

Adecuación del esfuerzo terapéutico en los pacientes con alteraciones crónicas de la conciencia

José Ramón Ara Callizo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Resumen

Los estados de alteración crónica de la conciencia, específicamente el estado vegetativo y el estado de mínima conciencia, se caracterizan por una grave afectación cognitiva y funcional de los pacientes, que plantean problemas diagnósticos y graves dificultades a la hora de adecuar el esfuerzo terapéutico, debido a las incertidumbres pronósticas y a la frecuente carencia de conocimiento de los valores y preferencias de los pacientes. Ajustar las decisiones de acuerdo a la voluntad del paciente, si ésta se conoce, y en caso contrario, buscar el mayor beneficio para el paciente, deben ser los objetivos de las actuaciones sanitarias.

Abstract

Chronic severe disorders of consciousness, specifically the vegetative state and the minimally conscious state, are serious conditions with cognitive and functional disabilities of patients. Both are problems with difficulties in clinical diagnosis and in treatment decisions, due to the uncertainty on the prognosis and the frequent lack of knowledge of the patient's values and goals. To decide according to the patient's wishes if known, or, if not, to promote with surrogates the patient's best interests, should be the goals of health care practices.

1. Introducción

Existen diversas acepciones del término conciencia, pero para estudiar estas patologías y sus repercusiones éticas utilizaremos una definición operativa, distinguiendo dos dimensiones principales de la conciencia: el nivel de alerta o vigilia (*wakefulness*) y el conocimiento o percepción de sí mismo y del entorno (*awareness*), este último componente ya puesto de manifiesto por William James en el siglo XIX. Estas dos dimensiones tienen un substrato funcional neurológico que se está terminando de definir actualmente: el estado de vigilia dependería de la formación reticular del tronco cerebral y tálamo, en tanto que el conocimiento o percepción de sí mismo depende de circuitos corticales mediales, y que el conocimiento del entorno está relacionado con la conectividad de circuitos corticales frontoparietales bilaterales (Vanhaudenhuyse et al. 2011).

Desde un punto de vista clínico, podemos valorar el nivel de alerta examinando la presencia de apertura ocular espontánea o inducida por estímulos externos, y aproximarnos a la valoración del grado de conocimiento de sí mismo y del entorno a través de diversas pruebas que tratan de discriminar entre respuestas reflejas y respuestas con un propósito determinado (Guldenmund et al. 2012).

Las alteraciones de la conciencia están directamente relacionadas con alteraciones funcionales o estructurales del cerebro debidas a múltiples causas. Los avances de la medicina, tanto en lo que se refiere a los tratamientos de soporte vital como a los cuidados básicos, posibilitan el incremento progresivo de la supervivencia de pacientes con alteraciones crónicas de la conciencia, lo que a su vez plantea problemas en relación a los valores en juego, dada la habitual mala calidad de vida asociada a estas patologías crónicas y las incertidumbres diagnósticas y pronósticas.

En este trabajo, al hablar de las alteraciones crónicas de la conciencia, nos referimos fundamentalmente a dos situaciones, el estado vegetativo (EV) permanente y el estado de mínima conciencia (EMC). Ambas condiciones clínicas pueden ser el resultado de diversas causas, como traumatismos craneoencefálicos (TCE), ictus, anoxia cerebral, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades neurometabólicas y trastornos del desarrollo, entre otras. En los cuadros de instauración aguda (TCE, ictus, anoxia) lo habitual es que el paciente presente inicialmente una situación de coma y posteriormente, si no se produce el fallecimiento, evolucione a EV, EMC y emerja finalmente de este estado, con o sin secuelas funcionales en los casos de evolución favorable. En los pacientes con enfermedades neurodegenerativas y metabólicas, la evolución suele ser inversa: deterioro cognitivo progresivo, EMC, EV y finalmente fallecimiento. Tanto el EV como el EMC pueden ser situaciones clínicas transitorias o permanentes.

Las alteraciones crónicas de la conciencia se dan fundamentalmente en dos situaciones, el estado vegetativo (EV) permanente y el estado de mínima conciencia (EMC).

La prevalencia de estas dos entidades está poco estudiada; no obstante, disponemos de estimaciones referidas al EV, para el que se calcula una prevalencia de 19-49 casos por millón de habitantes (Ashwal, 2004; Bernat et al. 2008: 295). Se calcula que la prevalencia es 8 veces superior para el EMC (Strauss et al. 2000).

2. Estado vegetativo

En 1972 Jennett y Plum acuñaron el término de “estado vegetativo persistente”, para referirse a aquellos pacientes con daño cerebral grave que se encontraban en una situación de vigilia sin signos detectables de conciencia.

En los años siguientes se fueron perfilando los criterios diagnósticos de esta nueva entidad, que cristalizaron finalmente en la propuesta publicada en 1994 por un grupo de trabajo formado por miembros de cinco grandes asociaciones médicas estadounidenses (Academia Americana de Neurología, Sociedad de Neurología Pediátrica, Asociación Americana de Neurología, Asociación de Neurocirugía y Academia Americana de Pediatría). Este grupo de trabajo (*The Multi-Society Task Force on PSV*, 1994a) definió el estado vegetativo (EV) como una condición clínica de ausencia completa de conciencia de sí mismo y del entorno, que se acompaña de ciclos de sueño-vigilia, con preservación parcial o completa de las funciones autonómicas del tronco cerebral y del hipotálamo. Además desarrolló los criterios de diagnóstico clínico de la entidad que se indican en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de EV propuestos por el Grupo de Trabajo “The Multi-Society Task Force on PSV” (1994).

- No existe evidencia de conciencia de uno mismo y del entorno.
- No existe evidencia de interacción con otras personas.
- No existe evidencia de conductas voluntarias, dirigidas, reproducibles o sostenidas en respuesta a estímulos visuales, auditivos, táctiles o dolorosos.
- No hay comprensión o emisión de lenguaje.
- Presencia de ciclos de sueño-vigilia.
- Funciones autonómicas hipotalámicas y de tronco cerebral suficientemente preservadas para permitir la supervivencia con cuidados médicos y de enfermería
- Incontinencia vesical e intestinal.
- Conservación variable de reflejos de tronco cerebral (pupilar, oculocefálico, corneal, oculovestibular y nauseoso) y medulares.

Los pacientes en EV pueden moverse, mantener una respiración espontánea, emitir sonidos pero no palabras y pueden mostrar algunos movimientos de seguimiento ocular pero de forma breve y no sostenida ni reproducible; de hecho, el seguimiento visual sostenido es uno de los signos más precoces y seguros de transición a un EMC. Pueden mostrar muecas faciales de dolor, movimientos de masticación y bostezo, deglución de saliva, retirada en flexión ante estímulos dolorosos en las extremidades y movimientos de los ojos y de la cabeza hacia una fuente de sonido o de movimiento. No muestran parpadeo a la amenaza.

El citado grupo de trabajo también revisó las condiciones temporales del EV, y determinaron que se denominara “EV persistente” cuando el EV se mantiene más allá de 1 mes, y “EV permanente” cuando el EV se prolonga más de 12 meses, en los casos de origen traumático, o más de 3 meses, en aquellos de origen no traumático (*The Multi-Society Task Force on PSV*, 1994 b). La recuperación en los casos de EV permanente sería muy infrecuente y se acompañaría habitualmente de importante discapacidad.

Posteriormente, en 2003, el Real Colegio de Médicos de Londres emitió unos criterios que son básicamente similares a los citados y a los previos de esta misma organización, pero modificando los límites temporales requeridos para considerar que un EV es permanente. Así, aunque en los casos de EV de origen traumático mantiene el límite temporal mínimo de 12 meses, en el resto de etiologías incrementa a 6 meses el tiempo mínimo requerido para considerar un EV como permanente (*Royal College of Physicians*, 2003).

Recientemente y debido a las connotaciones algo peyorativas ligadas al término “vegetativo”, el Grupo de Trabajo Europeo sobre Alteraciones de la Conciencia ha propuesto sustituir la expresión de estado vegetativo por la de “Síndrome de Vigilia sin Respuesta (*Unresponsive Wakefulness Syndrome*)” (Laureys et al. 2010).

3. Estado de mínima conciencia

El estado de mínima conciencia (EMC), de acuerdo con el *Aspen Neurobehavioral Conference Workgroup* (Giacino et al. 2002), se define como una situación en la que la conciencia está gravemente alterada pero en la que se pueden demostrar respuestas conductuales mínimas, aunque definidas, que evidencian conciencia de sí mismo o del entorno. La emergencia o recuperación de este estado clínico viene definida por el restablecimiento de capacidades funcionales a nivel de comunicación y de uso de objetos. Estos mismos autores establecieron unos criterios diagnósticos de EMC (Tabla 2) y unos criterios que indican emergencia del EMC (Tabla 3).

Tabla 2. Criterios diagnósticos del EMC propuestos por el grupo de trabajo “Aspen Neurobehavioral Conference Workgroup” (2002).

- Respuesta a órdenes simples
- Respuestas gestuales o verbales de sí/no (independientemente de su exactitud)
- Verbalización inteligible
- Conductas intencionadas, incluyendo movimientos o respuestas afectivas en relación con estímulos determinados y no achacables a respuestas reflejas.

Tabla 3. Criterios que indican emergencia del EMC, propuestos por el Grupo de trabajo “Aspen Neurobehavioral Conference Workgroup” (2002).

Demostración consistente y fidedigna de al menos uno de los siguientes criterios:

- Comunicación funcional interactiva (respuestas exactas sí/no a seis de seis preguntas básicas sobre orientación situacional en dos evaluaciones consecutivas: vgr ¿está Vd. sentado? ¿estoy señalando al techo?)
- Uso funcional de dos objetos diferentes (Uso apropiado de dos objetos en dos evaluaciones consecutivas, como llevarse un peine a la cabeza para peinarse o un bolígrafo hacia un papel en un intento de escribir)

Al igual que el EV, el EMC puede ser transitorio, tras una lesión cerebral, o mantenerse como condición crónica estable. Las posibilidades de mejora decrecen con el paso del tiempo, especialmente a partir de los 12 meses de evolución.

4. Diagnóstico diferencial

Es necesario distinguir los estados de alteración crónica de la conciencia que estamos considerando en este trabajo de otras alteraciones cerebrales con las que pueden confundirse, y que requieren una actuación diferente.

- Coma
El coma es un estado patológico de pérdida de conciencia, que afecta al nivel de alerta y al contenido de la conciencia, de instauración habitualmente aguda. El paciente permanece con ojos cerrados, no responde a los intentos de despertarlo, no localiza estímulos dolorosos y no muestra evidencia de conciencia de sí mismo ni del entorno (Posner et al. 2007: 7). Puede ser debido a lesiones estructurales que producen daño hemisférico bilateral, lesiones troncoencefálicas que afectan al sistema reticular activador o alteraciones metabólicas. Suele tener una duración entre 1 hora y 2-4 semanas.
- Síndrome de cautiverio
Se debe generalmente a lesiones centrales en la protuberancia del tronco cerebral, o bien, en los dos tercios externos de ambos pies pedunculares.
Se trata de un estado que asocia:
 - Parálisis de las cuatro extremidades.
 - Incapacidad para hablar.

- Conservación total o parcial de la conciencia de sí mismo y del entorno.
 - Habitualmente pueden comunicarse mediante movimientos oculares o palpebrales.
 - Tienen ciclos de sueño-vigilia.
- Demencia
En la demencia hay una pérdida progresiva de las funciones cerebrales superiores, respetándose habitualmente los mecanismos de vigilia. En su evolución se puede llegar a una situación de pérdida total de conciencia de sí mismo y de toda evidencia de conducta aprendida o dirigida, similar al estado vegetativo.
 - Muerte cerebral
Se caracteriza por la pérdida irreversible de todas las funciones encefálicas, incluidas las del tronco cerebral. No hay ciclos de vigilia-sueño.

5. Cuestiones éticas

En el manejo sanitario de los pacientes con problemas crónicos de la conciencia se pueden plantear diversos problemas éticos, el más relevante de los cuales tiene que ver con la limitación del esfuerzo terapéutico.

El diagnóstico de ambas situaciones, EV y EMC, es clínico, pero especialmente el de EV tiene un significativo índice de error si no se utilizan instrumentos como la Escala de recuperación del coma revisada.

En la práctica médica siempre se intenta decidir qué procedimiento diagnóstico o terapéutico va a beneficiar al paciente. Si se considera que puede ser beneficioso y el paciente lo acepta, se le administrará, y si parece que la intervención médica no va a beneficiarle, no se le ofrecerá. Esto, que parece sencillo, suele complicarse por las dificultades que puede entrañar decidir si un procedimiento que es habitualmente beneficioso lo va a ser en un paciente concreto dadas sus especiales características clínicas. En este terreno, hay diversas cuestiones a tener en cuenta:

1. Cuestión terminológica: limitación del esfuerzo terapéutico (LET), limitación de tratamientos de soporte vital (LTSV) o adecuación del esfuerzo terapéutico.
2. Delimitación conceptual: a qué nos referimos cuando hablamos de "adecuación del esfuerzo terapéutico" y con qué otros términos no debe confundirse.
3. Consideraciones sobre el beneficio clínico: ¿cuándo pensamos que un procedimiento médico no es o no va a ser beneficioso?.
4. Beneficio en el paciente con EV o EMC.
5. Agentes en la toma de decisiones sanitarias.
6. Actuación ante los conflictos de valores.

1. Cuestión terminológica: LET, LTSV o adecuación del esfuerzo terapéutico.

Todos estos términos se utilizan con el mismo significado de ajustar los procedimientos médicos, diagnósticos y terapéuticos, a la situación global del paciente en cuestión, en el sentido de evitar actuaciones que se considera que no van a mejorarle. El Grupo de Bioética de la Sociedad Española de Medicina Intensiva propuso el término de LTSV que tiene un contenido similar al clásicamente utilizado de LET pero con la intención de remarcar que, en realidad, no se limita el esfuerzo sino sólo los tratamientos de soporte vital (Monzón et al. 2008), entendiéndose como tales aquellas intervenciones médicas administradas a un paciente con la meta de prolongar la vida y retrasar el fallecimiento (Berlinger et al 2013:204). El término "adecuación del esfuerzo terapéutico" conlleva, además del sentido negativo anterior de que "no van a mejorarle", la acepción positiva de

procurar proporcionar todas aquellas medidas que sí sean necesarias. En este trabajo utilizaremos el término "adecuación del esfuerzo terapéutico".

2. Delimitación conceptual: a qué nos referimos cuando hablamos de "adecuación del esfuerzo terapéutico" y con qué otros términos no debe confundirse.

Alrededor del 10 % de los pacientes diagnosticados de EV tienen signos de conciencia demostrables con pruebas complementarias de neuroimagen funcional y neurofisiológicas.

La "adecuación del esfuerzo terapéutico" está estrechamente relacionada con el concepto de futilidad o inutilidad. Cuando un tratamiento es considerado fútil o inútil, porque se cree que no va a beneficiar al paciente en la situación clínica en la que se encuentra, lo adecuado es no proporcionárselo. Estas decisiones de no tratar se toman habitualmente en pacientes en muy mala situación clínica y con muy escasas probabilidades de mejoría, y pueden probablemente acelerar su fallecimiento. Pero en este contexto clínico también pueden producirse otras actuaciones que supongan un incremento de las posibilidades de fallecimiento o conduzcan directamente al mismo, y que son claramente diferentes. Su reconocimiento puede facilitar el proceso de toma de decisiones con el paciente y sus representantes. Nos referimos a:

2.1. Rechazo de tratamiento

Se produce cuando el paciente, en el ámbito de la relación clínica, desestima un determinado procedimiento médico. Es un derecho del paciente recogido en documentos de consenso ético como la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (2005) o el Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina del Consejo de Europa (1997), y en lo que respecta a nuestro país, en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Son condiciones necesarias para el rechazo de tratamiento que el paciente disponga de la información suficiente, esté capacitado mentalmente y su decisión sea libre. En caso de incapacidad este derecho puede ser ejercido a través de su representante.

2.2. Suicidio asistido por el médico

Se da cuando los profesionales sanitarios proporcionan los medios necesarios para que el propio paciente se produzca la muerte, siempre a petición expresa, informada y reiterada del mismo y en un contexto de sufrimiento por enfermedad incurable no mitigable por otros medios.

No hay un acuerdo suficiente en relación a su calificación ética. Desde un punto de vista legal, en nuestro país está penalizada la cooperación al suicidio en estos casos (artículo 143.4 del Código Penal).

2.3. Eutanasia

Se produce cuando son los propios profesionales sanitarios, u otras personas distintas del propio paciente, quienes causan la muerte de éste, a petición expresa, informada y reiterada del mismo y en un contexto de sufrimiento por enfermedad incurable no mitigable por otros medios (Simón et al. 2008).

No hay acuerdo sobre la corrección o no de esta práctica desde un punto de vista ético. Legalmente, en nuestro país, se trata de una acción tipificada en el artículo 143.4 del Código Penal.

2.4. Problemas derivados de la asignación de recursos

También es conveniente que el término "adecuación del esfuerzo terapéutico" quede bien acotado en relación con los problemas derivados de la asignación de recursos,

que consiste en la distribución de bienes y servicios a programas y personas que compiten por ellos.

Dentro de este concepto general, cuando se habla de restricción en el uso de determinados procedimientos médicos debido a criterios económicos, se utiliza de preferencia la expresión "limitación de prestaciones".

Cuando nos referimos a las restricciones que se originan en la práctica asistencial habitual a consecuencia de la insuficiencia de medios para atender la demanda en momentos determinados, hablamos de "triaje".

En ambos casos, las limitaciones se producen por escasez de recursos, no porque se considere que no van a beneficiar al enfermo.

3. Consideraciones sobre el beneficio clínico: ¿cuándo consideramos que un procedimiento médico es o no beneficioso?

El beneficio puede considerarse a nivel fisiológico y a nivel de la persona globalmente considerada (Schneiderman et al. 1990). A nivel fisiológico el beneficio tiene que ver con la acción del tratamiento sobre la función biológica alterada, cosa que habitualmente puede determinarse con cierta objetividad, al ser una cuestión fundamentalmente técnica y basada en datos científicos. El profesional médico, que es el profesional socialmente acreditado para este cometido, se encarga habitualmente de determinarlo.

Existen posibilidades de mejora de la conciencia más allá de los 12 meses tanto en el EV como en el EMC, pero habitualmente con grave incapacidad funcional.

El beneficio para la persona considerada como un todo, depende fundamentalmente de la apreciación de la persona misma, es decir, de sus valores y preferencias, y por ello es el paciente quien tiene derecho a elegir entre las alternativas que se le ofrezcan; los profesionales sanitarios podemos aproximarnos en esta valoración, pero la última palabra la tiene el paciente.

4. Beneficio en los pacientes con EV o EMC.

Como hemos visto, la cuestión del posible beneficio de un procedimiento médico tiene dos componentes, uno técnico y otro valorativo.

Para que el paciente o su representante puedan elegir de acuerdo a sus preferencias y valores, precisarán previamente de la información técnica necesaria, lo que exige a los profesionales determinar con la mayor precisión posible las condiciones clínicas del enfermo, ya que errores a este nivel pueden determinar graves consecuencias en la adecuación del esfuerzo terapéutico.

En el caso concreto de pacientes en EV o en EMC, habrá que contar con el grado de conocimiento y de incertidumbre que rodea al diagnóstico, pronóstico y posibilidades terapéuticas de estas patologías.

4.1. Diagnóstico de EV y EM

En el EV se han detectado importantes dificultades para el diagnóstico clínico, basado, como ya sabemos, en la distinción de las respuestas automáticas de aquellos otros movimientos orientados no reflejos o del seguimiento de órdenes. En los años 90 se publicaron tasas de error en el diagnóstico clínico de alrededor del 40 % (Childs et al. 1993; Andrews et al. 1996). Recientemente se ha mostrado que con las evaluaciones clínicas habituales (ver tablas 1-3), las tasas de error en el diagnóstico de EV eran similares (Schnakers et al. 2009) a las de los años 90, si las comparamos con el diagnóstico de EV y EMC utilizando la Escala revisada de recuperación del coma (Giacino et al. 2004). Esta escala ha sido validada al castellano por Noé y cols. (Noé et

Los pacientes tienen derecho, ética y legalmente reconocido, a rechazar cualquier tipo de tratamiento.

al. 2012) y en la actualidad se considera la escala de elección para la evaluación de estos pacientes (*American Congress of Rehabilitation Medicine et al.* 2010). Pero, aun a pesar de utilizar escalas validadas como la citada, hay alrededor de un 10 % de pacientes diagnosticados de EV en los que se detectan algunos signos de conciencia mediante nuevas tecnologías, como la resonancia magnética (RM) con tensor de difusión (Fernández-Espejo et al. 2011), la RM funcional (Owen et al. 2006; Boly et al. 2007; Monti et al. 2010), los estudios funcionales mediante tomografía de emisión de positrones (Phillips et al. 2011) y la tecnología basada en la electroencefalografía (Faugeras et al. 2011; Cruse et al. 2011). El error diagnóstico consiste en que estos pacientes habrían sido diagnosticados clínicamente de modo incorrecto, ya que no estarían en EV sino en EMC. Para este grupo de pacientes se ha sugerido la categoría diagnóstica de "EMC no conductual", señalando de esta forma que la respuesta al entorno se evidencia en la respuesta obtenida mediante neuroimagen u otras tecnologías como las citadas, pero no a través de cambios externos en la conducta del paciente (Fins y Schiff, 2006).

Los problemas de estas técnicas radican principalmente en el número de falsos negativos que pueden producir; por ejemplo, en la serie de Monti (Monti et al. 2010), solamente 1 de los 31 pacientes inicialmente diagnosticados de EMC mostró actividad cerebral específica en respuesta a las órdenes sencillas del estudio, e incluso se han detectado resultados negativos en pacientes con síndrome de cautiverio y en sujetos sanos, dependiendo de las diferentes metodologías utilizadas. Quiere esto indicar que los resultados positivos abogarían por la existencia de un cierto grado de actividad consciente, pero un resultado negativo no excluiría esta posibilidad. Por el momento, dada la complejidad de estas técnicas y la falta de una suficiente validación, no se recomienda su utilización en la práctica clínica.

Desde un punto de vista ético la mejora de la capacidad diagnóstica, distinguiendo entre pacientes con EV del resto de alteraciones crónicas de la conciencia, aporta datos fundamentales sobre la gravedad de la enfermedad que facilitarán la adecuación de los procedimientos médicos.

4.2. Pronóstico de los pacientes en EV y en EMC

En los estudios citados del Grupo de Trabajo *The Multi-Society Task Force on PSV*, se establecía que la probabilidad de mejora de la conciencia era prácticamente excepcional, si los pacientes permanecían en estado vegetativo más de 3 meses en el caso de etiología no traumática, y más de 12 meses en los traumáticos (*The Multi-Society Task Force on PSV*, 1994b). En este mismo estudio, en los 12 primeros meses de evolución, habían recuperado la conciencia el 52 % de los pacientes en EV por lesiones cerebrales traumáticas, la mayoría con incapacidad moderada o grave. De los pacientes en EV por lesiones cerebrales no traumáticas, únicamente el 15 % mostraron recuperación de la conciencia durante el primer año, también con incapacidad moderada o severa la gran mayoría de ellos.

En los casos de EMC se consideraba probable una buena evolución en los primeros 12 meses tras el coma, especialmente para los de origen traumático, con un 50 % de buena evolución funcional en este último caso, y pronóstico funcional mucho más oneroso en el resto de etiologías (Giacino y Kalmar, 1997). La evolución más allá de los 12 meses está poco estudiada aunque se considera que las posibilidades de mejora se reducen considerablemente.

Estudios más recientes han puesto de manifiesto unas expectativas algo menos gravosas. En el estudio de Estraneo y cols. (Estraneo et al. 2010), el 20 % de los pacientes en EV mostraron algún grado de recuperación de la conciencia más allá de

los primeros 12 meses de evolución, aunque con una capacidad funcional severamente afectada en todos los casos.

Ningún tratamiento es intrínsecamente “ordinario” o “extraordinario”, sino que su grado de adecuación a la situación clínica del paciente vendrá determinado por el balance entre los beneficios esperados y las cargas y riesgos derivados de su uso, todo ello desde la perspectiva del paciente.

Esta mejoría se asoció de forma significativa con una menor edad y fue más frecuente en los casos de etiología traumática. En las mismas fechas, Luauté y cols. (Luauté et al. 2010) publicaron su serie referida a la evolución de pacientes en EV y en EMC más allá de los 12 meses y hasta 5 años. En este caso, ninguno de los 12 pacientes en EV mejoró; sin embargo, 1/3 (13/39) de los pacientes en EMC mejoraron la conciencia, aunque permanecieron con graves discapacidades en todos los casos.

Como resumen podemos afirmar que:

- El pronóstico del EMC es en general mejor que el del EV.
- En los primeros 12 meses de evolución de los pacientes en EV o EMC de origen traumático, y en los primeros 3 meses en el resto de etiologías, existen posibilidades razonables de mejoría de conciencia y de las capacidades funcionales.
- En ambos casos el pronóstico a partir de los 12 meses de evolución es malo, ya que si bien un porcentaje significativo, entre el 20 y el 30 %, pueden experimentar mejoría de la conciencia, la capacidad funcional estará gravemente afectada.
- En la búsqueda de factores que puedan ayudarnos a fijar un pronóstico a largo plazo, se están utilizando diversas técnicas de neuroimagen (Tollard et al. 2009), y estudios electrofisiológicos (Bagnato et al. 2010; Bekinschtein et al. 2009), aunque todavía no están validadas para su utilización en la práctica clínica.

4.3. Posibilidades terapéuticas

En estos momentos las posibilidades de tratamiento, tanto en el caso de los pacientes en EV como en EMC, pasan por un trato digno, prevención de complicaciones, nutrición adecuada, mantenimiento de la integridad corporal, vigilancia y tratamiento apropiado del dolor, reevaluaciones periódicas del nivel de conciencia y tratamiento rehabilitador ajustado a las posibilidades de los pacientes. Es necesario además mantener correctamente informada a la familia del pronóstico y de las diversas incidencias que se vayan sucediendo.

Desde un punto de vista farmacológico, el fármaco mejor estudiado es la amantadina, que en un reciente ensayo clínico controlado con placebo (Giacino et al. 2012) ha mostrado acelerar el ritmo de recuperación funcional durante el tratamiento activo en alteraciones crónicas de la conciencia (EV y EMC), aunque no se ha evidenciado un mejor resultado final a largo plazo. Se ha comunicado también algún tipo de mejoría ocasional con otros fármacos dopaminérgicos como la levodopa (Matsuda et al. 2005). Con zolpidem, agonista específico de receptores centrales pertenecientes al complejo del receptor macromolecular GABA-omega, que se utiliza en el insomnio, se han descrito varios casos de recuperación transitoria de la conciencia, ligada a la duración de su vida media y reproducible con nuevas dosis (Clauss y Nel, 2006; Whyte et al. 2009).

Además de éstos y otros fármacos, también se están utilizando diversas tecnologías como la estimulación cerebral profunda, que puede ser útil para la recuperación de

pacientes en EV y en EMC, y la estimulación de la médula espinal en el caso de los pacientes en EMC (Yamamoto et al. 2010; Yamamoto et al. 2012).

En conjunto, puede afirmarse que no hay ningún fármaco o procedimiento terapéutico específico validado para el tratamiento de estos pacientes, si bien, con los datos disponibles pueden probarse los anteriormente citados, sobre todo los de menores efectos secundarios.

5. Agentes en la toma de decisiones sanitarias.

En las situaciones de alteración crónica de la conciencia, sea EV o EMC, el paciente se encuentra en situación de incapacidad para tomar sus propias decisiones, por lo que

Las decisiones de adecuación de tratamientos en base a la calidad de vida del paciente deben tomarse de forma consensuada entre el equipo sanitario y el paciente o su representante.

necesita de otras personas que lo hagan en su nombre. El representante del paciente, con la información necesaria del médico, actuará de acuerdo a los estándares de las decisiones de representación, teniendo en cuenta en primer lugar las preferencias que el paciente haya expresado de forma explícita, bien oralmente o bien por escrito, en forma de directivas anticipadas, también

denominadas voluntades anticipadas o instrucciones previas. Si no se dispone de ello, hecho muy frecuente, el representante decidirá teniendo en cuenta los valores y preferencias del paciente, intentando hacerlo como lo haría el propio enfermo, y en último término, si no se dispone de un conocimiento suficiente, se tomarán las decisiones buscando el mayor beneficio para el paciente (Berlinger et al. 2013: 52-53).

6. Actuación ante los conflictos de valores.

En las situaciones de EV y de EMC hay que tener en cuenta diversas consideraciones en el proceso de toma de decisiones, además de las relativas a los problemas e incertidumbres del diagnóstico y pronóstico:

- Presentar indicios de conciencia no significa capacidad para decidir, y cuando además el paciente está en una situación de muy grave incapacidad funcional y escasas perspectivas de mejora, no significa que en estas circunstancias mantener la vida sea lo mejor para el paciente (Jox et al. 2012).
- Los pacientes tienen derecho, ética y legalmente reconocido, a rechazar cualquier tipo de tratamiento. En caso de incapacidad este derecho es ejercido por su representante.
- Se considera que no hay diferencia éticamente relevante entre no iniciar y retirar un tratamiento (Lo, 2000: 121-122).
- Ningún tratamiento es intrínsecamente “ordinario” o “extraordinario”, sino que su grado de adecuación a la situación clínica del paciente vendrá determinado por el balance entre los beneficios que esperan obtenerse y las cargas y riesgos derivados de su uso, todo ello desde la perspectiva del paciente (Berlinger et al. 2013: 4). Esta evaluación comprende todos los tratamientos que se utilicen, incluidas la alimentación e hidratación artificial.
- Al tratarse de condiciones clínicas con grave afectación de la calidad de vida, la consideración sobre lo que significa un “beneficio” para el paciente puede ser muy discordante, de acuerdo con las creencias y valores de las partes implicadas en la toma de decisiones: pacientes, representantes y profesionales sanitarios. Como ejemplo puede citarse el trabajo de Lotto y cols. (Lotto et al. 2012), que muestra la influencia de los principios morales no sólo sobre las diferentes actitudes hacia las decisiones de retirada de tratamientos de soporte vital en los pacientes con daño cerebral grave, sino también en la propia consideración de si estos pacientes están muertos o vivos.
- No hay obligación ética de ofrecer opciones terapéuticas que no aporten beneficio fisiológico en la situación clínica concreta del paciente (Berlinger et al. 2013: 57-58).

- Las decisiones de adecuación de tratamientos basándose en la calidad de vida del paciente, en general deben ser tomadas de forma consensuada por el equipo sanitario y el representante del paciente (Lo, 2000:72-79).
- La comunicación entre el médico y el paciente o quien ostente su representación debe ser veraz, comprensible, progresiva y sensible, aportando la información necesaria para que este último pueda decidir. El médico debe intentar evitar que la comunicación se vea afectada por sus propios prejuicios acerca del tratamiento y la calidad de vida en estas situaciones de incapacidad.
- Es conveniente que las instituciones sanitarias dispongan de órganos de mediación y consulta ética, así como que promuevan la educación de los profesionales sanitarios en estos temas, de forma que se facilite en lo posible el proceso de toma de decisiones en caso de conflictos de valores.

Hay que evitar la obstinación terapéutica pero también el infratratamiento, facilitando que los pacientes consigan la mejor capacidad funcional en caso de mejoría.

El planteamiento de la posibilidad o conveniencia de limitar / / adecuar un determinado procedimiento médico, puede partir tanto del paciente (o su representante) como del equipo médico, y en ambos casos es conveniente seguir los siguientes pasos (Berlinger et al. 2013: 155-156; Monzón et al. 2008):

- Revisar la situación clínica: tipo de alteración crónica de la conciencia (EV, EMC), causa que la ha producido, tiempo de evolución, comorbilidades y posibilidades terapéuticas, de forma que pueda establecerse de la forma más precisa el estado real del paciente y su pronóstico, y transmitir esta información a la familia del paciente.
- Revisar si el paciente dispone de documento de Voluntades anticipadas.
- Clarificar los objetivos de los tratamientos en relación a la situación clínica del paciente.
- Considerar si el representante desea hacer una prueba con el tratamiento durante un tiempo determinado.
- Acordar de qué forma se continuarán los cuidados del paciente y el tratamiento sintomático, además de los criterios para seguir o retirar el tratamiento en cuestión.
- Documentar en la historia clínica la decisión que se acuerde.

Las instituciones sanitarias deben favorecer la existencia de órganos de mediación y consulta ética y promover la formación de los profesionales sanitarios en estos temas.

En caso de no llegar a un acuerdo, las instituciones sanitarias deberían disponer de un órgano de mediación y consulta que pueda revisar los problemas éticos y facilitar la toma de decisiones. Cuando las recomendaciones de dicho comité ético no estén de acuerdo con la opinión del médico responsable, se considerará transferir los cuidados sanitarios del paciente a otro profesional que asuma las directrices del comité. En caso de que sea el representante del

paciente el que esté en desacuerdo con las recomendaciones, es conveniente fijar un plazo concreto para poner en marcha las medidas acordadas con el comité, plazo que permita al representante del paciente ponerse en contacto con el órgano judicial, si lo desea.

En todo caso, conviene recordar que es importante evitar la obstinación terapéutica en pacientes con muy mala calidad de vida y pronóstico oneroso, pero que es igualmente importante evitar el infratratamiento, dándoles la oportunidad de mejorar, sobre todo en el período de tiempo en que la recuperación es posible e incluso probable, y siempre teniendo en cuenta su voluntad y deseos.

Bibliografía

- American Congress of Rehabilitation Medicine; Brain Injury-Interdisciplinary Special Interest Group; Disorders of Consciousness Task Force; Seel, RT; Sherer, M; Whyte, J; Katz, DI; Giacino, JT; Rosenbaum, AM; Hammond, FM; Kalmar, K; Pape, TL; Zafonte, R; Biester, RC; Kaelin, D; Kean, J; Zasler, N (2010). Assessment scales for disorders of consciousness: evidence-based recommendations for clinical practice and research. *Arch Phys Med Rehabil*, 91, 1795-1813.
- Andrews, K; Murphy, L; Munday, R; Littlewood, C (1996): Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. *BMJ*, 313 (7048), 13-16.
- Ashwal S (2004). Pediatric vegetative state: Epidemiological and clinical issues. *NeuroRehabilitation*, 19, 349-360.
- Bagnato, S; Boccagni, C; Prestandrea, C; Sant'Angelo, A; Castiglione, A; Galardi, G (2010). Prognostic value of standard EEG in traumatic and nontraumatic disorders of consciousness following coma. *Clin Neurophysiol*, 121, 274–280.
- Bekinschtein, TA; Shalom, DE; Forcato, C; Herrera, M; Coleman, MR; Manes, FF; Sigman, M (2009). Classical conditioning in the vegetative and minimally conscious state. *Nat Neurosci*, 12, 1343– 1349.
- Berlinger N, Jennings B, Wolf SM (2013). *The Hastings Center Guidelines for Decisions on Life-Sustaining Treatment and Care Near the End of Life*, (2nd ed). New York: Oxford University Press.
- Bernat, JL. (2008). *Ethical Issues in Neurology* (3rd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Boly, M; Coleman, MR; Davis, MH; Hampshire, A; Bor, D; Moonen, G; Maquet, PA; Pickard, JD; Laureys, S; Owen AM (2007). When thoughts become action: an fMRI paradigm to study volitional brain activity in non-communicative brain injured patients. *Neuroimage*, 36, 979–992.
- Childs, NL; Mercer, WN; Childs, HW (1993): Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology*, 43, 1465-1467.
- Clauss, R; Nel, W (2006). Drug induced arousal from the permanent vegetative state. *NeuroRehabilitation*, 21, 23-28.
- Conferencia General de la UNESCO. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005). [Accedido 22 Sep 2013]. Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
- Cruse, D; Chennu, S; Chatelle, C; Bekinschtein, TA; Fernandez-Espejo, D; Pickard, JD; Laureys, S; Owen, AM (2011). Bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. *Lancet*, 378, 2088–2094.
- Estraneo, A; Moretta, P; Loreto, V; Lanzillo, B; Santoro, L; Trojano, L (2010). Late recovery after traumatic, anoxic, or hemorrhagic long-lasting vegetative state. *Neurology*, 75, 239–245.
- Faugeras, F; Rohaut, B; Weiss, N; Bekinschtein, TA; Galanaud, D; Puybasset, L; Bolgert, F; Sergent, C; Cohen, L; Dehaene, S; Naccache, L (2011). Probing consciousness with event-related potentials in the vegetative state. *Neurology*, 77, 264–268.
- Fernández-Espejo, D; Bekinschtein, T; Monti, M; Pickard, J; Junque, C; Coleman, M; Owen, AM (2011). Diffusion weighted imaging distinguishes the vegetative state from the minimally conscious state. *NeuroImage*, 54, 103–112.
- Fins, JJ; Schiff, ND (2006). 'Shades of gray: new insights into the vegetative state'. *Hastings Center Report*, 36, 8.
- Giacino, JT; Kalmar, K (1997). The vegetative and minimally conscious states: a comparison of clinical features and functional outcome. *J Head Trauma Rehabil*, 12, 36–51.

- Giacino, JT; Ashwal, S; Childs, N; Cranford, R; Jennett, B; Katz, D. I; Kelly, JP; Rosenberg, JH; Whyte, J; Zafonte, RD; Zasler, ND (2002). The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*, 58, 349-353.
- Giacino, J; Kalmar, K; Whyte, J (2004). The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility. *Arch Phys Med Rehabil*, 85, 2020-2029.
- Giacino, JT; Whyte, J; Bagiella, E; Kalmar, K; Childs, N; Khademi, A; Eifert, B; Long, D; Katz, DI; Cho, S; Yablon, SA; Luther, M; Hammond, FM; Nordenbo, A; Novak, P; Mercer, W; Maurer-Karattup, P; Sherer, M (2012). Placebo-controlled trial of amantadine for severe traumatic brain injury. *N Engl J Med*, 366, 819-826.
- Guldenmund P, Vanhauzenhuysse A, Boly M, Laureys S, Soddu A. (2012). A default mode of brain function in altered states of consciousness. *Arch Ital Biol*, 150, 107-121.
- Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo, el 4 de abril de 1997. B.O.E. núm 251, de 20 de octubre de 1999.
- Jox, RJ; Bernat, JL; Laureys, S; Racine, E (2012). Disorders of consciousness: responding to requests for novel diagnostic and therapeutic interventions. *Lancet Neurol*, 11, 732–738.
- Laureys, S; Celesia, GG; Cohadon, F; Lavrijsen, J; León-Carrión, J; Sannita, WG; Schmutzhard, E; von Wild, KR; Zeman, A; Dolce, G; European Task Force on Disorders of Consciousness (2010). Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome. *BMC Med*, 8, 68. doi: 10.1186/1741-7015-8-68.
- Lo B (2000). *Resolving Ethical Dilemmas. A Guide for Clinicians*, (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Lotto, L; Manfrinati, A; Rigoni, D; Rumiati, R; Sartori, G; Birbaumer N (2012). Attitudes Towards End-of-Life Decisions and the Subjective Concepts of Consciousness: An Empirical Analysis. *PLoS ONE*, 7(2): e31735. doi:10.1371/journal.pone.0031735.
- Luauté, J; Maucourt-Boulch, D; Tell, L; Quelard, F; Sarraf, T; Iwaz, J; Boisson, D; Fischer, C (2010). Long-term outcomes of chronic minimally conscious and vegetative states. *Neurology*, 75, 246 –252.
- Matsuda, W; Komatsu, Y; Yanaka, K; Matsumura A (2005). Levodopa treatment for patients in persistent vegetative or minimally conscious states. *Neuropsychol Rehabil* 15, 414–427.
- Monti, MM; Vanhauzenhuysse, A; Coleman, MR; Boly, M; Pickard, JD; Tshibanda, L; Owen, AM; Laureys, S (2010). Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med*, 362, 579-589.
- Monzón, JL; Saralegui, I; Abizanda, R; Cabré, L; Iribarren, S; Martín, MC; Martínez, K; y grupo de Bioética de la SEMICYUC (2008). Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico. *Med Intensiva*, 32(3), 121-133.
- Noé, E; Olaya, J; Navarro, MD; Noguera, P; Colomer, C; García-Panach, J; Rivero, S; Moliner, B; Ferri, J (2012). Behavioral recovery in disorders of consciousness: a prospective study with the Spanish version of the Coma Recovery Scale-Revised. *Arch Phys Med Rehabil*, 93, 428-433.
- Owen, A; Coleman, M; Boly, M; Davis, M; Laureys, S; Pickard, J (2006). Detecting Awareness in the Vegetative State. *Science*, 313, 1402.
- Phillips, CL; Bruno, MA; Maquet, P; Boly, M; Noirhomme, Q; Schnakers, C; Vanhauzenhuysse, A; Bonjean, M; Hustinx, R; Moonen, G; Luxen, A; Laureys, S (2011). ‘Relevance vector machine’ consciousness classifier applied to cerebral metabolism of vegetative and locked-in patients. *Neuroimage*, 56, 797-808.
- Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F (2007). *Plum and Posner’s diagnosis of stupor and coma*, (4th ed). Oxford: University Press.
- Royal College of Physicians of London (2003). *The vegetative state*:

guidance on diagnosis and management: report of a working party of the Royal College of Physicians. London: Royal College of Physicians.

- Schnakers, C; Vanhaudenhuyse, A; Giacino, J; Ventura, M; Boly, M; Majerus, S. et al. (2009). Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: Clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurology*, 9:35. doi: 10.1186/1471-2377-9-35.
- Schneiderman, LJ; Jecker, NS; Jonsen, AR (1990). Medical futility: its meaning and ethical implications. *Ann Intern Med*, 112, 949-954.
- Simón Lorda, P; Barrio Cantalejo, IM; Alarcos Martínez, FJ; Barbero Gutiérrez, J; Couceiro, A; Hernando Robles, P (2008). Ética y muerte digna: propuesta de consenso sobre un uso correcto de las palabras. *Rev Calid Asist*. 23, 271-285.
- Strauss, DJ; Ashwal, S; Day, SM; Shavelle, RM (2000). Life expectancy of children in vegetative and minimally conscious states. *Pediatr Neurol*, 23, 312-319.
- The Multi-Society Task Force on PVS (1994). Medical aspects of the persistent vegetative state (First of Two Parts). *N Engl J Med*, 330, 1499-1508.
- The Multi-Society Task Force on PVS (1994). Medical aspects of the persistent vegetative state (Second of Two Parts). *N Engl J Med*, 330, 1572-1579.
- Tollard, E; Galanaud, D; Perlberg, V; Sanchez-Pena, P; Le Fur, Y; Abdenmour, L; Cozzone, P; Lehericy, S; Chiras, J; Puybasset, L (2009). Experience of diffusion tensor imaging and 1H spectroscopy for outcome prediction in severe traumatic brain injury: preliminary results. *Crit Care Med*, 37, 1448-1455.
- Vanhaudenhuyse, A; Demertzi, A; Schabus, M; Noirhomme, Q; Bredart, S; Boly, M; Phillips, C; Soddu, A; Luxen, A; Moonen, G; Laureys, S. (2011). Two distinct neuronal networks mediate the awareness of environment and of self. *J Cogn Neurosci*, 23, 570-578.
- Whyte, J; Myers R (2009). Incidence of clinically significant responses to zolpidem among patients with disorders of consciousness: A preliminary placebo controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*, 88, 410-418.
- Yamamoto, T; Katayama, Y; Kobayashi, K; Oshima, H; Fukaya, C; Tsubokawa, T (2010). Deep brain stimulation for the treatment of vegetative state. *Eur J Neurosci*, 32, 1145-1151.
- Yamamoto, T; Katayama, Y; Kobayashi, K; Oshima, H; Fukaya, C (2012). Deep brain stimulation and Spinal Cord Stimulation for Vegetative State and Minimally Conscious State. *World Neurosurg*, Apr 24. pii: S1878-8750(12)00473-1. doi:10.1016/j.wneu.2012.04.010. [Epub ahead of print].