado que se trató de una encuesta que recogió datos de la historia clínica, no impuso restricciones al médico participante, ni influyó en su praxis normal.

A los posibles candidatos a inclusión en el estudio, se les explicó el objetivo del estudio y la razón de los cuestionarios realizados. Se solicitó la firma del consentimiento para poder proceder a la inclusión en el estudio y el seguimiento (ver Anexo III). Este documento se recogió por duplicado, entregando una copia al paciente y custodiando otra el investigador.

Toda la información referente a la identidad de los pacientes fue considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no fue revelada ni divulgada, exceptuando cuando fue necesario para su tratamiento, seguimiento o seguridad. Asimismo, se siguió lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.

Cada investigador adjudicó a cada paciente incluido un código de identificación único disociado de sus datos personales. Este código consistió en tres letras que identificaban al investigador y un número correlativo (por ejemplo AAA001, AAA002, etc) y fue recogido en la ficha de datos. Simultáneamente cada investigador reflejó en un fichero personal el código de identificación de los pacientes y sus datos personales. Esta información era exclusivamente

MATERIAL Y MÉTODOS

conocida por el investigador que incluyó al paciente, de forma que sólo el investigador que incluyó al paciente conocía sus datos de filiación.

III.10 Financiación

El estudio no fue financiado. Su realización se incluyó dentro de la práctica médica habitual y no supuso la realización de pruebas diagnósticas ni terapéuticas no habituales en estos pacientes. De la realización del estudio no se generaron gastos adicionales en la atención de los pacientes.

En los Anexos I, II, III y IV se incluyen el protocolo del estudio con el cuaderno de recogida de datos, el documento de consentimiento informado y la aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.

IV RESULTADOS

RESULTADOS

RESULTADOS

IV.1 Características de los pacientes del estudio

IV.1.1 Distribución por hospitales

En el estudio, se incluyeron un total de 295 pacientes. De ellos 198 (67,1%) procedían de un hospital regional de referencia y el resto de otros hospitales (tabla 6).

Tabla 6.- Distribución de la muestra por hospitales

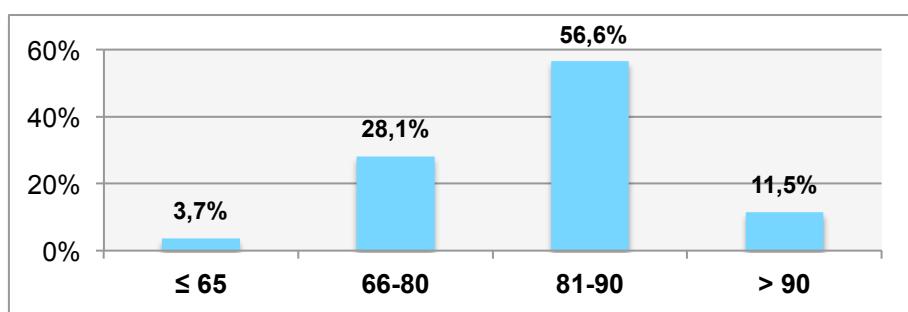
Hospital	Casos incluidos n (%)
Hospital Universitario Miguel Servet	158 (53,6)
Hospital Clínico Universitario	40 (13,6)
Hospital Royo Villanova	45 (15,3)
Hospital Ernest Lluch Martín	39 (13,2)
Hospital General de la Defensa de Zaragoza	13 (4,4)
Total	295 (100)
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje)	

IV.1.2 Características sociodemográficas

IV.1.2.1 Edad y sexo

Los pacientes incluidos en el estudio, tenían una edad media de 82,7 (8,6 años), con una edad mínima de 41 años y máxima de 104 años. Más de la mitad tenían entre 81 y 90 años, en total 167 (56,6%) pacientes. La distribución por grupos de edad se representa en la Figura 14.

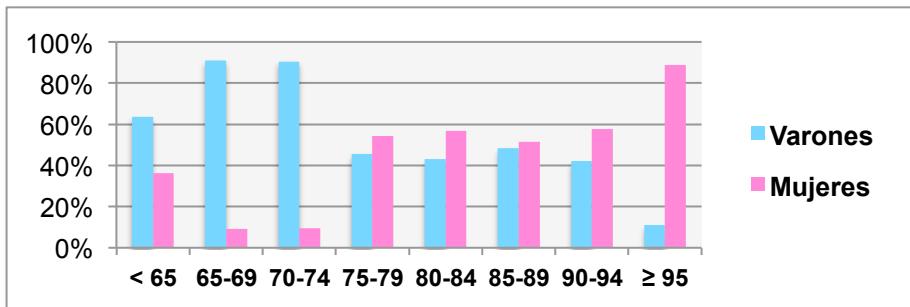
Figura 14.- Distribución de la muestra por grupos de edad



RESULTADOS

Un total de 148 (50,2%) fueron mujeres. La edad de las mujeres fue superior a la de los varones [84,5 (8,1) vs 81,0 (8,8) años ($p < 0,001$)]. Los varones predominaban entre los pacientes menores de 75 años y las mujeres entre los mayores de esa edad (Figura 15)

Figura 15.- Distribución de la muestra por grupos de edad y sexo



IV.1.2.2 Residencia habitual

Únicamente 17 (5,8%) pacientes vivían solos. Los pacientes del grupo de edad de 80 a 84 años son los que con mayor frecuencia vivían solos. En cuanto al lugar de residencia, 189 (64,1%) pacientes vivían en domicilio frente a 106 (35,9%) que vivían en institución. Los pacientes que vivían en residencia eran de mayor edad [84,4 (8,3) vs 81,8 (8,7); $p=0,012$] y con mayor frecuencia mujeres (64,1% vs 42,3%; $p<0,001$).

Las características generales de los pacientes incluidos se presentan en la tabla 7.

RESULTADOS

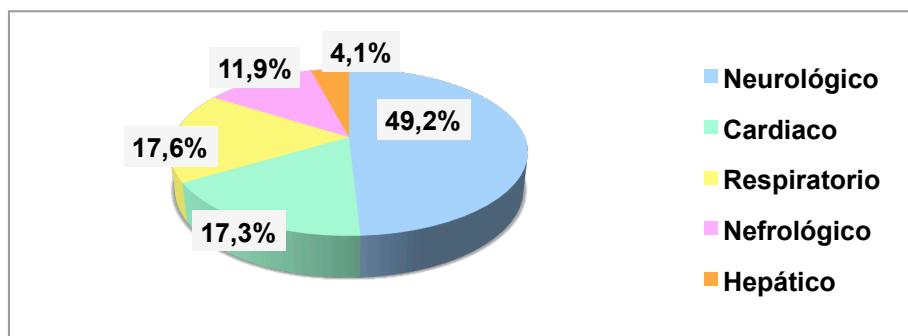
Tabla 7.- Características generales de la muestra

Descripción de la muestra	
Edad *	82,7 (8,6)
Sexo	
Varón	147 (49,8)
Mujer	148 (50,2)
Hospital de referencia	
Regional de referencia	198 (67,1)
Otro	97 (32,9)
Enfermedad de inclusión	
Neurológico	145 (49,2)
Cardiaco	51 (17,3)
Respiratorio	52 (17,6)
Renal	35 (11,9)
Hepático	12 (4,1)
Vivienda	
Domicilio	189 (64,1)
Institución	106 (35,9)
Vive sólo	17 (5,8)
Precisa cuidador	207 (70,2)
Tiene cuidador	267(90,5)
Relación con el cuidador	
Cónyuge	44 (21,4)
Otros	162 (78,6)
Pacientes pluripatológicos	214 (72,5)
Indice de Barthel *	39,3 (36,5)
Cuestionario de Pfeiffer *	5,5 (4,0)
Ingresos últimos 3 meses *	1,4 (0,7)
Ingresos últimos 12 meses *	2,1 (1,5)
nº de fármacos al día *	8,5 (3,7)
nº de comprimidos al día *	10,7 (5,0)
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje) y * media (desviación estándar)	

IV.1.3 Grupos de pacientes: principal enfermedad crónica avanzada no neoplásica

La distribución de nuestros 295 pacientes en función de su principal ECA-NO que motivó su inclusión en el presente estudio se representa en la figura 16.

Figura 16.- Distribución de la muestra por enfermedades de inclusión



RESULTADOS

En la tabla 8 se muestran las características de muestra según las enfermedades de inclusión y en la tabla 9 el lugar de residencia según las enfermedades de inclusión.

Tabla 8.- Características de la muestra según la enfermedad de inclusión

	Neurológica (145)	Cardiaca (n=51)	Respiratoria (n=52)	Renal (35)	Hepática (12)	p
Edad *	84,2 (8,0)	83,7 (5,2)	81,5 (8,9)	81,7 (8,1)	68,7 (14,7)	< 0,001
Sexo						
Varón	73 (50,3)	24 (47,1)	29 (55,8)	15 (42,9)	6 (50,0)	0,811
Mujer	72 (49,7)	27 (52,9)	23 (44,2)	20 (57,1)	6 (50,0)	
Vivienda						
Domicilio	70 (48,3)	38 (74,5)	44 (84,6)	28 (80,0)	9 (75,0)	<0,001
Residencia	75 (51,7)	13 (25,5)	8 (15,4)	7 (20,0)	3 (25,0)	
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje) y * media (desviación estándar)						

La edad media de los pacientes con enfermedad hepática como criterio de inclusión fue menor ($p<0,001$). En el resto de los grupos la edad era muy similar.

Tabla 9.- Distribución de las enfermedades de inclusión según el lugar de residencia

Enfermedad de inclusión	Domicilio (n=189)	Institución (n=106)
Neurológico	70 (37,0)	75 (70,8)
Cardiaco	38 (20,1)	13 (12,3)
Respiratorio	44 (23,3)	8 (7,5)
Renal	28 (14,8)	7 (6,6)
Hepático	9 (4,8)	3 (2,8)
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje) $p < 0,001$		

Un total de 51 (17,3%) pacientes presentaba más de una ECA-NO de las consideradas como de inclusión pero ningún paciente tenía más de dos ECA-NO simultáneamente. La enfermedad neurológica fue la que menos se asoció a una segunda ECA-NO y la insuficiencia cardiaca y la renal las que más. La enfermedad hepática no se asoció a ninguna otra ECA-NO. En la tabla 10 se presentan las frecuencias de cada ECA-NO diferentes a la enfermedad de inclusión.

RESULTADOS

Tabla 10.- Frecuencias de ECA-NO diferentes a la enfermedad de inclusión

ECA-NO diferentes a la enfermedad de inclusión	Frecuencia
Neurológico	19 (6,4)
Cardiaca	10 (3,4)
Respiratoria	14 (4,7)
Renal	6 (2,0)
Hepática	2 (0,7)
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje)	

IV.1.3.1 ECA-NO neurológica

La enfermedad neurológica fue la ECA-NO más frecuente. Estaba presente en 182 (61,7%) de los pacientes y predominaba el deterioro cognitivo (46,1% de los pacientes). Fue el principal criterio de inclusión en 145 (49,2%) pacientes. Los pacientes que tenían enfermedad neurológica avanzada como criterio principal vivían con mayor frecuencia en residencia, el resto de los grupos procedían con mayor frecuencia de domicilio ($p < 0,001$).

IV.1.3.2 ECA-NO cardiaca

Un total de 119 (40,3%) pacientes con ECA-NO, tenían insuficiencia cardiaca. De ellos 49 (41,2%) estaban en clase funcional I de la NYHA, 6 (5%) en clase II, 38 (31,9%) en clase III y 26 (21,8%) en clase IV. La insuficiencia cardiaca fue la ECA-NO que motivó la inclusión en el estudio de 51 (17,3%) pacientes.

IV.1.3.3 ECA-NO respiratoria

De la cohorte global de pacientes 96 (32,5%) tenían enfermedad respiratoria crónica. Según la escala de la mMRC 33 pacientes (34%) se encontraban en grado 0-1, 3 (3,1%) pacientes en grado 2, 42 (43,8%) pacientes en grado 3 y 18 (18,8%) pacientes en grado 4. Utilizaban tratamiento crónico con oxígeno domiciliario 31 (10,9%) pacientes. Globalmente, la insuficiencia respiratoria fue la ECA-NO que motivó la inclusión de 52 (17,6%) pacientes.

RESULTADOS

IV.1.3.4 ECA-NO renal

Tenían insuficiencia renal moderada o severa 94 (31,9%) de los pacientes con ECA-NO incluidos en el estudio. El valor medio de la creatinina fue de 1,4 (1,0) mg/dl en la muestra total. La insuficiencia renal fue la ECA-NO que motivó la inclusión en el presente estudio en 35 (11,9%) pacientes.

IV.1.3.5 ECA-NO hepática

Sólo 12 (4,1%) pacientes fueron incluidos en el estudio por enfermedad hepática avanzada.

IV.1.4 Comorbilidad

IV.1.4.1 Índice de comorbilidad de Charlson

La media del índice de Charlson fue de 2,9 (1,6) en la muestra total y la media del índice de Charlson ajustado por edad de 7,2 (1,6). Los varones puntuaban más en el índice de Charlson [3,2 (1,6) vs 2,7 (1,5); p=0,005] pero no hubo diferencias en la puntuación en el índice de Charlson ajustado por edad.

Se incluyeron 3 pacientes con antecedente de neoplasia de próstata que no suponía un criterio de exclusión. No están reflejados los ítems metástasis, leucemias y linfomas que sí eran criterios de exclusión en el estudio. No hubo ningún caso de SIDA. En la tabla 11 se presentan las frecuencias de las enfermedades contempladas en el índice de comorbilidad de Charlson.

RESULTADOS

Tabla 11.- Frecuencias de las enfermedades incluidas en el índice de Charlson

Enfermedades	Frecuencia
Infarto de miocardio	66 (22,4)
Insuficiencia cardiaca	119 (40,3)
Enfermedad arterial periférica	13 (4,4)
Enfermedad cerebrovascular	62 (21,0)
Hemiplejia	16 (5,4)
Demencia	132 (44,7)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	71 (24,1)
Enfermedad del tejido conectivo	8 (2,7)
Ulcus péptico	14 (4,7)
Hepatopatía crónica leve	5 (1,7)
Hepatopatía crónica moderada o severa	13 (4,4)
Diabetes sin lesión de órganos diana	91 (30,8)
Diabetes con lesión de órganos diana	21 (7,1)
Insuficiencia renal crónica	94 (31,9)
Neoplasia	3 (1,0)
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje)	

En la tabla 12 se muestran las puntuaciones en el índice de Charlson por enfermedad de inclusión. La puntuación en el índice de comorbilidad de Charlson fue menor en los pacientes que fueron incluidos en estudio por enfermedad neurológica; $p<0,001$.

Tabla 12.- Puntuaciones en el índice de Charlson por enfermedad de inclusión

	Neurológica	Cardiaca	Respiratoria	Renal	Hepática	p
Indice de Charlson	2,7 (1,5)	2,8 (1,3)	2,9 (1,6)	3,8 (1,9)	4,1 (1,4)	< 0,001
Los datos se expresan en media (desviación estándar)						

El índice de Charlson se correlacionó inversamente con la edad ($r=-0,200$, $p=0,001$) y con la puntuación en el cuestionario de Pfeiffer ($r=-0,130$, $p=0,026$) y directamente con los ingresos en el último año ($r=0,170$, $p=0,003$).

IV.1.4.2 Principales comorbilidades

Las frecuencias de las comorbilidades agrupadas por categorías se presentan en la tabla 13.

RESULTADOS

Tabla 13.- Frecuencias de comorbilidades

Categorías de comorbilidad	Comorbilidad	Frecuencia (%)
Comorbilidad cardiovascular	Hipertensión arterial	207 (70,2)
	Insuficiencia cardiaca	119 (40,3)
	Fibrilación auricular	103 (34,9)
	Dislipemia	99 (33,6)
	Cardiopatía isquémica	66 (22,4)
	Hipertensión pulmonar	34 (11,5)
	Enfermedad tromboembólica	24 (8,1)
	Arteriopatía periférica	13 (4,4)
Comorbilidad respiratoria	EPOC	71 (24,1)
	SAHS	19 (6,4)
	Asma	11 (3,7)
Comorbilidad digestiva	Hepatopatía crónica grave	18 (5,8)
	Ulcus péptico	14 (4,7)
	Hepatopatía crónica leve	5 (1,7)
	EII	2 (0,7)
Comorbilidad neuropsiquiátrica	Deterioro cognitivo	132 (44,7)
	ACV	62 (21,0)
	Delirium	57 (19,3)
	Depresión	47 (15,9)
	Ansiedad	9 (3,1)
	Psicosis	1 (0,3)
Comorbilidad endocrino-metabólica	DM sin microangiopatía	91 (30,8)
	Obesidad	83 (28,1)
	Caquexia	7 (9,2)
	Hipotiroidismo	23 (7,8)
	DM con microangiopatía	21 (7,1)
	Hipertiroidismo	9 (3,1)
Comorbilidad nefrológica	Enfermedad renal crónica	95 (31,9)
Otras comorbilidades	Osteoporosis	43 (14,6)
	Enfermedad osteoarticular	40 (13,5)
	Anemia	32 (10,8)
	Vasculitis	8 (2,7)
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje)		
ACV: accidente cerebrovascular		
DM: diabetes mellitus		
EII: enfermedad inflamatoria intestinal		
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica		
SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño		

Comorbilidad cardiovascular

Dentro de las enfermedades cardiovasculares, destacaron como más prevalentes la hipertensión arterial, la insuficiencia cardiaca, la fibrilación auricular y la dislipemia.

Comorbilidad respiratoria

La EPOC, fue la enfermedad más prevalente dentro del grupo de enfermedades respiratorias.

RESULTADOS

Comorbilidad digestiva

La hepatopatía crónica grave fue la comorbilidad digestiva más frecuente dentro de las contempladas en el estudio.

Comorbilidad neuropsiquiátrica

El deterioro cognitivo, el accidente cerebrovascular y el delirium fueron los más frecuentes dentro de la comorbilidad neuropsiquiátrica.

Comorbilidad endocrino-metabólica

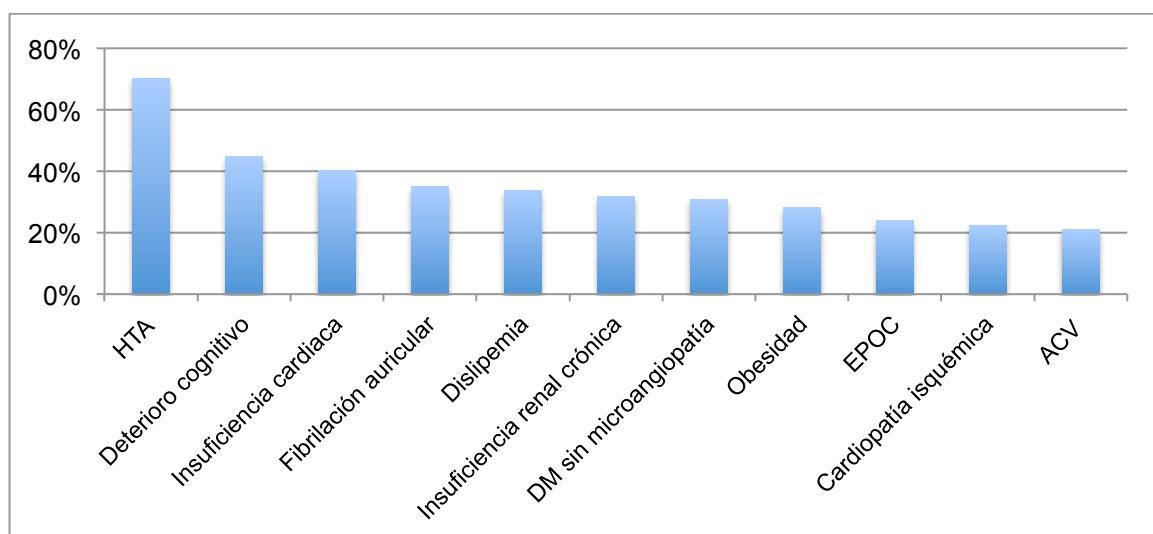
Dentro del grupo de la patología neuroendocrina la diabetes mellitus sin microangiopatía asociada fue la más frecuente seguida de la obesidad.

Otras comorbilidades

La enfermedad renal crónica, la osteoporosis y la enfermedad osteoarticular, fueron también enfermedades frecuentes.

En la figura 17 se representan las comorbilidades más frecuentes.

Figura 17.- Comorbilidades más frecuentes



HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ACV: accidente cerebrovascular

RESULTADOS

IV.1.5 Pluripatología

De los 295 pacientes incluidos en el estudio, 214 (72,5%) cumplían criterios de paciente pluripatológico. Las frecuencias de las categorías diagnósticas se presentan en la tabla 14.

Tabla 14.- Frecuencias de categorías de pluripatología

Categorías diagnósticas	Enfermedad	Frecuencia (%)
A	Enfermedad cardiaca	142 (48,1)
A1	Insuficiencia cardiaca	119 (40,3)
A2	Cardiopatía isquémica	62 (21,0)
B	Enfermedades sistémicas, nefrológicas	102 (34,6)
B1	Vasculitis y/o enfermedades autoinmunes sistémicas	9 (3,1)
B2	Enfermedad renal crónica	96 (32,5)
C	Enfermedad respiratoria crónica	96 (32,5)
D	Enfermedades del aparato digestivo	16 (5,4)
D1	Enfermedad inflamatorio intestinal crónica	1 (0,3)
D2	Hepatopatía crónica	15 (5,1)
E	Enfermedades neurológicas	182 (61,7)
E1	Ataque cerebrovascular	68 (23,1)
E2	Enfermedad neurológica con déficit motor permanente	62 (21,0)
E3	Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente	136 (46,1)
F	Arteriopatía periférica, diabetes	35 (11,9)
F1	Arteriopatía periférica	11 (3,7)
F2	Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática	24 (8,1)
G	Anemia crónica, enfermedad neoplásica	36 (12,2)
G1	Anemia crónica	33 (11,2)
G2	Neoplasia sólida o hematológica activa	3 (1,0)
H	Enfermedad osteoarticular crónica	33 (11,2)

Los datos se expresan en valor absoluto (porcentajes)

Las enfermedades cardíacas, renales, respiratorias y neurológicas fueron las más frecuentes. La media de categorías diagnósticas fue de 2,6 (0,8).

Las características de los pacientes pluripatológicos y su comparación con los no pluripatológicos se presentan en la tabla 15.

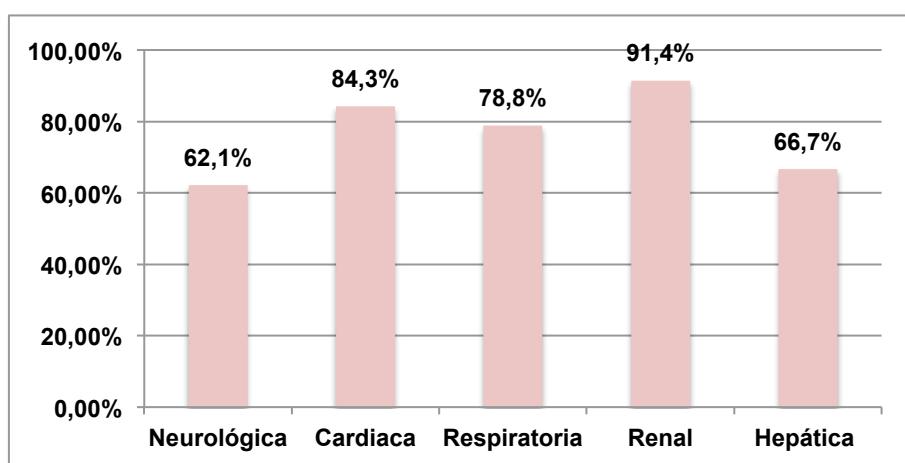
RESULTADOS

Tabla 15.- Características diferenciales entre los pacientes con y sin pluripatología

	Pluripatológico (n=214)	No pluripatológico (n=81)	p
Edad *	83,0 (7,0)	81,9 (12,0)	0,323
Sexo			
Varón	108 (50,5)	39 (48,1)	0,722
Mujer	106 (49,5)	42 (51,9)	
Residencia			
Domicilio	140 (65,4)	49 (60,5)	0,431
Institución	74 (34,6)	32 (39,5)	
Ingresos últimos 3 meses *	1,4 (0,7)	1,3 (0,6)	0,098
Ingresos últimos 12 meses *	2,2 (1,5)	1,8 (1,1)	0,039
Indice de Charlson *	3,3 (1,6)	2,1 (1,1)	< 0,001
Charlson por edad *	7,6 (1,6)	6,3 (1,4)	< 0,001
Fármacos al día *	9,0 (3,7)	6,9 (3,2)	< 0,001
Comprimidos al día *	11,3 (5,1)	9,1 (4,6)	< 0,001
Cuestionario de Pfeiffer *	5,1 (3,9)	6,5 (4,0)	0,007
Indice de Barthel *	41,7 (36,1)	32,7 (37,0)	0,057
Necesidad de cuidador	144 (67,3)	63 (77,8)	0,079
Enfermedad de inclusión			
Neurológico	90 (42,1)	55 (67,9)	
Cardíaco	43 (20,1)	8 (9,9)	0,001
Respiratorio	41 (19,2)	11 (13,6)	
Renal	32 (15,0)	3 (3,7)	
Hepático	8 (3,7)	4 (4,9)	
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje) y * media (desviación estándar)			

La prevalencia de pluripatología dentro de cada grupo de inclusión se muestra en la Figura 18.

Figura 18.- Prevalencia de pluripatología por enfermedades de inclusión



Los pacientes que cumplían criterios de pluripatología tuvieron más ingresos en el último año que los que no los cumplían [2,2 (1,5) vs 1,8 (1,1) respectivamente; p=0,039].

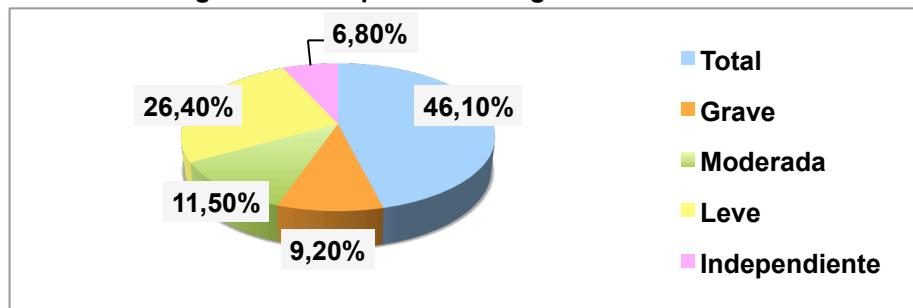
RESULTADOS

IV.1.6 Situación funcional y cognitiva

IV.1.6.1 Actividades básicas de la vida diaria

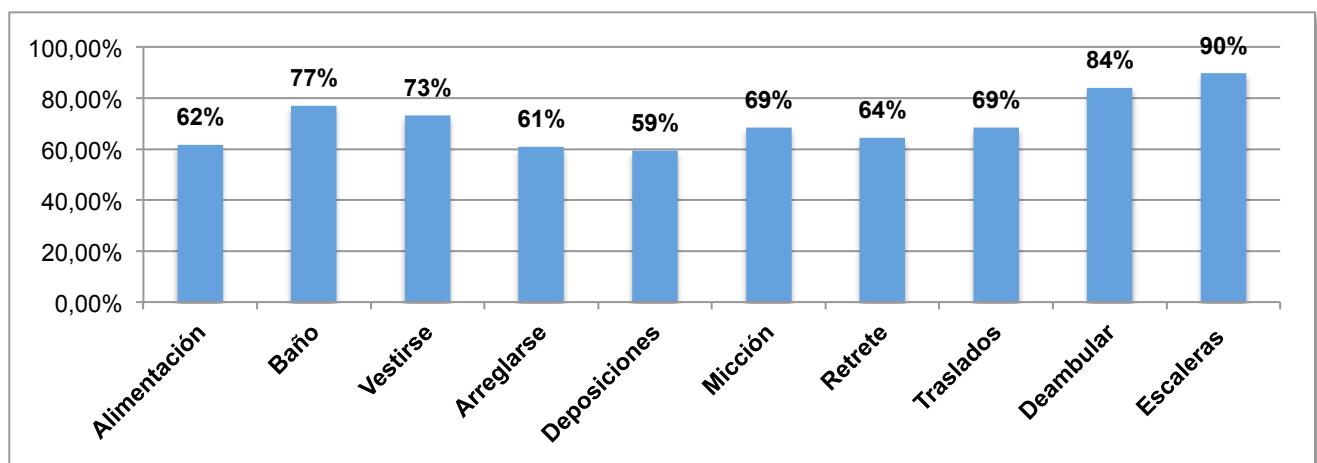
La puntuación media del índice de Barthel fue de 39,3 (36,5) puntos. Eran dependientes para las actividades básicas de la vida diaria 198 (67,1%) pacientes. En cuanto a la distribución del índice de Barthel por gravedad de dependencia, el grupo mayoritario fue el de dependencia total (46,1%) (figura 19).

Figura 19.- Frecuencias de grados de dependencia según el Índice de Barthel



La dependencia para las diferentes actividades se presenta en la Figura 20. Las actividades en las que el paciente es dependiente o precisa ayuda por orden de prevalencia son: subir y bajar escaleras, deambular y bañarse o ducharse.

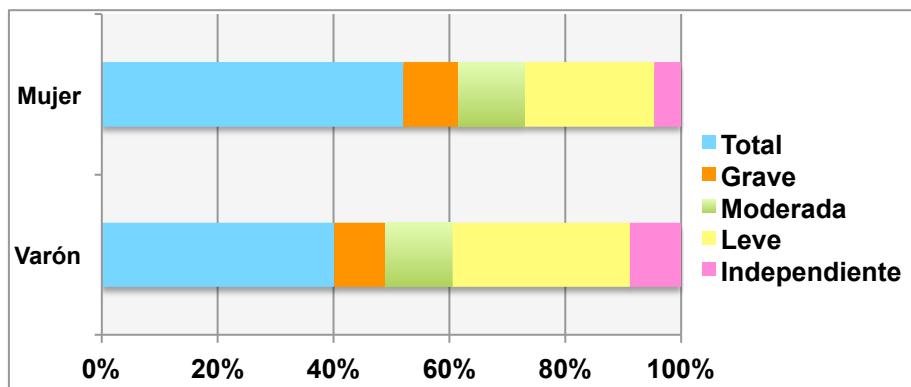
Figura 20.- Distribución del índice de Barthel según las áreas de dependencia



Las mujeres, los pacientes procedentes de residencias y los incluidos por enfermedad neurológica, tuvieron puntuaciones inferiores en el índice de Barthel. En la figura 21 se presentan los grados de dependencia por grupos de sexo.

RESULTADOS

Figura 21.- Grados de dependencia del índice de Barthel según grupos de sexo



Se encontraron diferencias en la puntuación en el índice de Barthel respecto a la enfermedad de inclusión. La puntuación fue menor en los pacientes con enfermedad neurológica 13,7 (18,2) $p<0,001$. La puntuación en el resto de los grupos fue de 63,8 (29,8) en la insuficiencia cardiaca, 66,1 (31,3) en la insuficiencia respiratoria, 57,3 (37,8) en la enfermedad renal y 75 (31,6) en la insuficiencia hepática.

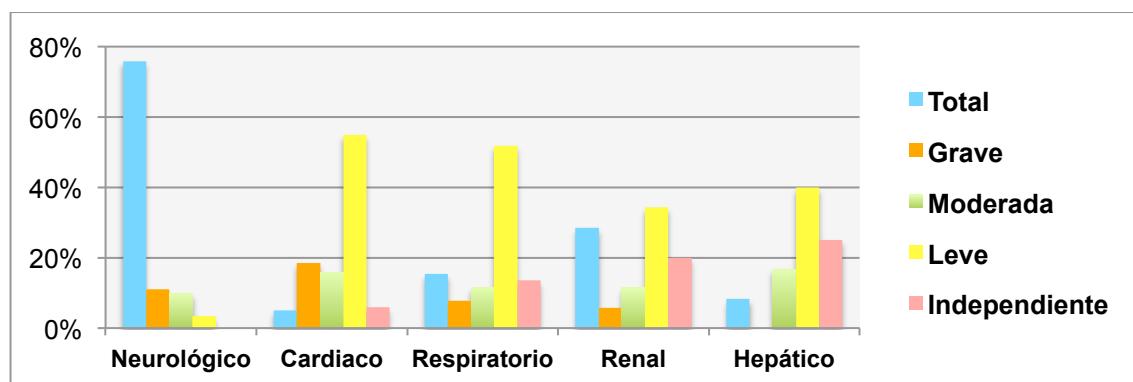
En la tabla 16 y en la figura 22 se presentan los grupos de dependencia por enfermedad de inclusión. Los pacientes incluidos por enfermedad neurológica tenían con mayor frecuencia dependencia total ($p<0,001$).

Tabla 16.- Grados de dependencia del índice de Barthel según la enfermedad de inclusión

	Neurológico	Cardiaco	Respiratorio	Renal	Hepático
Independiente	0 (0,0)	3 (5,9)	7 (13,5)	7 (20,0)	3 (25,0)
Leve	5 (3,4)	28 (54,9)	27 (51,9)	12 (34,3)	6 (50,0)
Moderada	14 (9,7)	8 (15,7)	6 (11,5)	4 (11,4)	2 (16,7)
Grave	16 (11,0)	5 (18,5)	4 (7,7)	2 (5,7)	0 (0,0)
Total	110 (75,9)	7 (5,1)	8 (15,4)	10 (28,6)	1 (8,3)

Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje).

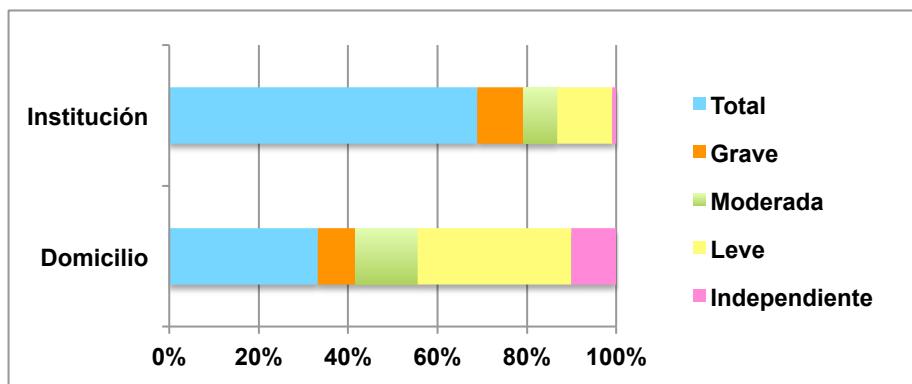
Figura 22.- Grados de dependencia del índice de Barthel según la enfermedad de inclusión



RESULTADOS

En la Figura 23 se muestran los grados de dependencia según el lugar de residencia.

Figura 23.- Grados de dependencia del índice de Barthel según el lugar de residencia



El índice de Barthel se correlacionó directamente con la edad ($r=-0,319$, $p<0,001$), el número de ingresos en el último año ($r=0,230$, $p<0,001$), y las cifras de albúmina ($r=0,437$, $p<0,001$) e inversamente con el cuestionario de Pfeiffer ($r=-0,779$, $p<0,001$)

IV.1.6.2 Valoración cognitiva

En dos pacientes no se realizó la valoración cognitiva con el cuestionario de Pfeiffer. La puntuación media fue 5,5 (4,0). De los 293 pacientes de los que se disponía el dato, un total de 196 (66,9%) tuvieron algún grado de deterioro cognitivo (tabla 17).

Tabla 17.- Frecuencias de grados de deterioro cognitivo

Deterioro cognitivo	Frecuencia
No	97 (33,1)
Grave	119 (40,6)
Moderado	51 (17,4)
Leve	26 (8,9)
Total	293 (100%)
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje)	

La figura 24 presenta los grados de deterioro cognitivo y la tabla 18 las características de la muestra según el cuestionario de Pfeiffer.

RESULTADOS

Figura 24.- Categorías de deterioro cognitivo según el cuestionario de Pfeiffer

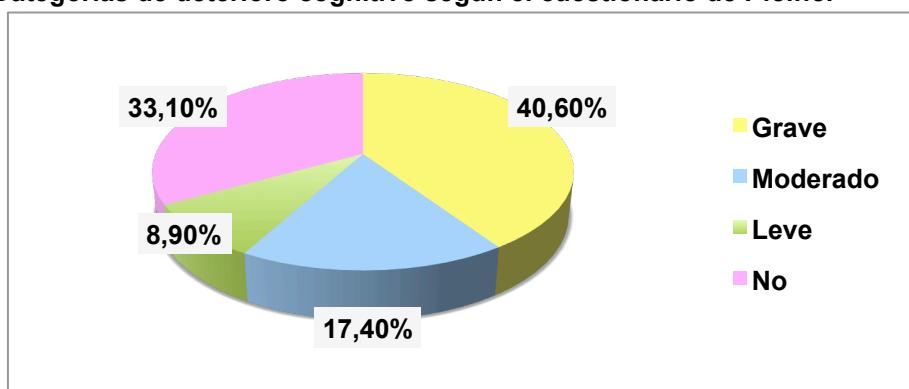


Tabla 18.- Características de la muestra según el cuestionario de Pfeiffer

	Puntuación	p
Sexo		
Varón	5,0 (4,0)	0,047
Mujer	6,0 (3,8)	
Residencia		< 0,001
Domicilio	4,3 (4,0)	
Institución	7,6 (2,9)	
Vive sólo		< 0,001
Si	1,2 (1,8)	
No	5,9 (3,9)	
Paciente pluripatológico		0,007
Sí	5,1 (3,9)	
No	6,5 (4,0)	
Enfermedad de inclusión		
Neurológico	8,2 (2,6)	
Cardíaco	2,5 (2,8)	
Respiratorio	2,7 (3,4)	
Renal	3,5 (3,3)	
Hepático	2,6 (3,2)	
Los datos se expresan en media (desviación estándar)		

La puntuación en el cuestionario de Pfeiffer fue significativamente mayor en las mujeres, en los pacientes que vivían en residencia y en aquellos que tenían enfermedad neurológica avanzada como criterio de inclusión respecto al resto de grupos. Fue menor en los pacientes que vivían solos y en los pluripatológicos.

El cuestionario de Pfeiffer se correlacionó directamente con la edad e inversamente con los ingresos en los últimos 12 meses, las cifras de albúmina, el índice de Charlson y el índice de Barthel (tabla 19).

RESULTADOS

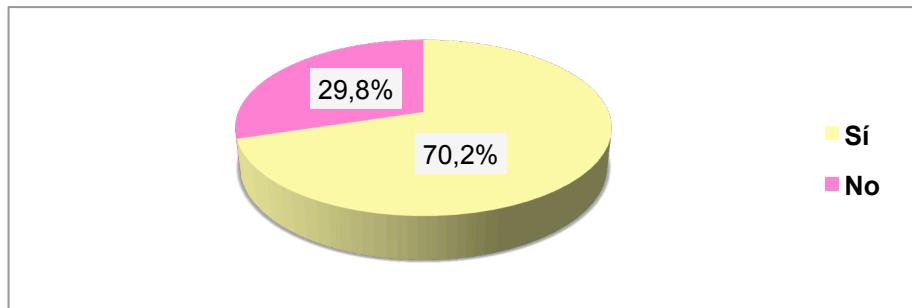
Tabla 19.- Correlaciones del cuestionario de Pfeiffer

	Cuestionario de Pfeiffer
Edad	r=0,259, p<0,001
Ingresos en los últimos 12 meses	r=-0,219, p<0,001
Albúmina	r=-0,361, p<0,001
Indice de Charlson	r=-0,130, p=0,026
Indice de Barthel	r=-0,770, p<0,001
Valor de los datos: r de Pearson y nivel de significación p	

IV.1.6.3 Necesidad de cuidador

De los pacientes incluidos 207 (70,2%) precisaban cuidador (figura 25). Eran de mayor edad, con mayor frecuencia mujeres y con mayor frecuencia vivían en residencia.

Figura 25.- Necesidad de cuidador



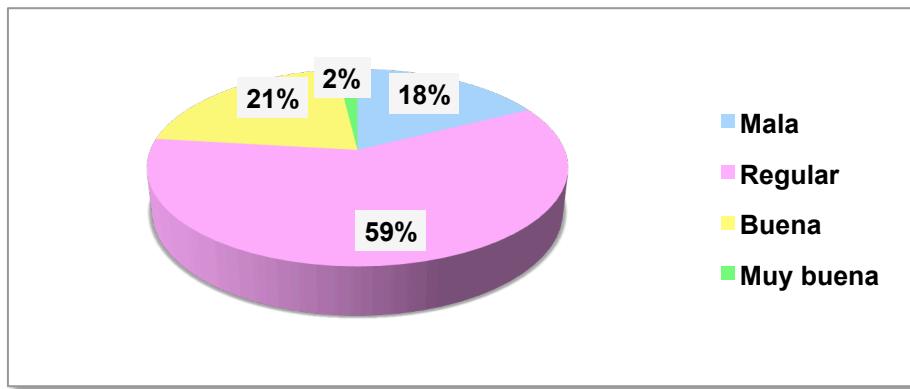
De los 17 pacientes que vivían solos, uno de ellos precisaba cuidador pero no tenía. De los 206 pacientes que precisaban cuidador (excluido el paciente que no tenía), en 44 (21,4%) pacientes el cuidador principal era el cónyuge y en 162 (78,6%) pacientes el cuidador era otro cuidador distinto al cónyuge (hijos, ayuda externa a domicilio o en institución).

IV.1.7 Impresión subjetiva de la calidad de vida

De los pacientes incluidos en el estudio 212 (71,9%) pudieron responder a la pregunta sobre su impresión subjetiva de calidad de vida. Más de la mitad opinaron que esta era regular, seguido por una calidad de vida buena (Figura 26).

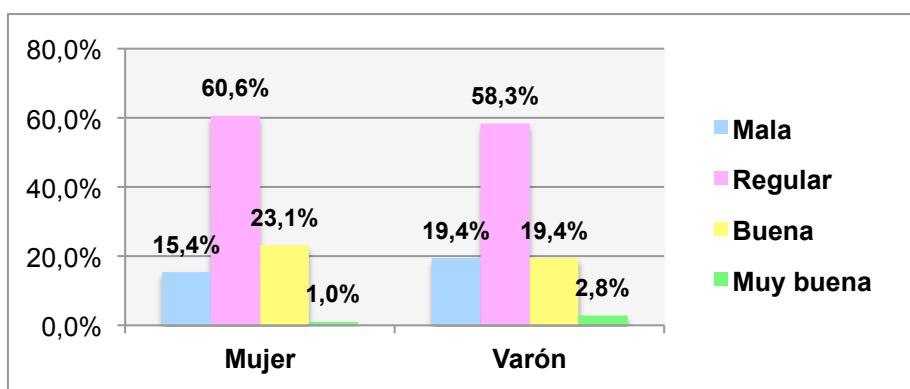
RESULTADOS

Figura 26.- Impresión subjetiva de calidad de vida



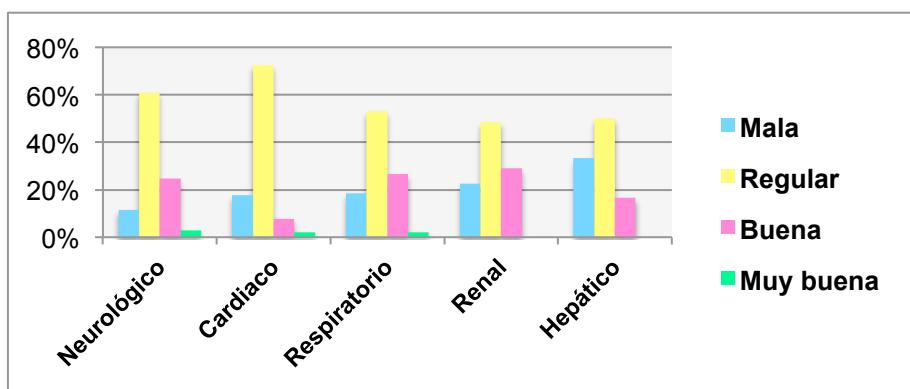
Un total de 34 (11,5%) pacientes respondieron que se sentían solos. Al analizar la impresión subjetiva de la calidad de vida, no hubo diferencias en función de la edad, el sexo (Figura 27), el lugar de residencia, la enfermedad de inclusión ni la comorbilidad.

Figura 27.- Impresión subjetiva de calidad de vida. Distribución por grupos de sexo.



En la Figura 28 se muestran las características de la impresión subjetiva de calidad de vida según la enfermedad de inclusión.

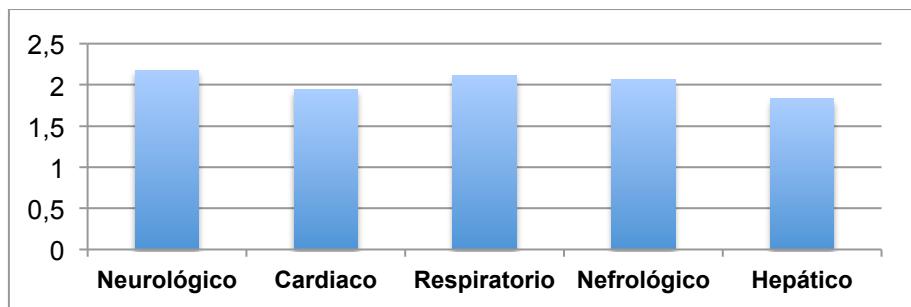
Figura 28.- Impresión subjetiva de calidad de vida según la enfermedad de inclusión



RESULTADOS

No hubo diferencias en la puntuación de la impresión subjetiva de calidad de vida en función de la enfermedad de inclusión. En la Figura 29 se muestran las puntuaciones medias.

Figura 29.- Puntuaciones medias de la impresión subjetiva de calidad de vida por enfermedad de inclusión



IV.1.8 Parámetros analíticos

En la tabla 20 se presentan los valores analíticos.

Tabla 20.- Valores analíticos

Parámetro	Cohorte global	Enfermedad de inclusión					p
		Neurológica	Cardiaca	Respiratoria	Renal	Hepática	
Albúmina	3,0 (0,6)	2,8 (0,5)	3,4 (0,6)	3,2 (0,5)	3,1 (0,6)	3,0 (0,6)	<0,001
Hemoglobina	11,6 (1,9)	11,8 (2,0)	11,7 (1,8)	11,9 (1,9)	10,7 (1,5)	10,6 (1,5)	0,011
Creatinina	1,4 (1,0)	1,1 (0,5)	1,4 (0,5)	1,2 (0,6)	3,3 (1,5)	1,2 (0,6)	<0,001
Bilirrubina	0,7 (0,6)	0,6 (0,5)	0,8 (0,5)	0,5 (0,2)	0,6 (0,3)	1,9 (1,7)	<0,001

Los datos se expresan como media (desviación estándar)
Unidades: albúmina (g/dl), hemoglobina (g/dl), creatinina (mg/dl), bilirrubina (mg/dl)

IV.1.8.1 Albúmina

La cifra de albúmina plasmática fue de 3,0 (0,6) g/dl. Un total de 69 pacientes (23,4%), tenían unas cifras de albúmina menor de 2,5 g/dl, que se corresponde con un criterio general de enfermedad terminal. Las cifras de albúmina, fueron significativamente menores en los pacientes incluidos en el estudio por enfermedad neurológica avanzada que en el resto ($p<0,001$).

RESULTADOS

IV.1.8.2 Hemoglobina

La cifra media de hemoglobina fue de 11,6 (1,9) g/dl. Según los criterios de la OMS, 85 (57,8%) mujeres y 109 (74,1%) varones tenían anemia. No hubo diferencias en las cifras de hemoglobina por la enfermedad de inclusión.

Las cifras de albúmina fueron menores en los pacientes que no cumplían criterios de paciente pluripatológico [2,9 (0,6) vs 3,1 (0,6) respectivamente, p=0,010] y las cifras de hemoglobina fueron menores en los pacientes con pluripatología [11,5 (1,9) vs 12,0 (1,8), p=0,020]. Las cifras de albúmina y hemoglobina fueron menores en los pacientes que cumplían criterios de enfermedad terminal (p=0,043 y p<0,011 respectivamente).

IV.1.8.3 Creatinina

La cifra media de creatinina fue de 1,4 (1,0) mg/dl. Esta fue mayor en los pacientes que se incluyeron en el estudio por insuficiencia renal avanzada y en los pacientes pluripatológicos [1,6 (1,2) vs 1,1 (0,9); p=0,001]. No se encontraron diferencias en la cifras de creatinina por grupos de sexo.

IV.1.8.4 Bilirrubina

La cifra media de bilirrubina fue de 0,7 (0,6) mg/dl. Fue mayor en los pacientes que cumplían criterios de enfermedad hepática avanzada [1,9 (1,7) vs 0,7 (0,4); p<0,001].

IV.1.9 Aspectos farmacológicos

La media de fármacos al día fue de 8,5 (3,7) y la de comprimidos 10,7 (5,0). Un total de 259 pacientes (87,8%) eran pacientes polimedicados.

Tabla 21.- Fármacos y comprimidos al día por enfermedad de inclusión

	Neurológico	Cardíaco	Respiratorio	Renal	Hepático	p
Fármacos al día	7,1 (3,0)	9,8 (3,3)	10,5 (4,1)	9,4 (3,3)	7,6 (3,7)	p<0,001
Comprimidos al día	9,0 (4,4)	12,0 (4,3)	13,7 (5,6)	11,6 (5,4)	9,8 (4,7)	p<0,001
Los datos se expresan en media (desviación estándar)						

RESULTADOS

IV.1.9.1 Fármacos al día

No hubo diferencias en la comparación por grupos de sexo y por criterio de enfermedad terminal. Los pacientes que vivían en institución tomaban menos fármacos al día que los que vivían en su domicilio [7,7 (3,3) vs 8,9 (3,9) respectivamente, $p=0,011$]. Los pacientes pluripatológicos tomaban más fármacos al día [9,0 (3,7) vs 7,0 (3,2) respectivamente, $p<0,001$]. Los pacientes con enfermedad neurológica como criterio de inclusión, tomaban significativamente menor número de fármacos al día.

IV.1.9.2 Comprimidos al día

Los pacientes que vivían en residencia tomaban menos comprimidos al día que los que vivían en su domicilio [9,7 (4,4) vs 11,3 (5,3) respectivamente; $p=0,008$]. Los pacientes pluripatológicos tomaban más comprimidos [11,3 (5,1) vs 9,1 (4,6) respectivamente, $p=0,001$]. Los pacientes que presentaban enfermedad neurológica como criterio de inclusión, tomaban significativamente menos comprimidos al día que el resto de grupos

IV.1.10 Variables asistenciales. Ingresos previos

El número de ingresos en los 3 meses previos fue de 1,4 (0,7) y en el último año de 2,1 (1,5). Los pacientes con enfermedades cardíacas y respiratorias tuvieron más ingresos en los 3 meses previos y aquellos con enfermedades neurológicas menos ($p=0,008$). Lo mismo sucedió con los ingresos en el año previo ($p<0,001$) (tabla 22)

Tabla 22.- Ingresos en los últimos 3 y 6 meses según la enfermedad de inclusión

	Ingresos últimos 12 meses	Ingresos últimos 3 meses
Neurológico	1,8 (1,0)	1,3 (0,5)
Cardíaco	2,9 (1,9)	1,6 (0,8)
Respiratorio	2,6 (1,8)	1,6 (0,8)
Renal	2,1 (1,2)	1,4 (0,7)
Hepático	2,3 (1,9)	1,3 (0,6)
Los datos se expresan en media (Desviación estándar)		

RESULTADOS

IV.1.11 Síntomas y signos de enfermedad avanzada

En la tabla 23 se muestran los signos y síntomas de enfermedad avanzada. Los más frecuentes fueron el estreñimiento, los edemas, la anorexia, el insomnio, el dolor crónico, el delirium y las úlceras por presión.

Tabla 23.- Frecuencias de síntomas de enfermedad avanzada

Signos y síntomas	Frecuencia (%)
estreñimiento	98 (33,2)
edemas	24 (28,5)
Anorexia	81 (27,5)
Dolor crónico	68 (23,1)
Insomnio	68 (23,1)
Delirium	57 (19,3)
Úlceras por presión	56 (19,0)
Disnea de reposo	54 (18,3)
Hipoacusia	46 (15,6)
Astenia	42 (14,2)
Caquexia	27 (9,2)
Ceguera	16 (5,4)
Nauseas o vómitos	14 (4,7)
Diarrea	9 (3,1)
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje)	

La prevalencia de delirium fue del 19,3%. Los pacientes con delirium tenían mayor comorbilidad medida por el índice de Charlson [2,8 (1,6) vs 3,0 (1,6); p=0,334], menor capacidad para las actividades básicas de la vida diaria [índice de Barthel 21,5 (25,2) vs 43,5 (37,5); p<0,001] y mayor deterioro cognitivo [cuestionario de Pfeiffer 8,0 (3,0) vs 4,9 (3,9) p<0,001].

Se observaron diferencias entre la prevalencia de signos y síntomas de enfermedad terminal entre las diferentes enfermedades. El delirium y las úlceras por presión fueron más frecuentes en los enfermos neurológicos, la disnea en reposo y el dolor crónico en los enfermos cardiológicos y respiratorios y las náuseas y vómitos en los enfermos renales y hepáticos. Los edemas y la astenia fueron menos frecuentes en los enfermos neurológicos. En la tabla 24 se presentan las frecuencias de signos y síntomas de enfermedad avanzada por enfermedad de inclusión.

RESULTADOS

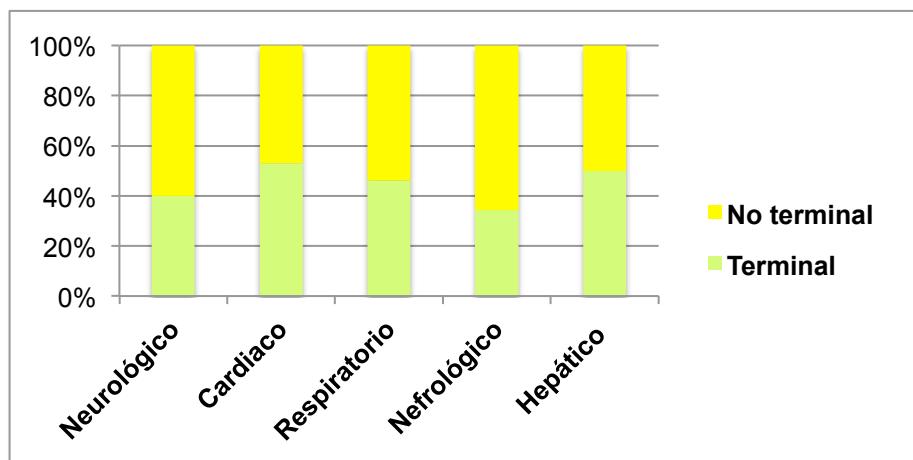
Tabla 24.- Síntomas de enfermedad avanzada por enfermedad de inclusión

	Neurológico	Cardiaco	Respiratorio	Renal	Hepático	p
Disnea de reposo	9,7	45,1	23,1	14,3	0,0	< 0,001
Edemas	19,3	47,1	28,8	34,3	41,7	0,003
Insomnio	22,1	31,4	26,9	5,7	33,3	0,057
Dolor crónico	13,8	37,3	36,5	20,0	25	0,001
Ulceras por presión	31,7	7,8	3,8	8,6	8,3	< 0,001
Anorexia	25,5	29,4	23,1	34,3	41,7	0,573
Caquexia	13,8	3,9	3,8	5,7	8,3	0,103
Delirium	26,9	13,7	9,6	11,4	16,7	0,027
Astenia	4,1	29,4	17,3	25,7	25,0	< 0,001
Náuseas o vómitos	4,8	0,0	1,9	14,3	8,3	0,028
Diarrea	4,1	2,0	0,0	5,7	0,0	0,457
Estreñimiento	37,2	23,5	34,6	34,3	16,7	0,313
Ceguera	6,9	3,9	3,8	5,7	0,0	0,775
Hipoacusia	15,9	13,7	15,4	14,3	25,0	0,910
Los datos se expresan en porcentaje						

IV.1.12 Criterios de enfermedad terminal

De la cohorte general, 127 (43,1%) pacientes cumplían criterios de enfermedad terminal. El criterio subjetivo del médico (fallecimiento esperado en los próximos 6 meses), estaba presente en 160 (54,2%) pacientes, los criterios generales en 199 (67,5%) y los criterios específicos en 168 (56,9%). En la Figura 30 se presentan las frecuencias de enfermedad terminal en cada enfermedad de inclusión.

Figura 30.- Frecuencias de enfermedad terminal por enfermedad de inclusión



En la tabla 25 se presentan las características de los pacientes en situación terminal.

RESULTADOS

Tabla 25.- Características de los pacientes con enfermedad terminal

	Pacientes con enfermedad terminal (n=127)	Pacientes sin enfermedad terminal (n=168)	p
Edad *	82,0 (8,9)	83,3 (8,4)	0,220
Sexo			
Varón	63 (49,6)	84 (50,0)	0,947
Mujer	64 (50,4)	84 (50,0)	
Lugar de residencia			
Domicilio	81 (63,8)	108 (64,3)	0,929
Institución	46 (36,2)	60 (35,7)	
Requiere cuidador	95 (74,8)	112 (66,7)	0,130
Pacientes pluripatológicos	90 (42,1)	124 (57,9)	0,575
Cuestionario de Pfeiffer *	5,8 (4,2)	5,3 (3,7)	0,264
Ingresos últimos 12 meses *	2,6 (1,7)	1,8 (1,1)	< 0,001
Ingresos últimos 3 meses *	1,6 (0,7)	1,2 (0,5)	< 0,001
Indice de Charlson *	3,0 (1,7)	2,9 (1,5)	0,652
Indice de Charlson ajustado por edad *	7,2 (1,8)	7,2 (1,5)	0,835
Fármacos al día *	8,4 (3,7)	8,5 (3,7)	0,780
Comprimidos al día *	10,9 (5,2)	10,5 (4,9)	0,512
Albúmina (g/dl) *	2,9 (0,7)	3,1 (0,5)	< 0,001
Hemoglobina (g/dl) *	11,3 (2,0)	11,8 (1,9)	0,043
Indice de Barthel *	32,8 (37,5)	44,2 (35,0)	0,008
Deterioro cognitivo	83 (65,4)	113 (67,3)	0,731
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje) y * media (desviación estándar)			

No hubo diferencias en cuanto al sexo, edad, lugar de residencia o si precisaban cuidador. Tampoco hubo diferencias en cuanto a si cumplían criterios de paciente pluripatológico. Los pacientes que cumplían criterios de enfermedad terminal, ingresaron más en los 3 y 12 meses previos ($p < 0,001$).

En la tabla 26 se presentan las frecuencias de los síntomas de enfermedad avanzada según el criterio de enfermedad terminal. Los pacientes que cumplían criterios de enfermedad terminal presentaron con mayor frecuencia disnea de reposo, disminución severa de la ingesta y anorexia, úlcera por presión y dolor crónico.

RESULTADOS

Tabla 26.- Síntomas de enfermedad avanzada según criterios de enfermedad terminal

	Terminal (n=127)	No terminal (n=168)	p
Disnea de reposo	34 (26,8)	20 (11,9)	0,001
Edemas	42 (33,1)	42 (25,0)	0,128
Disminución de ingesta severa	22 (17,3)	9 (5,4)	0,001
Insomnio	32 (25,2)	36 (21,4)	0,447
Dolor crónico	39 (30,7)	29 (17,3)	0,007
Delirium	28 (22,0)	29 (17,3)	0,303
Úlceras por presión	35 (27,6)	21 (12,5)	0,001
Anorexia	50 (39,4)	31 (18,5)	< 0,001
Caquexia	20 (15,7)	7 (4,2)	0,001
Astenia	22 (17,3)	20 (11,9)	0,187
Náuseas o vómitos	8 (6,3)	6 (3,6)	0,275
Diarrea	4 (3,1)	5 (3,0)	0,932
Estreñimiento	49 (38,6)	49 (29,2)	0,089
Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje)			

IV.2 Mortalidad y reingresos

IV.2.1 Características de los pacientes fallecidos

Se realizó el seguimiento previsto a los 6 meses a todos pacientes. Fallecieron 125 (42,4%) pacientes.

Los pacientes fallecidos eran de mayor edad, con más frecuencia vivían en residencia y tenían menor capacidad para la actividades básicas de la vida diaria y más deterioro cognitivo. Los pacientes neurológicos fallecieron con mayor frecuencia. Los pacientes fallecidos presentaron con mayor frecuencia úlceras por presión, anorexia y delirium.

Las características de los pacientes fallecidos y los que permanecían vivos al final del seguimiento se presentan en la tabla 27.

RESULTADOS

Tabla 27.- Características de los pacientes fallecidos y vivos

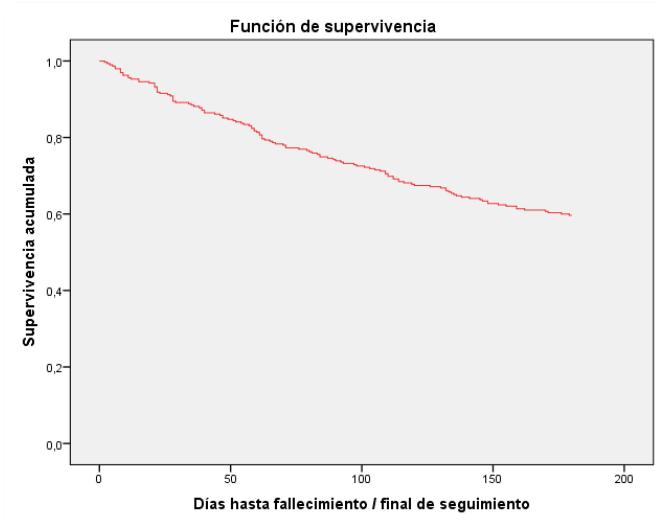
	Vivos n=179	Fallecidos n=125	p
Edad *	81,5 (8,9)	84,5 (8,1)	0,003
Sexo			
Varón	85 (50,0)	62 (49,6)	
Mujer	85 (50,0)	63 (50,4)	0,946
Vivienda			
Domicilio	121 (71,2)	68 (54,4)	
Residencia	49 (28,8)	57 (45,6)	0,003
Enfermedad de inclusión			
Neurológica	69 (40,6)	76 (60,8)	
Respiratoria	35 (20,6)	17 (13,6)	
Cardiaca	34 (20,0)	17 (13,6)	0,019
Renal	24 (14,1)	11 (8,8)	
Hepática	8 (4,7)	4 (3,2)	
Dos o más enfermedades	29 (17,1)	22 (17,6)	0,903
Pacientes pluripatológicos	128 (75,3)	86 (68,8)	0,217
Enfermedad terminal	54 (30,17)	73 (58,4)	< 0,001
Síntomas de enfermedad terminal			
Insomnio	36 (21,2)	32 (25,6)	0,373
Dolor crónico	43 (25,3)	25 (20,0)	0,286
Úlceras por decúbito	16 (9,4)	40 (32,0)	< 0,001
Anorexia	36 (21,2)	45 (36,0)	0,005
Astenia	27 (15,9)	15 (12,0)	0,346
Náuseas/vómitos	10 (5,9)	4 (3,2)	0,284
Diarrea	6 (3,5)	3 (2,4)	0,577
Edemas	49 (28,8)	35 (28,0)	0,877
Disnea de reposo	31 (18,2)	23 (18,4)	0,071
Delirium	24 (14,1)	33 (26,4)	0,008
Ingresos últimos 12 meses *	2,1 (1,5)	2,2 (1,4)	0,624
Ingresos últimos 3 meses *	1,4 (0,7)	1,4 (0,7)	0,399
Indice de Charlson *	3,1 (1,6)	2,8 (1,6)	0,114
Fármacos al día *	8,8 (3,8)	8,0 (3,5)	0,105
Comprimidos al día *	11,1 (5,2)	10,1 (4,8)	0,095
Albúmina (g/dl) *	3,2 (0,6)	2,8 (0,6)	< 0,001
Hemoglobina (g/dl)*	11,8 (2,0)	11,4 (1,9)	0,118
Cuestionario de Pfeiffer *	4,6 (3,9)	6,8 (3,7)	< 0,001
Indice de Barthel *	49,6 (36,9)	25,2 (30,9)	< 0,001

Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje) y * media (desviación estándar)

RESULTADOS

La figura 31 presenta la curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

Figura 31.- Curva de supervivencia de Kaplan-Meier



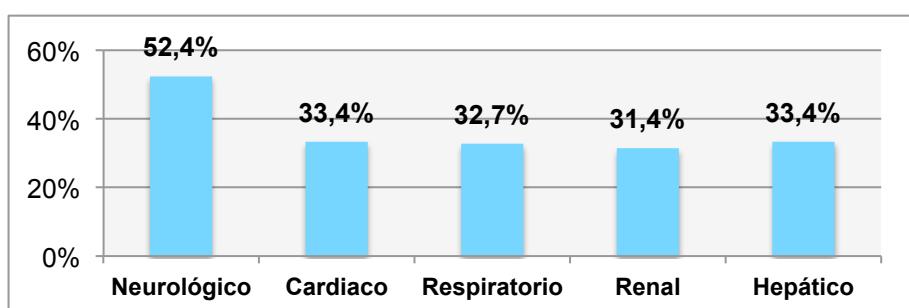
En la tabla 28 se presenta la frecuencia de fallecimiento a lo largo de los meses de seguimiento. Prácticamente la mitad de las muertes se produjo en los dos primeros meses.

Tabla 28.- Mortalidad acumulada en el tiempo durante el seguimiento

Mes	Fallecidos (n)	Mortalidad acumulada (%)	Supervivencia estimada
1	32	25,6	0,892
2	29	48,8	0,793
3	18	63,2	0,685
4	17	76,8	0,590
5	16	89,6	0,590
6	13	100,0	0,566

La mortalidad fue mayor en los pacientes incluidos por enfermedad neurológica. ($p<0,001$) (figuras 32 y 33).

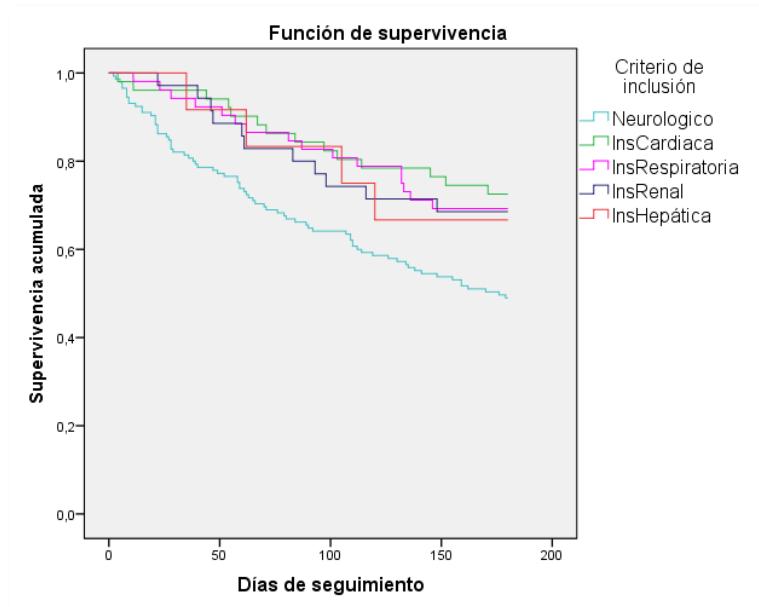
Figura 32.- Frecuencias de pacientes fallecidos por enfermedad de inclusión



RESULTADOS

En la Figura 33 se muestra las curvas de supervivencia por enfermedad de inclusión

Figura 33.- Curvas de supervivencia por enfermedad de inclusión



IV.2.2 Lugar y diagnósticos de fallecimiento

De los pacientes fallecidos, 62 (49,6%) fallecieron en el hospital. No en todos casos se pudo disponer de la causa de fallecimiento. En tabla 29 se exponen las causas por orden de frecuencia.

Tabla 29.- Frecuencias de causas de fallecimiento

Causa de muerte	n	%
Infecciosa	39	31,2
Cardiaca	22	17,6
Neurológica	8	6,4
Digestiva	7	5,6
Respiratoria	5	4,0
Renal	2	1,6
Otra causa	2	1,6
Sin datos	40	32,0
Total	125	100

Los datos se expresan en valor absoluto y porcentaje

RESULTADOS

IV.2.3 Factores asociados con la mortalidad a los 6 meses

En la tabla 30 se presentan las variables asociadas con la mortalidad en los 6 meses siguientes al alta.

Tabla 30.- Variables asociadas con la mortalidad

Variable	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Edad	1,045 (1,014-1,077)	0,004	1,026 (0,992-1,060)	0,136
Residencia	2,070 (1,276-3,358)	0,003	1,165 (0,642-2,112)	0,616
Indice de Barthel	0,980 (0,973-0,987)	< 0,001	0,990 (0,978-1,002)	0,088
Cuestionario de Pfeiffer	1,163 (1,092-1,238)	< 0,001	0,990 (0,891-1,100)	0,848
Anorexia	2,094 (1,247-3,516)	0,005	1,870 (1,051-3,329)	0,033
Delirium	2,182 (1,213-3,025)	0,009	1,470 (0,753-2,869)	0,258
Úlceras por presión	4,529 (2,395-8,568)	< 0,001	2,463 (1,188-5,109)	0,015
Albúmina	0,308 (0,198-0,481)	< 0,001	0,492 (0,294-0,822)	0,007

OR: odds ratio; IC: Intervalo de confianza

IV.2.4 Seguimiento. Reingresos

La media de reingresos en el periodo de seguimiento fue de 0,8 (1,1) y de asistencia en urgencias hospitalaria de 0,6 (1,2).

IV.3 Utilidad pronóstica del índice PALIAR

IV.3.1 Utilidad pronóstica del índice PALIAR en Aragón

La puntuación media en el índice PALIAR fue 5,4 (4,3) con un mínimo de 0 y un máximo de 21.

Las mujeres y los pacientes que vivían en residencias puntuaban más alto y paradójicamente los pacientes pluripatológicos tendían a puntuar menos (tabla 31).

RESULTADOS

Tabla 31.- Puntuación del índice PALIAR en diferentes grupos de pacientes

	Puntuación	p
Sexo		
Varón	4,9 (4,3)	0,039
Mujer	5,9 (4,3)	
Vivir en		
Domicilio	4,8 (4,2)	0,001
Residencia	6,6 (4,3)	
Pluripatología		
Si	5,1 (4,2)	0,070
No	6,2 (4,6)	
Enfermedad de inclusión		
Neurológica	6,7 (4,7)	<0,001
Cardiaca	4,7 (3,5)	
Respiratoria	3,7 (3,2)	
Renal	4,5 (4,3)	
Hepática	3,9 (3,2)	
Los datos se expresan como media (desviación estándar)		

La puntuación fue superior en los pacientes fallecidos al final del seguimiento [7,5 (4,6) vs 3,9 (3,3); p<0,001].

En la tabla 32 se presenta la asociación de las variables incluidas en el índice PALIAR con la mortalidad.

Tabla 32.- Asociación con la mortalidad de las variables incluidas en el índice PALIAR

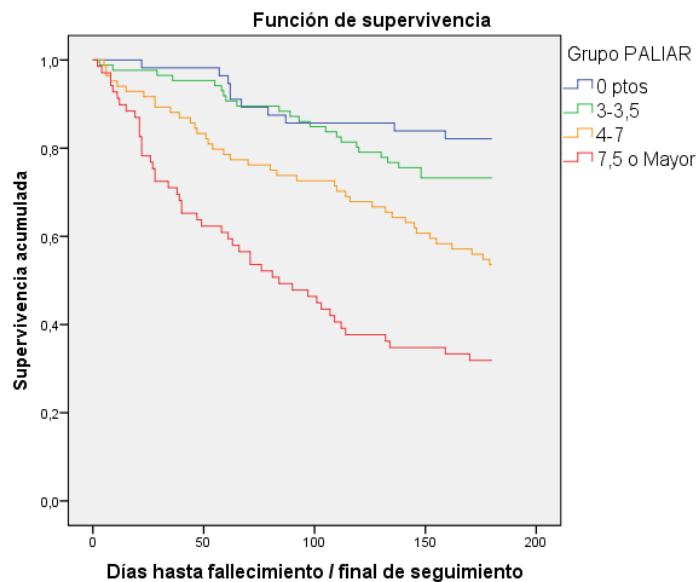
Variable	Univariante	p	Multivariante	p
	OR (IC 95%)		OR (IC 95%)	
Edad ≥85 años	2,143 (1,339-3,430)	0,001	2,165 (1,293-3,627)	0,003
Disnea clase IV NYHA o 4 MRC	1,011 (0,557-1,837)	0,971	1,332 (0,690-2,564)	0,393
Anorexia	2,094 (1,247-3,516)	0,005	1,842 (1,037-3,271)	0,037
Ulceras por presión	4,529 (2,395-8,568)	<0,001	3,504 (1,688-7,273)	0,001
Albúmina <2,5 g/dl	2,387 (1,373-4,148)	0,002	1,369 (0,731-2,564)	0,326
ECOG-PS ≥ 3	4,269 (2,455-7,423)	<0,001	2,779 (1,500-5,150)	0,001

ECOG-PS: Eastern Cooperative Group-Performance Scale; IC: intervalo de confianza; MRC: Medical Research Council; NYHA: New York Heart Association; OR: odd ratio;

Al aplicar el índice PALIAR, 56 (19,0%) pacientes tenían un riesgo de muerte bajo, 86 (29,2%) un riesgo intermedio, 84 (28,5%) un riesgo alto y 69 (23,4%) un riesgo muy alto. La figura 34 muestra las curvas de supervivencia.

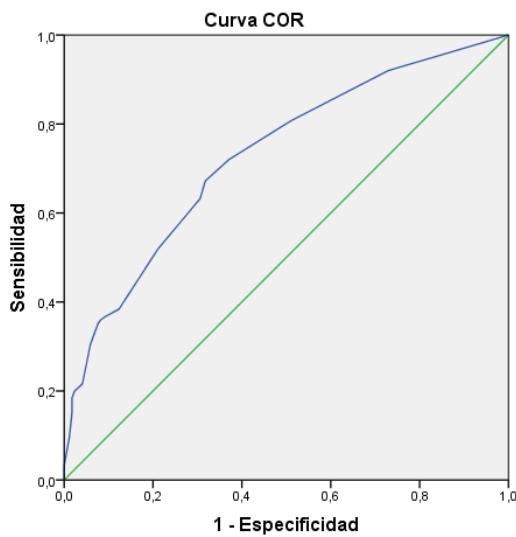
RESULTADOS

Figura 34.- Curvas de supervivencia de los estratos de riesgo del índice PALIAR



La figura 35 presenta la curva COR del índice PALIAR que tuvo una buena rentabilidad para predecir la mortalidad a los 6 meses con un área bajo la curva de 0,728 (0,670-0,787; $p<0,001$).

Figura 35.- Curva COR del índice PALIAR



IV.3.2 Utilidad pronóstica del índice PALIAR en diferentes subgrupos de pacientes

En la tabla 33 y la figura 36 se presenta la rentabilidad del índice PALIAR en los diferentes subgrupos de pacientes.

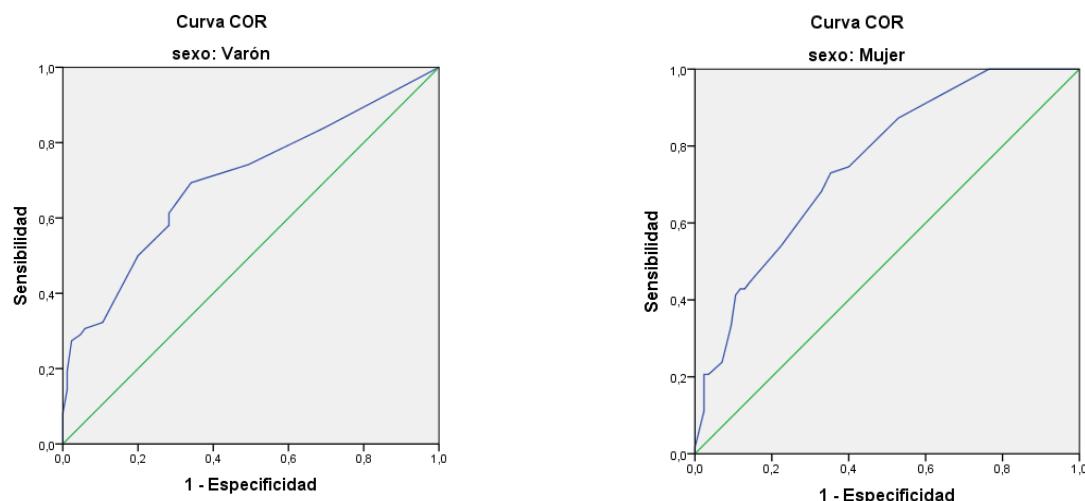
RESULTADOS

Tabla 33.- Rentabilidad del índice PALIAR en diferentes subgrupos de pacientes

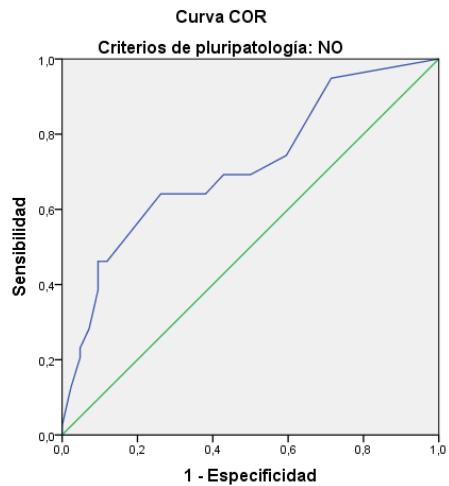
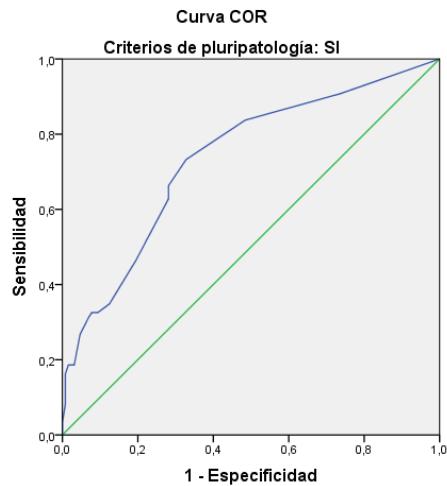
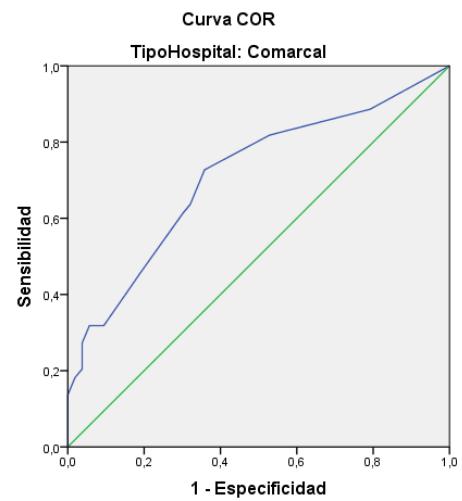
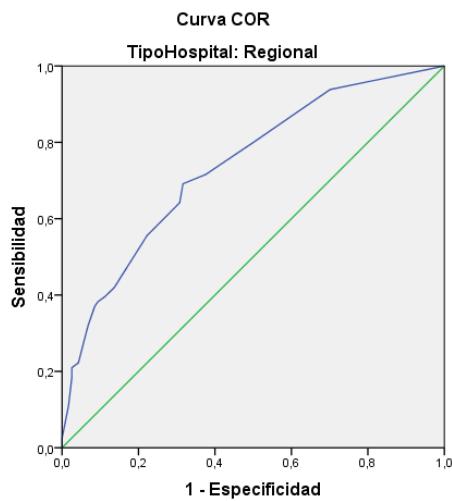
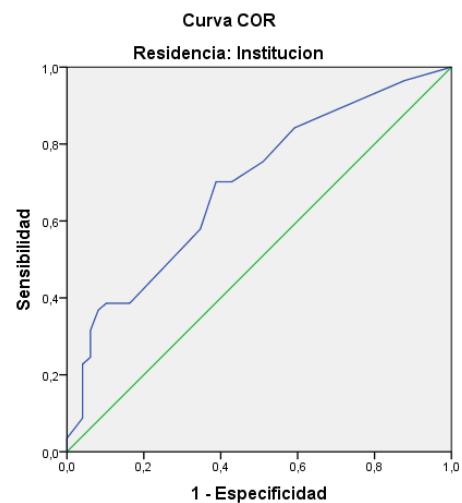
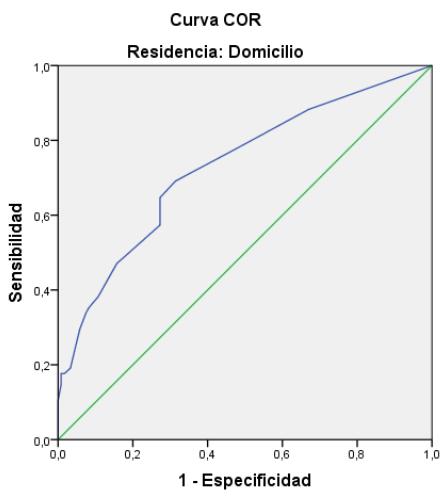
Subgrupos de pacientes	n	Área bajo la curva (estadístico C)	IC 95%	p
Sexo				
Varones	147	0,700	0,612-0,788	<0,001
Mujeres	148	0,755	0,679-0,831	<0,001
Vivir en				
Domicilio	189	0,729	0,652-0,805	<0,001
Residencia	106	0,692	0,592-0,792	0,001
Pacientes de hospital				
Regional	198	0,738	0,668-0,808	<0,001
Comarcal	97	0,711	0,606-0,816	<0,001
Enfermedad de inclusión				
Neurológica	145	0,716	0,634-0,799	<0,001
Cardiaca	51	0,742	0,592-0,892	0,005
Respiratoria	52	0,738	0,582-0,894	0,006
Renal	35	0,716	0,536-0,896	0,043
Hepática	12	0,438	0,097-0,778	0,734
Pluripatología				
Si	214	0,735	0,667-0,804	<0,001
No	81	0,715	0,602-0,827	0,001
Enfermedad terminal				
Si	127	0,721	0,633-0,810	<0,001
No	168	0,675	0,588-0,762	<0,001

IC: intervalo de confianza

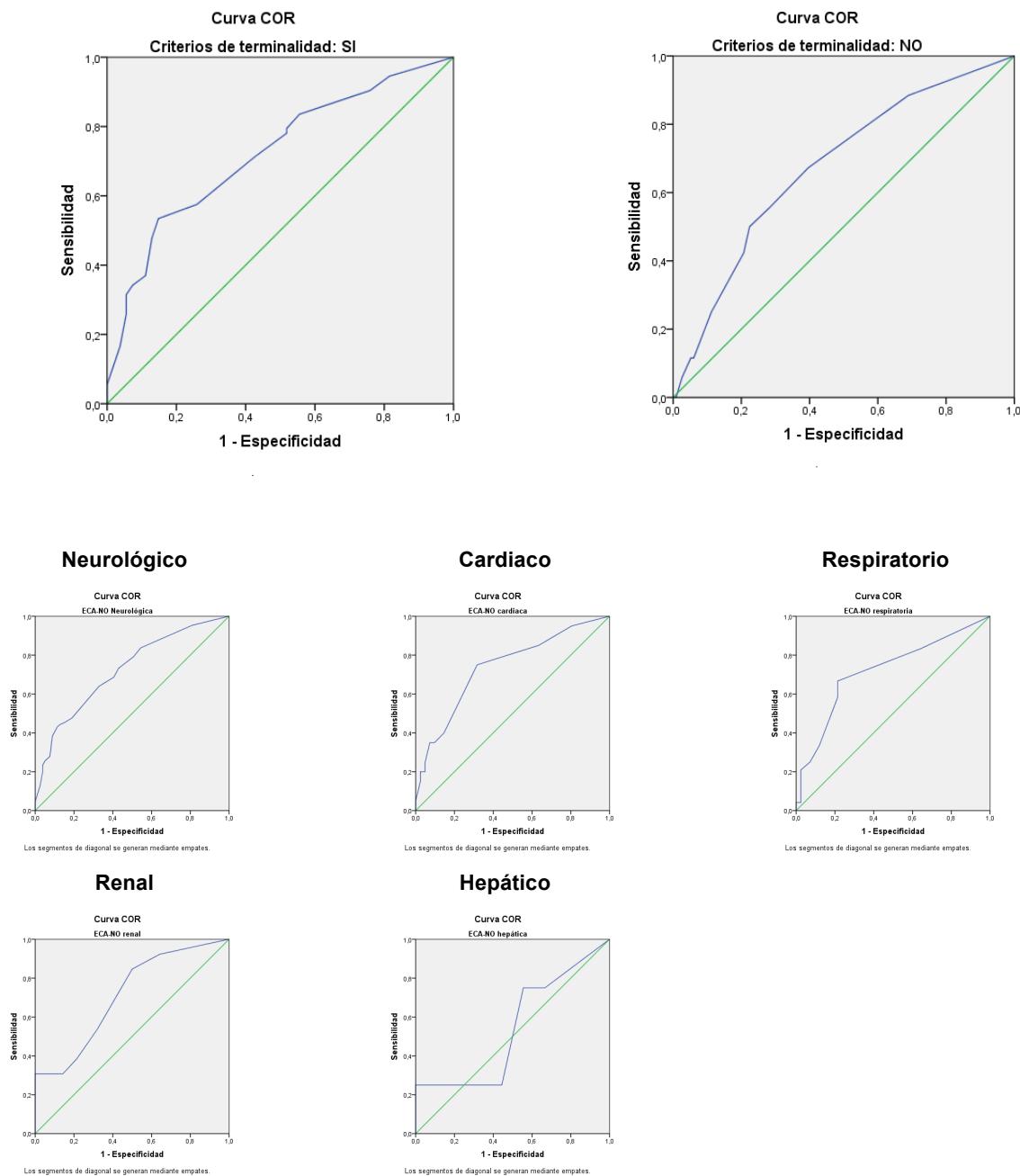
Figura 36.- Curvas de supervivencia del índice PALIAR por subgrupos de pacientes



RESULTADOS



RESULTADOS



RESULTADOS

IV.4 validación externa del índice PALIAR

IV.4.1 Comparación entre las cohortes del proyecto PALIAR y el estudio PALIARAGON

En la tabla 34 se comparan las características de los pacientes de nuestro estudio con los del proyecto PALIAR.

Tabla 34.- Comparación entre las cohortes de los estudios PALIAR y PALIARAGON

	PALIARAGON (n=295)	PALIAR (n=1685)	p
Edad*	82,7 (8,6)	78,6 (9,9)	<0,001
Sexo			
Varón	147 (49,8)	841 (49,9)	1,000
Mujer	148 (50,2)	844 (50,1)	
Vivienda			
Domicilio	188 (63,7)	1495 (88,7)	<0,001
Residencia	107 (36,3)	177 (10,5)	
Enfermedad crónica avanzada			
Cardiaca	61 (20,7)	659 (39,1)	<0,001
Respiratoria	66 (22,4)	577 (34,2)	<0,001
Neurológica	165 (55,9)	731 (43,4)	<0,001
Hepática	13 (4,4)	109 (6,5)	0,191
Renal	41 (13,9)	197 (11,7)	0,286
Dos o más enfermedades	51 (17,3)	503 (29,9)	<0,001
Indice de Charlson*	2,9 (1,6)	3,6 (5,4)	0,611
Criterios de paciente pluripatológico	214 (72,5)	1204 (71,5)	0,674
Indice de Barthel*	39,3 (36,5)	40,2 (34,7)	0,684
Criterios de enfermedad terminal	127 (43,1)	846 (50,4)	0,023
Síntomas de enfermedad terminal			
Insomnio	68 (23,1)	305 (18,1)	0,052
Dolor crónico	68 (23,1)	307 (18,2)	0,053
Úlceras por presión	56 (19,0)	232 (13,8)	0,025
Anorexia	81 (27,5)	334 (19,8)	0,004
Astenia	42 (14,2)	390 (23,1)	0,001
Náuseas/vómitos	14 (4,7)	75 (4,5)	0,762
Diarrea	9 (3,1)	39 (2,3)	0,415
Edemas	84 (28,5)	630 (37,7)	0,002
Disnea de reposo	54 (18,3)	586 (35,1)	<0,001
Delirium	57 (19,3)	362 (21,7)	0,397
Necesita cuidador	207 (70,2)	1314 (78,0)	0,004
Tiene cuidador	267 (91,4)	1410 (86,2)	0,014
Ingresos en el año previo*	2,1 (1,5)	2,1 (1,5)	0,705
Ingresos en los 3 meses previos*	1,4 (0,7)	1,5 (0,9)	0,069
Número de fármacos*	8,4 (3,7)	8,2 (3,5)	0,213
Numero de comprimidos*	10,7 (5,0)	9,3 (5,2)	<0,001
Puntuación ECOG-PS*	2,0 (0,9)	2,4 (1,1)	<0,001
Puntuación PPS*	42,9 (17,9)	45,8 (19,8)	0,012
Puntuación PPI*	4,2 (2,7)	5,2 (3,5)	<0,001
Puntuación PALIAR*	5,4 (4,3)	4,7 (4,5)	0,001
Fallecimiento en 6 meses	125 (42,4)	643 (38,2)	0,174

Los datos se presentan como frecuencia absoluta (porcentaje) o * media (desviación estándar)

RESULTADOS

Nuestros pacientes fueron más mayores y vivían con mayor frecuencia en residencia. Un menor número de pacientes en nuestro estudio precisaban cuidador, pero eran más los pacientes que tenían cuidador respecto al proyecto PALIAR, si bien no hubo diferencias en cuanto al estado funcional cuantificado mediante el índice de Barthel.

Comparando los criterios de inclusión, en nuestro estudio tenían con mayor frecuencia enfermedad neurológica y con menor frecuencia insuficiencia cardiaca y respiratoria avanzadas. El porcentaje de pacientes con dos o más ECA-NO fue menor en nuestro estudio.

Se registró un porcentaje mayor de pacientes que cumplían criterios de enfermedad terminal en el proyecto PALIAR que en nuestro estudio (50,4% vs 43,1%, p=0,023). Nuestros pacientes presentaron con mayor frecuencia úlceras por presión y anorexia y con menor frecuencia astenia, edemas, disnea de reposo y delirium.

No se encontraron diferencias en cuanto al grado de comorbilidad medido por el índice de Charlson y la prevalencia de pluripatología, en el número de ingresos en los últimos 12 y 3 meses ni en el número de fármacos diarios. Tampoco en la mortalidad en los 6 meses de seguimiento.

IV.4.2 Datos esperados y observados al aplicar el índice PALIAR a la cohorte del estudio PALIARAGON

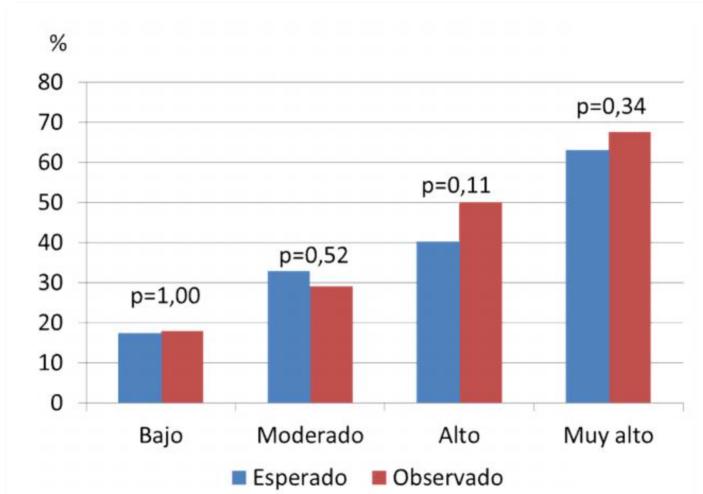
La mortalidad global fue de 42,4% en nuestro estudio y de 37,7% en la cohorte del proyecto PALIAR. La comparación entre la mortalidad esperada según los datos obtenidos en el proyecto PALIAR con la mortalidad observada en nuestro estudio según los niveles de riesgo se presenta en la tabla 35 y la figura 37.

RESULTADOS

Tabla 35.- Comparación entre mortalidad observada y esperada en el estudio PALIARAGON

Nivel de riesgo	Mortalidad esperada	Mortalidad observada	p
Bajo	17,3	17,9	1,000
Medio	32,9	29,1	0,519
Alto	40,2	50,0	0,112
Muy alto	63,0	69,6	0,338

Figura 37.- Comparación entre mortalidad observada y esperada en el estudio PALIARAGON



IV.4.3 Comparación del índice PALIAR en la cohorte del estudio PALIARAGON y en las subcohortes del proyecto PALIAR.

En la tabla 36 se muestra la comparación del rendimiento del índice PALIAR en la cohorte del estudio PALIARAGON y en las subcohortes del proyecto PALIAR.

Tabla 36.- Comparación del Estadístico C en las cohortes del Proyecto PALIAR y el Estudio PALIARAGON

Cohorte	Estadístico C	IC 95%	p
Cohorte de derivación del proyecto PALIAR	0,716	0,680-0,753	<0,001
Cohorte de validación del proyecto PALIAR	0,678	0,641-0,715	<0,001
Cohorte global del proyecto PALIAR	0,696	0,670-0,722	<0,001
Estudio PALIARAGON	0,728	0,670-0,787	<0,001

RESULTADOS

IV.5 Comparación del índice PALIAR con otros criterios y escalas pronósticas

IV.5.1 Aplicación de criterios y escalas pronósticas.

Las puntuaciones en las diferentes escalas pronósticas en pacientes vivos y fallecidos al final del seguimiento se presentan en la tabla 37.

Tabla 37.- Puntuaciones en las escalas pronósticas

Escala	Cohorte global	Vivos	Fallecidos	p
Indice de Charlson	2,9 (1,6)	3,1 (1,6)	2,8 (1,5)	0,114
Indice de Barthel	39,3 (36,5)	49,6 (36,9)	25,2 (30,8)	<0,001
Cuestionario de Pfeiffer	5,5 (4,0)	4,6 (3,9)	6,8 (3,7)	<0,001
Escala de Walter	5,8 (2,3)	5,1 (2,3)	6,7 (2,0)	<0,001
Indice PROFUND	9,8 (4,3)	8,6 (3,9)	11,3 (4,2)	<0,001
PPS	42,9 (17,9)	47,6 (19,0)	36,6 (14,0)	<0,001
PPI	4,2 (2,7)	3,6 (2,5)	5,2 (2,8)	<0,001
ECOG-PS	2,0 (0,9)	1,7 (0,8)	2,4 (0,8)	<0,001
Indice PALIAR	5,4 (4,3)	4,0 (3,6)	7,7 (4,6)	<0,001

Los datos se expresan como media (desviación estándar).
ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Scale; PPI: Palliative Prognosis Index; PPS: Palliative Support Scale

IV.5.1.1 Impresión subjetiva del médico, del paciente y sentimiento de soledad

La impresión subjetiva del médico sobre un fallecimiento previsible en los próximos 6 meses forma parte de los criterios de la NHO. Estuvo asociada con la mortalidad (OR 4,182 IC95% 2,532-6,911; p<0,001) y tuvo una capacidad predictiva aceptable (tabla 38).

La impresión subjetiva del paciente sobre su salud no se asoció con la mortalidad (OR 0,980 IC 95% 0,643-1,493; p=0,926). La salud regular o mala tuvo una mala capacidad predictiva (tabla 38).

El sentimiento de soledad tendió a asociarse aunque no significativamente con la mortalidad (OR 1,921 IC95% 0,913-4,043; p=0,086), aunque presentó una buena especificidad (tabla 38).

RESULTADOS

Tabla 38.- Capacidad predictiva de diferentes características de la muestra

Criterio	S (%) IC95%	E (%) IC95%	VPP (%) IC95%	VPN (%) IC95%	CCP IC95%	CCN IC95%	Pacientes correctamente clasificados (%) IC95%
Impresión subjetiva del médico	57,5 (49,4-65,2)	75,6 (67,3-82,4)	73,6 (64,8-80,9)	60,0 (52,2-67,3)	2,35 (1,70-3,26)	0,56 (0,46-0,69)	65,8 (60,0-71,1)
Impresión subjetiva del paciente	30,7 (23,7-38,8)	69,4 (54,4-81,3)	75,8 (63,0-85,4)	24,3 (17,6-32,4)	1,00 (0,62-1,63)	1,00 (0,81-1,24)	75,7 (69,1-81,4)
Sentimiento de soledad	22,2 (13,6-33,8)	87,0 (80,0-91,9)	47,1 (30,2-64,6)	68,4 (60,9-75,0)	1,72 (0,93-3,16)	0,89 (0,78-1,03)	64,9 (58,0-71,3)
NHO	64,1 (58,3-69,5)	57,5 (48,4-66,1)	0,584 (0,492-0,670)	0,680 (0,49-0,77)	1,86 (1,42-2,43)	0,62 (0,49-0,77)	43,0 (37,4-48,9)

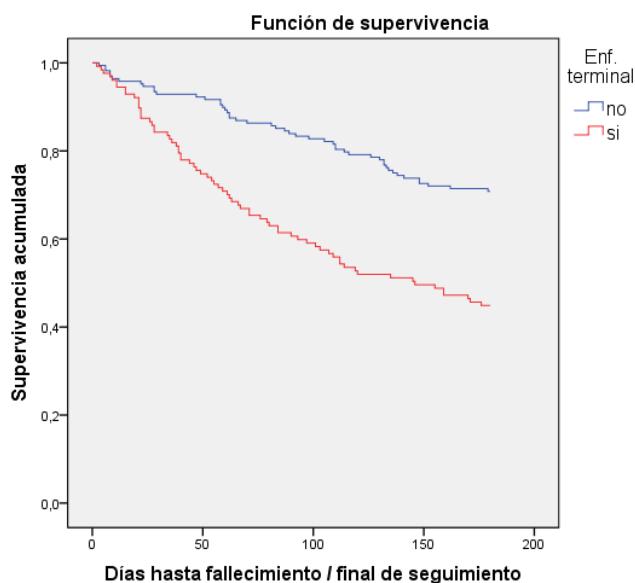
NHO: National Hospice Organization; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; CCP: cociente de probabilidad positivo; CCN: cociente de probabilidad negativo; IC: intervalo de confianza

IV.5.1.2 Criterios de terminalidad del NHO

El 58,4% de los pacientes que fallecieron cumplían criterios de enfermedad terminal. La presencia de criterios de terminalidad de la NHO se asociaron con la mortalidad (OR 3,01 IC 95% 1,865-4,875; p<0,001). Su capacidad predictiva se presenta en la tabla 38.

La figura 38 presenta las curvas de supervivencia en los pacientes con y sin criterios de enfermedad terminal de la NHO (p <0,001)

Figura 38.- Curvas de supervivencia según el criterio de enfermedad terminal



IV.5.1.3 Aplicación de escalas pronósticas

En la tabla 39 se presenta la asociación de las escalas utilizadas con fines pronósticos con la mortalidad a los 6 meses y en la tabla 40 su rendimiento. Con excepción del índice de Charlson todas tuvieron un área bajo curva superior a 0,660, siendo el índice PALIAR el que tuvo un mejor rendimiento.

RESULTADOS

Tabla 39.- Asociación de las escalas pronósticas con la mortalidad a los 6 meses

Variable	OR IC(95%)	p
Indice de Charlson	0,885 (0,760-1,030)	0,115
Indice de Barthel	0,980 (0,973-0,987)	<0,001
Cuestionario de Pfeiffer	1,163 (1,092-1,238)	<0,001
Indice PROFUND	1,172 (1,102-1,247)	<0,001
Escala de Walter	1,419 (1,257-1,602)	<0,001
Palliative Prognostic Index	1,258 (1,145-1,383)	<0,001
Palliative Performance Scale	0,960 (0,945-0,976)	<0,001
ECOG Performance Scale	2,621 (1,916-3,587)	<0,001
Indice PALIAR	1,253 (1,171-1,342)	<0,001

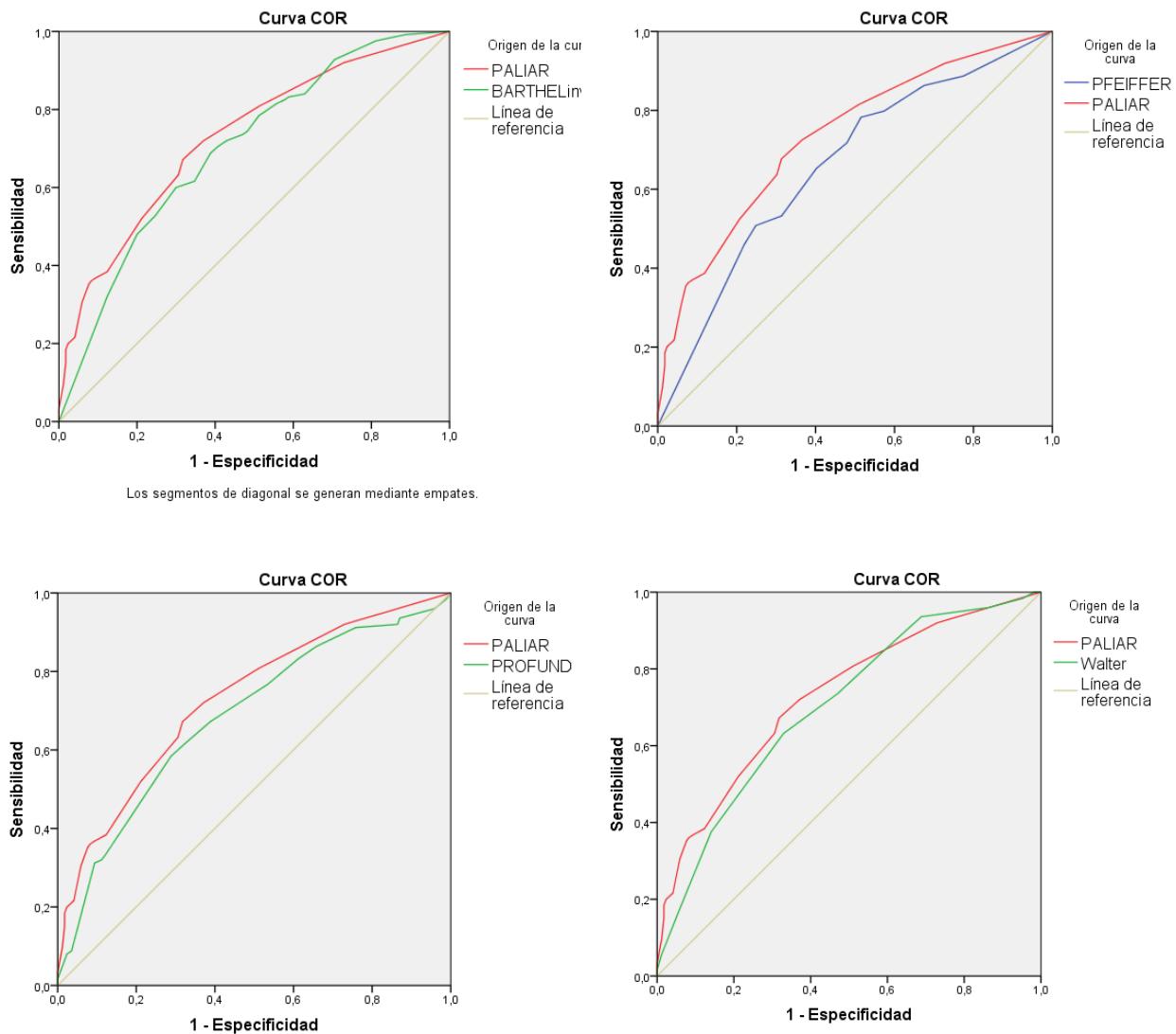
Tabla 40.- Rendimiento de las escalas pronósticas

Escala	Area Bajo la Curva (Estadístico C)	IC del 95%	p
Indice de Charlson	0,500	0,434-0,567	0,079
Indice de Barthel	0,701	0,641-0,760	<0,001
Cuestionario de Pfeiffer	0,661	0,598-0,724	<0,001
Indice PROFUND	0,684	0,622-0,746	<0,001
Escala de Walter	0,702	0,642-0,751	<0,001
Palliative Prognostic Index	0,662	0,600-0,724	<0,001
Palliative Performance Scale	0,668	0,606-0,729	<0,001
ECOG- Performance Scale	0,712	0,654-0,771	<0,001
Indice PALIAR	0,728	0,670-0,787	<0,001

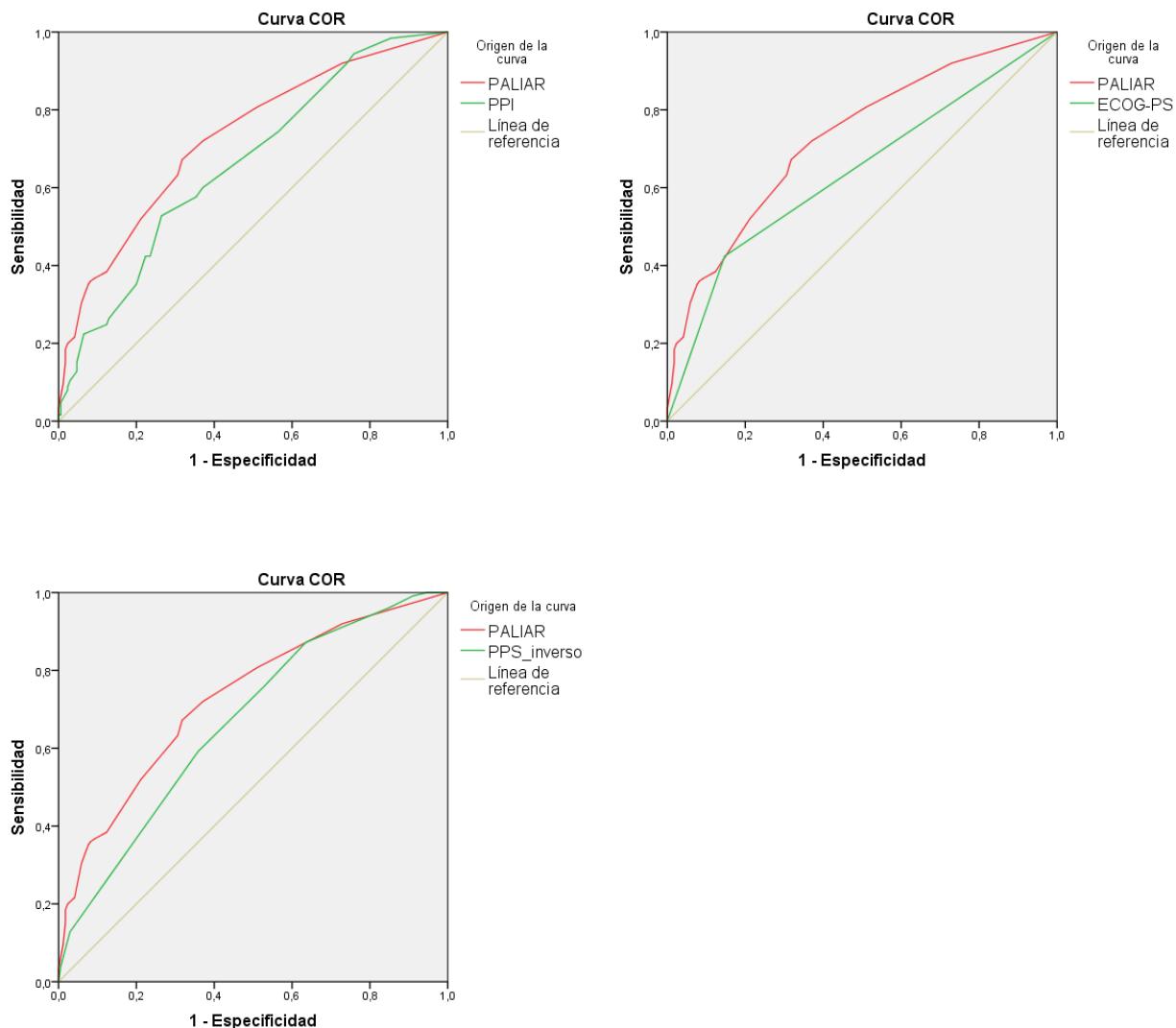
En la figuras 39 se presenta la comparación del la curva COR del índice PALIAR con otras escalas.

RESULTADOS

Figura 39.- Comparación de la curva COR del índice PALIAR y la de otras escalas



RESULTADOS



IV.5.2 Estudio comparativo del índice PALIAR con otras escalas pronósticas

En la Tabla 41 se muestra el punto de corte con el que se obtiene un mejor rendimiento según el índice de Youden, junto con su nivel de sensibilidad y especificidad para los test pronósticos en la estimación del fallecimiento en los 6 meses de seguimiento.

Tabla 41.- Puntos de corte de las escalas e índice de Youden

Variable	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Indice de Youden
PALIAR	> 3,5	0,720	0,629	0,349
Walter	> 6	0,632	0,671	0,303
PROFUND	> 11	0,658	0,712	0,370
PPS	< 50	0,872	0,365	0,237
PPI	> 4,5	0,595	0,679	0,274

RESULTADOS

En la tabla 42 se presenta la capacidad predictiva de las escalas pronósticas.

Tabla 42.- Capacidad predictiva de las escalas pronósticas

Criterio	S (%) IC95%	E IC95% (%)	VPP (%) IC95%	VPN (%) IC95%	CPP IC95%	CPN IC95%	Pacientes correctamente clasificados (%) IC95%
PROFUND > 11	65,8 (60,0-71,1)	71,2 (63,6-77,7)	59,8 (50,5-68,5)	69,9 (62,4-76,5)	2,03 (1,53-2,68)	0,58 (0,46-0,73)	65,8 (60,0-71,1)
Escala de Walter > 6	63,2 (54,1-71,5)	67,1 (59,4-73,9)	58,5 (49,7-73,9)	71,2 (63,5-78,0)	1,92 (1,49-2,47)	0,55 (0,43-0,71)	65,4 (59,7-70,8)
Palliative Prognosis Index > 4,5	59,5 (49,7-68,5)	67,9 (60,6-74,5)	52,8 (43,7-61,7)	73,5 (66,1-79,8)	1,85 (1,43-2,41)	0,60 (0,47-0,76)	64,7 (59,0-70,1)
PPS < 50	76,0 (67,4-83,0)	47,1 (39,4-54,8)	51,3 (43,9-58,7)	72,7 (63,3-80,6)	1,44 (1,21-1,71)	0,51 (0,36-0,72)	59,3 (53,5-64,9)
PALIAR > 3,5	72,0 (63,1-79,5)	62,9 (55,2-70,1)	58,8 (50,6-66,6)	75,3 (67,3-82,0)	1,94 (1,55-2,43)	0,44 (0,33-0,60)	66,8 (61,0-72,1)

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; CPP: cociente de probabilidad positivo; CPN: cociente de probabilidad negativo; IC: intervalo de confianza

V DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

El presente trabajo es un estudio prospectivo observacional, realizado en pacientes con insuficiencias orgánicas y enfermedad neurodegenerativa avanzada dados de alta de los Servicios de Medicina Interna de cinco hospitales de Aragón.

Aragón es una comunidad envejecida, con cifras de edad media en 2012 superiores en nuestra comunidad respecto a las de la población española, 43,4 años frente a 41,6 años respectivamente²⁰⁶. Según datos del Instituto Aragonés de Estadística²⁰⁷, el porcentaje de personas de 65 ó mas años se estimaba a fecha de 1 de Enero de 2015 en 20,9% en la población aragonesa frente al 18,5% en España, siendo Teruel la provincia aragonesa más envejecida y Zaragoza la que menos con unos porcentajes de 23,9% y 20,2% respectivamente. A esta diferencia poblacional entre provincias, contribuye el hecho de que el 72,9% de la población aragonesa vive en la provincia de Zaragoza y la mayor dispersión de población en la provincia de Teruel. Después de un ligero crecimiento y rejuvenecimiento poblacional en Aragón en la primera década de este siglo, con un incremento del grupo de edad de hasta 15 años debido al aumento de la población extranjera y mayor número de nacimientos, se registró nuevamente una caída poblacional desde 2011 y un estancamiento posterior, que podría formar parte de un nuevo periodo regresivo al preverse negativos tanto el crecimiento natural como la inmigración²⁰⁶. En los últimos años la tasa de defunciones ha continuado siendo superior a la tasa de nacimientos, contrariamente a lo que ocurre en el resto de España, lo que supone un crecimiento vegetativo negativo, que acrecentará aún más las diferencias anteriores. Así en 2013, la tasa bruta de natalidad en Aragón se situó en el 8,74‰ frente al 9,11‰ de España y la tasa bruta de mortalidad fue del 10,01‰ frente al 8,34‰ en España²⁰⁷. Es por ello que en la Comunidad Autónoma de Aragón en los últimos años, lo que más ha aumentado ha sido el sobrevejecimiento, parámetro que indica el peso de las personas de 80 y más años sobre el conjunto de la población mayor, pasando del 14,7% en el año 2007 al 34,5% en 2012, cifras superiores a las españolas que se situaban en 30,3%.

En Aragón no se dispone de unidades de hospitalización de paliativos agudos por lo que la mayor carga de pacientes con ECA-NO recae en los servicios de Medicina Interna. La mortalidad en la hospitalización de Medicina Interna es del 10% y hasta la mitad corresponden a ECA-NO.

Teniendo en cuenta estas diferencias poblacionales, el objetivo principal del estudio fue comprobar la utilidad del índice PALIAR en la población aragonesa respecto al estudio original, que fue un estudio multicéntrico realizado en la población española, para predecir la

DISCUSIÓN

supervivencia a los 6 meses del alta en pacientes con ECA-NO. En efecto, la aplicación del índice PALIAR a la población de nuestro estudio y la estratificación de la puntuación según los grupos de riesgo de mortalidad del proyecto PALIAR, mostró una gran utilidad del índice con un área bajo la curva muy similar a la descrita en el estudio inicial que definió dicho índice en España, con una buena predicción del pronóstico de vida a los 6 meses del alta en nuestros pacientes.

V.1 Características generales de los pacientes

La población de nuestro estudio fue de mayor edad que la del proyecto PALIAR, hecho que creemos refleja la diferencia poblacional y mayor envejecimiento en nuestra comunidad respecto a la población española. De igual forma, en el estudio PLUPAR, que validó en nuestro medio la utilidad del índice PROFUND, se confirmó una mayor edad en los pacientes aragoneses que en el conjunto nacional²⁰⁸.

Se constató un elevado grado de dependencia entre nuestros pacientes, con cifras muy similares a las del proyecto PALIAR. En nuestra serie, con mayor frecuencia el cuidador era otro distinto al cónyuge (familiar, ayuda externa o personal de institución). A pesar de un mayor acúmulo de enfermedades comórbidas, los pacientes con criterios de pluripatología precisaron cuidador con menor frecuencia. Según datos de la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 el 53,5% de la población de 65 y más años no tienen ningún tipo de dependencia funcional, ni para el cuidado personal, ni para las tareas domésticas, ni de movilidad. El aumento de la esperanza de vida y con ello el envejecimiento ha sido un logro pero plantea retos de carácter económico y social por las consecuencias que puede tener en los programas de pensiones y en la atención sanitaria, pero también porque las personas dependientes son un colectivo importante con mayores necesidades de atención²⁰⁹. La Ley 39/2006 de Promoción de la Autonomía y Atención a las Personas en Situación de Dependencia, se aprobó en un fase de crecimiento económico, pero los recortes en políticas sociales como consecuencia de la crisis económica ha dificultado su aplicación²¹⁰. Las familias continúan teniendo el papel central en el cuidado de las personas dependientes que en su mayoría suelen preferir seguir viviendo en su hogar al cuidado de un familiar próximo, hecho que actualmente es posible en muchos casos por la elevada tasa de inactividad laboral en los jóvenes²⁰⁹.

DISCUSIÓN

Según datos de diversos estudios españoles casi el 85% de las personas dependientes siguen viviendo en la comunidad²⁰⁹, datos muy similares se obtuvieron en el proyecto PALIAR. En nuestro estudio, también la mayor parte de los pacientes vivían en su domicilio pero con menor frecuencia que en proyecto PALIAR, en concreto el 64,1%. Probablemente podríamos atribuirlo a la diferencia poblacional, con personas de mayor edad en nuestro estudio, ya que la institucionalización es mayor en edades más avanzadas. Los pacientes que vivían en residencia eran significativamente más mayores, con mayor grado de dependencia y mayor deterioro cognitivo, como ya se describió previamente en el estudio PLUPAR¹⁹¹. Esto probablemente es debido a que en nuestro estudio los pacientes que con mayor frecuencia vivían en institución eran los que cumplían el criterio de enfermedad neurológica avanzada, en los que los criterios de inclusión eran precisamente el deterioro funcional y cognitivo. El resto de los grupos procedían con mayor frecuencia de su domicilio.

Vivir en una residencia u otra institución se asoció con la muerte en los 6 meses siguientes al alta hospitalaria. Consideramos que este hecho puede ser debido a que los pacientes que vivían en residencia tenían mayor edad, peor situación funcional y cognitiva y con ello enfermedades en situación más avanzada. No obstante, diversos estudios ya han evaluado la relación de la institucionalización con la mortalidad. En 2012, se realizó un estudio en España en personas mayores de 70 años con seguimiento durante un año tras el alta hospitalaria, en el que se evaluó la mortalidad en función del lugar de residencia previo al ingreso²¹¹. La mortalidad en los pacientes institucionalizados fue hasta 4 veces mayor que en los pacientes que vivían en su domicilio. Incluso para aquellos pacientes que vivían en domicilio la mortalidad fue mayor si vivían con sus parientes respecto a los que vivían en su propio domicilio e incluso después de ajustar los factores de confusión, la mortalidad fue mayor en los pacientes institucionalizados. Este hecho, forma parte como ítem del índice de PROFUND, de forma que tener como cuidador una persona distinta al cónyuge o estar institucionalizado, supone mayor riesgo de mortalidad en el año siguiente al alta hospitalaria. En otro estudio realizado en personas mayores institucionalizadas²¹², hubo una clara asociación entre el grado de dependencia para la realización de actividades básicas de la vida diaria y la mortalidad. En nuestro estudio, la mayor parte de los pacientes institucionalizados tenían un grado de dependencia total, cuantificado con una puntuación de 20 puntos o menos en el índice de Barthel. También la fragilidad se ha mostrado como factor de riesgo de mortalidad en pacientes institucionalizados, además de asociarse a un deterioro en la capacidad de realizar las actividades básicas diarias²¹³. Otros estudios han valorado los posibles factores de riesgo asociados a mortalidad en estos pacientes, siendo algunos de ellos la edad, las enfermedades

DISCUSIÓN

del sistema genitourinario, el empeoramiento de la salud en los últimos 12 meses, no realizar actividades de ocio o el deterioro en las habilidades sociales²¹⁴.

Más de la mitad de las personas que pudieron contestar en nuestro estudio a la pregunta sobre su impresión subjetiva de su estado de salud, opinaron que este era regular. En otros estudios, el 44% de los mayores de 74 años consideran que su estado de salud era regular y 22% que era malo o muy malo²¹⁵. Un total de 34 pacientes (11,5%) respondieron que se sentían solos. La autopercepción de la salud, comprobado a través de la pregunta “¿cómo describiría su salud: muy buena, buena, regular, mala o muy mala?”, es una variable ampliamente utilizada y que proporciona de una forma muy sencilla una medida de la salud subjetiva²¹⁶. Sin embargo en nuestro estudio la impresión subjetiva y el sentimiento de soledad no se asociaron a una mayor mortalidad. De igual forma en otros estudios, hubo una discordancia entre la impresión de salud y la situación real de forma que mientras el 55% de las personas interrogadas consideraban que su salud era buena, sólo el 4% tenían realmente una buena salud medida de forma objetiva²¹⁶.

En nuestro estudio, la impresión subjetiva del médico sobre la situación de salud de su paciente y la estimación del pronóstico de vida en el plazo de 6 meses, se asoció claramente con la mortalidad tras el alta y tuvo una capacidad predictiva aceptable. En un estudio que pretendió comprobar la concordancia entre la impresión subjetiva del médico respecto a la salud de personas institucionalizadas en residencia y su estado de salud real de forma objetiva, se comprobó que en el 45% de los casos que los médicos calificaban el grado de salud como bueno, sólo el 4% tenían buena salud objetiva y en el 39% de los casos que consideraban un estado de salud muy bueno en realidad tenían mala salud de forma objetiva²¹⁶. Creemos que estas diferencias podrían ser debidas a que en nuestro estudio se incluyen personas con situación de enfermedad ya de por sí avanzada y esta valoración en pacientes institucionalizados con mayor diversidad de grados de enfermedad puede ser más difícil. Sin embargo, la percepción de la salud es diferente en los pacientes y los sanitarios. En el estudio SUPPORT, incluso en las enfermedades avanzadas, el médico tendió a sobreestimar el tiempo de supervivencia de sus pacientes^{69,82}. Por tanto, sería interesante realizar más estudios en este sentido, aunque pensamos que los resultados siempre pueden ser variables ya que se presta a la subjetividad de la opinión del médico. Este objetivo de concordancia quedaba fuera de los planteados en este estudio, donde buscábamos obtener índices pronósticos fiables en los que ningún ítem de valoración estuviera influido por la interpretación subjetiva de la persona que los cumplimentó.

DISCUSIÓN

Respecto a las variables asistenciales analizadas, en nuestra serie se registró un elevado número de ingresos en los 3 y 12 meses previos a la hospitalización en que se produjo la inclusión de los pacientes, con datos muy similares a los del proyecto PALIAR. La elevada frecuencia de ingresos refleja la presencia de enfermedades crónicas no controladas frecuentemente sintomáticas y/o reagudizadas. Sin embargo no encontramos una clara asociación entre sí. Los grupos de pacientes que con mayor frecuencia ingresaron fueron aquellos con enfermedades cardíacas y respiratorias y los pacientes pluripatológicos^{16,217}. Los hospitales han evolucionado mucho en los últimos años y también los hábitos de la población, de forma que si antiguamente ante una enfermedad era el médico de Atención Primaria quien asistía al paciente e indicaba el ingreso hospitalario, actualmente hasta 80% de los pacientes que acuden a urgencias lo hacen por iniciativa propia y genera una presión asistencial que promueve el reingreso repetido de pacientes con enfermedades crónicas. Es necesario por tanto, el diseño de una atención continuada y una relación coordinada entre los niveles asistenciales que favorezca el control de la sintomatología de estos pacientes y disminuya el porcentaje de pacientes multingresadores, lo que redundaría en mejorar el bienestar del paciente y disminuir el gasto sanitario derivado²¹⁸.

La prevalencia de polifarmacia en nuestro estudio, fue del 87,8%, superior a la observada en el Proyecto PALIAR. Según datos del Programa de Mejora de la Seguridad de la Farmacoterapia en el anciano polimedicado del Servicio Aragonés de Salud, el 41,73% de la población mayor de 75 años usuarios del sistema de salud eran pacientes polimedicados, con datos similares en otros estudios que se cifran entre el 25-50% en la población ambulatoria^{219,220}. La media de fármacos al día fue de 8,5 (3,7), cifras muy similares a otros estudios que estiman medias de 7,4 fármacos al día en el grupo de pacientes de 80 a 84 años²²¹. El consumo de medicamentos fue superior en los pacientes con enfermedades cardíacas y respiratorias y en aquellos que cumplían criterios de paciente pluripatológico. En la insuficiencia cardíaca y en la insuficiencia respiratoria se dispone de guías de tratamiento estructuradas y protocolizadas para el control de la sintomatología, con recomendaciones de uso de fármacos que han demostrado ser beneficiosos en cada estadio de la enfermedad y mejorar el pronóstico, a expensas eso sí, de un incremento en el número de medicamentos a medida que avanza la enfermedad²²². En los pacientes con enfermedad renal y hepática avanzada, al estar disminuida la metabolización y eliminación de medicamentos se suele ser más restrictivo a la hora de prescribir nuevos fármacos. A la hora de indicar nuevos fármacos en pacientes al final de su vida, es importante reconsiderar los objetivos terapéuticos ajustados a la esperanza de vida y el beneficio que estos fármacos pueden aportar respecto a los posibles efectos secundarios. Por ejemplo, si la esperanza de vida de un paciente es limitada no sería apropiado prescribir un medicamento

DISCUSIÓN

profiláctico que requiere varios años para cumplir su objetivo. Esto es más claro en los pacientes con demencia, en los que al contrario que en los pacientes con insuficiencia cardiaca y respiratoria no hay guías en el manejo de la fase avanzada¹⁷⁴ y se tiende a mayor restricción en la prescripción de nuevos fármacos, hecho que cada vez es más reconocido como un factor importante en su tratamiento¹⁷⁶. Además, en las personas con deterioro cognitivo la polifarmacia facilita el síndrome confusional y fármacos como las benzodiacepinas, opioides y anticolinérgicos producen frecuentemente alteraciones cognitivas y conductuales²²³. Es por ello que los pacientes con demencia suelen tomar menor número de fármacos.

La elevada prevalencia de polifarmacia, contribuye en estos pacientes a un mayor un número de efecto adversos, que se acrecienta más aun debido a factores como cambios fisiológicos relacionados con la edad y la presencia de condiciones comórbidas²²⁴, de forma que se considera que hasta un 10% de los reingresos son debidos a efectos adversos medicamentosos^{225,226} y la falta de adherencia a los tratamientos contribuye a un peor control de la enfermedad, con aumento del riesgo de morbimortalidad y un incremento del gasto sanitario³⁰. De hecho, la polifarmacia es un fuerte predictor de la utilización de medicamentos potencialmente inapropiados y por tanto, se hace necesario en estos pacientes la revisión sistemática de los tratamientos con pautas que permitan garantizar la adherencia y reducir los efectos adversos^{224,226}.

En nuestro estudio, se constató una elevada prevalencia de comorbilidad. Sin embargo ni la pluripatología ni la comorbilidad medida por el índice de Charlson se mostraron como variables de riesgo independientes ni se asociaron a la mortalidad. El porcentaje de pacientes que cumplían criterios de pluripatología fue de 72,5%, cifras discretamente superiores a las del proyecto PALIAR, probablemente porque nuestros pacientes eran de edad más elevada. Esta prevalencia es mayor a la reflejada en otros estudios que se estima en torno el 40% en pacientes hospitalizados^{16,24,227,228}, pudiendo alcanzar el 72% en los hospitales de crónicos¹⁶. Esta diferencia puede ser debida, a que el resto de estudios se han realizado sobre la población total de pacientes ingresados en servicios de Medicina Interna y en cambio nuestro estudio parte de pacientes con patología avanzada y por tanto con mayor carga de morbilidad. También por este mismo motivo en nuestro estudio la edad de los pacientes pluripatológicos fue mayor que en otros estudios, pero sin diferencias con el resto de pacientes con ECA-NO^{16,228}. La media de categorías diagnósticas de pluripatología en nuestro estudio fue de 2,6, similar a las de otros estudios²²⁸.

DISCUSIÓN

La categoría definitoria de pluripatología más prevalente fue la E (patología neurológica), seguida de la A (patología cardiovascular). En el proyecto PALIAR y en otros estudios la categoría más frecuente fue la A^{16,228}. Estas diferencias ya fueron observadas en el estudio PLUPAR, donde las enfermedades neurológicas fueron más frecuentes²⁰⁸. Las causas de estas diferencias pueden ser, por una lado la mayor edad de la población aragonesa con respecto a la española y por otro la diferente prevalencia de las enfermedades cardiovasculares observada en Aragón con respecto a otros territorios de España. De hecho hubo una notable diferencia en cuanto a la frecuencia de enfermedad cardiaca avanzada como criterio de inclusión entre nuestro estudio y el proyecto PALIAR (20,7% y 39,1 % respectivamente) pero las diferencias son menores en cuanto a la enfermedad cardiovascular como criterio definitorio de paciente pluripatológico con cifras de 48,1% en nuestro estudio y 51% en el proyecto PALIAR.

Tanto en el proyecto PALIAR como en nuestro estudio, los pacientes en los que más comorbilidad se cuantificó fue en los que cumplían el criterio de inclusión hepático, seguido de los pacientes con criterio renal. En diversos estudios se ha descrito que la comorbilidad en personas con diagnóstico de demencia o deterioro cognitivo leve es mayor y que dicha comorbilidad puede tener un importante papel en la progresión¹⁶⁷. Sin embargo tanto en nuestro estudio como en el proyecto PALIAR, se cuantificó menor comorbilidad en los pacientes con criterio de inclusión cardíaco y neurológico. No obstante, hay que tener en cuenta que el índice de comorbilidad de Charlson no da el mismo peso en la puntuación a las enfermedades contempladas, de forma que mientras la demencia, la insuficiencia cardíaca o la respiratoria puntúan como 1 punto, la hepatopatía puntúa con 3 puntos.

V.2 Grupos de pacientes (principal ECA-NO)

Tanto en nuestro estudio como en el proyecto PALIAR la mayor prevalencia correspondió al grupo de pacientes con deterioro cognitivo, que proporcionalmente en nuestro estudio fue mayor. También en el estudio PLUPAR²⁰⁸ se registraron con mayor frecuencia enfermedades neurológicas, sobre todo demencia y hemiplejia y con menor frecuencia enfermedades cardíacas y respiratorias. Esta distribución en cuanto a los criterios de inclusión, puede ser debida a que en los servicios de Medicina Interna en comparación con el resto de servicios médicos, ingresan con más frecuencia pacientes de mayor edad y con una elevada carga de comorbilidad y por tanto con enfermedades crónicas más avanzadas. Probablemente si

DISCUSIÓN

observásemos directamente los pacientes ingresados en los servicios de Cardiología, Neumología, Nefrología y Digestivo, registraríamos más casos de insuficiencias de órgano puras sin o casi sin comorbilidad asociada. Por lo que sería interesante, realizar un estudio similar pero a nivel de todos los servicios médicos de un hospital para comprobar la prevalencia real de enfermedad crónica avanzada.

En ambos estudios, las siguientes categorías en frecuencia son la enfermedad cardiaca e insuficiencia respiratorias avanzadas, si bien en nuestro estudio las cifras son notablemente menores. Esta diferencia podría deberse a que en nuestro estudio los pacientes incluidos procedían únicamente de altas hospitalarias de servicios de Medicina Interna y en el proyecto PALIAR procedían tanto de hospitalización, como de hospitalización domiciliaria, cuidados paliativos y consulta especializada, donde estas patologías pueden ser más prevalentes. En los servicios de Medicina Interna, ingresan habitualmente respecto al resto de servicios pacientes más mayores y con mayor comorbilidad asociada, por lo que esta distribución de categorías de enfermedad más prevalentes, se refleja de igual forma en la distribución de patologías de pacientes pluripatológicos, en los que las patologías más frecuentes son las cardíacas, respiratorias y neurológicas^{24,228}, siendo más de la mitad de los diagnósticos de ingreso por descompensación aguda debido a patología cardiorrespiratoria²²⁹. Además habitualmente no se suelen citar en las consultas externas a pacientes con demencias avanzadas en los que se decide un tratamiento meramente sintomático. Por lo tanto en el proyecto PALIAR bien pudieron incluirse desde consultas externas a pacientes con enfermedades cardíacas y respiratorias con mayor frecuencia que si sólo se hubieran incluido a pacientes ingresados.

En definitiva, al comparar nuestra cohorte con la del proyecto PALIAR, de igual forma que ocurrió al comparar la del estudio PLUPAR²⁰⁸ con la cohorte del estudio PROFUND¹⁸⁹, nuestros pacientes son más mayores y presentan con mayor frecuencia enfermedad neurológica y menos enfermedades cardíacas y respiratorias. Además sufren con mayor frecuencia deterioro funcional y cognitivo. Estas diferencias pueden ser explicadas por las diferencias demográficas ya que la población aragonesa está más envejecida y es en pacientes de mayor edad en los que se acumulan mayor proporción de enfermedades neurodegenerativas.

V.3 Mortalidad en pacientes con ECA-NO

Según datos del Instituto Aragonés de Estadística, las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de mortalidad en la población aragonesa siendo la primera causa de muerte específica la enfermedad cerebrovascular en 2010 y los tumores y las enfermedades del aparato circulatorio las que provocaron una mayor reducción de años potenciales de vida perdidos²⁰⁶. En nuestro estudio, en los casos en los que se pudo disponer de la causa del fallecimiento, las más frecuentes fueron la infecciosa seguida de la cardiaca y la neurológica.

El 49,5% de los pacientes fallecieron en el hospital. En otros estudios esta cifra ha oscilado entre el 52 y el 61%^{230,231}. En el primer estudio, hasta el 35% de los cuidadores hubieran preferido que hubiesen fallecido en otro lugar diferente al hospital²³⁰. Después de ajustar las variables asociadas con fallecer en un hospital de agudos, el hecho de vivir en un área con baja disponibilidad de recursos sociales o de salud para la atención en pacientes en la última fase de su vida y sufrir EPOC se mostraron como variables asociadas a fallecer en un hospital²³⁰. Así pues, siempre que la dispensación de cuidados lo permita, el domicilio debería ser el lugar de elección para morir de las personas en fase terminal, ya que aporta mayor comodidad e intimidad para el paciente y su familia. No obstante, la decisión varía en función de la complejidad del paciente, sus necesidades y preferencias, ya que en esta etapa el paciente puede manifestar ansiedad reactiva a suponer una carga para su familia y en ocasiones miedo a no poder controlar los síntomas en domicilio y finalmente solicitar fallecer en un hospital²³².

La mortalidad en nuestro estudio al final del seguimiento fue ligeramente superior a la del proyecto PALIAR (42,4% y 36,2% respectivamente), con una mayor mortalidad en los dos primeros meses tras el alta. Los pacientes fallecidos eran de mayor edad, con mayor frecuencia vivían en institución, tenían mayor deterioro funcional y mayor deterioro cognitivo. La anorexia, el delirium y las úlceras por presión, fueron más frecuentes en los pacientes fallecidos y la albuminemia fue menor. Todas están características diferenciales entre los pacientes fallecidos y los pacientes vivos al final del seguimiento, fueron variables predictoras de un mayor riesgo de mortalidad a los seis meses del alta en nuestro estudio. De todos ellos, los que demostraron ser un factor de riesgo independiente de mortalidad fueron la anorexia, las úlceras por presión y la albúmina.

DISCUSIÓN

Como era de esperar, la mortalidad fue superior en los pacientes con enfermedad terminal. Sin embargo, no se encontraron diferencias en función de la multimorbilidad y pluripatología. Esto puede deberse a que al incluirse en este estudio pacientes con enfermedad crónica en fase avanzada, en estos pacientes la gravedad de la enfermedad es suficiente para justificar una elevada mortalidad de forma independiente a la existencia de una mayor o menor comorbilidad asociada.

La edad mayor de 85 años se asoció con mortalidad. Es conocido que la fragilidad está relacionada inherentemente con la edad y con ello determina una menor capacidad de respuesta y adaptación a las enfermedades en el paciente mayor⁵¹. No obstante son varios los estudios que demuestran mayor asociación del deterioro funcional con el pronóstico que la propia edad e incluso la enfermedad que motiva el ingreso^{14,38,56}. En nuestro estudio hubo un elevado grado de dependencia y la puntuación en el índice de Barthel se asoció al riesgo de fallecer. El 67,1% de los pacientes eran dependientes, el 70,2% precisaba cuidador y el 35,8% vivían en institución. Casi la mitad de los pacientes tenían un grado de dependencia total y en los pacientes neurológicos 3 de cada 4 tenían este grado de dependencia total. En un estudio realizado por Agüero Torres et al, los factores asociados con dependencia funcional en personas mayores de 75 años fueron la edad, la enfermedad cerebrovascular, la cardiopatía isquémica y la existencia de fractura de cadera pero fue la demencia el factor asociado más importante²³³. De hecho los pacientes con deterioro cognitivo tienen unas elevadas tasas de deterioro funcional que se incrementa en fases de la enfermedad próximas a la muerte²³⁴. Otros autores han demostrado que las patologías que más se asocian a discapacidad son la demencia, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades mentales, la enfermedad de Parkinson y el bajo peso⁵⁰. También las puntuaciones medias en la escala ECOG-PS y en el índice PPS fueron bajas. Se trata pues de pacientes con una gran limitación para las actividades diarias, con dependencia grave o total y que pasan encamados la mayor parte del día.

La situación funcional como indicador de salud en los ancianos frágiles, se ha mostrado en diversos estudios como el factor pronóstico y de evolución más importante incluso por encima del diagnóstico principal²³⁵. Por ejemplo, en un estudio realizado en pacientes ingresados en un hospital de agudos de geriatría que comparó el índice de Barthel y el índice de comorbilidad de Charlson como factores asociados a mortalidad, se comprobó que el deterioro funcional era mejor predictor²³⁵. En otro estudio realizado en pacientes de una Unidad de Geriatría de Agudos, en el que fallecieron el 18,9% en el primer mes de seguimiento, se observó que la pérdida funcional al ingreso y la situación funcional previa fueron las principales variables

DISCUSIÓN

explicativas de la mortalidad al alta y la pérdida funcional al ingreso, junto con la edad y la demencia las principales variables explicativas de la mortalidad al mes. Por tanto, el deterioro funcional es un efecto adverso principal en pacientes mayores hospitalizados³⁸. Pérez Bocanegra et al, realizaron un estudio en pacientes mayores de 70 años hospitalizados, con una mortalidad en el seguimiento al año del 40,66%. En dicho estudio se compararon la utilidad del índice de Barthel, el índice de comorbilidad de Charlson y la escala de Walter. Si bien en la población estudiada el de mayor utilidad fue la escala de Walter, los tres índices fueron de utilidad con un área bajo la curva muy similar³². En un estudio prospectivo realizado en pacientes mayores de 90 años hospitalizados en los que se registró una mortalidad al mes del 19% y al año del 57%, se les aplicó el índice de comorbilidad de Charlson y el índice de Barthel basal y a la hospitalización. Tanto la edad como el empeoramiento funcional se demostraron como factores independientes de mortalidad al mes pero fue el deterioro funcional el factor más importante²³⁶. Un hallazgo curioso de nuestro estudio fue que el deterioro funcional fue mayor en los pacientes sin criterios de pluripatología. Este hecho podría ser debido a que en nuestro estudio los pacientes con mayor dependencia son aquellos con criterio de enfermedad neurológica que eran los que menor comorbilidad acumulaban y que la valoración en otros estudios incluye también a pacientes ingresados en medicina interna con menor pluripatología¹⁶. Así pues, tanto la situación funcional basal como su deterioro durante el ingreso suponen la principal variable explicativa de la mortalidad tras el alta, con un valor pronóstico incluso por encima de la edad, el diagnóstico al ingreso y la comorbilidad como demuestran diversos estudios^{14,38,56-58,237}.

El deterioro cognitivo fue mayor en los pacientes fallecidos y la puntuación en el cuestionario de Pfeiffer se asoció con la mortalidad. Esto ya se observó en los estudios PROFUND¹⁸⁹ y PLUPAR¹⁹¹. La demencia de Alzheimer y otros tipos de demencia son una causa principal de muerte en personas mayores, de forma que en diversos estudios se ha demostrado que la presencia y severidad de deterioro cognitivo está relacionado con un pronóstico de vida más reducido²³⁸. No obstante, en un estudio realizado en 2011 en pacientes de 60 años o más que presentaban deterioro cognitivo, se comprobó que también los grados leves estaban asociados con un mayor riesgo de mortalidad²³⁹.

V.4 Síntomas de enfermedad avanzada

Algunos estudios sugieren que al menos el 50% de los pacientes con enfermedades no oncológicas al final de su vida, tienen síntomas de similar intensidad y características que los

DISCUSIÓN

pacientes con enfermedades neoplásica, e incluso se ha descrito como el estrés físico y mental puede ser mayor en los pacientes que fallecen por enfermedad cardiaca o renal que en los pacientes con cáncer^{65,240,241}. En un estudio que comparó los síntomas de enfermedad avanzada tanto en pacientes oncológicos como no oncológicos, observó que los síntomas más prevalentes en todos los grupos y con una frecuencia similar, fueron el dolor, la astenia y la disnea. Síntomas también frecuentes en todos los grupos fueron el insomnio y la anorexia⁶⁵.

En nuestro estudio los síntomas de enfermedad avanzada fueron frecuentes. Las úlceras por presión y la anorexia se mostraron como factores de riesgo independientes asociados a mortalidad, que además constituyen dos de las dimensiones evaluadas en el índice PALIAR. Otros síntomas frecuentes fueron el delirium que se asoció con la mortalidad y el estreñimiento, el insomnio, el dolor crónico, la disnea y la astenia. Los pacientes con enfermedad cardiaca y respiratoria avanzada, tenían con mayor frecuencia disnea. La astenia se registró con mayor frecuencia en los pacientes con insuficiencia cardiaca, el delirium fue más prevalente en los pacientes con enfermedad neurológica, la anorexia se dio con más frecuencia en los pacientes con enfermedad hepática, el dolor en el criterio cardiaco y respiratorio, el insomnio fue más frecuente en los pacientes con enfermedad hepática seguida de la cardiaca. Finalmente las úlceras por presión se registraron con más frecuencia tanto en nuestro estudio como en el proyecto PALIAR en la enfermedad neurológica.

El delirium se asoció en nuestro estudio con la mortalidad. La prevalencia global de delirium en la comunidad está en torno al 1-2% y en los mayores de 85 años llega hasta el 14%. A nivel hospitalario la cifra aumenta hasta el 14-24% pudiendo alcanzar el 56% en los pacientes mayores y el 83% en pacientes en programa de cuidados paliativos²⁴². Su etiología es muy variada y habitualmente es consecuencia de una enfermedad aguda, un efecto farmacológico o alguna complicación y su prevalencia aumenta con la edad. En un estudio realizado por Formiga et al²⁴³, las dos variables que se asociaron de manera independiente con la detección de delirium fueron una pobre funcionalidad cuantificada por el índice de Barthel y el diagnóstico previo de demencia. La relación con el índice de Barthel ya se había descrito en otros estudios y aunque la demencia es un factor relacionado con una mayor prevalencia no se ha demostrado en otros estudios²⁴³. En otro estudio realizado por estos mismos autores, la prevalencia de delirium fue del 20,7%, datos muy similares al nuestro con una situación funcional peor en pacientes con delirium en ambos si bien la puntuación en el índice de Barthel fue menor en nuestro estudio^{243,244}. No se encontraron diferencias en la puntuación en el índice de Charlson en los pacientes con y sin delirium. La presencia de delirium en el medio

DISCUSIÓN

hospitalario se ha asociado también con complicaciones, pérdida de grado funcional, incremento de la estancia hospitalaria y mayor mortalidad²⁴⁵. Uno de los factores que mayor incidencia tiene en su pronóstico a corto plazo es poder identificar la causa que lo provoca, de forma que la mortalidad intrahospitalaria asociada al delirium fluctúa entre el 9 y el 23,9%^{246,247}. El delirium por si mismo incrementa las complicaciones médicas como infecciones intrahospitalarias, aspiraciones bronquiales, úlceras por presión y en ocasiones puede establecerse un daño cerebral permanente con deterioro cognitivo irreversible. Además, en diversos estudios tras el ajuste del resto de variables, se demostró que el hecho de presentar delirium era un predictor independiente de mala evolución general al año de la hospitalización y un marcador de mortalidad a largo plazo. De hecho, el delirium está incluido como ítem en el índice pronóstico PROFUND. Además se asocia a deterioro funcional que empeora más todavía la evolución²⁴⁷⁻²⁴⁹.

Las úlceras por presión se mostraron en nuestro estudio como un factor de riesgo independiente de mortalidad. Son una causa fundamental de morbilidad en pacientes frágiles, mayores y con deterioro funcional asociado y se asocian a un riesgo de entre 2 y 3 veces de fallecer. Según datos del Tercer Estudio Nacional de Prevalencia de Ulceras por Presión en España, la prevalencia se estima en un 5,89% en pacientes atendidos en Atención Primaria, en 7,2% en los hospitales de agudos y en 6,39% en los centros sociosanitarios²⁵⁰. En diversos estudios que realizaron seguimiento a un año en pacientes con úlceras por presión ya presentes en el ingreso hospitalario, se comprobó que se asociaban con mayor mortalidad al año, sin embargo al ajustar otros factores como el estado nutricional y funcional, la gravedad de la enfermedad y la comorbilidad el riesgo asociado disminuyó y en alguno de los estudios no se mostró como una variable independiente de riesgo por lo su relación con una mayor mortalidad se atribuyó a otras condiciones médicas asociadas²⁵¹⁻²⁵³. Sin embargo en otro estudio en el que se comparó la prevalencia de ulceras por presión y la mortalidad al año en pacientes muy mayores y frágiles de la comunidad, se observó que al ajustar la edad, el sexo y otras variables el riesgo de fallecer era mayor en los pacientes que presentaban úlceras²⁵⁴.

La anorexia fue un síntoma de enfermedad avanzada que mostró una relación con la mortalidad como factor de riesgo independiente. Es un síntoma común en pacientes en cuidados paliativos y también en pacientes enfermedades crónicas, sobre todo en los más mayores, con una frecuencia de anorexia moderada a severa en torno al 26%²⁵⁵. La anorexia se asocia con mayor mortalidad²⁵⁶.

DISCUSIÓN

La caquexia es un síntoma frecuente en los pacientes con enfermedad crónica avanzada. El síndrome de emaciación progresiva ya fue descrito por Hipócrates en los pacientes enfermos y moribundos. La caquexia es un estado hipercatabólico en el que se produce una pérdida acelerada de músculo esquelético secundario a una respuesta inflamatoria crónica²⁵⁷. Si bien la pérdida de apetito y de peso es habitual en pacientes con enfermedades avanzadas graves, la pérdida de peso que tiene lugar en la caquexia no puede atribuirse totalmente a la mala ingesta ya que de hecho no se corrige al incrementar el aporte calórico²⁵⁸. Es habitual en los pacientes con cáncer pero también se manifiesta en otras patologías crónicas como la insuficiencia cardiaca y respiratoria con prevalencias entre el 5-15%²⁵⁹ y también el SIDA y la insuficiencia renal, asociándose a un peor pronóstico²⁶⁰⁻²⁶².

El manejo de los síntomas al final de la vida se ha enfocado en las últimas 4 décadas en los pacientes con enfermedad oncológica y ha sido poca la atención que se ha aportado a las enfermedades no oncológicas en fase terminal que no suelen beneficiarse de los programas de cuidados paliativos. En el Reino Unido el 95% de los pacientes que reciben cuidados paliativos tienen diagnóstico de cáncer²⁴⁰. El curso evolutivo de las enfermedades con cáncer es distinto al de las enfermedades no oncológicas. En el cáncer suele haber un declive progresivo de forma que cuando es irreversible es cuando se instauran los planes de cuidados paliativos. Sin embargo, en las enfermedades no oncológicas el curso clínico es fluctuante, se añaden comorbilidades que modifican la evolución y grados más severos de dependencia y deterioro funcional que en los pacientes con cáncer. Por este motivo el tratamiento paliativo en los pacientes no oncológicos se demora secuencialmente con respecto al tratamiento curativo y debería iniciarse en fases más precoces, si bien según la evolución puede llegar a retirarse en fases de mejoría. Además es recomendable mantener el tratamiento curativo al menos hasta fases finales. Por tanto, habría que plantearse si la simple extensión del modelo de cuidados en pacientes con cáncer a los pacientes no oncológicos sería apropiado o si hay que establecer otras estrategias de tratamiento y seguimiento que controlen mejor la sintomatología y la evolución. Asimismo, sería importante definir si los síntomas tienen la misma complejidad que en los pacientes con cáncer, si hay síntomas adicionales distintos y cuál es la relevancia sobre el manejo de los síntomas en pacientes con enfermedades no oncológicas²⁴⁰.

V.5 Variables analíticas – Albúmina

La hipoalbuminemia se mostró en nuestro estudio como un factor de riesgo independiente de mortalidad. Un total de 23,4% de nuestros pacientes tenían unas cifras de albúmina menor de 2,5 g/dl, valores que constituyen un criterio general de terminalidad de la National Hospice Organization. Los valores descendidos de albúmina están considerados como ítem en diversos índices pronósticos como el índice PALIAR y la escala de Walter. Las cifras de albúmina, fueron menores en los pacientes incluidos en el estudio por enfermedad neurológica avanzada y en aquellos pacientes que vivían en residencia. La hipoalbuminemia se ha demostrado como un importante predictor de mortalidad en diversos estudios, probablemente al tratarse de un marcador de malnutrición así como de enfermedad grave^{236,263,264}. En el año 2001, Walter desarrolló y validó un índice pronóstico de mortalidad al año del alta hospitalaria. En dicho estudio, las cifras menores de 4 g/dl se asociaron con mayor riesgo de mortalidad que la comorbilidad y el estado funcional. Mediante el estudio multivariante se mostró como una variable de riesgo independiente de mortalidad al año con cifras iguales o menores de 3,4 g/dl¹⁸⁸. En otro estudio realizado en 1994 se comparó la relación entre los niveles de albúmina y la mortalidad por cualquier causa en la población mayor. Después de ajustar parámetros como la edad, raza, educación, enfermedades crónicas y estado funcional, las cifras de albúmina menores de 3,5 g/dl se mostraron como un factor de riesgo independiente con incremento significativo del riesgo de mortalidad por cualquier causa²⁶³.

V.6 El índice PALIAR en los subgrupos de pacientes

Globalmente en nuestra serie el índice PALIAR fue el mejor índice pronóstico y consideramos que debe ser utilizado en la clínica habitual en pacientes con ECA-NO ingresados en Servicios de Medicina Interna. Se realizó también un análisis comparativo del índice en los subgrupos de pacientes, demostrando también una buena rentabilidad en función del sexo, lugar de residencia, hospital de procedencia, criterios de pluripatología y de enfermedad terminal. Al comparar la rentabilidad del índice por criterios de inclusión, el área bajo la curva fue muy similar en todas las ECA-NO que motivaron la inclusión en el estudio excepto en la enfermedad hepática en la que el índice no estimó con fiabilidad la mortalidad en los 6 meses de seguimiento, si bien es más probable que sea debido al menor número de pacientes con insuficiencia hepática respecto al resto de grupos. La mediana de puntuación en el índice PALIAR fue superior en los pacientes con ECA-NO neurológica como principal enfermedad y también se registró una mortalidad mayor en este grupo. Sin embargo, el escaso número de

DISCUSIÓN

casos en los grupos de pacientes incluidos por los criterios cardiaco, respiratorio y renal respecto a los pacientes con criterio de enfermedad neurológica resta significado a estos resultados y consideramos que sería recomendable realizar subestudios en series más amplias.

V.7 Comparación del índice PALIAR con otros índices pronósticos

Hasta ahora son pocas las escalas pronósticas que permitan definir y estimar la supervivencia a corto plazo en los pacientes con ECA-NO. Los criterios de la NHO, continúan siendo los más utilizados por su sencillez, sin embargo no hay estudios que hayan determinado su validez y tienen poca sensibilidad y especificidad ya que se desarrollaron a partir de opiniones de expertos. Además, hay que tener en cuenta el papel que implica la subjetividad del médico que aplica el índice en la valoración de los criterios generales. Grbich et al²⁶⁵ confirmaron que estos criterios son útiles para selección pacientes tributarios de cuidados paliativos. Sin embargo, Coventry et al²⁴⁰, en una revisión sistemática de 11 estudios que evaluaron la capacidad pronóstica de los criterios específicos para determinadas enfermedades, concluyeron que su capacidad pronóstica de la supervivencia a los 6 meses no era muy buena. Aun así, continúan siendo los criterios más utilizados, ante la ausencia hasta ahora de herramientas con buena fiabilidad. En el caso de los pacientes oncológicos sí hay índices y escalas pronósticas que permiten estimar el pronóstico a corto plazo. El índice ECOG-PS y el Palliative Prognostic Index, a pesar de que no cuentan con ningún ítem oncoespecífico, al contrario de las escalas más utilizadas en pacientes no oncológicos como son el índice PROFUND y la escala de Walter, son dos de los más utilizados pero no hay estudios que demuestren su validez en las ECA-NO¹⁹⁷. En el presente estudio se evaluó su validez y se ha comparado la utilidad del índice PALIAR con las escalas oncológicas: PPI, PPS y ECOG y los índices multidimensionales: índice PROFUND y la escala de Walter.

En el presente estudio, el índice PALIAR, fue la escala que mostró el mayor grado de asociación con el pronóstico de vida en el seguimiento en los pacientes con ECA-NO, obteniendo una mayor área de bajo la curva y una mayor sensibilidad y especificidad que el resto de los índices evaluados.

En nuestro estudio, los criterios de enfermedad terminal de la NHO se asociaron con la mortalidad. Así en los 6 meses posteriores al alta fallecieron el 57,5% de los pacientes que cumplían dichos criterios. No obstante, dados sus bajos valores predictivos positivo y negativo,

DISCUSIÓN

58,4% y 68,0% respectivamente, no la consideramos por sí sola una herramienta adecuada para estimar el pronóstico de vida en pacientes con ECA-NO.

La escala ECOG-PS es la más utilizada en los pacientes oncológicos como estimador del pronóstico vital. Por su sencillez podría ser utilizada también en los pacientes no oncológicos, sin embargo no está validada para estos pacientes. Además, en los pacientes no oncológicos la complejidad es mayor debido al curso clínico propio de estas enfermedades y su comorbilidad asociada y este índice no aporta más datos a lo que puedan proporcionar otras escalas funcionales utilizadas como el índice de Barthel o el índice de Katz que además de estimar la situación funcional del paciente, también valoran aquellas áreas en las que el paciente es dependiente o precisa ayuda para su desarrollo. En nuestro estudio el área bajo la curva del índice de Barthel fue muy próxima a la del índice PALIAR (0,712 y 0,728 respectivamente), con una buena sensibilidad (88,8%), sin embargo la especificidad fue baja (41,2%) por lo que tampoco lo consideramos un índice óptimo para pacientes con ECA-NO. Además no valora otros aspectos importantes en los pacientes con ECA-NO como son los clínicos, analíticos y sociodemográficos.

El Palliative Prognostic Index o PPI es un índice diseñado para enfermedades oncológicas, que estima la supervivencia a las 3-6 semanas estableciendo dos puntos de corte en una puntuación mayor o igual a 4 (predicción de supervivencia a las 6 semanas con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 77%) y mayor o igual a 6 puntos (predicción de supervivencia a las 3 semanas con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 85%)¹⁹⁶. El índice PPI valora 5 ítems no oncoespecíficos entre los que se incluye el Palliative Performance Scale o PPS. Teniendo en cuenta que ninguno de sus ítems es propio de las enfermedades oncológicas, sería posible su uso en los pacientes con ECA-NO pero la falta de estudios de su validez en estos pacientes no permite conocer los puntos de corte para este grupo de pacientes¹⁹⁷. En 2013, se presentó un estudio en el que se recalibró la puntuación del índice PPI para estimar el pronóstico en pacientes con ECA-NO dentro del proyecto PALIAR. Se obtuvieron 4 estratos de riesgo con buen poder discriminativo aplicado a pacientes con ECA-NO con una mortalidad desde el 13% en pacientes con 0 puntos, hasta el 68% en pacientes con una puntuación de 10 o más. Dentro de sus ítems el índice PPI contempla la situación funcional (medida por el PPS), la baja ingesta oral y el delirium que en nuestro estudio se mostraron variables asociadas con la mortalidad. No obstante, el área bajo la curva del índice PPI fue menor que la del índice PALIAR (0,662 y 0,728 respectivamente), con una especificidad similar a la del índice PALIAR pero con una sensibilidad más baja, y un bajo valor predictivo positivo para una puntuación mayor de 4,5, por lo que el índice PALIAR se muestra

DISCUSIÓN

como una mejor herramienta predictora de mortalidad en los pacientes con ECA-NO. Aun así, la recalibración del índice le aporta mayor poder discriminativo y creemos que puede ser un buen índice para estimar el pronóstico de vida en estos pacientes.

El Palliative Performance Scale o PPS se utiliza con frecuencia en las enfermedades oncológicas y es uno de los ítems del índice PPI. Su área bajo la curva fue menor que la del índice PALIAR (0,668 y 0,728 respectivamente), con una buena sensibilidad pero una especificidad y un valor predictivo positivo bajo, por lo que disponiendo de otros índices funcionales como el índice de Barthel que en nuestro estudio se asoció con la mortalidad e índices multidimensionales que incluyen la situación funcional, consideramos que tampoco es un índice útil en los pacientes con ECA-NO.

El índice PROFUND y la escala de Walter son índices multidimensionales utilizados en pacientes crónicos y en concreto el índice PROFUND se ha validado para estimar la mortalidad de los pacientes pluripatológicos al año del alta hospitalaria. La principal característica de estos índices es que tienen en cuenta aspectos clínicos, analíticos, sociodemográficos y la edad, todos ellos importantes para la valoración de la complejidad de un paciente con enfermedad crónica.

La puntuación en el índice PROFUND fue mayor en los pacientes fallecidos que en los pacientes vivos al final del seguimiento. El 61,6% de los pacientes fallecidos tenían una puntuación de 11 o más. El área bajo la curva del índice PROFUND fue menor a la del índice PALIAR (0,684 y 0,728 respectivamente), con una especificidad próxima a la del índice PALIAR pero con una sensibilidad baja. El índice PROFUND fue diseñado y validado para estimar la mortalidad en pacientes pluripatológicos al año del alta hospitalaria. Dado que se trata de un índice multidimensional creemos que podría ser también un buen índice para predecir la mortalidad en pacientes con ECA-NO aunque no con superioridad al índice PALIAR, pudiendo realizar una extensión del seguimiento al año del alta hospitalaria para comparar su rendimiento en pacientes pluripatológicos y en pacientes con ECA-NO y respecto al índice PALIAR en ese periodo de seguimiento.

La escala de Walter fue útil en predecir la mortalidad, con un área bajo la curva mayor que otros índices pero inferior a la del índice PALIAR. Se obtuvo una sensibilidad y especificidad aceptable pero un bajo valor predictivo positivo para una puntuación mayor a 6 puntos.

En definitiva, el índice PALIAR fue el que en el presente estudio mostró mayor utilidad en la estimación del pronóstico de vida a los 6 meses en los pacientes con ECA-NO. El resto de los

DISCUSIÓN

índices pronósticos tenían menor área bajo la curva y en muchos de ellos un bajo valor predictivo positivo. De los índices multidimensionales el índice PROFUND, diseñado para pacientes pluripatológicos también es útil en los pacientes con enfermedad crónica avanzada y de los índices de pacientes oncológicos, el índice PPI recalibrado para pacientes con ECA-NO si bien con superioridad del índice PALIAR.

V.8 Validación externa del índice PALIAR

La puntuación en el índice PALIAR fue mayor en los pacientes fallecidos al final del seguimiento, en las mujeres, en los pacientes con enfermedad neurológica como criterio de inclusión y en los pacientes que vivían en residencia. Paradójicamente los pacientes que cumplían de pluripatología puntuaron menos que los que no.

De las variables incluidas en el índice PALIAR, la edad igual o mayor de 85 años, la anorexia, las úlceras por presión, la albúmina menor de 2,5 g/dl y la puntuación de 3 ó más en el índice ECOG-PS, se asociaron con la mortalidad. De ellas, la edad, la anorexia y las úlceras por presión y el ECOG-PS se mostraron como factor de riesgo independiente de mortalidad en nuestro estudio.

Después de estratificar los pacientes según los niveles de riesgo del índice PALIAR, el 19% de los pacientes tenían un riesgo de muerte bajo, el 29,2% un riesgo intermedio, el 28,5% un riesgo alto y el 23,4% un riesgo muy alto. No hubo diferencias en la comparación entre la mortalidad observada por estratos de riesgo del índice PALIAR en la cohorte de nuestro estudio con la mortalidad predicha en la cohorte de derivación del proyecto PALIAR. No obstante, la mortalidad observada fue mayor en los grupos de alto y muy alto riesgo. Este hecho puede ser debido a que los pacientes de nuestro estudio eran mayores que los del proyecto PALIAR y la edad además de que en nuestro estudio se mostró como un factor de riesgo independiente de mortalidad, constituye un ítem dentro del índice PALIAR. Además, los pacientes en el proyecto PALIAR fueron reclutados desde la hospitalización y también desde consultas externas y atención domiciliaria, sin embargo, en nuestro estudio los pacientes se incluyeron únicamente desde la hospitalización en los servicios de Medicina Interna por lo que podría tratarse de pacientes con enfermedad crónica más avanzada y con ello mayor riesgo asociado.

DISCUSIÓN

V.9 Limitaciones del estudio

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, este estudio está realizado en pacientes con insuficiencia de órgano y enfermedad neurológica ingresados en el Servicio de Medicina Interna, en el que respecto al resto de servicios médicos suelen ingresar pacientes más mayores y con una comorbilidad mayor asociada, por lo que probablemente no representa una imagen real de la prevalencia de ECA-NO a nivel hospitalario. Probablemente si este estudio se realizase en el resto de servicios médicos, podríamos encontrar insuficiencias de órgano puras sin o casi sin comorbilidad asociada y en pacientes más jóvenes. De hecho, los pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática avanzadas sin comorbilidad o patología asociada, ingresan generalmente en los servicios de Nefrología y Aparato Digestivo respectivamente para valoración de indicación de trasplante o tratamiento de diálisis. Por tanto, sería interesante ampliar este estudio en el resto de servicios médicos para conocer la prevalencia real de pacientes con ECA-NO y de esta forma comprobar la utilidad del índice PALIAR en el resto de servicios. Por este mismo motivo, podemos decir que el índice PALIAR es útil para estimar el pronóstico de vida en los pacientes con ECA-NO ingresados en los servicios de Medicina Interna, pero en este momento no podemos en este momento definir su utilidad en los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas de otros servicios médicos hospitalarios, ni en pacientes ingresados en las unidades de Geriatría y en pacientes ambulatorios. Por este motivo para definir la utilidad del índice habría que hacer subestudios en estos grupos de pacientes.

En segundo lugar, el periodo de inclusión de los pacientes en el estudio fue de julio a diciembre. Es posible que la patología sea diferente en invierno y primavera lo que podría modificar la frecuencia de cada criterio de inclusión. En un estudio que evaluó las características de pacientes con EPOC ingresados durante los periodos Otoño-Invierno y Primavera-Verano, se encontró estacionalidad en cuanto al número de ingresos que fue del 59% durante el periodo Otoño-Invierno pero no en cuanto a las características de los pacientes y la enfermedad²⁶⁶. En la insuficiencia cardiaca, los factores desencadenantes más frecuentes son los extracardiacos y de ellos las infecciones. Si bien cualquier infección puede descompensar la función cardiaca por sobrecarga en base al aumento del consumo de oxígeno y el efecto taquicardizante de la fiebre, las infecciones más prevalentes son las respiratorias que marcarían una tendencia a la estacionalidad también en estos pacientes con más ingresos durante los periodos del año más fríos, sin olvidar también la descompensación

DISCUSIÓN

de estos pacientes y el aumento de mortalidad en los períodos de epidemia de gripe, por lo que se recomienda la inmunización en estos u otros grupos de riesgo²⁶⁷.

En tercer lugar, el estudio se ha realizado sólo en hospitales de la provincia de Zaragoza. Aunque no hay definidas diferencias poblacionales y epidemiológicas con Teruel y Huesca no podemos descartar diferencias si se hubieran incluido pacientes de dichos territorios.

V.10 Fortalezas del estudio

Nuestro estudio también tiene varias fortalezas. En primer lugar, fue un estudio multicéntrico, en el que se reclutaron pacientes de hospitales comarcales y hospitales regionales de referencia y con ello población tanto de núcleos urbanos como rurales, cuyas características y edad pueden ser distintas, lo que da mayor validez a la aplicación del índice.

En segundo lugar, el estudio refleja la evolución de la enfermedad en el marco de la práctica clínica habitual, ya que fue un estudio observacional en el que la única selección fue la autorización del paciente y/o su familia a participar en el estudio mediante el consentimiento informado.

En tercer lugar, no hubo ninguna pérdida en el seguimiento ya que en aquellos casos en los que no estaba disponible la historia clínica o no constaba ningún contacto nuevo durante el periodo de seguimiento en la historia clínica electrónica, se consultó en el Índice Nacional de Defunciones si el paciente había fallecido durante dicho periodo.

Por último, se evaluaron un gran número de variables y escalas funcionales y pronósticas, lo que permitió hacer comparaciones entre estas y el índice PALIAR. Así mismo, dispusimos de los datos originales de proyecto PALIAR y con ello pudimos comprobar la rentabilidad del índice en nuestros pacientes.

En definitiva, la comprobación de la utilidad del índice PALIAR en la población de pacientes con ECA-NO ingresados en los servicios de Medicina Interna de Aragón, posibilitará su aplicación y obtener una estratificación pronóstica que ayude a proporcionar a los pacientes el nivel de cuidados adaptado a sus necesidades en el momento cronológico de la enfermedad. Todo ello puede contribuir a una racionalización de la aplicación de los cuidados sanitarios que presumiblemente puede redundar en una mayor satisfacción de los pacientes y sus familias.

DISCUSIÓN

Como ya apuntaban los autores del proyecto PALIAR, se trata de un índice multidimensional en el que se contemplan variables importantes en la valoración del paciente con ECA-NO como son parámetros clínicos, analíticos, funcionales y la edad que eliminan la valoración subjetiva y su realización es sencilla.

VI CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

De los resultados del presente estudio pueden extraerse las siguientes conclusiones.

1. Los pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna de Aragón son de elevada edad y tienen un alto grado de dependencia.
2. En Aragón la enfermedad crónica avanzada no oncológica más frecuente es la enfermedad neurológica y dentro de esta la que cursa con deterioro cognitivo permanente.
3. La mortalidad en los siguientes 6 meses tras el alta hospitalaria en los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas es elevada y es mayor en los pacientes con enfermedad neurológica y los que cumplen criterios de enfermedad terminal.
4. La anorexia, la presencia de úlceras por presión y la cifra de albúmina en sangre son factores asociados de forma independiente con la mortalidad a los 6 meses en pacientes con enfermedad crónica avanzada no oncológica.
5. La comorbilidad y la pluripatología son frecuentes en los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas pero no están asociadas con la mortalidad a los 6 meses.
6. El índice PALIAR es un instrumento válido para estimar el pronóstico de vida a los 6 meses del alta hospitalaria en los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas ingresados en los servicios de Medicina Interna de Aragón.
7. El índice PALIAR es útil para predecir el pronóstico vital en los pacientes con enfermedad avanzada no oncológica neurológica, cardiaca, respiratoria y renal, pero tiene una mayor validez en los enfermos neurológicos.
8. La utilidad del índice PALIAR para estimar la supervivencia al cabo de 6 meses en los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas es superior a la de índices pronósticos multidimensionales como el índice PROFUND y la escala de Walter y a la de índices pronósticos oncológicos como el Palliative Prognosis Index y el Palliative Performance Scale.

CONCLUSIONES

VII ANEXO I. FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

VARIABLES DE FILIACIÓN

Hospital		
Código identificación del paciente		
Edad		
Sexo	M	F
Fecha de nacimiento		
Número de teléfono		
Residencia habitual	Domicilio	Residencia
Vive solo	Si	No
Fecha de inclusión (fecha del alta hospitalaria)		

VARIABLES DEL CUIDADOR PRINCIPAL

Requiere cuidador principal	SI (Barthel<60 y/o Pfeiffer>5) NO
Tiene cuidador	SI NO
Relación del cuidador principal con el paciente	Cónyuge Otros

CRITERIOS DE INCLUSIÓN (se deben cumplir los 4 criterios de inclusión)

1. Mayor de edad legal (18 años cumplidos o más)	
2. Presenta alguna(s) de la(s) siguientes insuficiencias crónicas no reversibles de órgano, independientemente de la causa primigenia que las originó, en estadio evolucionado:	Insuficiencia cardiaca con disnea basal \geq III de la NYHA Insuficiencia respiratoria crónica con disnea basal \geq III de la MRC y/o satO ₂ <90% y/o oxigenoterapia domiciliaria Insuficiencia renal crónica en estadio 4 ó 5 (tasa de filtrado glomerular<30mL/min según la fórmula de Cockcroft-Gault), o bien creatininemias basales \geq 3mg/dL. Hepatopatía crónica con datos clínicos \pm analíticos \pm endoscópicos \pm ecográficos de hipertensión portal y/o insuficiencia hepatocelular (puntuación escala Child-Pugh > 7). Enfermedad neurológica crónica con deterioro cognitivo establecido (C. de Pfeiffer con 7 o más errores) y/o deterioro funcional para las ABVD establecido (índice de Barthel < 60 puntos).
3. Ingreso hospitalario en un Servicio de Medicina Interna de los hospitales de Aragón	
4. Firma Consentimiento informado para participar en el estudio	

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Menor de edad (menores de 18 años)
- Presencia de enfermedad neoplásica ACTIVA salvo adenocarcinoma de próstata localizado en tratamiento hormonal y carcinoma basocelular-espinocelular cutáneo
- Inclusión en lista activa de trasplante cardíaco, hepático y/o renal
- Previsión de entrada en programa crónico de depuración extrarrenal
- Situación clínica de agonía al ingreso hospitalario (se prevé el fallecimiento en las próximas 24 horas)
- Fallecimiento durante el ingreso
- No firma el consentimiento informado

VARIABLES DEL CUIDADOR PRINCIPAL

Requiere cuidador principal	SI (Barthel<60 y/o Pfeiffer>5) NO
Tiene cuidador	SI NO
Relación del cuidador principal con el paciente	Cónyuge Otros

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

IMPRESIÓN SUBJETIVA DE CALIDAD DE VIDA (Sólo puede ser contestado por el paciente)

1. En general, usted diría que su salud es:
 1. Mala
 2. Regular.
 3. Buena
 4. Muy buena
 5. Excelente
2. ¿Se siente usted solo?
 0. No
 1. Si

DATOS ANTROPOMÉTRICOS

peso	
talla	
IMC	

VARIABLES ASISTENCIALES

Número de ingresos en el último año (incluido el actual)	
Número de ingresos en los 3 meses previos (incluido el actual)	

VARIABLES CLÍNICAS – DATOS DE COMORBILIDAD ASOCIADA

Variables cardiovasculares

Insuficiencia cardiaca estable II NYHA (categoría A1. PPP) (1 punto Charlson)	
Cardiopatía isquémica (categoría A2. PPP) (1 punto Charlson)	
Arteriopatía periférica sintomática (categoría F1. PPP) (1 punto Charlson)	
HTA	
Dislipemia	
Fibrilación auricular	
Hipertensión Pulmonar	
Enfermedad tromboembólica	

Variables neumológicas

Enf resp crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con: disnea grado II de la MRC o FEV1<65% o SatO ₂ ≤90% (categoría C PPP)	
EPOC (1 punto Charlson)	
Asma bronquial	
SDM apnea-hipopnea del sueño	

Variables nefrológicas y autoinmunes

Enf renal crónica definida por ↑ creatinina (>1,4 mg/dl en varones, >1,3mg/dl en mujeres o proteinuria, mantenidos durante 3 meses (categoría B.2 PPP) (2 puntos Charlson)	
Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas. (categoría B.1 PPP) (1 punto Charlson)	

Variables neuropsiquiátricas

Accidente cerebrovascular. (E.1 PPP) (1 punto Charlson)	
Enf neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para ABVD (Barthel <60). (E.2 PPP)	
Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente al menos moderado (Pfeiffer ≥5 errores). (E.3 PP (1 punto Charlson)	
Hemiplejia (2 puntos Charlson)	
Depresión	
Trastorno de ansiedad	
Psicosis	
Delirium (4 puntos PPI)	
Enf de Parkinson con Barthel > 60	
Demencia con Pfeiffer < 5 errores	

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

Variables digestivas

El (categoría D1 PPP)	
Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular o hipertensión portal (D.2 PPP) (3 puntos Charlson).	
Hepatopatía crónica leve (1 punto Charlson)	
Ulcus péptico (1 punto Charlson)	
Ascitis	

Variables endocrino-metabólicas

DM con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática (F.2 PP) (2 puntos Charlson)	
DM sin repercusión en órgano diana (1 punto Charlson)	
Hipertiroidismo	
Hipotiroidismo	
Obesidad (IMC>30)	
Caquexia (IMC <20)	

Variables hematológicas

Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tto curativo (G.1 PPP)	
---	--

Variables osteoarticulares

Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las ABVD (Barthel <60).(H.1 PPP)	
Osteoporosis	

OTRAS VARIABLES / SÍNTOMAS

SIDA (6 Puntos Charlson)	
Disnea de reposo (3'5 puntos PPI)	
Edemas (1 punto PPI)	
Ingesta oral	
Severamente reducida (2'5 puntos PPI)	
Moderadamente reducida (1 punto PPI)	
Insomnio	
Dolor crónico	SI NO
	Grado EVA
Ulceras por presión	SI NO
	Grado
Anorexia	
Astenia	
Nauseas o vómitos	
Diarrea	
Estreñimiento	
Ceguera	
Hipoacusia	

VARIABLES ANALÍTICAS

Act. de protrombina	
Creatinina	
Albúmina	
Hemoglobina	
Bilirrubina	

VARIABLES FARMACOTERAPEUTICAS

- **Numero de fármacos al día:**
- **Numero de comprimidos al día:**

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

Enfermedad	Descripción y criterios	Ptos
Infarto de miocardio (agudo o antiguo)	Debe existir evidencia en la H ^a clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien, de que existieron cambios en enzimas y/o ECG.	1
Insuficiencia cardiaca	Debe existir H ^a de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente al Tto con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos no se incluirán como tales.	1
Enf. arterial periférica	Incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aneurisma de aorta (torácica o abdominal) > 6 cm diámetro	1
Enf. Cerebro-Vascular	Pacientes con ACV con mínimas secuelas o ACV transitorio.	1
Hemiplejía	Evidencia de hemiplejía o paraplejía consecuencia de un ACV u otra condición.	2
Demencia	Pacientes con evidencia en la H ^a clínica de deterioro cognitivo crónico.	1
EPOC	Debe existir evidencia en la H ^a clínica, exploración física y Pruebas complementarias de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma.	1
Enf. del Tejido Conectivo	Incluye lupus, polimiositis, enf. Mixta tejido conectivo, Polimialgia reumática, arteritis de células gigantes y artritis reumatoide.	1
Úlcus péptico	Incluye aquellos que han recibido tratamiento por ulcus y los que sangraron.	1
Hepatopatía	(crónica leve) Sin evidencia de hipertensión portal, incluye pac. con hepatitis crónica.	1
Hepatopatía	(crónica moderada severa) con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Diabetes	Incluye a los tratados con insulina o hipoglucemiantes pero sin complicaciones tardías.	1
DM con lesión órganos diana	Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía. Se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.	2
Insuficiencia renal crónica	(moderada o severa) Incluye pacientes en diálisis o con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida.	2
Neoplasia	Incluye pacientes con cáncer pero sin metástasis documentadas.	2
Metástasis	Tumor o neoplasia sólida con metástasis:	6
Leucemia	Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera otras leucemias crónicas y todas las agudas.	2
Linfoma	Incluye todos los linfomas, Waldestron y mieloma.	2
SIDA definido	No incluye portadores asintomáticos.	6
EDAD	por cada década > 40a. se añade 1 punto a la puntuación total: (Años-40)/ 10	
	PUNTOS TOTALES	

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

CRITERIOS DE DEFINICIÓN DE PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS

Categ	Subc.	Enfermedad/Proceso	Categ	Subc.	Enfermedad/Proceso
A	A.1.	INSUFICIENCIA CARDIACA que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA (síntomas con actividad física habitual) ¹	E	E.1.	ATAQUE CEREBROVASCULAR
	A.2.	CARDIOPATIA ISQUEMICA		E.2.	Enfermedad Neurológica con DEFICIT MOTOR PERMANENTE que provoque una limitación para las ABVD (índice de Barthel < 60)
B	B.1.	Vasculitis y/o ENFERMEDADES AUTO-INMUNES SISTEMICAS		E.3.	Enfermedad Neurológica con DETERIORO COGNITIVO PERMANENTE, al menos moderado (Pfeiffer con 5 ó más errores)
	B.2.	ENF RENAL CRONICA definida por Creatinina >1,4 mg/dl en varones ó >1,3 en mujeres o proteinuria ² , mantenidos durante 3 meses	F	F.1.	ARTERIOPATIA PERIFERICA sintomática
C	C.1.	ENF. RESPIRATORIA CRONICA que en situación de estabilidad clínica haya estado con: disnea grado II de la MRC ³ (disnea a paso habitual en llano), ó FEV1<65%, ó SaO2 ≤ 90%		G.1.	ANEMIA CRONICA por perdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de Tto curativo que presente Hb < 10 g/dl en 2 determinaciones separadas más de 3 meses
D	D.1.	ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRONICA		G.2.	NEOPLASIA SOLIDA o HEMATOLOGICA acti-va no subsidiaria de tto con intención curativa
	D.2.	HEPATOPATIA CRONICA con datos de insuficiencia hepatocelular ⁴ ó hipertensión portal ⁵	H	H.1.	ENFERMEDAD OSTEOARTICULAR CRONICA que provoque por sí misma una limitación para las ABVD (índice de Barthel inferior a 60)

1. Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones.
2. Índice albúmina/creatinina > 300 mg/g, microalbuminuria > 3mg/dl en muestra de orina ó Albúmina>300 mg/dia en orina de 24 horas ó >200 microg/min
3. Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
4. INR >1,7, albúmina <3,5 g/dl, bilirrubina >2 mg/dl.
5. Definida por la presencia de datos clínicos, analíticos, ecográficos o endoscópicos

CUESTIONARIO DE PFEIFFER

PREGUNTA	ERROR
1. ¿Qué día es hoy? (día del mes, mes, año)	
2. ¿Qué día de la semana es hoy?	
3. ¿Cómo se llama este lugar o edificio?	
4. ¿Cuál es su número de teléfono? o ¿Cuál es su dirección? (si no tiene teléfono)	
5. ¿Cuántos años tiene?	
6. ¿Cuál es la fecha de su nacimiento? (día, mes y año)	
7. ¿Quién es ahora el presidente del Gobierno?	
8. ¿Quién fue el anterior presidente del Gobierno?	
9. ¿Cuál es el apellido de su madre?	
10. Restar de 3 en 3 al número 20 hasta llegar a 0	
PUNTUACIÓN	

Para valorarlo se puntúan los errores, un punto por error. Las puntuaciones intermedias son dudosas y precisan confirmación

Permitir un error más si sólo tiene educación primaria y en personas procedentes de grupos segregados. Se permite un error menos si el sujeto tiene una educación de grado medio o más

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

INDICE DE BARTHEL

Funciones	Descripciones	Valoraciones	BASAL
Alimentación	Como sólo en un tiempo razonable. Es capaz de poder utilizar cubiertos si lo necesita, de cortar el alimento, usar sal, extender mantequilla,...	Independiente	10
	Necesita ayuda para alguna de las actividades previas	Necesita ayuda	5
	Necesita ser alimentado	Dependiente	0
Baño	Es capaz de bañarse y ducharse, incluyendo salir o entrar en la bañera y secarse	Independiente	5
	Necesita alguna ayuda	Dependiente	0
Vestirse	Es capaz de ponerse, quitarse y colgar la ropa, atarse los cordones, abrocharse botones o utilizar cremalleras	Independiente	10
	Necesita ayuda para al menos la mitad del trabajo de estas actividades. Debe de hacerlo en un tiempo razonable	Necesita ayuda	5
		Dependiente	0
Arreglarse	Es capaz de lavarse las manos y cara, peinarse, maquillarse, limpiarse los dientes y afeitarse	Independiente	5
	Necesita alguna ayuda	Dependiente	0
Deposiciones	Es capaz de controlar deposiciones. Es capaz de colocarse supositorio o enema	Independiente	10
	Tiene incontinencia ocasional o requiere ayuda para supositorio o enema	Necesita ayuda	5
		Dependiente	0
Micción	Es capaz de controlar micción día y noche. Es capaz de cuidar sonda y cambiar bolsa de orina	Continente	10
	Tiene incontinencia ocasional o no da tiempo a llegar al baño o necesita ayuda ocasional para cuidar de la sonda uretral	Incontinencia ocasional	5
		Incontinente	0
Usar el retrete	Es capaz de bajarse y subirse la ropa, de no mancharla, sentarse y levantarse de la taza, de usar papel higiénico. Si lo requiere puede apoyarse sobre una barra. Si requiere cuña, debe ser capaz de colocarla, vaciarla y limpiarla	Independiente	10
	Necesita ayuda para guardar el equilibrio, en el manejo de la ropa o en la utilización de papel higiénico	Necesita ayuda	5
		Dependiente	0
Trasladarse desde la cama al sillón o a la silla de ruedas	Es capaz de realizar con seguridad el traslado del sillón a la cama, tanto con andador o silla de ruedas – levantando reposapiés, cerrando silla, conseguir sentarse o tumbarse en la cama, y de volver de la cama al sillón	Independiente	15
	Necesita ayuda mínima para algún paso de esta actividad o ser supervisado física o verbalmente en los distintos pasos	Mínima ayuda	10
	Necesita gran ayuda para levantarse de la cama o para trasladarse al sillón. Puede permanecer sentado sin ayuda	Gran ayuda	5
		Dependiente	0
Deambular	Puede caminar 45 m. sin ayuda o supervisión, espontáneamente o con muletas (no andador). Si utiliza prótesis es capaz de ponérsela y quitársela sólo	Independiente	15
	Necesita ayuda o supervisión para caminar 45 m. deambula con andador-	Necesita ayuda	10
	Puede empujar la silla 45 m. y manejarla con soltura (doblar esquinas, girar, maniobras por casa)	En silla de ruedas	5
	Camina menos de 50 m. si utiliza silla de ruedas debe ser empujada por otra persona	Dependiente	0
Subir y bajar escaleras	Es capaz de bajar y subir un piso sin ayuda física ni supervisión. Puede usar bastones y muletas o apoyarse en la barandilla	Independiente	10
	Necesita ayuda física o verbal	Necesita ayuda	5
		Dependiente	0
Puntuación total			

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

PALLIATIVE PERFORMANCE SCALE (PPS)

%	Deambulación	Actividad/evidencia de enfermedad	Autocuidado	Ingesta	Nivel de conciencia
100	Completa	Actividad normal Sin evidencia de enfermedad	Completo	Normal	Normal
90	Completa	Actividad normal Alguna evidencia de enfermedad	Completo	Normal	Normal
80	Completa	Actividad normal con esfuerzo Alguna evidencia de enfermedad	Completo	Normal o reducida	Normal
70	Reducida	Incapaz de realizar actividad laboral normal Alguna evidencia de enfermedad	Completo	Normal o reducida	Normal
60	Reducida	Incapaz para realizar tareas del hogar Enfermedad significativa	Precisa asistencia ocasional	Normal o reducida	Normal o síndrome confusional
50	Vida principalmente cama-sillón	Incapaz para realizar cualquier tipo de trabajo Enfermedad extensa	Precisa considerablemente asistencia	Normal o reducida	Normal o síndrome confusional
40	Pasa mayor parte del tiempo en la cama	Incapaz para realizar cualquier tipo de trabajo Enfermedad extensa	Precisa ayuda para casi todas las actividades	Normal o reducida	Normal o somnoliento o síndrome confusional
30	Encamado	Incapaz de realizar cualquier tipo de trabajo Enfermedad extensa	Totalmente dependiente	Reducida	Normal o somnoliento o síndrome confusional
20	Encamado	Incapaz de realizar cualquier tipo de trabajo Enfermedad extensa	Totalmente dependiente	Capaz sólo de tomar sorbos	Normal o somnoliento o síndrome confusional
10	Encamado	Incapaz para realizar cualquier tipo de trabajo enfermedad extensa	Totalmente dependiente	Sólo cuidados de la boca	Somnoliento o en coma
0	Exitus				

PALLIATIVE PROGNOSTIC INDEX (PPI)

Items	Puntos
Puntuación en la escala PPS	
10 – 20	4
30 – 50	2'5
> 60	0
ingesta oral	
Severamente reducida	2'5
Moderadamente reducida	1
Normal	0
Edemas	
Presentes	1
Ausentes	0
Disnea de reposo	
Presente	3'5
Ausente	0
Delirium	
Presente	4
Ausente	0
Puntuación total	

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

INDICE PROFUND

Item	Puntos
Edad ≥ 85 años	3
Neoplasia activa	6
Demencia	3
Disnea III-IV NYHA o MRC	3
Delirium en el último ingreso	3
Hemoglobina < 10 g/dl	3
Indice de Barthel < 60	4
Ausencia de cuidador u otro diferente al cónyuge	2
4 ó más ingresos en los últimos 12 meses	3
Puntuación total	

INDICE PALIAR

Item	Puntos
Edad ≥ 85 años	3
NYHA IV o mMRC 4	3'5
ANOREXIA	3'5
ULCERAS POR PRESIÓN	3
ECOG ≥ 3	4
ALBÚMINA < 2'5 g/dl	4
Puntuación total	

ESCALA DE WALTER

Item			Ptos
1. Sexo Masculino	Varón	1	
2. Necesidades ayuda en ABVD (Katz modificado)	1-4	2	
1) baño(2) vestido (3) uso lavabo (4) transferencias cama silla (5) comida	5	5	
3. Insuficiencia Cardiaca	Presente	2	
4. Cancer	Solitario	3	
5. Creatinina (mg/dl)	Metastático	8	
6. Albúmina (g/dl)	> 3,0	2	
	3,0-3,4	1	
	> 3,0	2	
TOTAL PUNTOS			

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

CRITERIOS DE TERMINALIDAD DEL NHO

Debe cumplir los 3 criterios generales y al menos 1 específico para cumplir criterios del terminalidad de NHO.

CRITERIOS GENERALES

El pronóstico clínico del paciente a criterio de su médico es limitado (6 meses). Su médico no se sorprendería si el paciente fallecería en los próximos 6 meses.

El paciente/familia aceptan/están de acuerdo en un abordaje más paliativo que intensivo con respecto a su enfermedad fundamental.

El paciente presenta al menos uno de estos criterios:

- Evidencia de progresión clínica de la enfermedad específica: según los criterios específicos abajo detallados y/o múltiples ingresos/urgencias médicas en los últimos 6 meses y/o deterioro funcional evidente.
- Perdida no intencionada de >10% de su peso en los últimos 6 meses
- Albúmina < 2'5 g/dl

CRITERIOS ESPECÍFICOS (al menos un criterio de terminalidad de enfermedad específica)

Insuficiencia cardiaca crónica: (no indicado trasplante cardíaco)

- Disnea clase IV de la NYHA y/o angina intratable con IC secundaria.
- Fracción de eyección ≤ 20%.
- Persistencia síntomas a pesar de tratamiento adecuado.
- IC refractaria y arritmias supraventriculares o ventriculares resistentes al tto.

Enfermedad pulmonar crónica

- EPOC documentada por disnea de reposo clase IV de la MRC con respuesta o escasa o nula a broncodilatadores.
- Progresión de la enfermedad evidenciada por incremento de las hospitalizaciones o visitas domiciliarias por infecciones respiratorias y/o insuficiencias respiratorias.
- Hipoxemia, $pO_2 < 55$ mmHg en reposo y respirando aire ambiente o $SatO_2 88\%$ con O_2 suplementario, o hipercapnia, $PCO_2 50$ mmHg.
- Insuficiencia cardíaca derecha secundaria a enfermedad pulmonar. Taquicardia de > 100 ppm en reposo.

Cirrosis hepática con insuficiencia hepática grado C de Child-Pugh:

- Encefalopatía grado III-IV
- Ascitis masiva refractaria refractaria
- Albúmina < 2.8 gr/dl
- T de protrombina < 30%
- Bilirrubina > 3 mg/dl
- Síndrome hepatorenal no tributario de tratamiento médico intensivo

Insuficiencia renal crónica avanzada que no van a ser dializados:

- Síntomas urémicos: Confusión, náuseas, vómitos refractarios, prurito refractario.
- Diuresis < 400 cc/día.
- Hiperpotasio > 7 mEq/l que no responde al tratamiento
- Pericarditis urémica. Sobrecarga de fluidos intratable

Enfermedades neurológicas crónicas

- Dependencia absoluta (Barthel o puntos)
- Ulceras por presión refractarias
- Disfagia absoluta o desnutrición grave

FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

ECOG PERFORMANCE STATUS

0	Asintomático. El paciente puede realizar las mismas actividades que realizaba antes del diagnóstico de cáncer
1	Sintomático, pero perfectamente ambulatorio
2	Sintomático. Precisa permanecer <50% del tiempo vigil en la cama
3	Sintomático. Precisa permanecer >50% del tiempo vigil en la cama
4	Postrado en la cama

GRADO DE COMORBILIDAD Y ESCALAS DE VALORACIÓN

Criterios de PPP

Cumple criterios de PPP SI / NO

En caso de cumplir criterios de PPP

- Nº de categorías (2 a 7):
- Tipo de categorías (A.1, A.2, B.1, B.2, C.1, D.1, D.2, E.1, E.2, E.3, F.1, F.2, G.1, H.1)

PUNTUACIÓN

Indice PALIAR	
Indice de Charlson	
PROFUND	
Walter	
PPS	
PPI	
ECOG	
Pfeiffer	
Insuficiencia cardiaca	
Grado NYHA	
EPOC o enfermedad respiratoria	
Grado de disnea MRC	
Cirrosis – Child	

SEGUIMIENTO A LOS SEIS MESES

Fallecimiento	SI NO
Fecha de fallecimiento	
Si no es conocido si éxitus o no: fecha de último contacto	
Lugar de fallecimiento	Hospital Otros
Diagnóstico fallecimiento (si es conocido)	
ingresos en los 6 meses del periodo de seguimiento	
Número de asistencia en urgencias hospitalarias en los 6 meses posteriores	

**VIII ANEXO II. INFORMACIÓN
ADICIONAL PARA LA
CUMPLIMENTACIÓN DE LA FICHA**

INFORMACIÓN ADICIONAL PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DE LA FICHA

INFORMACIÓN ADICIONAL PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DE LA FICHA

CLASIFICACIÓN DE LA NYHA PARA PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Clase I	Sin limitación de la actividad física. El ejercicio físico normal no causa fatiga, palpitaciones o disnea
Clase II	Ligera limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo; la actividad física normal causa fatiga, palpitaciones o disnea
Clase III	Acusada limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo; cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas.
Clase IV	Incapacidad de realizar actividad física; los síntomas de la insuficiencia cardiaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física

CLASIFICACIÓN MRC PARA PACIENTE CON EPOC

Grado 0	No siento ahogo, excepto con el ejercicio enérgico
Grado 1	Jadeo cuando voy rápido en plano o subo una cuesta.
Grado 2	Tengo que caminar más lento que la gente de mi misma edad por ahogo o me tengo que parar para respirar cuando camino a mi propio paso en plano.
Grado 3	Me tengo que parar para respirar después de caminar unos 100 metros o después de algunos minutos en plano.
Grado 4	Me ahogo al salir de casa o al vestirme o desvestirme.

CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH PARA PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Ascitis	No	Leve	Moderada-severa
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3'5	2'8-3'5	<2'8
INR	<1'7	1'8-2'3	>2'3
Encefalopatía	Ausente	Grado 1-2	Grado 3-4
Estadio	Suma de puntos		
A	5-6		
B	7-8-9		
C	≥10		

ÚLCERAS POR PRESIÓN

Estadio 1	Eritema cutáneo que no palidece, en piel intacta
Estadio 2	Pérdida parcial del grosor de la piel que afecta a la epidermis, dermis o ambas. Ulcera superficial que tiene aspecto de abrasión, ampolla o cráter superficial
Estadio 3	Pérdida total del grosor de la piel que implica lesión o necrosis del tejido subcutáneo, que puede extenderse hacia abajo, pero no por la fascia subyacente
Estadio 4	Pérdida total del grosor de la piel con destrucción extensa, necrosis del tejido o lesión en el músculo, hueso o estructuras de sostén (tendón, cápsula articular, etc).

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)

La escala visual analógica es un instrumento que permite cuantificar numéricamente la intensidad de dolor que sufre el paciente. Consiste en una línea de 10 centímetros, en la cual el extremo izquierdo significa nada de dolor y el extremo derecho el peor dolor imaginable; en esta escala el paciente debe indicar cuánto le duele.

El médico o la enfermera medirán con una regla la distancia desde el extremo izquierdo hasta el punto señalado por el paciente

INFORMACIÓN ADICIONAL PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DE LA FICHA

IX ANEXO III. INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

INFORMACIÓN DEL ESTUDIO

Vd. está siendo actualmente atendido por una o más enfermedades crónicas que necesitan cuidados prolongados en el tiempo. Existen guías y escalas en la que se incluyen el tipo de enfermedad, situación funcional y de calidad de vida, que nos ayudan a conocer el curso evolutivo y pronóstico de estas enfermedades, lo que es importante de cara a mejorar el tipo de atención que se le presta.

Recientemente se ha realizado en España un estudio llamado Proyecto PALIAR con la finalidad de conocer si estas guías y escalas son suficientemente útiles para identificar a pacientes con mayor riesgo de enfermar o complicarse en el tiempo y si es necesarios considerar otros factores distintos, con el objetivo de programar una asistencia sanitaria más acorde a las necesidades del paciente en cada momento según la evolución.

Nuestro objetivo es reproducir este estudio en pacientes ingresados en los Servicios de Medicina Interna de los hospitales de Aragón, cuyos resultados una vez finalizado, tendrán aplicación en los pacientes con un cuadro similar al suyo, pues aumentará el conocimiento sobre sus características, causas y evolución, y ello permitirá planificar mejor los métodos diagnósticos y terapéuticos.

Para realizar este estudio, se necesita que personas como Vd. den autorización para que se les realice una entrevista que durará aproximadamente unos 15 minutos donde se le preguntará por aspectos de sus enfermedades, de su situación funcional y de su red de apoyo sociofamiliar. Posteriormente, podría ser necesario contactar con Vd. pasados seis meses para conocer su situación de salud en una entrevista que podrá ser telefónica o en persona y que durará unos 5 minutos. Su participación en el presente estudio es completamente voluntaria e independiente de la atención sanitaria que se le está prestando en el momento actual o en un futuro.

Sus datos clínicos y personales serán tratados con la más absoluta confidencialidad y se protegerán de acuerdo con la legislación vigente sobre protección de datos personales (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal). Si se publican los resultados del estudio, sus datos personales no serán publicados y su identidad permanecerá siempre anónima.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESTUDIO PALIARAGON

AUTORIZACION

D/D^a con D.N.I., manifiesto que me ha sido solicitada por el Dr. del Servicio de Medicina Interna del Hospital, autorización para que se me incluya en el estudio **Validación del índice PALIAR en pacientes con enfermedades crónicas no oncológicas ingresados en hospitales de Aragón** para conocer mis datos clínicos mediante entrevista personal actualmente y transcurridos seis meses.

Se me ha indicado que puedo retirar mi autorización en el momento en que lo considere oportuno, sin necesidad de dar explicaciones.

En, a de de 201

Fdo.:

Dr.....

X ANEXO IV. RESOLUCIÓN CEICA

RESOLUCIÓN CEICA

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 25/06/2014, Acta N° 12/2014 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Validación del índice PALIAR en pacientes con enfermedad crónica avanzada no oncológica (ECA-NO) ingresados en hospitales de Aragón. Comparación con las escalas pronósticas de ECA-NO asociadas a los criterios de la NHO. Estudio PALIARAGÓN.

Investigador Principal: Jesús Díez Manglano. Hospital Royo Villanova

Versión protocolo: junio/2014

Versión hoja de información para el paciente: junio/2014

1º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- 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.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Zaragoza, a 25 de junio de 2014

Fdo:



RESOLUCIÓN CEICA

XI ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

AVISAs	Años de vida saludables perdidos
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
ECA-NO	Enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas
ECOG - PS	Easter Cooperative Oncology Group
EES	Encuesta europea de salud
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FAST	Functional Assessment Staging
FEV1	Volumen espiratorio forzado
MDRD	The Modification of Diet in Renal Disease
MELD	Model for End Stage Liver Disease
mMRC	Modified Medical Research Council
NHO	National Hospice Organization
NIHSS	National institute of Health Stroke Scale
NYHA	New York Heart Association
PPI	Palliative Prognostic Index
PPS	Palliative Performance Scale
PPSv2	Palliative Performance Scale versión 2

ABREVIATURAS

XII BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en:
"http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926380048&p=1254735110672&pageame=ProductosYServicios/PYSLLayout". Acceso el 15 de Septiembre de 2014.
2. Zunzunegui MV, Béland F. Políticas intersectoriales para abordar el reto del envejecimiento activo. Informe SESPAS 2010. Gac Sanit. 2010; 24(1): 68-73.
3. Ramírez Duque N. Relaciones entre la Medicina Interna del hospital y Atención Primaria: una oportunidad para la colaboración. Experiencia de un modelo de colaboración con Atención Primaria. En: XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna; 2009; Valencia.
4. Genova Maleras R, Alvarez Martín E, Catalá López F, Fernández de Larrea Baz N, Morant Ginestar C. Aproximación a la carga de enfermedad de las personas mayores en España. Gac Sanit. 2011; 25(2): 47-50.
5. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/. Acceso el 16 de Septiembre de 2015.
6. Alfonso Silguero SA, Martínez Reig M, Gómez Arnedo L, Juncos Martínez G, Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Enfermedad crónica, mortalidad, discapacidad y pérdida de movilidad en ancianos españoles: estudio FRADEA. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2014; 49(2): 51-8.
7. Martínez Beneyto V, Brugulat Guiteras P, Mompart Penina A, Rosas Ruiz A, Tresseras Gabu R. Impacto de los trastornos crónicos en la esperanza de vida de la población de Cataluña en 1994 y 2006. Med Clin (Barc). 2011; 137(2): 9-15.
8. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Sociedad Española de Medicina familiar y Comunitaria (semFYC). Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP). Encuesta nacional de Pacientes crónicos. Madrid: S&H Medical Science Service; 2014.
9. Vallejo Maroto I, Fernández Moyano A. Continuidad asistencial en el paciente pluripatológico. Med Clin (Barc). 2012; 139(5): 206-7.
10. Badía Llach X, Lizán Tudela L. Calidad de vida: definiciones y conceptos. En: Martínez Martín P, editor. Calidad de vida en neurología. Barcelona: Ars Médica; 2006. p. 3-18.
11. Collaborators GBD 2013. Mortality and Causes of Death. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015; 385(9963): 117-71.
12. Collaborators Global Burden of Disease. Study 2013. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015; 386(9995): 743-800.
13. Abizanda P, Paterna GM, Martínez SE, López JE. Evaluación de la comorbilidad en la población anciana: utilidad y validez de los instrumentos de la medida. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2010; 45(4): 219-28.

BIBLIOGRAFÍA

14. Martínez Sellés, M; Vidán, M T; López Palop, R; Rexach, L; Sánchez, E; Datino, T; Cornide, M; Carrillo, P; Ribera, J M; Díaz Castro, O; Bañuelos, C; en representación de los miembros del Grupo de Estudio "El anciano con cardiopatía terminal". El anciano con cardiopatía terminal. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(4): 409-21.
15. Bernabeu Wittel M, Alonso Coello P, Rico Blázquez M, Rotaeche del Campo R, Sánchez Gómez S, Casariego Vales E. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. *Aten Primaria.* 2014; 46(7): 385-92.
16. García Morillo JS, Bernabeu Wittel M, Ollero Baturone M, Aguilar Guisad M, Ramírez Duque N, González de la Puente MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en áreas de Medicina Interna. *Med Clin (Barc).* 2005; 125(1): 5-9.
17. Perula de Torres LA, Martínez de la Iglesia J, Espejo Espejo J, Rubio Cuadrado MV, Enciso Berge I, Fonsea del pozo FJ, et al. Estado de salud de la población mayor de 60 años y su relación con factores sociodemográficos. *Aten Primaria.* 1997; 20(8): 425-34.
18. Rius C, Pérez G. Medición de los trastornos crónicos en un mismo individuo como predictores de la mortalidad. *Gac Sanit.* 2006; 20(3): 17-26.
19. Béland F, Zunzunegui MV. Predictors of functional status in older people living at home. *Age Ageing.* 1999; 28(2): 153-9.
20. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012; 380(9836): 37-43.
21. Martínez Velilla N. Multimorbiidad: el último de los síndromes geriátricos. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010; 45(4): 177-8.
22. Chivite D, Franco J, Formiga F. Insuficiencia cardiaca crónica en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015; 50(5): 237-46.
23. Ahluwalia SC, Gross CP, Chaudhry SI, Leo Summers L, van Ness PH, Fried TR. Change in comorbidity prevalence with advancing age among persons with heart failure. *J Gen Intern Med.* 2011; 26(10): 1145-51.
24. García Morillo JS, Benabeu Wittel M, Ollero Baturone M, González de la Puente MA, Cuello Contreras JA. Factores de riesgo asociados a la mortalidad y al deterioro funcional en la insuficiencia cardiaca del paciente pluripatológico. *Rev Clin Esp.* 2007; 207(1): 1-5.
25. Ollero M, Alvárez M, Barón B, Bernabeu M, Codina A, Fernández A. Proceso Asistencial Integrado. Atención a Pacientes Pluripatológicos. 2 ed. Consejería de Salud. Junta de Andalucía Sevilla: Consejería de salud; 2007.
26. Ramírez Duque M, Ollero Baturone M, Bernabeu Wittel M, Rincón Gómez MA, Ortiz Camuñez S, García Morillo S. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. *Rev Clin Esp.* 2008; 208(1): 4-11.
27. Bernabeu Wittel M, Barón Franco B, Murcia Zaragoza J, Fuertes Martín A, Ramos Cantos C, Fernández Moyano A. A multiinstitutional, hospital based assessment of clinical, functional, sociofamilial and health-care characteristics of polyphathological patients (PP). *Arch Gerontol Geriatr.* 2011; 53(3): 284-91.

BIBLIOGRAFÍA

28. Bernabeu Witell M, Murcia Zaragoza J, Hernández Quiles C, Escolano Fernández B, Jarava Rol G, Oliver M, et al. Development of a Six-Month Prognostic Index in Patients With Advanced Chronic Medical Conditions: The PALIAR Score. *J Pain Symptom Manage.* 2014; 47(3): 551-65.
29. Iniesta Navalón C, Urbíeta Sanz E, Gascón Cánovas JJ. Análisis de las interacciones medicamentosas asociadas a la farmacoterapia domiciliaria en pacientes ancianos hospitalizados. *Rev Clin Esp.* 2011; 211(7): 344-51.
30. González Bueno J, Vega Coca MD, Rodríguez Pérez A, Toscano Guzman MD, Pérez Guerrero C, Santos Ramos B. Intervenciones para la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluripatológicos: resumen de revisiones sistemáticas. *Atencion Primaria.* 2015; En prensa.
31. Cervantes Becerra RG, Villareal Ríos E, Galicia Rodríguez L, Vargas Daza ER, Martínez González LM. Estado de salud en el adulto mayor en atención primaria a partir de una valoración geriátrica integral. *Aten Primaria.* 2015; 47(6): 329-35.
32. Pérez Bocanegra C, Villegas E, Guallar A, Rosado R, Barbé J, Vilardell Tarrés M. Utilidad de un nuevo índice pronóstico de mortalidad tras el alta hospitalaria en pacientes mayores de 70 años. *Med Clin (Barc).* 2006; 127(13): 492-3.
33. Zulman DM, Asch SM, Martins SB, Kerr EA, Hoffman BB, Goldstein MK. Quality of care for patients with multiple chronic conditions: the role of comorbidity interrelatedness. *J Gen Intern Med.* 2013; 29(3): 529-37.
34. Fried LP, Ferruci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004; 59(3): 255-63.
35. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. *Gerontologist.* 1997; 37(4): 433-40.
36. Abizanda P, Romero L, Luengo C. Uso apropiado del término fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2005; 40(1): 58-9.
37. Abizanda Soler P. Actualización en fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010; 45(2): 106-10.
38. Abizanda Soler P, León Ortiz P, Romero Rizos L, Sanchez Jurado PM, Luengo Márquez C, Domínguez Martín L. La pérdida funcional al ingreso, principal variable explicativa de discapacidad y mortalidad al alta y al mes en ancianos hospitalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2007; 42(4): 201-11.
39. Santos Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009; 64(6): 675-81.
40. Fried LP, Tangen CM, Watson J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56(3): 146-56.
41. Martínez Martín ML, González Montalvo JI, Otero Puigme A. Anciano frágil ¿hablamos de lo mismo? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2007; 42(6): 357-60.
42. Xue QL, Bandeen Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63(9): 984-90.
43. Arai Y, Takayama M, Gondo Y, Inagaki H, Yamamura K, Nakazama S. Adipose endocrine function, insulin-like growth factor-1 axis, and exceptional survival beyond 100 years of age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63(11): 1209-18.

BIBLIOGRAFÍA

44. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63(2): 190-5.
45. Pérez Fonollá MD, García Castillo N. Percepción de independencia hospitalizado. *Nursing.* 2006; 24(2): 56-60.
46. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J.* 1965; 14: 61-5.
47. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW. Studies of illness in the age: the index of ADL a standarized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963; 185: 914-9.
48. Alarcón Alarcón T. Valoración funcional. En: Salgado Alba A, Guillén Lera F, Ruipérez Cantera I. *Manual de Geriatría.* 3^a ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 237-46.
49. Kiely DK, Morris JN, Morris SA, Cupples LA, Ooi WL, Serwood S. The effect of specific medical conditions on functional decline. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45(12): 1459-63.
50. Wolff JL, Boult C, Boyd C, Anderson G. Newly reported chronic conditions and onset of functional dependency. *J Am Geriatric Soc.* 2005; 53(5): 851-5.
51. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med.* 1980; 303(3): 130-5.
52. Ceresuela López A, Rubio Rubio S, Rodriguez Rodriguez B. Desigualdades sociales y cambios en la calidad de vida en los ancianos. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2008; 43(4): 221-8.
53. Sagardui Villamor J, Guallar Castillón P, García Ferruelo M. Trends in disability and disability-free life expectancy among elderly people in Spain: 1986-1999. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005; 60(8): 1028-34.
54. Zunzunegui MV, Núñez O, Durban M. Decreasing prevalence of disability in activities of daily living, functional limitations and poor self-rated health: a 6 year folow-up study in Spain. *Aging Clin Exp Res.* 2006; 18(5): 352-8.
55. Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholdz HM. Trends in comorbidity, disability and polypharmacy in heart failure. *Am J Med.* 2011; 124(2): 136-43.
56. Inouye SK, Peduzzi PN, Robison JT, Highes JS, Horwitz RI, Concato J. Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients. *JAMA.* 1998; 279(15): 1187-93.
57. Llorens P, Perelló R, Martín FJ, Herrero P. Dependencia funcional del paciente atendido en urgencias por insuficiencia cardiaca aguda, factor pronóstico de mortalidad. *Med Clin (Barc).* 2009; 133(14): 565-7.
58. Baután JJ, Esteve Arrien A, Jiménez Rojas C, Ruipérez Cantera I. Mortalidad hospitalaria y situación funcional. *Med Clin (Barc).* 2011; 137(4): 186-7.
59. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51(4): 451-8.
60. McCusker J, Kakuma R, Abrahamowicz M. Predictors of functional decline in hospitalized elderly patients: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med.* 2002; 57(9): 569-77.

BIBLIOGRAFÍA

61. Gómez Batiste X, Martínez Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X. Identificación de personas con enfermedades crónicas avanzadas y necesidad de atención paliativa en servicios sanitarios y sociales: elaboración del instrumento NECPAL CCOMS-ICO. *Med Clin (Barc)*. 2013; 140(6): 241-5.
62. Organización Mundial de la Salud. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/news/realases/2014/palliative-care-20140128/es/>. Acceso el 13 de Septiembre de 2015.
63. McNamara B, Rosenwax LK, Holman CD. A method for defining and estimating the palliative care population. *J Pain Symptom Manage*. 2006; 32(1): 5-12.
64. Bernabeu Wittel M, Ruiz Cantero A, Murcia ZJ, Hernández Quiles C, Barón Franco B, Ramos Cantos C, et al. Proyecto PALIAR. Precisión de los criterios definitivos de pacientes con enfermedades médicas no neoplásicas en fase terminal. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010; 45(4): 203-12.
65. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage*. 2006; 31(1): 58-69.
66. Dirección General de Calidad y Atención al Usuario. Los Aragoneses ante el Proceso de Morir. Zaragoza. Gobierno de Aragón; 2015.
67. Higginson IJ, Finlay I, Goodwin DM, Cook AM, Hood K, Edwards AG. Do hospital-based palliative teams improve care for patients or families at the end of life? *J Pain Symptom Manage*. 2002; 23(2): 96-106.
68. Vilà Santasuana A, Celorio N, Sanz X, Martínez J, Díez Cascón E, Puig C. Última semana de vida en un hospital de agudos: revisión de 401 pacientes consecutivos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008; 43(5): 284-90.
69. Benítez Rosario MA. Cuidados paliativos en pacientes no oncológicos. *Med Clin (Barc)*. 2003; 121(8): 297-9.
70. Ferrel BR, Coyle N. Forewords to the first edition. En: Ferrel BR, Coyle N. *Oxford Textbook of Palliative Nursing*. Third Edition. New York: Oxford University Press; 2010. p. v-vi.
71. Clark D. "Total pain", disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958-67. *Soc Sci Med*. 1999; 49: 727-36.
72. Santaegancia González S, Altimir Losada S, Santesmases Jarque J, Urrutia de Diego A. Valoración de la enfermedad terminal en Medicina Interna. *Rev Clin Esp*. 2007; 207(3): 147-8.
73. Phillips RS, Hamel MB, Convinsky KE, Lynn J. Findings from SUPPORT and HELP: an introduction. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48(S1): 1-5.
74. Freiborne N, Lynn J, Desbines NA. Insights about dying from the SUPPORT project. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risk of treatments. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48(5): 199-205.
75. Steward S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray J JV. More «malignant» than cancer? Five year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001; 3(3): 315-22.
76. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. *BMJ*. 2005; 330(7498): 1007-11.
77. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *BMJ*. 2003; 326: 30-4.

BIBLIOGRAFÍA

78. Emanuel EJ, Emanuel LL. The promise of a good death. *Lancet*. 1998; 351(2): 21-9.
79. Callahan D. Death and the research imperative. *N Engl J Med*. 2000; 342(9): 654-6.
80. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. Madrid. Dirección General de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud; 2007.
81. Formiga F, Vivanco V, Cuapio Y, Porta J, Gómez Batiste X, Pujol R. Morir en el hospital por enfermedad terminal no oncológica: análisis de la toma de decisiones. *Med Clin (Barc)*. 2003; 121(3): 95-7.
82. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ*. 2000; 320(7233): 469-72.
83. SUPPORT Principal Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. *JAMA*. 1995; 274: 1591-8.
84. Organización Mundial de la Salud. www.who.int/cancer/palliative/es/ . Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/es/> . Acceso el 27 de Septiembre de 2015.
85. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ulrich A. Palliative care: the World Health Organization global perspective. *J Pain Symptom Manage*. 2002; 24(2): 91-6.
86. Hearn J, Higginson IJ. Do specialist palliative care teams improve outcomes for cancer patients? A systematic literature review. *Palliat Med*. 1998; 12(5): 317-32.
87. Clavelina Arce M, Alonso Babarro A. Cuidados Paliativos en pacientes no oncológicos. *FMC*. 2008; 15(5): 273-4.
88. Lynn J, Nolan K, Kabcenell A, Weissman , Milne C, Berwick DM, et al. Reforming care for persons near the end of life: the promise of quality improvement. *Ann Intern Med*. 2002; 137(2): 117-22.
89. Gibbs JS, McCoy AS, Gibbs LM, Rogers AE, Addington Hall JM. Living with and dying from heart failure: the role of palliative care. *Heart*. 2002; 88(2): 36-9.
90. Roig E, Pérez Villa F, Cuppoletti A, Castillo M, Hernández N, Morales M, et al. Programa de atención especializada en la insuficiencia cardiaca terminal. Experiencia piloto de una unidad de insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(2): 109-16.
91. Miravitles M, Soler Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48(7): 247-57.
92. Formiga F, Espel E, Chivite D, Pujol R. Dying from heart failure in the hospital: palliative decision making analysis. *Heart*. 2002; 88(2): 187.
93. Lynn J, Teno JM, Phillips RS, Wu AW, Desbiens N, Harrold J. Perceptions by family members of the dying experience of older and seriously ill patients. *Ann Intern Med*. 1997; 126(2): 97-106.
94. The SUPPORT Principal Investigators for the SUPPORT project. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients: the Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *JAMA*. 1995; 274(20): 1591-8.

BIBLIOGRAFÍA

95. Medical Guidelines for determining prognosis in selected noncancer diseases. The National Hospice Organization. *Hospice Journal*. 1996; 11(2): 47-63.
96. Formiga F, Manito N, Pujol R. Insuficiencia cardíaca terminal. *Med Clin (Barc)*. 2007; 128(7): 263-7.
97. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso Pulpón L, Muñiz García J, et al. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(10): 1041-9.
98. González Juanatey JR, Alegria Ezquerra E, Bertoméu Martínez V, Conthe Gutiérrez P, de Santiago Nocito A, Zsolt Fradera I. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(6): 611-9.
99. Méndez Bailón M, Muñoz Rivas N, Ortiz Alonso J, Audibert Mena L. Reducción de ingresos hospitalarios tras la implantación de un programa multidisciplinario de insuficiencia cardíaca en medicina interna. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(12): 476.
100. Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Kritchevsky SB, Psaty BM, Smith NL, Newman AB. Epidemiology of incident heart failure in a contemporary elderly cohort: the health, aging and body composition study. *Arch Intern Med*. 2009; 169(7): 708-15.
101. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK. Long term trends in the incidence of a survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 347(18): 1397-402.
102. Shah RU, Tsai V, Klein L, Heidenreich PA. Characteristics and outcomes of very elderly patients after first hospitalization for heart failure. *Circ Heart Fail*. 2011; 4(3): 301-7.
103. Jong P, Vowinkel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalised for heart failure. *Arch Intern Med*. 2002; 162(15): 1689-94.
104. Mahjoub H, Rusinaru D, Solière V, Durier C, Peltier M, Tribouilloy C. Long-term survival in patients older than 80 years hospitalised for heart failure. A 5-year prospective study. *Eur J Heart Fail*. 2008; 10(1): 78-84.
105. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Hofman A. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2001; 22(15): 1318-27.
106. Jaagosild P, Dawson NV, Thomas CH, Wenger NS, Tsevat J, Knaus WA. Outcomes of acute exacerbation of severe congestive heart disease. Quality of life, resource use and survival. *Arch Intern Med*. 1998; 158(10): 1081-9.
107. Fischer S, Gonzansky WS, Sauaia A, Min SJ, Kutner JS, Kramer A. A practical tool to identify patients who may benefit from a palliative approach: the CARING criteria. *J Pain Symptom Manage*. 2006; 31(4): 285-92.
108. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003; 290(19): 2581-7.
109. Martín Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C. Acute Heart Failure Working Group of the Spanish Society of Emergency Medicine Investigation Group. Barthel Index-Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (BI-EFFECT) Study: contribution of the Barthel Index to the Heart Failure Risk Scoring System model in elderly adults with acute heart failure in the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(3): 493-8.

BIBLIOGRAFÍA

110. Pilotto A, Addante F, Francheschi M, Leandro G, Rengo G, D'Ambrosio P. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2010; 3(1): 14-20.
111. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goon JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation.* 1997; 95(12): 2660-7.
112. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 2006; 113(11): 1424-33.
113. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *BMJ.* 2003; 326(7379): 30-4.
114. Steinberg, B A; Zhao, X; Heidenreich, P A; Peterson, E D; Bhatt, D L; Cannon, C P; Get With the Guidelines Scientific Advisory Committee and Investigators. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence therapies and outcomes. *Circulation.* 2012; 126(1): 65-75.
115. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42(7): 1226-33.
116. Oudejans I, Mosterd A, Zuijthoff NP, Hoes AW. Comorbidity drives mortality in newly diagnosed heart failure: a study among geriatric outpatients. *J Card Fail.* 2012; 18(1): 47-52.
117. Formiga F, Chivite D, Casas S, Manito N, Pujol R. Valoración funcional en pacientes ancianos ingresados por insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59(7): 740-2.
118. Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, Stevenson LW, Gersh BJ. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38(2): 421-8.
119. Gure TR, Blaum CS, Giordani B, Koelling TM, Galecki A, Pressler SJ. Prevalence of cognitive impairment in older adults with heart failure. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(9): 1724-9.
120. Formiga F, Chivite D, Conde A, Ruiz Laiglesia F, Franco AG, Bocanegra CP, et al. Basal functional status predicts three-month mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients - the prospective RICA study. *Int J Cardiol.* 2014; 172(1): 127-31.
121. Bowling CB, Fonarow GC, Patel K, Zhang Y, Feller MA, Sui X. Impairment of activities of daily living and incident heart failure in community-dwelling older adults. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14(6): 581-7.
122. Cabré Roure M. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca en fase muy avanzada. *FMC.* 2005; 12(5): 315-24.
123. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3(11): 442.
124. Almagro P, Rodríguez Carballeira M, Kay Tun C, Romani V, Estrada C, Barreiro B, et al. Hospitalizaciones por EPOC en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44(2): 73-8.
125. Miravitles M, Soriano JB, - , García Río F, Muñoz L, Durán Tauleria E, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009; 64(10): 863-8.

BIBLIOGRAFÍA

126. Rodríguez Hermosa L, Calle Rubio M, Nieto Barbero MA, de Miguel Díez J, Alvarez Sala JL. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: manifestaciones clínicas, diagnóstico, complicaciones y pronóstico. *Medicine*. 2002; 8(75): 4038-44.
127. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *N Engl J Med*. 2011; 365(13): 1184-92.
128. Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. A 15-year follow-up study. *Am Rev Respir Dis*. 1979; 119(6): 895-902.
129. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Revised 2014. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Disponible en: www.goldcopd.org. Acceso el 20 de Agosto de 2015.
130. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casavova C, Marín JM, Pinto Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186(2): 155-61.
131. Almagro P, Soriano JB, Cabrera FJ, Boixeda R, Alonso Ortiz MB, Barreiro B, et al. Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index. *Chest*. 2014; 145(5): 972-80.
132. de la Iglesia Martínez F, de la Fuente Cid V, Polledo Ramos V, Pellicer Vázquez C, Nicolás Miguel R, Díz Lois Martínez F. Análisis factorial de la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. *Arch Bronconeumol*. 2001; 37(10): 411-6.
133. Weatherall M, Marsh S, Shirtcliffe P, Williams M, Travers J, Beasley R. Quality of life measured by the St George's Respiratory Questionnaire and spirometry. *Eur Respir J*. 2009; 33(5): 1025-30.
134. Pinto Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J*. 2004; 23(1): 28-33.
135. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dysnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(10): 1005-12.
136. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*. 2002; 121(5): 1434-40.
137. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*. 2005; 128(6): 3810-6.
138. Soler Cataluna JJ, Martínez García MA, Sánchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med*. 2009; 103(5): 692-9.
139. Hallin R, Gudmundsson G, Suppli Ulrik C, Nieminen MM, Gislason T, Lindberg E, et al. Nutritional status and long-term mortality in hospitalised patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med*. 2007; 101(9): 1954-60.
140. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 2002; 20(3): 359-44.

BIBLIOGRAFÍA

141. Dahl M, Vestbo J, Lange P, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175(3): 250-5.
142. Soler Cataluña JJ, Martínez García MA, Román Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005; 60(11): 925-31.
143. García Aymerich J, Serra Pons I, Mannino DM, Maas AK, Miller DP, Davis KJ. Lung function impairment, COPD hospitalisations and subsequent mortality. *Thorax.* 2011; 66(7): 585-90.
144. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest.* 2002; 121(5): 1441-8.
145. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Predictors of 1 year mortality in patients discharged from hospital following acute exacerbation of COPD. *Age Ageing.* 2005; 34(5): 491-6.
146. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Kanaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA.* 1995; 274(23): 1852-7.
147. Almagro P, López García F, Cabrera FJ, Montero L, Morchon D, Díez J. Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO. *Rev Clin Esp.* 2010; 210(3): 101-8.
148. Díez Manglano J, Bernabeu Wittel M, Escalera Zalvide A, Sanchez Ledesma M, Mora Rufete A, Nieto Martín D, et al. Comorbilidad, discapacidad y mortalidad en pacientes pluripatológicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Clin Esp.* 2011; 211(10): 504-10.
149. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 2007; 370(9589): 741-50.
150. Miravitlles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R, on behalf of the DAFNE study group. Costs of chronic bronchitis and COPD. A one year follow-up study. *Chest.* 2003; 123(3): 784-91.
151. Calderón González C, García Fernández N. Enfermedad renal crónica: clasificación, etiopatogenia y factores pronósticos. *Medicine.* 2011; 10(79): 5364-9.
152. Jadoul M, Wiecek A, Van Biesen W. A decade after the KDOQI CKD Guidelines: A Perspective From Europe. *Am J Kid Dis.* 2012; 60(5): 743-4.
153. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance for serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16(1): 31-41.
154. Levey, A S; Stevens, L A; Schmid, S H; Zhang, Y; Castro, A F; Feldman, H I; for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). a New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150(9): 604-12.
155. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney.* 2007; 72(3): 247-59.

BIBLIOGRAFÍA

156. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health.* 2008; 8: 117.
157. Castillo Padrós, M; Benítez Rosario, M A; Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Servicio Canario de Salud. Cuidados paliativos en pacientes con insuficiencia renal terminal. *FMC.* 2010; 17(9): 578-89.
158. Wong G, Hayen A, Chapman JR, Webster AC, Wang JJ, Mitchel P. Association of CKD and cancer risk in older people. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20(6): 1341-50.
159. Winkelmayer WC, Owen WF, Levin R, Avorn J. A propensity analysis of late versus early nephrologist referral and mortality on dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(2): 486-92.
160. Brown EA, Chambers EJ, Eggeling C. Palliative care in nephrology. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(3): 789-91.
161. Burns A, Carson R. Maximum conservative management: a worthwhile treatment for elderly patients with renal failure who choose not to undergo dialysis. *J Palliat Med.* 2007; 10(6): 1245-7.
162. García Buey L, González Mateos F, Moreno Otero R. Cirrosis hepática. *Medicine.* 2012; 11(11): 625-33.
163. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en:
["http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&file=pcaxis&path=%2Ft15%2Fp414%2F%2Fa2013".](http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&file=pcaxis&path=%2Ft15%2Fp414%2F%2Fa2013) Acceso el 16 de Agosto de 2015.
164. Dirchwolf M, Ruf AE. Role of systemic inflammation in cirrhosis: from pathogenesis to prognosis. *World J Hepatol.* 2015; 8(16): 1974-81.
165. Salpeter SR, Luo EJ, Malter DS, Stuart B. Systematic review of noncancer presentations with a median survival of 6 months or less. *Am J Med.* 2012; 125(5): 512.
166. Robles MJ. Toma de decisiones clínicas en pacientes con demencia avanzada. *Rev Mult Gerontol.* 2006; 16: 209-20.
167. Formiga F, Fort I, Robles MJ, Barranco E, Espinosa MC, Riu S. Aspectos de comorbilidad en pacientes ancianos con demencia. Diferencias por edad y género. *Rev Clin Esp.* 2007; 207(10): 495-500.
168. López Mongil, R; López Trigo, J A; Castrodeza Sanz, F J; Tamames Gómez, S; León Colombo, T; Grupo de trabajo de Atención sanitaria en residencias de ancianos de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Prevalencia en pacientes institucionalizados: estudio Resydem. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44(1): 5-11.
169. Formiga F, Robles MJ, Fort I. Demencia, una enfermedad evolutiva: demencia severa. Identificación de demencia terminal. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44(2): 2-8.
170. Larson EB, Shadlen MF, Wang L, Ma , McCormick WC, Bowen JD, et al. Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease. *Ann Intern Med.* 2004; 140(7): 501-9.
171. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982; 139(9): 1136-9.
172. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology.* 1993; 43: 2412-4.

BIBLIOGRAFÍA

173. Sclan SG, Reisberg B. Functional assessment staging (FAST) in Alzheimer's disease: reliability, validity and ordinality. *Int Psychogeriatr.* 1992; 4(1): 55-69.
174. Rosales MD, Baquero Toledo M, Torrego A, Domenech R. Tratamiento de la demencia en fase paliativa. *Medicine.* 2007; 9(77): 4980-3.
175. McCarthy M, Addington Hall J, Altmann D. The experience of dying with dementia: a retrospective study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1997; 12(3): 404-9.
176. Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK, Shaffer ML, Jones RN, Prigerson HG, et al. The Clinical Course of Advanced Dementia. *N Engl J Med.* 2009; 361(16): 1529-38.
177. Gómez Bustos F, Andia V, Ruiz de Alegría L, Francés I. Abordaje de la disfagia en la demencia avanzada. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44(2): 29-36.
178. Robles Castañeiras A, Díaz Grávalos GJ, Reinoso Hermida S, López González A, Vázquez Gil C, García Caballero AA. Prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes institucionalizados con diagnóstico de demencia y factores asociados: estudio transversal multicéntrico. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012; 47(3): 96-101.
179. Clua Espuny JL, Piñol Moreso JL, Panisello Tafalla A, Lucas Noll , Gil Guillén VF, Orozco Beltrán D, et al. Estudio Ebriktus. Resultados funcionales, supervivencia y años potenciales de vida perdidos después del primer episodio de ictus. *Aten Primaria.* 2012; 44(4): 223-31.
180. Durá Mata MJ, Molleda Marzo M, García Almazán C, Mallol Badellino J, Calderón Padilla V. Rehabilitación. 2011; 45(1): 18-23.
181. Alvarez Sabín J. In-Hospital Mortality in Stroke Patients. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(10): 1007-9.
182. Agnelli A. Predictores de sobrevida en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Neurol Arg.* 2013; 5(1): 49-53.
183. Teno JM, Harrel FM, Knaus WA. Prediction of survival for older hospitalized patients: the HELP survival model. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48(5 suppl): 16-24.
184. Hudon C, Fortin M, Soubhi H. Abbreviated guidelines for scoring the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in family practice. *J Clin Epidemiol.* 2007; 60: 212.
185. Parmalee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc.* 1995; 43: 130-7.
186. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40(5): 373-83.
187. Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47(11): 1245-51.
188. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA.* 2001; 285(23): 2987-94.
189. Bernabeu Wittel M, Ollero Baturone M, Moreno Gavin L, Barón Franco B, Fuertes A, Murcia Zaragoza J. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med.* 2011; 22(3): 311-7.

BIBLIOGRAFÍA

190. Bohórquez Colombo P, Nieto Martín MD, Pascual de la Pisa B, García Lozano MJ, Ortiz Camúnez MA, Bernabeu Wittel M. Validación de un modelo pronóstico para pacientes pluripatológicos en atención primaria: Estudio PROFUND en atención primaria. Aten Primaria. 2014; 46(3): 41-8.
191. Díez Manglano J, de Escalante Yangüela B, García-Arilla Calvo E, Ubis Díez E, Munilla López E, Clerencia Sierra M, et al. Differential characteristics in polypathological inpatients in internal medicine departments and acute geriatric units: The PLUPAR study. Eur J Intern Med. 2013; 24(8): 767-71.
192. Fox E, Laundrum-McNiff K, Zhong Z, Dawson NV, Wu AW, Lynn J, et al. Evaluation of prognostic criteria for determining Hospice Eligibility in patients with advanced lung, heart or liver disease. JAMA. 1999; 282(17): 1638-45.
193. Lynn J. Perspectives on care at the close of life. Serving patients who may die soon and their families: the role of hospice and other services. JAMA. 2001; 285(7): 925-32.
194. Anderson F, Downing M, Hill J. Palliative Performance Scale. A new tool. Journal of Palliat Care. 1996; 12(1): 5-11.
195. Downing M, Lau F, Lesperance M, Karlson N, Shaw J, Kuziemsky C, et al. Meta-analysis of Survival Prediction With Palliative Performance Scale. Journal of Palliative Care. 2007; 23(4): 245-52.
196. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer. 1999; 7(3): 128-33.
197. Nieto Martín, M D; Bernabeu Wittel, L; de la Higuera Vila, L; Mora Rufete, A; Barón Franco, B; Ollero Baturone, M; en representación de los investigadores del proyecto PALIAR. Recalibración del Palliative Prognostic Index en pacientes con enfermedades médicas avanzadas. Rev Clin Esp. 2013; 213(7): 323-9.
198. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982; 5(6): 649-55.
199. O'Callaghan A, Laking G, Frey R, Robinson J, Gott M. Can we predict which hospitalised patients are in their last year of life? A prospective cross-sectional study of the Gold Standards Framework Prognostic Indicator Guidance as a screening tool in the acute hospital setting. Palliat Med. 2014; 28(8): 1046-52.
200. Hight G, Crawford D, Murray SA, Boyd K. Development and evaluation of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SIGHT): a mixed-methods study. BMJ Support Palliat Care. 2014; 4(3): 285-90.
201. Instituto Aragonés de Estadística. Disponible en: "http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Institutos/InstitutoAragonesEstadistica/AreasTematicas/02_Demografia_Y_Poblacion/02_Indicadores_demograficos/ci.01_Indicadores_structura.detalleDepartamento?channelSelected=0". Acceso el 18 de Octubre de 2015.
202. Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches M, Aguado Taberné C, Albert Coloner C, Luque Luque R. Spanish language adaptation and validation of the Pfeiffer questionnaire (SPMSQ) to detect cognitive deterioration in people over 65 years of age. Med Clin (Barc). 2001; 117(4): 129-34.
203. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn MB, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. Br Med J. 1959; 2: 257-66.
204. Pugh RN, Murray Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. Br J Surg. 1973; 60: 646-9.

BIBLIOGRAFÍA

205. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. En: Child CG. The Liver and Portal Hypertension. Philadelphia: Saunders; 1964. p. 50.
206. Consejo económico y social de Aragón. Informe social la situación económica y social de Aragón 2012. Panorama social; 2012.
207. Instituto aragonés de estadística. Disponible en:
["http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Institutos/InstitutoAragonEstadistica/pcaxis/ci.Aplicacion_axis_CifrasPoblacion.detalleDepartamento"](http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Institutos/InstitutoAragonEstadistica/pcaxis/ci.Aplicacion_axis_CifrasPoblacion.detalleDepartamento). Acceso el 21 de Octubre de 2015.
208. Díez Manglano J, Cabrerizo García JL, García-Arilla Calvo E, Jimeno Sainz A, Calvo Beguería E, Martínez Alvarez RM, et al. External validation of the PROFUND index in polypathological patients from internal medicine and acute geriatrics departments in Aragón. Intern Emerg Med. 2015 May 19; En prensa.
209. Casado Martín D. La atención a la dependencia en España. Gac Sanit. 2006; 20(1): 135-42.
210. Correa M, Jiménez Aguilera JD. Sombras y sombras en la aplicación de la ley de dependencia. Gac Sanit. 2015; En prensa.
211. Pérez Martín A, Satue Bartolomé JA, Gonzalo Pascua S, Farfán sedano A, Franco Moreno A, Rodríguez Benavente A, et al. Place of residence before hospital admission and mortality at 12-months in Spanish patients aged 70 years or older. Geriatr Gerontol Int. 2012; 12(4): 694-702.
212. Nakazawa A, Nakamura K, Kitamura K, Yoshizawa Y. Association between activities of daily living and mortality among institutionalized elderly adults in Japan. J Epidemiol. 2012; 22(6): 501-7.
213. de la Rica Escuín M, González Vaca J, Varela Pérez R, Arjoilla García MD, Silva Iglesias M, Oliver Carbonell JL, et al. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: the FINAL study. Maturitas. 2014; 78(4): 329-34.
214. Navarro Gil, P; González Vélez, A E; Ayala, A; Martín García, S; Martínez Martín, P; Forjaz, M J; Spanish Research Group on Quality of Life and Ageing. Which factors are associated with mortality in institutionalized older adults with dementia? Arch Gerontol Geriatr. 2014; 59(3): 522-7.
215. Martín Martínez MA, Carmona Alférez R, Escotell Mayor E, Rico Blazquez M, Sarria Santamera A. Factores asociados a reingresos hospitalarios en pacientes de edad avanzada. Aten Primaria. 2011; 43(3): 117-24.
216. Damián J, Pastor Barriuso R, Valderrama Gama E, de Pedro Cuesta J. Discordance between physician-rated health and an objective health measure among institutionalized older people. BMC Geriatrics. 2015; 15: 78.
217. Alonso Martínez JL, Llorente Díez B, Echegaray Agara M, Urbleta Echezarreta MA, González Arencibia C. Reingreso hospitalario en Medicina Interna. An Med Interna. 2001; 18(5): 248-254.
218. Gamboa Antiñolo F, Gómez Camacho E, Villar Conde E, Vega Sánchez J, Mayoral Martín L, López Alonso R. Un nuevo modelo para la asistencia a los pacientes multiingresadores. Rev Clin Esp. 2002 ; 202(4): 187-96.
219. Benetos A, Rossignol P, Cherubini A, Joly L, Grodzicki T, Rajkumar C, et al. Polypharmacy in the Aging Patient Management of Hypertension in Octogenarians. JAMA. 2015; 314(2): 170-180.
220. Servicio Aragonés de Salud. Programa de Mejora de la Seguridad de la Farmacoterapia en el anciano polimedicado; 2012.

BIBLIOGRAFÍA

221. Onder G, Marengoni A, Russo P, Degli Esposti L, Fini M, Monaco A, et al. Advanced Age and Medication Prescription: More Years, Less Medications? A Nationwide Report From the Italian Medicines Agency. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; En prensa.
222. Galindo Ortego G, Cruz Esteve I, Real Gatius J, Galván Santiago L, Monsó Lacruz C, Santafé Soler P. Pacientes con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca en Atención Primaria: envejecimiento, comorbilidad y polifarmacia. *Atención Primaria.* 2011; 43(2): 61-8.
223. Robles Bayón A, Gude Sampedro F. Prescripciones inconvenientes en el tratamiento del paciente con deterioro cognitivo. *Neurología.* 2014; 29(9): 523-32.
224. Jetha S. Polypharmacy, the Elderly, and Deprescribing. *Consult Pharm.* 2015; 30(9): 527-32.
225. Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: «There's got to be a happy medium». *JAMA.* 2010; 304(14): 1592-601.
226. Fernández Liz E. ¿Cómo revisar la medicación en los pacientes pluripatológicos? *Aten Primaria.* 2013; 45(5): 233-234.
227. Alfaro Lara ER, Vega Coca MD, Galván Banqueri M, Nieto Martín F, Pérez Guerrero C, Santos Ramos B. Metodología de conciliación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Aten Primaria.* 2014; 46(2): 89-99.
228. Zambrana García JL, Velasco Malagón MJ, Díez García F, Cruz Caparrós G, Martín Escalante MD, Adarraga Cansino MD. Características clínicas diferenciales de los enfermos pluripatológicos hospitalizados en servicios de Medicina Interna. *Rev Clin Esp.* 2005; 205(9): 413-7.
229. Barba Martín R, Marco Martínez J, Emilio Losa J, Canora Lebrato J, Plaza Canteli S, Zapatero Gaviria A. Análisis de dos años de actividad de Medicina Interna en los hospitales del sistema nacional de salud. *Rev Clin Esp.* 2009; 209(10): 459-66.
230. Ramón I, Alonso J, Subirats E, Yáñez A, Santed R, Pujol R, et al. El lugar de fallecimiento de las personas ancianas en Cataluña. *Rev Clin Esp.* 2006; 206(11): 549-55.
231. Ruiz Ramos M, García León J, Méndez Martínez C. El lugar de la muerte en Andalucía: influencia de la edad, sexo y causas de defunción. *Rev Clin Esp.* 2011; 211(3): 127-32.
232. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guías de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco, editor. Vitoria; 2008.
233. Agüero Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, von Strauss E, Winblad B. Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study. *Am J Public Health.* 1998; 88(10): 1452-6.
234. Convinsky KE, Eng C, Lui LY, Sands LP, Yaffe K. The last 2 years of life: functional trajectories of frail older people. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51(4): 492-8.
235. Torres Moreno B, Núñez González E, de Guzmán Pérez Hernández D, Simón Turriate JP, Alastuey Giménez C, Díaz Melián J, et al. Índice de Charlson versus Índice de Barthel como predictor de mortalidad e institucionalización en una unidad geriátrica de agudos y media estancia. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44(4): 209-212.

BIBLIOGRAFÍA

236. Socorro García A, de la Puente M, Perdomo B, López Pardo P, Baztán JJ. Functional status and mortality at month and year in nonagenarians hospitalized due to acute medical illness. *Eur J intern Med.* 2015 Aug; En prensa
237. Rozzini R, Sabatini T, Cassinadri A, Bofelli S, Ferri M, Barbisoni P. Relantionship between functional loss before hospital admission and mortality in elderly persons with medical illness. *J Gerontol.* 2005; 60A(9): 1180-3.
238. Wilson RS, Aggarwal NT, Barnes LL, Bienias JL, Mendes de Leon CF, Evans DA. Biracial population study of mortality in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2009; 66(6): 767-72.
239. Sachs GA, Carter R, Holtz LR, Smith F, Stump TE, Tu W, et al. Cognitive impairment: an independent predictor of excess mortality: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2011; 155(5): 300-8.
240. Conventry PA, Grande GE, Richards DA, Todd CJ. Prediction of appropriate timing of palliative care for older adults with non-malignant life-threatening disease: a systematic review. *Age and Ageing.* 2005; 34(3): 218-27.
241. Hinton J. The physical and mental stress of dying. *Q Med.* 1963; 32: 1-21.
242. Martínez Velilla NI, Petidier Torregrosa R, Casas Herrero A. Delirium en el paciente anciano: actualización en prevención, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc).* 2012; 138(2): 78-84.
243. Formiga F, San José A, López Soto A, Ruiz D, Urrutia A, Duaso E. Prevalencia del delirium en pacientes ingresados por procesos médicos. *Med Clin (Barc).* 2007;(129): 571-3.
244. Formiga F, Marcos E, Sole A, Valencia E, Lora Tamayo J, Puyol R. Síndrome confusional agudo en pacientes ancianos ingresados por patología médica. *Rev Clin Esp.* 2005;(205): 484-8.
245. Flaherty JH. The evaluation and management of delirium among older persons. *Med Clin N Am.* 2011; 95: 555-577.
246. Navinés R, Gómez E, Franco JG, de Pablo J. Delirium en la interconsulta psiquiátrica de un hospital general. *Actas Esp de Psiquiatr.* 2001; 29(3): 159-164.
247. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med.* 1998; 13(4): 234-242.
248. McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Belzile E, Primeau F. Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *CMAJ.* 2001; 165(5): 575-83.
249. Rockwood K, Cosway S, Carver D, Jarret P, Standnyk K, Fisk J. The risk of dementia and death after delirium. *Age and Ageing.* 1999; 28(6): 551-56.
250. Soldevilla Agreda JJ, Torra i Bou JE, Verdú Soriano J, López Casanova P. Tercer Estudio Nacional de Prevalencia de Ulceras por Presión en España, 2009. Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes. *Gerokomos.* 2011; 22(3): 77-90.
251. Thomas D, Goode PS, Tarquine PH, Allman RM. Hospital-acquired pressure ulcers and risk of death. *J Am Geriatr Soc.* 1996; 44(12): 1435-40.
252. Berlowitz DR, Wilking SV. The short-term outcome of pressure sores. *J Am Geriatr Soc.* 1990; 38(7): 748-52.

BIBLIOGRAFÍA

253. Berlowitz DR, Brandeis GH, Anderson J, Du W, Brand H. Effect of pressure ulcers on the survival of long-term care residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1997; 52(2): 106-10.
254. Landi F, Onder G, Russo A, Bernabei R. Pressure ulcer and mortality in frail elderly people living in community. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007; 44(1): 217-23.
255. Laugsand EA, Kaasa S, de Conno F, Hanks G, Klepstad P, Research Steering Committee of the EAPC. Intensity and treatment of symptoms in 3,030 palliative care patients: a cross-sectional survey of the EAPC Research Network. *J Opiod Manag.* 2009; 5(1): 11-21.
256. Landi F, Liperoti R, Lattanzio F, Russo A, Tosato M, Barillano C, et al. Effects of anorexia on mortality among older adults receiving home care: an observation study. *J Nutr Health Aging.* 2012; 16(1): 79-83.
257. Laviano A, Koverech A, Mari A. Cachexia: clinical features when inflammation drives malnutrition. *Proc Nutr Soc.* 2015; 26: 1-7.
258. McGeer AJ, Desky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. *Nutrition.* 1990; 6(3): 233-40.
259. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010; 1(1): 1-5.
260. Kenchaiah S, Pocock SJ, Wang D, Finn PV, Zornoff LA, Skaku H, et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation.* 2007; 116(6): 627-36.
261. Yoshida T, Delafontaine P. Mechanisms of Cachexia in Chronic Disease States. *Am J Med Sci.* 2015; 350(4): 250-6.
262. Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med.* 2000; 133(8): 622-34.
263. Corti M, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA.* 1994; 272(13): 1036-1042.
264. Ponzetto M, Maero B, Maina P, Rosato R, Ciccone G, Merletti F, et al. Risk factors for early and late mortality in hospitalized older patients: the continuing importance of functional status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003; 58(11): 1049-54.
265. Grbich C, Maddocks I, Parker D, Brown M, Willis E, Piller N. Identification of patients with noncancer diseases for palliative care services. *Palliat Support Care.* 2005; 31: 5-14.
266. de la Iglesia Martínez F, Pellicer Vázquez C, Ramos Polledo V, Nicolás Guillén R, Diz-Lois Martínez F, Pita Fernández S. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica y las estaciones del año. *Archivos de Bronconeumología.* 2000; 36(2): 84-9.
267. Aramburu Bodas O, Conde Martel A, Salamanca Bautista P. Insuficiencia cardiaca aguda: factores desencadenantes y prevención. *Med Clin (Barc).* 2014; 142(1): 9-13.

