

**Proyecto de investigación SEMICYUC-ONT -
EVOLUCIÓN FINAL DE LOS PACIENTES CON
DAÑO CEREBRAL CATASTRÓFICO QUE
INGRESAN EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA
INTENSIVA DE LOS HOSPITALES DEL SISTEMA
NACIONAL DE SALUD COMO POSIBLES
DONANTES PARA CUIDADOS INTENSIVOS
DESTINADOS A LA DONACIÓN DE ÓRGANOS**

Julio 2018

Tabla de contenido

Proyecto de investigación SEMICYUC-ONT - EVOLUCIÓN FINAL DE LOS PACIENTES CON DAÑO CEREBRAL CATASTRÓFICO QUE INGRESAN EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTENSIVA DE LOS HOSPITALES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD COMO POSIBLES DONANTES PARA CUIDADOS INTENSIVOS DESTINADOS A LA DONACIÓN DE ÓRGANOS1

INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVO GENERAL	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
VARIABLES DE RESULTADO.....	5
VARIABLES INDEPENDIENTES	5
DISEÑO.....	7
RECOGIDA DE DATOS.....	8
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	8
PLAN DE TRABAJO	9
RESULTADOS ESPERADOS.....	9
ANEXO I GLASGOW OUTCOME SCORE.....	10
ANEXO II Consentimiento Informado para participantes en el estudio observacional sobre la evolución de los pacientes ingresados para cuidados intensivos orientados a la donación en el servicio de medicina intensiva de la red nacional de hospitales acreditados para la donación	11
REFERENCIAS	13

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con daño cerebral catastrófico (DCC) se definen por presentar desde el ingreso una lesión cerebral que amenaza su vida de forma inminente. La mayoría de estos pacientes evolucionan hasta muerte encefálica (ME) en las primeras 48 horas de ingreso sin embargo, un escaso porcentaje sobrevive al alta de UCI¹. En algunos casos es difícil saber con certeza el pronóstico en las primeras horas de evolución de la lesión cerebral², esta incertidumbre ha llevado a algunos autores a recomendar el ingreso en UCI con el objetivo de observar la evolución clínica.

En nuestro país la donación de órganos forma parte de los cuidados al final de la vida; los profesionales sanitarios adscritos a los servicios de medicina intensiva consideran un deber moral ofrecer la donación a los familiares de los pacientes con patología cerebral catastrófica en los que se ha decidido de forma consensuada por todos los especialistas implicados que, en el mejor interés del paciente, actuando conforme a sus valores ingresar en UCI con el objetivo de ofrecer cuidados intensivos orientados a la donación(CIOD)³.

En 2017 se publicaron las recomendaciones realizadas por el grupo de trabajo Semicyuc-ONT sobre los CIOD, después de difundir e implementar esta práctica nos proponemos en este estudio evaluar los resultados de su aplicación en la clínica diaria.

Otros países como Reino Unido, Francia, y USA también ofrecen la donación como parte de los cuidados al final de la vida en los pacientes con daño cerebral catastrófico, también ofrecen la donación como parte de los cuidados al final de la vida en los pacientes con daño cerebral catastrófico^{4,5}

Esta práctica suscita dos importantes controversias:

- Ingreso en UCI con el objetivo de ofrecer CIOD frente al ingreso para observación clínica hasta esclarecer el pronóstico^{6,7}
- Iniciar técnicas invasivas fundamentalmente ventilación mecánica cuando el objetivo no es procurar la mejoría clínica del paciente^{8,9}

El interés por dar una respuesta a estos dilemas nos impulsa a realizar este trabajo de investigación. El objetivo principal es conocer el porcentaje de pacientes ingresados para CIOD que evolucionan a muerte encefálica.

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la evolución clínica de los pacientes ingresados para CIOD, definido como evolución a:
 - Muerte encefálica(ME)
 - Muerte por criterios circulatorios y respiratorios
 - Vivos al alta del servicio de medicina intensiva y del hospital
- Establecer un modelo predictivo de evolución a ME en base a los criterios clínicos y radiológicos que presentan al ingreso los pacientes con DCC a los que se les realizan los CIOD.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer cuántos de los pacientes con DCC que ingresaron para CIOD evolucionaron a ME.
 - 1.1. Tiempo evolución a ME
 - 1.2. Porcentaje de donación de órganos eficaz
 - 1.3. Causas de no donación órganos
 - 1.4. Porcentaje de donación de tejidos
 - 1.5. Causas de no donación de tejidos
2. Conocer en el grupo de los que **NO** evolucionaron a ME:
 - 2.1. Retirada de las medidas de soporte vital (LTSV):
 - 2.1.1. Causa de LTSV
 - 2.1.2. Evolución de los pacientes con LTSV:

Fallecimiento:

 - Cuántos llegan a ser donantes en asistolia eficaces.
 - Causas de no donación.
 - Cuántos son donantes de tejidos.
 - Fallecimiento UCI por parada cardíaca inesperada
 - 2.2. Vivo al alta de UCI, especificando el GOS al alta de UCI y su evolución hospitalaria final:
 - Fallecimiento en planta: días/horas transcurridos desde que salió de UCI
 - Si vivo y dado de alta del hospital, especificar GOS

VARIABLES DE RESULTADO

- Evolución final del ingreso hospitalario: ME / Muerte por Criterio circulatorio y respiratorio tras LTSV / Parada Cardíaca Inesperada/ Vivo
- Evolución en UCI: ME / Muerte por Criterio cardiocirculatorio y respiratorio tras LTSV / Parada Cardíaca Inesperada/Vivo
- Diagnostico principal (etiología de la lesión cerebral catastrófica) : CIE-10
- Localización del paciente al fallecimiento: UCI / Planta hospitalaria
- GOS al alta de UCI
- GOS al alta del hospital
- LTSV SI/NO. Dentro de LTSV SI:
 - Causa LTSV : Aparición contraindicación medica donación/ Petición familiar de discontinuación de CIOD/No evolución a ME
 - Tiempo transcurrido desde el ingreso en UCI (días) hasta LTSV por cualquier motivo
- Donación órganos SI/NO. Dentro de SI:
 - Tipo donación asistolia/ME
- Causas de no donación órganos: Negativa familiar/Contraindicación médica/No cumplimiento tiempos protocolo/PC inesperada/Otros (especificar).
- Donación tejidos SI/NO. Dentro de SI (sólo si donación de órganos):
 - Tipo donación asistolia/ME
- Causas de no donación tejidos: No ofrecimiento de la donación de tejidos/ Negativa familiar/Contraindicación médica /Otros (especificar).

VARIABLES INDEPENDIENTES

Datos de filiación: edad, sexo, NHC, si procede núm. Core

Datos del Diagnóstico:

- Causa del daño cerebral catastrófico CIE-10: TCE, ACVA hemorrágico, ACVA isquémico, encefalopatía anóxica, infección SNC, tumor SNC, otras (especificar).
- Horas que transcurren desde la lesión cerebral hasta evaluación CIOD.

- Localización del paciente candidato a CIOD: urgencias, UCI, REA, unidad de ictus, planta de neurología, planta de neurocirugía, medicina interna, otras (especificar).
- Escenario de evaluación de los CIOD:
 - Intubado: SI/NO
 - Estable: SI/NO
- Especialidad de los evaluadores para CIOD: intensivista s/n, urgenciólogo s/n, neurocirujano s/n, internista s/n, neurólogo s/n, anestesiólogo s/n, otros (especificar).

Diagnóstico de daño cerebral catastrófico:

Parámetros clínicos para el ingreso en UCI para CIOD:

- Primera puntuación hecha por el intensivista de:
 - Glasgow (obligatoria en todos los casos)
 - Hunt- Hess (si HSA)
 - NIHSS (si ACV isquémico)
 - ICH (si hemorragia distinta a HSA)

Datos radiológicos del CT cerebral con el que se realiza la valoración de CIOD:

- **Hemorragia cerebral.**
 - CT cerebral basal:
 - Localización: frontal/parietal/occipital/temporal/ganglios de la base/tronco del encéfalo (marcación múltiple)
 - volumen (cc)
 - extensión a ventrículos SI/NO
 - Borramiento parcial de cisternas nasales SI/NO
 - Borramiento completo de cisternas basales Si/ No
 - Desviación de la línea media (medición en mm) SI/NO
 - Herniación transtentorial o subfalcial o de amígdalas cerebelosas SI/NO
 - Hidrocefalia SI/NO
 - Escala de Fisher (en caso de que el diagnóstico sea HSA)
 - Signo del remolino Si/ NO
 - Diámetro del nervio óptico medido a 3 mm del globo ocular--- y a 10 mm del globo ocular

– **SI SE DISPONE DE ANGIOCT CEREBRAL Y/O CT CEREBRAL POSTCONTRASTE:**

- Spot Sign SI/NO
- Extravasado de contraste SI/NO

– **ISQUEMIA CEREBRAL DIFUSA**

- Borrosidad difusa de la diferenciación gris/blanca SI/NO
- Borrosidad en los ganglios de la base/ tálamos SI/NO
- Borramiento completo de cisternas de la base SI/NO
- -Borramiento parcial de cisternas de la base SI/NO
- -“Swelling” difuso SI/NO.

– **OTRAS ETIOLOGÍAS**

- Herniación transtentorial, subfalcial o de amígdalas cerebelosas SI/NO
- Desviación de la línea media (medición en mm)
- Borramiento parcial de cisternas basales SI/NO
- Borramiento completo de cisternas basales SI/NO
- “swelling” difuso SI/NO
- Hidrocefalia SI/NO

DISEÑO

Metodología: estudio prospectivo, observacional

Tamaño muestral

Sería necesario reclutar a 140 pacientes ingresados en servicios de medicina intensiva para CIOD para que un 90% evolucionara a ME con un intervalo de confianza del 95%, precisión de 5% y pérdidas del 10%.

Periodo de estudio: 1,5-2 años, prorrogable hasta que se consiga reclutar el tamaño muestral.

Criterios de inclusión de hospitales

Todos los hospitales acreditados para actividad de donación en los que el servicio de medicina intensiva haya tenido 5 o más ingresos/año para CIOD en 2016 o en el 2017.

Evaluación favorable del comité de investigación clínica de cada hospital. Consentimiento informado del estudio en el anexo.

Sujetos del estudio

Todos los pacientes con DCC de los que se obtiene consentimiento por representación para formar parte del estudio.

RECOGIDA DE DATOS

La hoja de recogida de datos se enviará on line a través de la plataforma de la extranet de la ONT a todos coordinadores hospitalarios de las UCIs participantes. Enviaremos también a través de la Semicyuc, la información del estudio a los responsables de los servicios de medicina intensiva que participen.

Los radiólogos cumplimentarán la misma de hoja de informe que se identificará con el mismo número utilizado para identificar el caso, se añadirán las letras A y B para identificar el informe de los dos radiólogos.

Análisis contrastado ciego del diagnóstico radiológico: el radiólogo del hospital cumplimentará el informe-tipo arriba expuesto sobre el CT cerebral con el que se evalúa el ingreso para CIOD. El coordinador de trasplantes hospitalario depositará las imágenes de CT cerebral y el informe del radiólogo. En un segundo tiempo, un radiólogo externo (ciego) informará también las pruebas de imagen depositadas. En caso de discordancia substancial un tercer radiólogo emitirá su diagnóstico final. El objetivo del informe no es llegar a un diagnóstico etiológico del daño cerebral catastrófico sino describir los signos de hipertensión endocraneal que conducen a muerte encefálica.

Numero identificativo del caso está constituido por: número del hospital (2 cifras), número que identifica al coordinador (2 cifras) y número del caso. Las letras A (radiólogo del hospital) y B radiólogo externo (ciego) .



Cumplimentación de las hojas de recogida de datos:

El coordinador de trasplantes rellenará la hoja de recogida de datos a los que podrá acceder on-line a través de un registro generado desde la ONT. Se empleará una plataforma on-line institucional para el envío de toda la información.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Descripción de las variables de la muestra mediante distribución de frecuencias y medidas centrales y de dispersión. La principal variable de resultado será la evolución de los posibles donantes. Análisis univariado y multivariado de la evolución a muerte encefálica con el objetivo final de elaborar un modelo predictivo de ME a partir de un modelo de regresión logística. Para la realización del análisis se utilizará el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25.

Validación del informe radiológico del hospital donante mediante un estudio de concordancia sobre los signos radiológicos de la hipertensión craneal.

PLAN DE TRABAJO

- 1.- Discusión y aprobación del proyecto por la comisión paritaria Semicyuc ONT.
- 2.- Invitación desde la ONT a los servicios de medicina intensiva que cumplen con los criterios de inclusión a participar en el estudio.
- 3.- Aprobación del estudio por los comités de investigación de los hospitales participantes.
- 4.- Formación a los coordinadores para poder enviar las imágenes del CT a la plataforma de la ONT.
- 5.- Recogida de casos hasta llegar a 140 casos con datos completos. Si algún hospital se cae del estudio o faltan casos habrá que prolongar el tiempo de recogida de datos.
- 6.- Depuración de los datos y análisis estadístico en la ONT.
- 7.- Comunicación de los resultados a la comisión paritaria Semicyuc ONT.
- 8.- Distribución del trabajo de escritura y edición entre los miembros de la comisión para envío a las revistas científicas ad hoc para su publicación.

RESULTADOS ESPERADOS

Esperamos que entre el 80-90% de los pacientes que ingresan en UCI para recibir cuidados intensivos destinados a la donación evolucionen en las primeras 72 horas a muerte encefálica.

Esperamos que la mayoría sean donantes eficaces, así podremos afirmar que implementar los CIOD es valioso tanto en la gestión de recursos sanitarios caros como para la consecución de la autosuficiencia en trasplante.

Esperamos que sea evaluado positivamente por los editores de las revistas científicas especializadas en el tema para su publicación. Difundiremos los resultados en los congresos de medicina intensiva y de trasplante tanto nacional como internacional.

ANEXO I GLASGOW OUTCOME SCORE

1: muerte

2: estado vegetativo persistente

3: discapacidad grave (consciente pero dependiente para actividades vida cotidiana por déficit físico o mental)

4: discapacidad moderada (existe discapacidad pero no le impide ser independiente para la vida cotidiana)

5: buena recuperación, reincorporado a su vida normal, aunque pueden quedar déficits.

INTRACEREBRAL HAEMORRHAGIC (ICH) SCORE.

	Puntuación
Escala de Glasgow	
3 a 4	2
5 a 12	1
13 a 15	0
Edad	
≥ 80 años	1
< 80 años	0
Localización	
Infratentorial	1
Supratentorial	0
Volumen	
≥ 30 cm ³	1
< 30 cm ³	0
Extensión intraventricular	
Presente	1
Ausente	0

ANEXO II Consentimiento Informado para participantes en el estudio observacional sobre la evolución de los pacientes ingresados para cuidados intensivos orientados a la donación en el servicio de medicina intensiva de la red nacional de hospitales acreditados para la donación

El propósito de este documento de consentimiento es explicar a los participantes cual es el objetivo de este estudio, qué uso se hará de los datos clínicos que se recojan, y qué derechos tienen.

La presente investigación está dirigida por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC). La meta de este estudio es conocer la evolución clínica de los pacientes con daño cerebral catastrófico que ingresan para recibir cuidados intensivos orientados a la donación en los servicios de medicina intensiva de los hospitales de la red pública acreditados para donación.

Los pacientes que participan en el estudio reciben el mismo tratamiento y seguimiento que los pacientes que ingresan en UCI para recibir cuidados intensivos orientados a la donación. En el estudio se recoge la evolución que han tenido tras la asistencia prestada; los datos clínicos, radiológicos y analíticos que se recogerían, caso de otorgar su consentimiento, son aquellos relacionados con el daño cerebral catastrófico y los cuidados orientados a la donación.

Independientemente de su decisión de participar en el estudio, será informado de los resultados de las pruebas y de la evolución clínica siguiendo las pautas de información habituales del servicio de medicina intensiva en el que su familiar está siendo atendido.

Los datos pasarán a ser parte de un fichero automatizado en la ONT que será el responsable de su tratamiento y será estrictamente custodiado, confidencial, y anonimizado siguiendo las directrices del *REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE*. La información obtenida del estudio podrá utilizarse con fines científicos dentro del ámbito sanitario y en ningún caso permitirá la identificación del paciente. Usted puede solicitar conocer el resultado del estudio.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria, si posteriormente decidiera retirarse del estudio puede hacerlo en la tranquilidad de que no se modificaría la asistencia sanitaria, ni tendría que explicar las razones por las que ha decidido derogar su consentimiento inicial.

Las dudas que puedan surgirle sobre su participación en este estudio, serán resueltas por el coordinador de trasplantes del hospital en el que está siendo atendido de forma inmediata o a través de correo electrónico dirigido al investigador principal: Alicia Pérez Blanco aperezb@msssi.es.

Le agradecemos su participación y su confianza.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación y he entendido el objetivo del estudio. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el

estudio en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona ni para el paciente.

Entiendo que una copia de este documento de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar con el investigador principal: Alicia Pérez a través del email aperezb@mssi.es.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

REFERENCIAS

- ¹ Melville A, Kolt G, Anderson D, Mitropoulos J, Pilcher D (2017). Admis/Non to intens/Nve care for palliative care or potential organ donation: demographics, circumstances, outcomes, and resources use. *Critical Care Medicine* 45(10):e1050-e1059.
- ² Souter MJ, BlisS/Ntt PA, Blosser S, Bonomo J, Greer D, Jichici D, et al (2015). Recommendations for the Critical Care Management of Devastating Brain Injury: Prognostication, Psychosocial, and Ethical Management. A PoS/Ntion Statement for Healthcare Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care* 23: 4-13.
- ³ Domínguez-Gil B, Coll E, Elizalde J, Herrero JE, Pont T, Quindós B, et al (2017). Expanding the Donor Pool Through IntenS/Nve Care to Facilitate Organ Donation: Results of A Spanish Multicenter Study. *Transplantation* 101(8):e265-e272.
- ⁴ Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Has CE, Lue JM, Rubenfeld GD, et al (2008). Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 36 (3): 953-963.
- ⁵ Harvey D et al. Management of perceived devastating brain injury after hospital admission: a consensus statement from stakeholder professional organizations. *British Journal of Anaesthesia* 2018; 120: 138e-145.
- ⁶ A case for stopping the early withdrawal of life sustaining therapies in patients with devastating brain injuries. *Journal of the Intensive Care Society* 2016; 17: 295-301.
- ⁷ The faculty of Intensive Care Society Medicine. Management of perceived devastating brain injury after hospital admission A Consensus Statement. <https://www.researchgate.net/publication/322188025>.
- ⁸ Frati P, et al. Ethical and Legal Implications of Elective Ventilation and Organ Transplantation: “Medicalization” of Dying versus Medical Mission. *BioMed Research International* Volume 2014(2014), Article ID 973758. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/973758>.
- ⁹ Wilkinson D. Ventilating the debate: elective ventilation revisited. *J Med Ethics*. 2013 Vol 39 No 3.