

© 2022 Sociedad Española de Neurología
© 2022 Ediciones SEN

ISBN: 978-84-124320-3-9



Fuerteventura, 4, oficina 4
28703 - San Sebastián de los Reyes (Madrid)
e-mail: edicionessen@sen.org.es
<http://www.edicionessen.es>

Ediciones SEN es la editorial de la Sociedad Española de Neurología. Se funda en el año 2012 con la intención de ofrecer obras de calidad, escritas por autores de prestigio mediante la publicación médica, científica y técnica, en el campo de las neurociencias. El compromiso que tenemos con nuestros lectores, es publicar las obras más actualizadas con alto contenido y soporte científico, en todos y cada uno de los avances de la especialidad de Neurología. Bajo Ediciones SEN, la Sociedad Española de Neurología ha editado varios volúmenes.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación.

La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

CO-AUTORES >

Álvaro Ximénez-Carrillo Rico¹, Juan Carlos López Fernández²

GEECV >

María Alonso de Leciñana³, Tomás Segura⁴, Mar Castellanos⁵, Francisco Moniche⁶, Elena López-Cancio⁷.

FILIACIONES >

1. Centro de Ictus

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

2. Servicio de Neurología

Hospitales Universitarios San Roque. Las Palmas de Gran Canaria.

Hospital Universitario de GC Dr. Negrín. Facultad de Ciencias de la Salud (UPGC).

3. Servicio de Neurología

Centro de Ictus, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

4. Centro de Ictus.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Albacete. Facultad de Medicina. UCLM.

5. Servicio de Neurología.

Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña.
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

6. Unidad de Ictus

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Sevilla.

7. Servicio de Neurología

Unidad de Ictus. Hospital Universitario Central Asturias (HUCA). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Universidad de Oviedo. Asturias.

ÍNDICE

PRÓLOGO >	7
1. INTRODUCCIÓN >	9
2. CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PACIENTE CON ICTUS >	10
3. ESTIMACIÓN Y COMUNICACIÓN DEL PRONÓSTICO >	13
4. ESTABLECIMIENTO DE OBJETIVOS DE CUIDADO >	18
Abordaje de decisiones complejas	20
Adecuación del esfuerzo terapéutico	22
Eutanasia	26
5. DETECCIÓN Y MANEJO DE SÍNTOMAS INVALIDANTES >	30
Manejo del dolor	30
Síntomas físicos no dolorosos:	33
Síntomas psicológicos	35
6. CUIDADOS EN EL FINAL DE LA VIDA >	38
7. FORMACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS >	42
8. MEJORA DE LA CALIDAD E INVESTIGACIÓN >	43
9. RESUMEN Y CONCLUSIONES >	44
ANEXO I: <i>iScore</i> >	45
ANEXO II: <i>ICH score</i> >	46
BIBLIOGRAFÍA >	47

PRÓLOGO >

En los últimos tiempos estamos viviendo un cambio de paradigma en la medicina especializada, o más que un cambio, la recuperación de muchos de los valores que nos enseñaron nuestros maestros y que los avances tecnológicos han hecho peligrar. Uno de ellos es el enfoque holístico con una atención centrada en el paciente, más que en sus órganos y aparatos. La definición de cuidados paliativos nos acerca precisamente a esa visión poliédrica e integradora en la asistencia del paciente con una enfermedad grave, con el objetivo primordial de mejorar su calidad de vida y la de sus familiares. Son diversos los motivos para este cambio: la pandemia de coronavirus ha hecho que en hospitales de todo el mundo múltiples especialidades unieran sus esfuerzos y trabajaran en equipo con dicha visión; en nuestro país, la aprobación de la Ley de Eutanasia generó un debate acerca de la precariedad para el acceso de muchos procesos médicos graves a unos cuidados paliativos dignos, sin perder de vista que son conceptos independientes; desde hace unos años, se está desarrollando un movimiento humanizador que ha llegado a inspirar la creación de distintos Planes de Humanización en los Servicios Sanitarios.

El neurólogo es responsable de la provisión de cuidados paliativos en sus pacientes, según declarara la Academia Americana de Neurología en 1996, pero no ha sido hasta bien entrado este siglo cuando ha empezado a desarrollarse el neuropaliativismo en el mundo como una incipiente subespecialidad. La Sociedad Española de Neurología (SEN) también ha tomado conciencia de esta necesidad, a través de distintas iniciativas, pero ha sido el GEECV el primero de los grupos de estudio de la SEN en editar un Manual de Cuidados Paliativos, orientado al paciente con ictus y que consideramos muy oportuno y necesario.

El "Manual de Cuidados Paliativos en el Paciente con Ictus" repasa como es una atención modélica, y quienes lo han redactado lo hacen desde la experiencia, pero es un auténtico manual de práctica clínica con recomendaciones basadas en la evidencia científica más sólida, que sin perder de vista que "tiempo es cerebro", va a permitir a los profesionales implicados en la atención al ictus mejorar su competencia y por ende la toma de decisiones basadas en una comunicación efectiva en un tiempo la mayoría de las veces limitado.

Tras las dos recomendaciones iniciales: 1) Todos los pacientes con ictus deben tener acceso a cuidados paliativos, y 2) la atención debe estar centrada en el paciente y la familia, el Manual revisa de una manera

clara y concisa cómo debe desarrollarse el proceso asistencial y cuáles son las herramientas necesarias. Todo ello con las particularidades propias en el manejo del ictus grave como son la premura de tiempos, la dificultad o imposibilidad para comunicarnos en numerosas ocasiones con el paciente, el estrés del acontecimiento y la concatenación de decisiones, muy seguidas sobre tratamientos curativos (trombólisis intravenosa y trombectomía) y eminentemente paliativos. Desde el primer momento, la herramienta fundamental es la comunicación, una competencia que necesariamente todos debemos trabajar o entrenar, como afirman los autores: "El conocimiento y el uso efectivo de las técnicas de comunicación es una competencia decisiva para mejorar la calidad de la toma de decisiones y la satisfacción del paciente y la familia." La comunicación implica transmitir un pronóstico sincero y para ello es fundamental la experiencia del neurólogo, con el apoyo o no de los mejores algoritmos de predicción; también implica establecer unos objetivos, y los autores abordan cómo lograrlo en un proceso dinámico como el ictus. Finalmente, tras repasar conceptos como el de "ensayo terapéutico inicial" y "adecuación del esfuerzo terapéutico", se revisa el manejo de los síntomas habituales generales y específicos, incluidos los relacionados con el final de la vida, sin que se pierda nunca de vista la multidisciplinariedad de las actuaciones.

Cogemos el guante sobre llevar a cabo actividades formativas y de investigación sobre Cuidados Neuropaliativos y efectivamente subrayamos la necesidad de desarrollar "vías de atención integradas" en cada una de las etapas.

Concluyo felicitando a los autores y editores por haberse adelantado con esta iniciativa y por este formidable Manual que sin duda será muy útil en la asistencia del paciente con ictus y sus familiares, desde los primeros momentos de asistencia hasta el final de la vida.

Francisco Escamilla Sevilla
Coordinador del Comité ad hoc de Humanización del Final de la Vida.
Vocal del Área de Atención al Socio de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Neurología.

1. INTRODUCCIÓN >

El ictus es una patología compleja y heterogénea que, a pesar de los destacados avances terapéuticos logrados durante las últimas décadas, sigue siendo uno de los principales generadores de dependencia y mortalidad en nuestra sociedad.^{1,2} El alivio del sufrimiento y el manejo de los pacientes con ictus en el final de la vida supone un reto y una oportunidad de mejora para nuestra práctica clínica habitual.

El presente manual aborda por primera vez las recomendaciones en el ámbito de los cuidados paliativos en el ictus agudo por parte del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares (GEECV) de la Sociedad Española de Neurología (SEN) con el objetivo de ayudar a desarrollar las habilidades necesarias en comunicación, definición de objetivos, toma de decisiones, manejo de síntomas y cuidados específicos en el final de la vida de los pacientes con ictus grave. Para su elaboración se ha constituido un comité de redacción y revisión a propuesta del GEECV de la SEN que ha realizado una revisión bibliográfica sistemática sobre el tema, incluyendo las guías internacionales disponibles en la actualidad, y se han elaborado unas recomendaciones a partir de los resultados basadas en niveles de evidencia y grados de recomendación según la clasificación de 2016 de la *American College of Cardiology (ACC)* y *American Heart Association (AHA) Task Force*³.

Los cuidados paliativos (CP) se definen como una práctica clínica y una especialidad médica interdisciplinar centrada en el paciente y la familia, enfocada en anticipar, prevenir y aliviar el sufrimiento en todas las etapas de la enfermedad, incluidas las que acontecen en el final de la vida.⁴ El cáncer es el paradigma de los CP donde su aplicación ha demostrado mejorar la calidad de vida, el control de los síntomas, la satisfacción del paciente y los cuidadores, así como un uso más eficiente de los recursos sanitarios e incluso una mejora en la supervivencia;^{5,6} sin embargo, el cáncer no es el único tipo de enfermedad con una fase terminal identificable y predecible. Los CP están dirigidos a cualquier enfermedad grave que interfiere con la calidad de vida del paciente, incluidos los pacientes con ictus.⁷ Su aplicación implica conocer las preferencias y valores del paciente y familiares, además de abordar las necesidades físicas, intelectuales, emocionales, sociales y espirituales de los mismos, con el objetivo de facilitar la autonomía del paciente, el acceso a la información, y la elección de las distintas opciones de tratamiento disponibles durante el proceso.^{8,9}

2. CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PACIENTE CON ICTUS >

La importancia de la incorporación de los CP como parte de los cuidados generales en el manejo de los pacientes críticos y graves, representa una demanda asistencial no suficientemente cubierta y viene avalada por las recomendaciones de múltiples sociedades médicas profesionales y guías internacionales al respecto.¹⁰ La atención en CP debe ser prestada de forma integral y multidisciplinar incluyendo a todos los profesionales implicados durante el proceso y fomentando la comunicación y el trabajo en equipo de manera coordinada.¹¹ La adquisición de habilidades en esta disciplina facilitará al médico responsable del paciente **integrar los CP como parte de su trabajo diario y de forma complementaria a la consulta de los especialistas en CP y del asesoramiento del comité de ética** de nuestro centro, que serán de especial ayuda en los casos más complejos, por ejemplo, asesorando en aspectos ético-legales, en el manejo de síntomas de difícil control, así como en la definición de objetivos o la toma de decisiones complejas para el paciente, la familia o los especialistas implicados en el caso.¹² Este modelo de trabajo multidisciplinar es de especial utilidad en el ictus agudo, una patología que tradicionalmente ha supuesto una barrera para el acceso a los especialistas en CP debido a la complejidad para la estimación del pronóstico, las consideraciones especiales relacionadas con las opciones de tratamiento y la necesidad de actuación inmediata en la fase aguda, en la cual puede ocurrir que, los tratamientos agresivos iniciados con el objetivo de recuperar al paciente se sucedan rápidamente de la necesidad de adecuación del esfuerzo terapéutico y del inicio de cuidados en el final de la vida.¹³ Este esquema de trabajo multidisciplinar, tiene el potencial de mejorar la satisfacción, la seguridad y los resultados en nuestros pacientes.¹⁴

Los CP pueden aplicarse a todos los pacientes con ictus pero serán particularmente relevantes para aquellos con ictus grave. La toma de decisiones en estos casos puede ser compleja dado que con frecuencia tienen limitada la capacidad de comunicación, a lo que pueden añadirse la presencia de otras discapacidades cognitivas adquiridas que también menoscaban su autonomía para la toma de decisiones. Por este motivo, será frecuentemente necesaria la participación de los familiares o representantes legales que suelen experimentar un gran estrés durante este proceso tan agudo y devastador. Este impacto perjudicial sobre la salud y sobre la propia toma de decisiones, puede reducirse mediante la adecuada comunicación y las habilidades del médico para manejar esta situación.¹⁵ La comunicación debería estar centrada en el paciente enfatizando la transparencia, individualizando en cada caso y manteniendo hacia el paciente el respeto,

la dignidad y capacidad de elección en todos los asuntos, sin excepción. En la atención del ictus agudo el primer contacto con paciente y su familia sucede de forma habitual en un contexto de crisis, con un tiempo reducido para la toma de decisiones, lo que genera una situación muy estresante. Además de exponer adecuadamente las opciones de tratamiento tales como la trombolisis intravenosa, trombectomía mecánica, ventilación mecánica (VM) o craniectomía descompresiva, **el médico responsable del caso debe de fomentar el establecimiento de una relación de confianza** donde la mejor opción de tratamiento esté basada en la comprensión por parte del paciente y su familia de los potenciales beneficios, riesgos y consecuencias asociadas a las diferentes opciones terapéuticas. La comunicación de esta información de forma correcta requiere una primera evaluación de las preferencias del paciente y los familiares sobre la forma de recibir la información y de tomar las decisiones. Algunos desearán una participación activa en la toma de decisiones mientras que otros delegarán en el equipo médico la responsabilidad de las decisiones más complejas.¹⁶ Esta situación estresante también la experimentan los profesionales implicados, no sólo por el desafío médico que se les presenta sino por la carga emocional y la sobrecarga habitual de la asistencia que impide destinar el tiempo deseado en la mayoría de los casos. Es por tanto de gran relevancia que los residentes en formación y los especialistas adquieran las habilidades necesarias para evaluar estas preferencias y proporcionar una comunicación empática, centrada en el paciente y la familia y que se adhiera a los principios éticos médicos.¹⁷

Para lograr el objetivo de proporcionar los CP a nuestros pacientes y sus familias debemos **incorporar a nuestra rutina de trabajo los principios y prácticas recomendadas** por las guías internacionales al respecto ¹⁰ y que, adaptadas a nuestro medio, servirán de hoja de ruta para el desarrollo de nuestro manual de recomendaciones:

1. Promover y practicar la atención centrada en el paciente y la familia.
2. Estimar eficazmente el pronóstico.
3. Establecer los objetivos de cuidado.
4. Evaluar y manejar eficazmente los síntomas del ictus.
5. Estar familiarizado con la adecuación del esfuerzo terapéutico.
6. Poseer experiencia en los cuidados al final de la vida.

La aplicación y puesta en marcha de estos principios implica una serie de acciones concatenadas que se ilustran en la **Figura 1**.



Figura 1. Principios básicos y prácticas recomendadas en Cuidados Paliativos

La atención centrada en el paciente y la familia tiene como objetivo conocer la dinámica psicosocial, las preferencias en cuanto a la cantidad como la calidad de vida esperable analizando el impacto de las posibles secuelas del ictus sobre la calidad de vida, así como las necesidades y los valores individuales de los pacientes y familiares. Estos valores se han de respetar en la toma de decisiones clínicas, que debería tener lugar de manera conjunta.¹⁸

Todas estas prácticas se deben realizar en el marco de la mejora continua de la calidad y la investigación, fomentando el trabajo multidisciplinar, la coordinación con los especialistas en CP y facilitando la derivación a centros especializados si fuese necesario. Además, si se anticipa la muerte debemos proporcionar al paciente y la familia los recursos necesarios para el duelo.

CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PACIENTE CON ICTUS: RECOMENDACIONES

1. Todos los pacientes con un ictus que reduzca previsiblemente la esperanza o la calidad de vida y sus familiares deben tener acceso y recibir cuidados paliativos adecuados a sus necesidades (Clase I; Nivel de evidencia C).
2. Todos los responsables implicados en el proceso asistencial al ictus, incluyendo investigadores, profesionales sanitarios, formadores y administradores sanitarios deben promover la atención centrada en el paciente y la familia tanto como su propia calidad, que requiere medición y mejora (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia C).

3. ESTIMACIÓN Y COMUNICACIÓN DEL PRONÓSTICO >

La estimación, lo más precisa posible, del pronóstico y su comunicación al resto de profesionales implicados, al paciente y la familia es fundamental en la toma de decisiones de calidad que permitan proporcionar los cuidados paliativos necesarios a los pacientes con ictus grave.^{19,20} A pesar de que la incertidumbre en la estimación del pronóstico es frecuente, la información a este respecto es muy valorada en la toma de decisiones.²¹ El neurólogo debe de ser capaz de proporcionar una orientación anticipada sobre la evolución clínica previsible, las complicaciones esperables, y los diversos escenarios a los que se va a enfrentar el paciente y la familia.²²

La estimación del pronóstico se puede basar en la experiencia de los profesionales o en modelos predictivos, y en este sentido son muchas las variables clínicas y estudios complementarios que se han correlacionado con la mortalidad y la discapacidad.^{23,24} Por otra parte también debemos tomar en consideración que hay determinados subtipos de ictus como el infarto maligno de la arteria cerebral media o el infarto de la arteria basilar asociado a coma que se correlacionan con más frecuencia con mal pronóstico.²⁵ Por lo tanto, **debemos conocer en profundidad la fisiopatología e historia natural del tipo de ictus concreto que afecta a nuestro paciente, incorporando las características propias de cada caso y tratando de obtener la mayor cantidad de información objetiva sobre la evolución que nos pueden ofrecer los más recientes avances a este respecto.**

En el ictus isquémico, el uso generalizado en los últimos años de los estudios de imagen multimodal que aportan información sobre la perfusión del tejido cerebral en riesgo y la posible lesión establecida,²⁶⁻²⁸ así como la evaluación del sistema circulatorio colateral de forma directa o indirecta,^{29,30} son una fuente objetiva a tener en cuenta, junto con otros factores, para la estimación del pronóstico. Podemos además apoyarnos en modelos predictivos que integren la información de diversos factores predictores demostrados, no tanto en la fase aguda sino a largo plazo, tales como la edad, la gravedad del ictus valorada por la escala NIHSS, así como la presencia de diversas comorbilidades o resultados obtenidos de las pruebas complementarias.³¹⁻³³ Un ejemplo de modelo predictivo para el ictus isquémico es el *iScore* propuesto a este fin por diferentes guías internacionales dada su demostrada eficacia en la práctica clínica.^{34,35} Se han desarrollado además otros modelos predictivos similares y también se han realizado múltiples estudios sobre marcadores moleculares o genéticos sin lograr una herramienta definitiva o de fácil acceso,³⁶⁻³⁸ pero en los últimos años, cabe destacar el importante desarrollo de los siste-

mas clínicos informatizados que pueden facilitar la integración y el rápido procesamiento de esta información, así como la aplicación de novedosas técnicas de inteligencia artificial y *machine learning* que están empezando a mostrarse como una fuente rápida y fiable para la estimación pronóstica.³⁹⁻⁴²

En el caso de los ictus hemorrágicos disponemos también de escalas de gravedad y modelos predictivos que integran variables como la edad, el nivel de conciencia, la localización o el volumen de la hemorragia como por ejemplo *ICH score*.^{43,44} En los últimos años también se han valorado posibles signos predictores de la expansión del hematoma y de mal pronóstico en estudios de imagen con y sin contraste.⁴⁵⁻⁵⁰ Uno de los más popularizados como posible indicador de expansión precoz del hematoma y por tanto de mal pronóstico es el signo del punto de sangrado activo o *spot sign*, que se propone como indicador independiente o combinado con modelos predictivos ya validados como el previamente mencionado *ICH score*.^{51,52}

Por último en la hemorragia subaracnoidea aneurismática se identifican como factores de mal pronóstico: la gravedad clínica inicial que se puede categorizar mediante el uso de escalas simples validadas, como las escalas *Hunt* y *Hess* y *WFNSS (World Federation of Neurological Surgeons Scale)*, el resangrado del aneurisma, la edad avanzada y la presencia de: comorbilidades previas, edema cerebral, hemorragia intraventricular o intracerebral, vasoespasma sintomático, isquemia cerebral diferida, hiperglucemia, fiebre, anemia y otras complicaciones sistémicas como neumonía y sepsis.⁵³

Es importante reconocer los beneficios y limitaciones de los modelos predictivos para evitar sobretreatmento o limitación inadecuada del esfuerzo terapéutico, lo que ocurre especialmente en los pacientes con ictus hemorrágicos.²² Otra alternativa es intentar establecer el pronóstico en base a la experiencia del médico aunque la capacidad predictiva con este proceder es limitada y depende de los individuos;^{54,55} una opción complementaria puede ser obtener una segunda opinión de un médico más experimentado, lo que permitiría minimizar los sesgos individuales.⁵⁶ No es objeto de este manual detallar todas las herramientas pronósticas que existen para los diversos subtipos de ictus en los múltiples escenarios posibles, pero sí promover su desarrollo, aprendizaje y uso sistematizado como parte fundamental de la práctica clínica diaria e integrarlas con la experiencia clínica acumulada con el objetivo de profesionalizar la estimación del pronóstico. En la **Tabla 2** y en los **Anexos I y II** se resumen algunas de las herramientas pronósticas más reconocidas en la literatura.

Ictus isquémico	iScore (ver Anexo I) Infarto maligno de la arteria cerebral media Infarto de la arteria basilar asociado a coma
Ictus hemorrágico	ICH score (ver Anexo II) Signos de sangrado activo: <i>spot sign</i>
HSA	Gravedad clínica inicial: escalas HyH y WFNS Resangrado Edad avanzada Comorbilidades previas Complicaciones: edema cerebral, hemorragia intraventricular o intracerebral, vasoespasma sintomático, isquemia cerebral diferida, hiperglucemia, fiebre, anemia, neumonía, sepsis

Tabla 2: Escalas pronósticas habituales y signos de mal pronóstico.

HSA: Hemorragia subaracnoidea, HyH: escala Hunt y Hess, WFNS: *World Federation of Neurological Surgeons Scale*.

Para la comunicación del pronóstico **puede ser de gran ayuda plantear el mejor y el peor escenario esperable** para enmarcar el posible desenlace de la situación actual y facilitar de esta forma la interiorización, la planificación y la futura toma de decisiones. Ofrecer la información de forma realista y objetiva pero sin cerrar la puerta a la esperanza se considera un principio básico de los CP, que prepara al interlocutor para la toma de decisiones y que se define clásicamente con la frase: **“Esperar lo mejor y prepararse para lo peor”**.⁵⁷ La comunicación debe ser directa y empática procurando emplear un lenguaje asequible pero no simplista, haciendo pausas en las que se dosifica la información suministrada y se da pie a que se puedan transmitir dudas, acerca del proceso o del pronóstico. En este sentido es crucial establecer tanto la calidad de vida esperable como la duración estimada del proceso, además de las posibles complicaciones y el ritmo estimado de la posible recuperación. En la comunicación hay que estar atento a las respuestas emocionales de las familias, intentar anticiparlas y canalizarlas desde la legitimidad de las mismas; fomentar esta práctica disminuye la ansiedad, la depresión y mejora la satisfacción percibida.⁵⁸

Así mismo, es recomendable **evaluar la comprensión de nuestro interlocutor fomentando su participación activa**. Esto nos proporciona una valiosa información sobre los temas en los que debemos incidir, y permite recoger las preferencias y los valores personales del paciente y la familia sobre las decisiones que se plantean. En este sentido, la estrategia *“ask-tell-ask”* de comunicación que consiste en preguntar qué entiende el paciente o el miembro de la familia antes de dar la información y luego evaluar lo que el paciente o la familia entendió a partir de la información proporcionada puede ser de gran ayuda.⁵⁹ Esta interacción y aprendizaje mutuo va a facilitar la elaboración de los objetivos de cuidado y es especialmente relevante en el paciente con ictus dado que la definición de buen pronóstico supone un desafío según las preferencias individuales de cada paciente y puede ser muy evidente para la mortalidad a corto plazo, pero no tan fácil de definir para la discapacidad y la calidad de vida a largo plazo.²⁵

En el proceso de comunicación, además, hay que considerar la frecuente incertidumbre asociada a esta patología. Exponer abiertamente la falta de certeza de determinadas situaciones y ayudar al manejo de los sentimientos asociados es una práctica que en general se valora por parte de los pacientes y las familias.^{60,61} Se debe asimismo manifestar el compromiso del vínculo con el paciente a todo lo largo del proceso. Los médicos deben dar las señales claves para que sean capaces de detectar si se produce un empeoramiento o una mejoría. La asistencia en este sentido debe ser continua con una transmisión eficaz de la información entre los distintos profesionales que puedan intervenir, especialmente en los cambios de turno o servicio. Tanto la familia como el paciente deben estar preparados para una buena o mala evolución, y estar familiarizados con las intervenciones disponibles para paliar el dolor o cualquier forma de sufrimiento.

En conclusión, la estimación precisa y profesional del pronóstico que se persigue se puede lograr basándose en el uso combinado del estudio detallado de la fisiopatología del ictus y de la terapéutica actual, sumado a la objetividad que aporta el uso de modelos predictivos con los que se esté familiarizado en cada caso concreto, conociendo las limitaciones de los mismos, y completándolo finalmente con la experiencia personal de los profesionales implicados, especialmente valiosa si se realiza de forma multidisciplinar.⁶² Obtendremos, de esta forma, una información cualificada, veraz y objetiva que, aunque contemple la incertidumbre, es muy valorada y que debemos de aprender a comunicar al paciente, la familia y resto de profesionales implicados de la forma más eficaz posible. La adecuada comunicación, comprendiendo y haciendo partícipe a nuestro

interlocutor, ayudará a la toma de decisiones que fomentará el establecimiento de los objetivos de cuidado y en definitiva, la conveniente aplicación de los CP que logre anticipar, prevenir y aliviar el sufrimiento a nuestros pacientes.⁶³

ESTIMACIÓN Y COMUNICACIÓN DEL PRONÓSTICO. RECOMENDACIONES:

1. Antes de hacer una estimación pronóstica los médicos deben hacer una evaluación exhaustiva acerca de qué aspectos de la recuperación (p. ej., capacidad de caminar, comunicarse, tolerancia a la discapacidad) son los más importantes para el paciente de forma individual y para la familia y conseguir que esta información guíe la discusión posterior del pronóstico en esos términos (Clase I; Nivel de evidencia C).
2. Los médicos deben ser conscientes de la incertidumbre, las limitaciones y de los potenciales sesgos, inherentes al proceso de estimación pronóstica, ya sea basada en la experiencia clínica o en modelos predictivos (Clase I; Nivel de evidencia C).
3. Al formular una predicción de la supervivencia y posible capacidad funcional tras un ictus, los médicos utilizarán la mejor evidencia disponible que proporcione la literatura, incluyendo resultados relevantes basados en modelos predictivos, junto con la impresión clínica basada en la experiencia personal (Clase IIa; Nivel de Evidencia C).
4. Los médicos pueden considerar pedir una segunda opinión de un colega experimentado sobre el pronóstico cuando la incertidumbre afecte a la toma de decisiones de tratamientos relevantes (Clase IIb; Nivel de Evidencia B).
5. El conocimiento y el uso efectivo de las técnicas de comunicación es una competencia decisiva para mejorar la calidad de la toma de decisiones y la satisfacción del paciente y la familia (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia B).

4. ESTABLECIMIENTO DE OBJETIVOS DE CUIDADO >

La atención en CP en el paciente con ictus se debe plantear de manera global y compartida para establecer unos objetivos de cuidado consensuados que integren las múltiples variables a tener en cuenta, como por ejemplo: la edad y situación funcional previa, la valoración de las comorbilidades, el balance riesgo-beneficio de los posibles tratamientos, el pronóstico estimado en lo relativo al riesgo potencial de muerte o discapacidad procurando evitar posibles sesgos, la recuperación esperable y el tiempo estimado para conseguirlo, las posibles complicaciones intercurrentes, y todo ello sumado a un aspecto crucial como conocer los valores y preferencias del paciente y familiares incluyendo posibles necesidades de auxilio emocional o espiritual.^{64,65}

La conversación debe tener lugar en un lugar tranquilo y neutral, comenzar con las presentaciones y la puesta en común de los temas a tratar, además debe de estar abierta a la participación de todos los profesionales implicados que actuarán de forma coordinada. La primera toma de contacto suele suceder tras la valoración inicial del ictus, uno de los momentos de mayor incertidumbre acerca del riesgo de muerte o discapacidad. Antes de compartir información, debemos consultar al paciente y familiares, qué saben del proceso, y qué o cuánto quieren saber.⁶¹ La cantidad, el tipo y el ritmo de la información compartida debe ser suficiente pero no excesiva, será proporcionada en un lenguaje llano adaptado al nivel sociocultural y dependerá de la etapa de la enfermedad, la etapa de la vida del paciente, el nivel de comprensión y los aspectos emocionales.⁶² Tras la reunión inicial deben plantearse nuevas discusiones a lo largo del proceso conforme cambien las circunstancias del paciente y se abran nuevas opciones en la toma de decisiones.

En circunstancias en las que no está bien establecida la mejor opción de tratamiento existe además la posibilidad de recurrir a **ensayos terapéuticos por tiempo limitado**, que consisten en un acuerdo para utilizar ciertas terapias durante un período acotado para evaluar la respuesta del paciente de acuerdo con los resultados clínicos que definen los éxitos o fracasos relativos de los objetivos para el paciente.⁶⁶ Este ensayo proporciona un margen de tiempo para la reflexión del paciente y los familiares, facilita la adaptación al proceso además de abrir una puerta a la posible mejora clínica, lo que ayuda a generar confianza. En los pacientes con ictus los ensayos por tiempo limitado pueden realizarse durante un plazo corto de días o semanas y se pueden orientar en base a un resultado definido previamente como la apertura de ojos, seguridad al tragar alimentos, nivel de

independencia, aparición precoz de edema cerebral o la necesidad de soporte ventilatorio o nutricional.

Es fundamental el conocimiento y uso de técnicas efectivas de comunicación lo que requiere empatía para conectar con las emociones del paciente y la familia, flexibilidad, paciencia, entrenamiento en técnicas de facilitación grupal y habilidades de asesoramiento.^{67,68} En la **Tabla 3** se resumen algunas las recomendaciones para lograr una adecuada comunicación que se describen con detalle a lo largo de nuestro manual.

- Elegir un lugar tranquilo y con privacidad
- Comenzar con las presentaciones y temas a tratar
- Participación abierta a otros especialistas implicados
- Consultar por las preferencias previas del paciente
- Definir la jerarquía en la toma de decisiones si fuera necesario
- Conocer lo que saben y lo que han comprendido: técnica "ask-tell-ask"
- Aportar información suficiente pero no excesiva, clara, realista y adaptada al nivel de comprensión, a la etapa de la enfermedad y al estado emocional
- Mostrar los estudios de imagen puede ayudar a comprender el proceso
- Proponer ensayos terapéuticos por tiempo limitado en casos complejos
- Evitar los sesgos cognitivos
- Fomentar la escucha activa y la empatía en la resolución de conflictos

Tabla 3: Estrategias para la adecuada comunicación en la toma de decisiones y en el establecimiento de los objetivos de cuidado en el paciente con ictus.

El objetivo de la comunicación es establecer una buena relación de confianza y un correcto manejo de los conflictos, teniendo en cuenta que los bloqueos emocionales pueden inducir a errores en la interpretación de las expectativas y valores del paciente o sus familiares.⁵⁸ También se debe **revisar si se han establecido voluntades anticipadas** por parte del paciente, además de obtener toda la información social relevante, conocer la dinámica familiar y cualquier preferencia para compartir la información médica. Las decisiones de tratamiento cuando el paciente no esté capacitado, se tomarán teniendo en cuenta el pronóstico estimado, las voluntades anticipadas y el criterio del familiar o el representante legal responsable.

Podemos enumerar como ejemplos de objetivos de cuidado: búsqueda de confort y bienestar, compartir tiempo de calidad con la familia, mejorar la calidad de vida, controlar los síntomas, morir en casa, no ser una carga para la familia, mantener la dignidad, fomentar la comunicación, abordar preocupaciones religiosas y prolongar la vida.⁶⁹

ESTABLECIMIENTO DE OBJETIVOS DE CUIDADO: RECOMENDACIONES

1. Los responsables del proceso asistencial deben integrar las mejores evidencias científicas disponibles y los valores y preferencias del paciente al establecer los objetivos de cuidado (Clase I; Nivel de evidencia C).
2. Los objetivos y preferencias de tratamiento se revisarán periódicamente dados los posibles cambios con el tiempo en la situación clínica y en las preferencias del paciente y familiares (Clase I; Nivel de evidencia B)
3. Los responsables del proceso asistencial pueden considerar el uso de ensayos terapéuticos por tiempo limitado con unos objetivos definidos, para mejorar la comprensión del pronóstico o permitir más tiempo para optimizar aspectos adicionales de la toma de decisiones (Recomendación Clase IIb; Nivel de evidencia C).

ABORDAJE DE DECISIONES COMPLEJAS

La toma de decisiones en un paciente con ictus grave puede depender de un tercero que ha de sobrellevar una intensa carga emocional que deben poder compartir con otros en caso necesario y que se puede prolongar aún después de la toma de la decisión definitiva.⁷⁰ En estas circunstancias son fundamentales las habilidades del médico responsable del paciente para trabajar con los encargados de la toma de decisiones; es necesario **definir la jerarquía en lo relativo a la toma de decisiones**, incluir los deseos conocidos del paciente, el juicio de los terceros y los mejores intereses para el paciente.⁷¹ El establecimiento de una jerarquía debe realizarse de forma consensuada y respetando las preferencias de los implicados pero en ocasiones se pueden presentar situaciones de conflicto que si no se llegan a solucionar nos obliguen a consultar la legislación vigente en nuestra región para establecer la jerarquía y el responsable legal en ese caso concreto en la toma de decisiones. Será de especial ayuda en este contexto la participación y el asesoramiento de los especialistas en CP y del comité de ética de nuestro centro para ayudarnos en los aspectos médico-legales y en el manejo de estos casos.

Los representantes en la toma de decisiones no predicen perfectamente las hipotéticas preferencias del paciente, aunque proporcionan información relevante sobre los valores previos del paciente ante un eventual proceso discapacitante.^{72,73} Hay que tener en cuenta también que la toma de decisiones puede verse influenciada por diversos sesgos cognitivos (ver **Tabla 4**) que debemos aprender a reconocer y evitar.²²

- **Errores de pronóstico afectivo:** sobrestimar el impacto emocional que un estado de salud futuro tendrá en un individuo.
- **Efectos de enfoque:** centrarse en exceso en un aspecto de la salud (generalmente la discapacidad) sin apreciar las habilidades restantes.
- **Optimismo:** es omnipresente hasta el punto de ser probablemente ventajoso desde el punto de vista evolutivo y, a menudo, se encuentra en profesionales, pacientes y familiares.

Tabla 4: Sesgos cognitivos en la toma de decisiones

Estos prejuicios influyen en la toma de decisiones individuales y se debe tomar conciencia de ellos para intentar minimizar sus posibles efectos negativos. Las estrategias destinadas a soslayar los sesgos implican el reconocimiento explícito del propio potencial de sesgo en el pronóstico (p. ej., demasiado optimista o pesimista) así como el impacto probable de los mismos en la toma de decisiones de pacientes y familiares.⁶²

La conciencia de las preferencias y prácticas culturales y religiosas del paciente y los familiares puede facilitar la comprensión de las decisiones cuando se barajan las distintas opciones, particularmente cuando las familias solicitan o rechazan una terapia basada en la evidencia.⁶⁸ Los profesionales sanitarios deben ser respetuosos y sensibles a estas preferencias y conscientes de la influencia que pueden tener en la toma de decisiones.

La **resolución de conflictos** es una pieza clave en la comunicación y la toma de decisiones, estos conflictos pueden ser el resultado de la falta de información, confusión acerca del objetivo del tratamiento, las emociones suscitadas, la desconfianza o las diferencias de valores que se han de considerar como genuinas y respetables.⁶⁷ La aparición de conflictos puede ocurrir dentro de las familias, entre el personal y las familias y entre los equipos de profesionales. La mayoría de los conflictos giran en torno a las diferencias de opinión e interpretación de los hechos y emociones entre las que está el deseo de hacer todo lo posible y la dificultad para afrontar la muerte como inevitable,⁷⁴ y en algunos casos la intervención deseada por un representante puede parecer discordante con los objetivos establecidos por el paciente

o las realidades médicas. En esos casos la **escucha activa**, dando pie a que los implicados expresen sus dudas y opiniones, es un estilo de negociación más útil que intentar convencer. Los médicos deben trabajar con la colaboración de los pacientes y sus familias, quienes no deben volverse adversarios sino partícipes de un objetivo común, explicar por qué creemos que el tratamiento no va a lograr los objetivos del paciente, explicar por qué un tratamiento particular es inconsistente con los objetivos generales de atención, utilizando las preferencias de los pacientes como una rúbrica para establecer lo que no es apropiado.

ABORDAJE DE DECISIONES COMPLEJAS: RECOMENDACIONES

1. Puede ser de utilidad que los responsables del proceso asistencial sean conscientes, y que formen a los pacientes y los representantes en la toma de decisiones, de los posibles sesgos cognitivos (errores de pronóstico afectivo, efectos de enfoque y sesgo de optimismo) que puedan existir cuando se discuten las opciones de tratamiento y se establezcan los objetivos de cuidado (Clase IIb; Nivel de evidencia C).
2. Si hay conflictos entre los objetivos del paciente y los del representante sustituto en la toma de decisiones, los responsables del proceso asistencial pueden considerar implementar estrategias para ayudar a los miembros de la familia a resolver estas diferencias (Clase IIb; Nivel de evidencia C).

ADECUACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO

La adecuación del esfuerzo terapéutico (AET) se define como el ajuste de las medidas terapéuticas a la situación clínica del paciente en los casos en los que existe una escasa expectativa de eficacia y un pronóstico ominoso, e implica la valoración de un cambio en la estrategia terapéutica que supone la retirada o no instauración de algún tratamiento, algo especialmente relevante en el caso de las medidas de soporte vital avanzado (SVA).⁷⁵

Dentro de los objetivos de cuidado y de la toma de decisiones complejas en el paciente con ictus, hay situaciones de especial trascendencia que podemos agrupar dentro de la AET y que comparten como característica común, que no tienen una respuesta simple y certera, y que van a afectar de forma relevante a la calidad o la duración de la vida del paciente.

- **Orden de no reanimar (ONR):** Durante el ingreso es importante recopilar los deseos y voluntades previas del paciente a este respecto. Debemos revisar la presencia de voluntades anticipadas y cualquier orden existente que restrinja la reanimación cardiopulmonar (RCP), la

intubación orotraqueal (IOT) u otras intervenciones de SVA, especialmente en circunstancias en las que los tratamientos tendrían una gran carga y pocas posibilidades de éxito. En la fase aguda del ictus abordar esta cuestión puede suponer un gran desafío e incluso puede resultar contraproducente en los momentos iniciales dada la probable incertidumbre sobre el pronóstico en ese momento y la posible interferencia de los sesgos cognitivos previamente descritos. Debemos evitar el uso precoz de ONR, especialmente en pacientes en los que el pronóstico y los objetivos de cuidado no estén bien establecidos para minimizar el posible efecto pesimista que puede ejercer esta orden sobre el manejo del paciente, lo que se define como el efecto de "profecía autocumplida".^{76,77} La orden de no reanimar no debe implicar limitaciones de la atención del paciente en otros aspectos del cuidado básico, ni en el tratamiento y manejo de los procesos activos que requieren nuestra atención y seguimiento.⁷⁸

- **Ventilación mecánica invasiva:** se deben establecer así mismo, los objetivos de atención y preferencias en torno al uso de IOT y VM que en nuestro medio implicarán la valoración de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos. Los especialistas en Medicina Intensiva aportarán desde su punto de vista la probabilidad de supervivencia y la calidad de vida esperable asociada a las medidas invasivas planteadas, así como las posibles complicaciones esperables y la carga de tratamiento para el paciente en comparación con enfoques de tratamiento no invasivos en cada caso concreto.⁷⁹ Es recomendable la valoración multidisciplinar anticipada de cada caso con potencial necesidad de medidas de SVA para establecer unos objetivos de cuidado consensuados entre los diferentes equipos así como con el paciente y la familia de cara a evitar la toma de decisiones precipitadas en una situación de emergencia sobrevenida tras el empeoramiento del paciente.⁸⁰
- **Inicio de nutrición artificial:** La nutrición artificial (NA) que se realiza por una sonda nasogástrica (SNG) o a través de una gastrostomía percutánea (GP) es considerada desde un punto de vista ético y legal como un tratamiento, y como cualquier otro, puede ser iniciado o suspendido en función de la evolución clínica.¹⁰ Sin embargo, la decisión de iniciar NA está cargada de un gran impacto emocional para las familias por lo que se deben de obtener las preferencias de los pacientes respecto al uso de sondas de alimentación y exponer y valorar bien los objetivos y los riesgos de las diferentes opciones. El desarrollo de un enfoque sistemático para evaluar a los pacientes, las reuniones con las familias y los ensayos por tiempo limitado pueden favorecer el manejo y potenciar la atención centrada en el paciente y la familia.

La disfagia es un síntoma frecuente tras el ictus, puede estar presente hasta en 2/3 de nuestros pacientes y se asocia a graves complicaciones como neumonía por aspiración, desnutrición, rehabilitación deficiente, ingresos prolongados y aumento de la mortalidad.^{81,82} Se ha demostrado que la detección precoz mediante pruebas de cribado sistemáticas para la disfagia y la adecuación de la vía y tipo de alimentación reducen las tasas de neumonía, pero lo más importante de cara a la toma de decisiones en este apartado es que, aproximadamente la mitad de los pacientes se recuperará en el plazo de 2 semanas, aunque en el 15% de los pacientes persistirá al mes.⁸³ Por este motivo, se suele comenzar con un ensayo por tiempo limitado de NA, con evaluación de la recuperación dentro de las primeras semanas después del ictus. Se deben establecer con el paciente y la familia unos objetivos posibles de evaluar como por ejemplo la recuperación de la deglución, la recuperación del nivel de conciencia, la prolongación de la vida o la reducción de las cargas de tratamiento. Si se estima la necesidad de NA a largo plazo, se ha demostrado una mejor tolerancia y una reducción de las complicaciones con el uso de GP.⁸⁴ En aquellos pacientes que eligen NA, dependiendo de los objetivos establecidos, se deben continuar los esfuerzos para restaurar la deglución mediante la rehabilitación, logopedia y reevaluación periódica.

- **Candidato a cirugía o terapias invasivas:** Los beneficios y riesgos de estos tratamientos invasivos, aunque generalmente exigen decisiones urgentes, deben discutirse con los pacientes, cuando sea posible, y con las familias antes de proceder con la intervención. Deben exponerse los riesgos y beneficios de cada uno de ellos en base las guías de recomendación con evidencia científica al respecto en cada caso concreto (infarto maligno, craniectomía descompresiva, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea), y exponer de forma comprensible la posibilidad de supervivencia con una discapacidad grave. Hay que tener en cuenta que realizar cirugías o terapias invasivas puede ser inapropiado para pacientes que previamente habían expresado claros deseos de evitar tratamientos agresivos si se enfrentaban a la perspectiva de afrontar la supervivencia con una discapacidad significativa.¹⁰

ADECUACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO: RECOMENDACIONES

1. La decisión de recibir terapias o procedimientos de soporte vital, que incluyen reanimación cardiopulmonar, intubación orotraqueal y ventilación mecánica, nutrición artificial u otros procedimientos invasivos, debe basarse en los objetivos generales de la atención, teniendo en cuenta una estimación individualizada del beneficio general y riesgo de cada tratamiento y las preferencias y valores del paciente (Clase I; Nivel de evidencia B).
2. Los pacientes con orden de no reanimar en vigor deben recibir todas las demás intervenciones médicas y quirúrgicas apropiadas a menos que se indique explícitamente lo contrario (Clase I; Nivel de evidencia C).
3. Los pacientes que no pueden tomar alimentos sólidos y líquidos por vía oral deben recibir la propuesta de ensayo terapéutico inicial por tiempo limitado con nutrición artificial por sonda nasogástrica o gastrostomía percutánea para mantener la hidratación y la nutrición mientras se realizan esfuerzos para restaurar la deglución (Clase I; Nivel de evidencia B).
4. Al seleccionar entre las vías de alimentación sonda nasogástrica o gastrostomía percutánea en pacientes que no pueden tomar alimentos sólidos o líquidos por vía oral, es razonable preferir la alimentación por sonda nasogástrica hasta 2 o 3 semanas después del inicio del ictus (Clase IIa; Nivel de evidencia B).
5. Para mantener la nutrición a más largo plazo, es recomendable la alimentación por gastrostomía percutánea sobre las vías de alimentación nasogástricas (Clase IIa; Nivel de evidencia B).
6. Los pacientes que eligen no tener nutrición artificial basándose en la discusión de los objetivos de cuidado, o en los que sus representantes legales o familiares así lo deciden, deben recibir el método más seguro de nutrición natural así como formación sobre los riesgos y beneficios potenciales de este enfoque (Clase I; Nivel de evidencia B).
7. Un enfoque estructurado para establecer los objetivos de cuidado del paciente con ictus potencialmente candidato a procedimientos invasivos en base a la evidencia científica y las preferencias del paciente y la familia es recomendable para mejorar la calidad de la atención médica (Clase IIb; Nivel de evidencia C).

EUTANASIA

Se puede definir como el acto deliberado de dar fin a la vida de una persona, producido por voluntad expresa de la propia persona y con el objetivo de evitar un sufrimiento. Existe un amplio consenso en limitar el empleo del término «eutanasia» a aquella que se produce de manera activa y directa, con una relación entre causa y efecto de manera única e inmediata. No obstante, su definición, aplicación y regulación ha sido un tema muy debatido, tanto desde el punto de vista de la bioética como del Derecho, con un marco regulatorio diferente en los diversos países de nuestro entorno. En este sentido, en nuestro país se ha producido un cambio legislativo muy relevante desde la entrada en vigor el 5 de junio de 2021, de la **Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia**.⁸⁵ La ley tiene como objeto definir el marco regulatorio para respetar la autonomía y voluntad de poner fin a la vida de quien está en una situación de **“padecimiento grave, crónico e imposibilitante”** o de **“enfermedad grave e incurable”**, que genere un sufrimiento insostenible que no pueda ser aliviado en unos términos aceptables.

La eutanasia la puede solicitar toda persona mayor de edad y en **plena capacidad de obrar y decidir**, siempre que lo haga de forma autónoma, consciente e informada. Se articula también la posibilidad de solicitar esta ayuda mediante el documento de instrucciones previas o equivalente, legalmente reconocido. El texto exige haber formulado **dos solicitudes** de manera voluntaria y por escrito, o por otro medio que permita dejar constancia, y que no sea el resultado de ninguna presión externa, **dejando una separación de al menos quince días** naturales entre ambas. La ley establece que el médico responsable tiene a su cargo coordinar toda la información y el proceso asistencial, de manera que se constituye en el interlocutor principal en todo lo referente a la atención e información durante todo el proceso, sin perjuicio de las intervenciones de otros profesionales que puedan participar en las diversas actuaciones. Es su misión facilitar al paciente por escrito toda la información sobre su proceso participando activamente en el proceso deliberativo dejando constancia por escrito que así ha sido, sopesando las diferentes alternativas y posibilidades de actuación. Entre éstas últimas, la posibilidad de acceder a cuidados paliativos integrales y a las prestaciones de atención y ayuda a la dependencia a las que tuviera derecho. El paciente debe ser consciente de la posibilidad de revocar la decisión en cualquier momento.

El procedimiento requiere la valoración de una segunda opinión por parte de un médico consultor, que corroborará que los requisitos se están cumpliendo, emitiendo un informe. El médico consultor deberá tener

formación en el ámbito de las patologías que padece el paciente pero no pertenecer al mismo equipo del médico responsable. La ley contempla la creación de Comisiones de Garantía y Evaluación en cada una de las Comunidades Autónomas, así como en las Ciudades de Ceuta y Melilla, con carácter multidisciplinar y compuestas con un número mínimo de siete miembros entre los que se incluirán personal médico, de enfermería y juristas, que deberán verificar de forma previa y controlar a posteriori el respeto a la Ley y los procedimientos que se establecen.

La muerte como consecuencia de la prestación de ayuda para morir tendrá la consideración legal de muerte natural a todos los efectos. Esta actuación en respuesta a la solicitud informada en los supuestos que contempla la ley se podrá realizar de dos modos: bien mediante la "administración directa al paciente de una sustancia por parte del profesional sanitario competente", o mediante "la prescripción o suministro al paciente por parte del profesional sanitario de una sustancia, de manera que esta se la pueda auto-administrar, para causar su propia muerte". De manera independiente, el médico responsable deberá coordinar la realización de la prestación de ayuda para morir con el resto del equipo asistencial, además de acompañar y dar apoyo al paciente y a su familia a lo largo del proceso y certificar el fallecimiento. En el proceso no podrán participar ninguno de los profesionales que puedan incurrir en conflicto de intereses ni quienes resulten beneficiados de la práctica de la eutanasia.

La ley también reconoce el derecho a la objeción de conciencia del personal sanitario, que deberá manifestarse anticipadamente y por escrito.

En el marco de la atención al paciente con ictus, es imprescindible conocer bien esta regulación para resolver adecuadamente las dudas que pueden surgir al paciente o sus familiares respecto a su solicitud durante el manejo del paciente. En primer lugar, **es muy importante exponer las diferencias que existen entre la actuación en la fase aguda del ictus, que puede precisar de la adecuación del esfuerzo terapéutico, y la eutanasia**, que es un procedimiento orientado a una situación clínica muy distinta, en una fase crónica de secuelas establecidas que requiere un procedimiento especial para su tramitación.

El ictus por definición se trata de una patología aguda donde la mayor gravedad clínica tiene lugar en las fases iniciales del proceso, tras lo cual tiene lugar con frecuencia una estabilidad y una mejoría gradual con adaptación al mismo por lo que no es el escenario habitual donde se espera recibir la demanda de este nuevo derecho. No obstante sí que podemos imaginar algunos supuestos clínicos, como por ejemplo el síndrome he-

misférico izquierdo completo, el de cautiverio o el coma irreversible donde el daño cerebral grave y establecido se contempla ya de forma crónica por lo que podría ser un motivo para iniciar la valoración de este proceso. La dificultad fundamental añadida que nos encontraremos en estos supuestos clínicos deriva de la imposibilidad para la comunicación adecuada con el paciente que es imprescindible para la adecuada solicitud y participación activa en el procedimiento. A este respecto cabe contemplar la posibilidad de facilitar la comunicación por medio de tecnología, por ejemplo en el síndrome de cautiverio, pero nos enfrentaremos en segundo lugar a la dificultad de valorar que las capacidades cognitivas no estén afectadas para interferir en la adecuada capacidad para el razonamiento que se exige en el proceso de tramitación. En este sentido las recomendaciones del Ministerio de Sanidad contemplan la posibilidad de emplear instrumentos para valorar la capacidad como el *Aid to Capacity Evaluation* (ACE) o el MacArthur de Evaluación de la Capacidad para Tratamiento (MacCAT-T).⁸⁶ Si el médico responsable considera que la pérdida de la capacidad del solicitante para otorgar el consentimiento informado es inminente, podrá aceptar un periodo de reevaluación inferior a los 15 días que debe mediar entre las dos solicitudes del paciente, que resulte adecuado en función de las circunstancias y dejando constancia en su historia clínica.

La ley contempla, no obstante, la solicitud por el representante legal designado en las instrucciones previas, testamento vital, voluntades anticipadas o documentos equivalentes donde el paciente haya expresado y dejado constancia de su deseo de optar a este procedimiento en caso de cumplir los requisitos pertinentes y es, en ese contexto, donde en el caso del paciente con ictus, podría generarse esta demanda de forma más plausible. Si el paciente no tiene ningún representante legal, el médico que lo trata estará legitimado para solicitar y obtener acceso al documento de instrucciones previas del paciente y podrá presentar la solicitud de eutanasia en su nombre.

La Sociedad Española de Neurología, a través de su informe de posicionamiento sobre la Ley Orgánica de Regulación de la Eutanasia del 25 de junio de 2021,⁸⁷ analiza y expone una serie de recomendaciones sobre la aplicación de esta nueva ley en nuestro medio. Se recomienda la participación del neurólogo como especialista en la valoración del grado de sufrimiento, siendo además el garante de administrar la información adecuada al paciente sobre su enfermedad neurológica, su pronóstico y sus opciones terapéuticas. Se recomienda que todos los solicitantes tengan una valoración neurológica y psiquiátrica obligatoria que asegure la capacidad para otorgar el consentimiento informado de forma voluntaria y

libre tras su adecuada comprensión y juicio. Se solicita la presencia de al menos un médico especialista en Neurología con formación adecuada y acreditada por una Sociedad Científica como la SEN, entre los miembros de la Comisión de Garantía y Evaluación. Se propone que el neurólogo responsable de la asistencia del paciente no sea el responsable de las evaluaciones relacionadas con la idoneidad del procedimiento eutanásico, es decir, desvincular la asistencia médica del proceso eutanásico.

Y, además de estas recomendaciones generales, consideramos de especial interés en relación con el presente manual las siguientes:

- Se insta a la Administración a que lleve a cabo una revisión del proceso de realización de voluntades anticipadas, instrucciones previas o documentos similares, especialmente en caso de personas aquejadas de trastornos neurológicos, de forma que, si incluye una solicitud de eutanasia, quede acreditada la capacidad del paciente cuando realizó el documento.
- Se propone que se desarrolle e implemente una "Planificación Anticipada de los Cuidados del final de la vida" en enfermedades neurológicas y que quede recogida en la Historia Clínica digital de los Servicios Sanitarios.
- Se reclama una mayor accesibilidad a los CP en las enfermedades neurológicas.

Por lo tanto, se considera prioritario dar impulso a los CP como principal herramienta para evitar llegar a esta situación. La formación adecuada del personal y la puesta en marcha de los CP en nuestros pacientes son la principal línea de defensa que nos va a permitir aliviar el sufrimiento y otorgar la calidad de vida satisfactoria que evite al paciente y su familia tener que llegar a solicitar este último recurso. Desde el **Comité ad-hoc de humanización del final de la vida** de la SEN se proponen 5 líneas de actuación para potenciar los CP que coinciden con los objetivos que esperamos lograr con este manual y que se centran en mejorar la visibilidad, la formación, la organización de la asistencia neuropaliativa, la coordinación con los recursos paliativos existentes y la creación de conocimiento.

EUTANASIA: RECOMENDACIONES

1. Conocer la nueva legislación vigente y estar familiarizado con el procedimiento de solicitud y realización de la eutanasia en nuestro medio para aclarar las dudas y evitar la confusión en la aplicación de medidas de adecuación del esfuerzo terapéutico durante la atención aguda del ictus. (Clase I; Nivel de evidencia C).
2. Fomentar y facilitar el acceso a cuidados paliativos integrales y a las prestaciones de atención y ayuda a la dependencia a las que tuviera derecho el paciente con el objetivo de aliviar su sufrimiento y prevenir la necesidad de recurrir a la eutanasia. (Clase I; Nivel de evidencia C).

5. DETECCIÓN Y MANEJO DE SÍNTOMAS INVALIDANTES >

En los siguientes apartados desglosamos los principales síntomas invalidantes asociados al ictus, su relevancia y las posibilidades de intervención en cada uno de ellos conforme a la evidencia. Se dividen estos síntomas en dolor, síntomas físicos no dolorosos y síntomas psicológicos, todos ellos síntomas que merman sustancialmente la calidad de vida del paciente con ictus y a los que debemos prestar atención.

MANEJO DEL DOLOR

La percepción del dolor y de la carga global de la enfermedad es una experiencia individualizada y compleja en la que influyen muchas variables como la percepción de la propia imagen corporal, el significado que tiene el paciente de su enfermedad, y los deseos, relaciones y valores del mismo.⁸⁸ Los profesionales implicados en la asistencia al ictus deben ser capaces de detectar los síntomas asociados a este proceso y evaluar la necesidad de instaurar CP, lo que adquiere especial complejidad sobre todo por las dificultades en la comunicación que suelen presentar estos pacientes.⁸⁹

El dolor aparece en casi la mitad de los supervivientes de un ictus y se ha relacionado con múltiples variables clínicas entre las que destaca una mayor gravedad del evento vascular.^{90,91} El primero de los síndromes es el dolor central postictus (DCPI) que aparece entre el 1- 12% de los pacientes, y en el que participan mecanismos complejos con un papel relevante en su aparición del tálamo.^{92,93} Para el manejo del DCPI se han empleado diversos antidepresivos y antiepilépticos, aunque únicamente la amitriptilina^{94,95} y lamotrigina han demostrado resultados positivos con eviden-

cia científica en el alivio del dolor,^{96,97} y se consideran de primera elección al haber demostrado beneficio en diversos estudios realizados en series cortas de pacientes. Se han ensayado además levetiracetam (n = 42),^{98,99} pregabalina (n = 219),¹⁰⁰ carbamazepina (n = 14), y gabapentina, pero no se ha encontrado que produzcan un alivio significativo, al igual como sucede con los opioides.^{101,102} La venlafaxina ha demostrado ser eficaz para una variedad de síndromes de dolor neuropático aunque su beneficio en el DCPI es desconocido.¹⁰³ En un metaanálisis que evaluó amitriptilina, anticonvulsivos, opioides, estimulación cerebral no invasiva y acupuntura han encontrado un bajo nivel de evidencia en el beneficio sobre la mejoría del DCPI.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ También se ha encontrado alivio del dolor con el empleo de duloxetina en series cortas.^{107,108} Para dolores paroxísticos se puede recomendar carbamazepina en base a lo recomendado en diversos consensos aunque su empleo está limitado por los efectos adversos, no obstante se puede valorar una aproximación basada en una prueba de ensayo y error con diversos fármacos como antiepilépticos, clonazepam o baclofeno.¹⁰⁹

Otro de los síndromes característicos es el Dolor de hombro hemipléjico (DHH) que ocurre en aproximadamente la mitad de los pacientes con una hemiparesia aunque hay diferencias en la prevalencia del mismo que dependen del estudio y de las definiciones de dolor correspondientes.¹¹⁰ El DHH se ha relacionado con la gravedad del ictus, déficits sensoriales, o con causas locales como capsulitis adhesiva, trastornos del manguito rotador, subluxación de la articulación glenohumeral y tendinitis; o también secundario a radiculopatías cervicales o como parte del dolor visceral referido, y por ello el tratamiento debe individualizarse en función de la patogenia.^{111,112} La evidencia del beneficio de la fisioterapia en el DHH es escasa y es algo mayor para el entrenamiento propioceptivo.^{113,114} El empleo de hielo, calor y masaje de tejidos blandos, así como analgésicos orales (AINE), pueden producir alivio temporal del dolor. La inyección intraarticular de esteroides es de uso frecuente pero los estudios que evalúan esta intervención son escasos, y los resultados son contradictorios aunque puede ser beneficiosa en pacientes seleccionados.¹¹⁵⁻¹¹⁸ La inyección intramuscular de Toxina botulínica A podría resultar beneficiosa en base las conclusiones de una revisión sistemática aunque con un reducido tamaño muestral y un riesgo alto de sesgo en cada uno de los ensayos controlados aleatorios.^{119,120} También se han utilizado un cabestrillo de hombro y la estimulación eléctrica intramuscular que podrían reducir el dolor aunque no hay evidencia suficiente para establecer su recomendación.¹²¹⁻¹²³ En general, el pronóstico de DHH es bueno, con un 80% de mejoría de los pacientes a los 6 meses con el tratamiento habitual, incluyendo fisioterapia y analgésicos simples en todos los pacientes, y la inyección intraarticular de esteroides o amitriptilina en algunos de ellos.¹¹¹

La espasticidad posterior al ictus es común y sintomática hasta en un tercio de los supervivientes,¹²⁴ por ello se han empleado diversos antiespásticos por vía oral, aunque la aparición de efectos secundarios como sedación, confusión (tizanidina) y hepatotoxicidad (dantroleno y tizanidina) pueden limitar su uso. Por otra parte la administración de baclofeno intratecal ha demostrado beneficio en la mejora de la espasticidad y de la calidad de vida.¹²⁵ También las inyecciones locales de toxina botulínica pueden mejorar la destreza del miembro superior, beneficio que se ha demostrado en varios metaanálisis.¹²⁶⁻¹²⁸ El tratamiento no farmacológico de la espasticidad incluye la fisioterapia, férulas y ortesis, además puede ser útil la estimulación eléctrica que se puede usar en combinación con fármacos.¹²⁹ Finalmente diversos documentos de consenso muestran que las intervenciones psicológicas son seguras y efectivas en el manejo del dolor en pacientes con ictus.¹³⁰

MANEJO DEL DOLOR: RECOMENDACIONES:

1. Para el tratamiento de DCPI el tratamiento farmacológico con amitriptilina o lamotrigina es razonable, aunque los estudios han sido pequeños. En adultos mayores, dados los efectos secundarios asociados con la amitriptilina, la nortriptilina puede ser un sustituto razonable (Recomendación clase IIa; Nivel de evidencia B). Venlafaxina y gabapentina puede considerarse sobre la base de su eficacia en otros síndromes de dolor neuropático (Recomendación Clase IIb; Nivel de evidencia C). Tratamientos con pregabalina, carbamazepina, levetiracetam u opioides no son efectivos (Recomendación Clase III; Nivel de evidencia B).
2. Para pacientes con DHH posterior al ictus emplear hielo, calor, masaje de tejidos blandos y AINE antes o después del ejercicio son razonables para el alivio del temporal del dolor (Recomendación Clase IIa; Nivel de evidencia C). Para pacientes con persistencia del DHH las intervenciones que pueden ser razonables incluyen inyecciones de esteroides intraarticulares (Recomendación Clase IIb; Nivel de evidencia C), inyecciones de toxina botulínica intramuscular en caso de espasticidad local. (Recomendación Clase IIb; Nivel de evidencia A), estimulación eléctrica intramuscular (Recomendación clase IIb; nivel de evidencia B), y masaje lento de espalda (Recomendación Clase IIb; Nivel de Evidencia B).

SÍNTOMAS FÍSICOS NO DOLOROSOS:

- **Fatigabilidad:** la fatiga es un síntoma que aparece en más del 50% de los pacientes con ictus al cabo de 1 año, siendo más común en ictus de localización troncoencefálica o talámicos, y que, en ausencia de otras patologías médicas intercurrentes que puedan contribuir a la misma, ha llevado al concepto de fatiga primaria postictus (FPI);^{121,132} aunque hay poca evidencia en lo relativo a las recomendaciones para el manejo de la FPI.^{133,134} El modafinilo en series cortas ha mostrado beneficio en mejorar la fatiga y la calidad de vida de los supervivientes.^{135,136} La amantadina y el metilfenidato se han utilizado también para tratar la fatiga en pacientes con ictus aunque con evidencias limitadas acerca de su beneficio.^{137,138}
- **Incontinencia y trastornos esfinterianos:** la incontinencia aparece en el 50% de los pacientes durante la hospitalización inicial asociándose a un peor pronóstico, pero se reduce la prevalencia de la misma a los 6 meses al 20% para la urinaria y al 10% para la fecal.^{139,140} La incontinencia se ha relacionado con edad avanzada, diabetes mellitus y una mayor gravedad del ictus.¹³⁹ El cuidado preventivo incluye la extracción temprana de los catéteres permanentes para evitar infecciones, programas de entrenamiento de la vejiga y programas de evacuación, aunque no hay pruebas suficientes sobre su beneficio; en casos de hiperreflexia del detrusor se puede emplear técnicas de micción programada, restricción hídrica o anticolinérgicos aunque hay falta de consenso al respecto.¹⁴¹ El estreñimiento también es común, particularmente cuando la movilidad se reduce aunque existe poca evidencia para guiar el enfoque y se requiere supervisar periódicamente el ritmo de deposiciones. Un régimen intestinal razonable en pacientes posttrados incluye un laxante estimulante, como bisacodilo o senósidos, junto con un agente osmolar, como leche de magnesia, lactulosa, o polietilenglicol; suavizantes de heces, como docusato, tienen eficacia clínica limitada.¹⁴²
- **Epilepsia:** entre el 5% y el 12% de los pacientes experimentarán al menos 1 ataque epiléptico después de un ictus isquémico, y la incidencia aumenta con la localización cortical del ictus y su gravedad.¹⁴³⁻¹⁴⁵ En el ictus se distingue desde el punto de vista temporal entre crisis precoces, si aparecen en las primeras dos semanas que se asocian con menor riesgo de desarrollar epilepsia y las tardías. De forma general no se recomienda el empleo de anticonvulsivantes como prevención primaria,^{146,147} pero los pacientes con crisis tardías tienen un mayor riesgo de desarrollar epilepsia, y en ese escenario se deben administrar anticonvulsivos.

La elección del fármaco depende del tipo de crisis, las comorbilidades, medicamentos concomitantes, preferencias y costes.¹⁴⁶ El estudio electroencefalográfico se puede considerar indicado en pacientes que experimenten un cambio en el nivel de conciencia, o en aquellos con un nivel de conciencia disminuido de forma desproporcionada respecto al grado de lesión cerebral, pero no de forma rutinaria.¹⁴⁸

- **Disfunción sexual:** esta ocurre después del ataque cerebrovascular, incluso en pacientes con déficit residual leve o nulo, asociados con una variedad de factores psicosociales, por efectos secundarios de los medicamentos y las comorbilidades asociadas.¹⁴⁹ Los inhibidores de la fosfodiesterasa (p. ej., sildenafil) son fármacos vasoactivos y deben usarse con precaución ya que los datos de seguridad y eficacia en estos pacientes son limitados.¹⁵⁰⁻¹⁵¹ En una revisión sistemática no hay evidencia del beneficio de la sertralina, fisioterapia del suelo pélvico o de la rehabilitación individualizada.¹⁵³
- **Trastornos respiratorios del sueño (TRS):** los TRS se definen como la presencia de un número ≥ 10 pausas respiratorias (apneas) por hora, si cada una dura más de 10 segundos (índice de apnea-hipopnea de $\geq 10/h$), y ocurren en más de la mitad de los sobrevivientes, siendo más frecuentes en hombres y en pacientes con ictus recurrentes.^{154,155} Los más comunes son los síndromes de apnea obstructiva de sueño que se relacionan con la obstrucción de la vía respiratoria superior, que incrementa el riesgo de hipertensión y por contra el empleo de sistemas de presión continua positiva en la vía aérea lo reducen,^{156,157} no obstante su beneficio sobre el riesgo vascular no está claro,¹⁵⁷ pero metaanálisis en pacientes con buena adherencia al sistema de soporte ventilatorio sí han demostrado beneficio en el descenso de riesgo de eventos vasculares.¹⁵⁹

SÍNTOMAS FÍSICOS NO DOLOROSOS: RECOMENDACIONES;

1. En pacientes con FPI, la utilidad del tratamiento farmacológico como modafinilo, amantadina, o metilfenidato no está bien establecida (Recomendación Clase IIb; Nivel de Evidencia C).
2. El empleo de antiepilépticos en la prevención primaria de crisis no está recomendado (Recomendación Clase III; Nivel de Evidencia C). La epilepsia postictus debe ser tratada de forma similar a la originada por otras etiologías (Recomendación Clase I; Nivel de Evidencia B).
3. La disfunción sexual postictus debe ser buscada y evaluada, además de proporcionar los recursos necesarios para paliarla (Recomendación Clase I; Nivel de Evidencia C).

4. Los pacientes con ictus y excesiva somnolencia diurna deben recibir una evaluación en una consulta especializada en Trastornos de sueño (Recomendación Clase I; Nivel de Evidencia B).

SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS

El ictus, además del impacto físico, conlleva unas repercusiones psicológicas para las que ni el paciente ni sus familiares están preparados.¹⁶⁰ Desglosaremos algunos de los síntomas más relevantes y las recomendaciones para su manejo:

- **Depresión:** está presente en al menos un tercio de los pacientes, pero a menudo no se detecta ni se trata adecuadamente y se han descrito diversos predictores entre los cuales está fundamentalmente la gravedad del ictus.¹⁶¹ La aproximación al diagnóstico de este problema puede ser en forma de preguntas informales, valorando la posible interferencia en las actividades diarias o con cuestionarios estructurados. Es recomendable además educar al paciente y a la familia sobre cómo tratar el dolor crónico u otros síntomas físicos y así reducir su contribución al desarrollo de síntomas depresivos.¹⁶² Varios ensayos controlados con citalopram, fluoxetina y sertralina han demostrado los efectos beneficiosos del tratamiento antidepresivo, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), en el tratamiento de la depresión posterior al evento cerebrovascular¹⁶³⁻¹⁶⁵; aunque no hay consenso sobre el fármaco de elección.^{166,167} El beneficio de los ISRS también se ha demostrado en metaanálisis en los que su administración precoz demuestra ser útil para prevenir los síntomas depresivos pero sin beneficio sobre la independencia funcional.¹⁶⁸ Las intervenciones psicosociales han demostrado también beneficio en la prevención y control de los síntomas depresivos en pacientes y cuidadores aunque la evidencia disponible es limitada.¹⁶⁹ La Psicoterapia sola no ha demostrado que sea eficaz ni en la prevención ni en el tratamiento de la depresión después del ictus.¹⁷⁰
- **Ansiedad:** hasta el 20% de los supervivientes experimentan un trastorno de ansiedad generalizada que interfiere con las relaciones sociales, y empeora el resultado funcional por lo que se recomienda su valoración;^{171,172} y por otra parte la ansiedad se puede acompañar de depresión en dos tercios de los pacientes.^{173,174} Los medicamentos antidepresivos pueden tratar eficazmente los síntomas de ansiedad después del ictus en pacientes con depresión comórbida aunque pueden ser de elección las benzodiazepinas, no obstante las evidencias son insuficientes.^{175,176}

- **Delirio:** su prevalencia en el ictus oscila entre el 10% a 48% de los casos y está asociada a edad avanzada, déficits cognitivos preexistentes, mayor puntuación en la escala NIHSS y lesión hemisférica derecha. Su aparición obliga a identificar y excluir una patogénesis infecciosa, metabólica o tóxica.¹⁷⁷⁻¹⁷⁹ Se han postulado como medidas preventivas de delirio: evitar medicamentos con efectos sedantes o neuroactivos, así como prevenir la deshidratación y la pérdida de la regulación del ciclo de sueño/vigilia. En este sentido se ha de procurar mantener un ambiente sensorial estable y relajante, favorecer la orientación de la fecha y la hora, fomentar la estimulación cognitiva así como promover la movilización precoz.¹⁸⁰ Los agentes antipsicóticos se pueden emplear a corto plazo para el tratamiento del delirio, aunque faltan estudios específicos sobre su empleo en el ictus;¹⁸¹ además estos fármacos empleados de forma crónica se han asociado con un mayor riesgo de sufrir eventos vasculares graves particularmente en los pacientes de edad avanzada.¹⁸²⁻¹⁸⁴ Las benzodiacepinas no pueden recomendarse para tratamiento del delirio a menos que el paciente esté bajo sedación o abstinencia de alcohol.¹⁸⁵ La dexmedetomidina puede ser beneficiosa pero faltan estudios específicos para el ictus.¹⁸⁶
- **Labilidad emocional:** la presencia de un síndrome pseudobulbar con llanto o risa exagerada, puede ser angustiosa para los pacientes y sus familias, y se ha descrito en alguna serie hasta en una quinta parte de los supervivientes en los primeros 6 meses tras el ictus.¹⁸⁷ La medicación antidepresiva puede reducir la frecuencia de episodios de llanto o accesos de risa, aunque es difícil recomendar su uso por esta clínica aislada.¹⁸⁷ Dextrometorfano/quinidina en estudios abiertos ha demostrado beneficio en pacientes con ictus.¹⁸⁸
- **Sufrimiento espiritual:** los pacientes con una discapacidad adquirida y sus familiares deben hacer frente a esta nueva realidad en lo físico y lo emocional; debemos identificar y manejar el dolor espiritual que se ha de abordar de manera empática, reconociendo el sufrimiento y facilitar los medios espirituales que se demanden.¹⁸⁹⁻¹⁹³ En caso de muerte es necesario establecer una adecuada comunicación con los familiares, procurando minimizar el sufrimiento y el desamparo, ayudando a canalizar el duelo que puede ser más grave cuando la muerte es repentina. Los responsables de la atención médica deben además recordar la necesidad del autocuidado personal y establecer un equilibrio adecuado entre la vida laboral y personal. Por ello se recomienda fomentar el desarrollo de actividades de tiempo libre, espirituales o, si fuese necesario, una valoración formal con Salud Mental dada la complejidad de las transferencias después de un duelo.¹⁹⁴

SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS: RECOMENDACIONES:

1. Los supervivientes de ictus deben ser examinados periódicamente y evaluar la presencia de depresión, si está presente, se recomienda terapia antidepresiva, especialmente inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia B).
2. En pacientes con ictus y ansiedad generalizada, los medicamentos antidepresivos pueden ser útiles (Recomendación Clase IIa; Nivel de evidencia B). Se recomiendan las benzodiazepinas solo para tratamiento a corto plazo, particularmente en pacientes que reciben medidas al final de la vida, o si los síntomas son graves (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia C).
3. Todos los pacientes con delirio asociado al ictus deben ser evaluados para descartar causas y tratar de forma específica las causas reversibles como tóxicas y metabólicas (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia C). Los agentes antipsicóticos pueden considerarse a corto plazo evaluando los riesgos del tratamiento (Recomendación Clase IIb; Nivel de evidencia B), pero no se recomiendan las benzodiazepinas. (Recomendación clase III; Nivel de evidencia B).
4. En pacientes con ictus y labilidad emocional se pueden considerar el uso de los antidepresivos si hay coexistencia con depresión (Clase IIb; Nivel de evidencia B).
5. Las intervenciones en educación de los cuidadores son recomendables para evitar el agotamiento, y se debe proporcionar información sobre la naturaleza del evento cerebrovascular y su manejo, incluyendo los resultados posibles y los roles del cuidador, y los recursos de apoyo (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia C). Se puede considerar la capacitación del cuidador (Recomendación Clase IIb; Nivel de evidencia C).
6. Los proveedores de salud deben desarrollar estrategias de autocuidado para controlar las posibles transferencias especialmente en ictus graves (Clase I; Nivel de evidencia C).

6. CUIDADOS EN EL FINAL DE LA VIDA >

No existe una forma única y buena de afrontar una enfermedad grave; asimismo, no existe una definición única de lo que constituye una “buena muerte” aunque los CP de vanguardia incluyen responder adecuadamente a los pacientes que están en la fase final de la vida, procurando mantener el foco en los valores del paciente y enfatizando en la incertidumbre que rodea al proceso, así como su duración variable.¹⁹⁵ Los pacientes que sufren un ictus pueden haber expresado unas voluntades anticipadas y renunciado a las terapias que sostienen la vida que incluyen RCP, IOT y VM, cirugía craneal, tratamiento de soporte y antibiótico o la nutrición artificial (NA), estas decisiones deberían hacerse después de un proceso sistemático de establecimiento de los objetivos de cuidado.¹⁹⁶⁻¹⁹⁸ La atención al paciente que muere debe ser estructurada y se propugna el uso de “Vías de atención integradas” que son un método para implementar y monitorizar las mejores prácticas e incorporar pautas y protocolos aceptados en los entornos de atención médica.^{199,200}

- **Adecuación del soporte vital:** La mayoría de los pacientes recibe múltiples tratamientos y se plantea suspenderlos (especialmente los no esenciales) para reducir la carga, los efectos adversos e interacciones; por ello se puede retirar de forma brusca a la mayoría.²⁰¹ No obstante, se plantea la retirada gradual en algunos fármacos como betabloqueantes, clonidina, benzodiazepinas y antidepresivos. En relación con los hipotensores estos se pueden retirar ya que la hipertensión no suele ser un problema dado que hay una disminución de la ingesta de líquidos. En lo relativo a los antianginosos la decisión será individualizada en la medida que pueda reagudizarse la cardiopatía isquémica y afectar a la calidad de vida. En lo que respecta al control de la diabetes la actitud debe adaptarse a las necesidades individuales del paciente y la gravedad de la enfermedad, y debemos considerar si es imprescindible en pacientes terminales realizar pinchazos dolorosos para administrar insulina y monitorizar las glucemias, además los riesgos de hipoglucemia se minimizan al disminuir la intensidad del tratamiento, planteando la retirada a medida que se acerca la muerte.²⁰² Los fármacos antiepilépticos se mantienen en principio; sin embargo, debe examinarse la necesidad de mantener la pauta inicial, retirándolos si la indicación fue el dolor neuropático. Si el paciente tiene un trastorno convulsivo documentado, es imperativo que se instaure una vía alternativa si se pierde la vía oral para prevenir la recurrencia de convulsiones como intravenosa (IV) o subcutánea (SC) para valproato, fenitoína o levetiracetam valorando la vía rectal si precisa diazepam.

La retirada de medidas de SVA tales como la VM debe de ir acompañada de la reafirmación en el compromiso con el paciente y la familia de continuar la atención durante el proceso de la muerte. En la extubación paliativa se debe asesorar a los miembros de la familia sobre los signos y síntomas previstos después de la extubación (cambios en la respiración, el color y la producción de orina; agitación; ruidos respiratorios «estertores de muerte»), así como los tratamientos disponibles, y prepararlos para el hecho de que la muerte puede ocurrir o no poco después de la extubación.¹⁰

- **Tratamiento de síntomas terminales graves:** los pacientes que han sobrevivido a la etapa aguda del ictus y que no están en coma, pero han tomado la decisión de mantener o retirar las terapias de soporte vital como VM o NA están en riesgo de desarrollar síntomas graves como dolor, disnea o agitación, y por ello se les debe ofrecer asesoramiento de cara a la detección precoz y manejo de los mismos.^{196,197} Debemos anticiparnos para preparar, abordar y discutir los siguientes problemas que pueden experimentar los pacientes:

1. Disminución de la ingesta oral y dificultad para deglutir que suelen ocurrir en la fase terminal; debemos considerar que no se recomienda ni la nutrición parenteral ni la alimentación por sonda para el apoyo nutricional ya que no hay evidencia de que la mejora de la ingesta mejore la fuerza, la energía o el estado funcional, ni prolongue la supervivencia.²⁰³ No obstante se aconseja el cuidado bucal o que les ofrezcan sorbos de agua, ya que pueden mejorar los síntomas de sed e irritación bucal del paciente y además son intervenciones útiles para los cuidadores. Tampoco hay evidencia en lo relativo a la hidratación que se debe plantear de manera individualizada a pesar de que la deshidratación pueda contribuir al sufrimiento y acelerar la muerte.²⁰⁴

2. Disnea. El uso de oxígeno suplementario debería restringirse a pacientes hipoxémicos ya que su administración rutinaria en estos pacientes no está respaldada por la evidencia clínica, aunque puede tener un efecto placebo y mitigar el sufrimiento, en tal caso serían preferibles las gafas nasales sobre las mascarillas.²⁰⁵ Para pacientes con disnea incapacitante se recomiendan en las Guías el empleo de opiáceos sopesando siempre los riesgos de depresión respiratoria.^{206,207} Inicialmente se puede empezar con dosis de 2 mg SC, si la disnea es moderada se puede emplear morfina oral 5 mg cada cuatro horas con regularidad, con 2.5 mg cada dos horas según sea necesario. Los pacientes que no pueden tomar una medicación oral pueden ser tratados con morfina 3 mg por vía SC cada cuatro horas de forma regular, con 1,5 mg

cada hora según sea necesario. Si la disnea no se controla, las dosis IV se pueden repetir cada 15 a 30 minutos si es necesario y se tolera bien. Las dosis SC se pueden repetir cada 30 a 60 minutos en caso preciso y supeditado también a la tolerancia. Para pacientes con disnea grave usamos morfina en forma de bolo SC o IV de 2.5 mg. En función de la evolución hacia fases casi terminales o en sedación paliativa se pueden emplear sistemas de infusión para la administración continua.²⁰⁸

3. Acumulación de secreciones de las vías respiratorias superiores que pueden provocar crepitantes o estertores que resulten angustiosos para la familia. El aumento de las secreciones de las vías respiratorias puede interferir con la capacidad del paciente para dormir, empeorar la disnea, precipitar ataques de tos y predisponer a infecciones. La interrupción de los líquidos intravenosos no esenciales o la alimentación enteral, combinada con colocar al paciente de lado, puede ayudar al igual que puede ser útil la aspiración de las secreciones. La evidencia que demuestra el beneficio de las intervenciones farmacológicas para secar las secreciones es escasa. Una revisión Cochrane de 2008, un ensayo posterior de atropina sublingual versus placebo y dos revisiones sistemáticas concluyeron que no hay evidencia de que ninguna intervención sea superior al placebo para el tratamiento de los estertores.²⁰⁹⁻²¹¹ En nuestro medio se emplea la escopolamina, aunque no hay evidencias suficientes para recomendarla, pero es razonable considerar una prueba de tratamiento mientras se observa la eventual aparición de efectos secundarios.^{212,213}
 4. Infecciones y procesos febriles, los cuales son frecuentes en las fases terminales y a menudo se prescriben antibióticos aunque los datos son limitados acerca de su beneficio,²¹⁴ y por otra parte estos no están exentos de efectos adversos. Su uso debe formar parte del establecimiento de los objetivos de cuidado y alinearse con las voluntades anticipadas, sopesando los riesgos y los posibles beneficios, al tiempo que se reconoce la falta de datos de resultados de alta calidad. Pueden ser útiles el acetaminofeno o los medios físicos para aliviar la fiebre y los escalofríos.
- **Muerte encefálica y donación de órganos:** el ictus representa una gran proporción de los pacientes declarados en situación de muerte encefálica que se convierten en potenciales donantes de órganos, lo que se consigue en más del 50% de los casos.²¹⁵ No obstante las tasas de donación indican que ésta sólo ocurre en un tercio de los casos adecuados, por lo que es necesario optimizar la identificación de los posibles donantes y establecer precozmente el diagnóstico de muerte encefálica.

fálica, cuya comunicación ha de separarse de la posible donación, en este sentido hay que asegurar la comunicación oportuna con la Organización Nacional de Trasplantes.²¹⁶⁻²²⁴

CUIDADOS EN EL FINAL DE VIDA: RECOMENDACIONES

1. En pacientes con lesión cerebral grave, la retirada de tratamientos de soporte vital y la institución de medidas de confort es un plan apropiado de tratamiento que debe hacerse en colaboración con los familiares responsables de la toma de decisiones. La decisión debería ser individualizada, centrada en el paciente y la familia (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia C).
2. Los pacientes sometidos a extubación paliativa deben ser monitorizados de manera estrecha para detectar síntomas de incomodidad como la disnea que debe ser tratada adecuadamente con opioides o benzodiazepinas (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia C).
3. En los pacientes que tienen síntomas físicos intratables (p. Ej., disnea y dolor) al final de la vida se debe proporcionar con la cantidad mínimamente efectiva de sedación necesaria para aliviar los síntomas refractarios (proporcional sedación paliativa). Solo en raras ocasiones los pacientes requieren aumentos progresivos en la sedación hasta el punto de inconsciencia para lograr este objetivo (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia B).
4. Los médicos deben trabajar en estrecha colaboración con los representantes de la Organización Nacional de Trasplantes para asegurar que la opción de donación de órganos se ofrece a la familia de cada paciente declarado con muerte cerebral (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia C).

7. FORMACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS >

La formación en el proceso de CP en pacientes con ictus y sus familias presenta múltiples carencias y es un aspecto que puede beneficiar a este proceso asistencial.²²⁵ Las intervenciones formativas de cara a pacientes y familiares pasan por reconocer las necesidades de información a los mismos, y de cara a los profesionales, este proceso ofrece oportunidades de capacitación con el objetivo de mejorar eficazmente las habilidades de comunicación centradas en el paciente, incluido el conocimiento y manejo de los síntomas, establecer un pronóstico clínico funcional y vital, así como transmitirlo de forma clara, además de informar de las opciones de cuidados más adecuadas para cada situación.²²⁶⁻²²⁸ La adquisición de habilidades en los CP para el manejo del paciente neurológico y con ictus en particular es una necesidad y se plantea que la formación específica en CP pueda incorporarse a los programas docentes de la especialidad y a las actividades de formación continuada.^{229,230}

Los profesionales y las familias también deben practicar técnicas de autocuidado para minimizar el riesgo de agotamiento que conlleva el proceso, lo que alivia las cargas emocionales para todas las partes, y ayuda a mejorar los síntomas y a asumir el duelo.^{194,231,232}

FORMACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS: RECOMENDACIONES

1. La enseñanza de competencias básicas críticas en paliativos y la atención al final de la vida debe integrarse en los programas de capacitación y en las ofertas educativas continuadas para todos los profesionales que atienden a pacientes con ictus y sus familias, incluyendo intervenciones para prevenir el agotamiento (Clase I; Nivel de evidencia C).

8. MEJORA DE LA CALIDAD E INVESTIGACIÓN >

Los pacientes que reciben cuidados paliativos en ictus precisan de un tratamiento seguro y homogéneo independiente del lugar donde reciban la atención, en el seno de una organización eficiente que garantice la calidad del proceso para maximizar los resultados para el paciente y su familia.^{233,234} La calidad de la asistencia alude a la capacidad del sistema para satisfacer las necesidades del paciente desde varias perspectivas. En la actualidad la evidencia disponible para la evaluación de la calidad del proceso de CP en ictus es limitada, toda vez que los indicadores no están bien definidos, y hay carencias en la planificación de los cuidados avanzados y de los CP óptimos.^{235,236} Las vías integradas de cuidado han mostrado beneficio en la calidad de los cuidados paliativos en ictus tanto al final de la vida como para los supervivientes que permanecen con discapacidad,²³⁷ no obstante su implantación es limitada,²³⁸ y en este sentido se abren vías de mejora de la calidad.²³⁹

Las vías de investigación que se abren en cuidados paliativos en ictus incluyen técnicas de comunicación y valoración de la situación emocional de pacientes y familiares, sistemas de ayuda a la toma de decisiones, manejo óptimo de los síntomas, indicadores pronósticos a medio y largo plazo para los síntomas y los resultados esperables en términos de capacidad funcional y mortalidad, indicadores de calidad específicos de ictus y evaluación del papel de los ensayos terapéuticos por tiempo limitado y de la adecuación de cuidados.^{225,236} Necesitamos más investigación para mejorar la calidad de la toma de decisiones y reducir el conflicto decisivo y el arrepentimiento, incluidos los métodos para formular una predicción lo más precisa posible, comunicar el pronóstico y establecer los objetivos de atención tanto con los pacientes como con los responsables de la decisión subrogada. Sabemos relativamente poco acerca de la presencia y magnitud de los sesgos cognitivos que pueden influir en el final de la vida y las decisiones de retirada del tratamiento. La investigación debería evaluar además el verdadero riesgo de la profecía autocumplida y los posibles enfoques para mitigar ese riesgo, las causas de las variaciones en las prácticas de la retirada del tratamiento, incluida una mejor comprensión de las influencias sociales y culturales, y la precisión en el diagnóstico de las preferencias del paciente.

MEJORA DE LA CALIDAD E INVESTIGACIÓN: RECOMENDACIONES

1. Los responsables implicados en mejorar la calidad de la atención y la calidad de vida para pacientes y familiares con enfermedad cerebrovascular deben desarrollar e implementar una investigación activa y de calidad en actividades paliativas y de fin de vida con una agenda de mejora para esta población (Recomendación Clase I; Nivel de evidencia C).

9. RESUMEN Y CONCLUSIONES >

La asistencia en cuidados paliativos intenta prevenir o aliviar el sufrimiento del paciente y familiares en todas sus facetas con un objetivo centrado en el paciente. Este objetivo adquiere relevancia en diversas enfermedades neurológicas y el ictus en particular, y de esta manera debemos estar en disposición de prestar la mejor atención posible en cada caso aliviando los síntomas y mejorando la calidad de vida tanto al final de la vida como en la fase de secuela.

El cuidado de los pacientes con ictus está dominado por desafíos clínicos, elecciones médicas emocionalmente intensas y éticamente complejas. La mayoría de los pacientes que presentan una enfermedad o muerte agudas requieren alivio del sufrimiento y ayuda para minimizar la carga sobre las familias, y los cuidados paliativos tienen mucho que ofrecer a estos pacientes.

ANEXO I: ISCORE >

Modificado de: Saposnik G, et al; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation*. 2011 Feb 22;123(7):739-49. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983353

ISCORE: riesgo de mortalidad por ictus isquémico a 30 días	
Variables	Puntuación
Edad, en años	+edad (años)
Sexo	
Femenino	0
Masculino	+10
Gravedad del ictus: Escala Neurológica Canadiense ó equivalente NIHSS	
0 NIHSS > 22 o paciente en coma	+105
≤4 NIHSS 14 a 22	+65
5-7 NIHSS 9 a 13	+40
≥8 NIHSS ≤8	0
Subtipo de ictus	
Lacunar	0
No lacunar	+30
Etiología indeterminada	+35
Factores de riesgo	
Fibrilación auricular	+10
Insuficiencia cardiaca congestiva	+10
Comorbilidades:	
Cáncer	+10
Diálisis renal	+35
Discapacidad previa:	
Independiente	0
Dependiente	+35
Glucosa al ingreso:	
<7.5 mmol/L (<135 mg/dL)	0
≥7.5 mmol/L (≥135 mg/dL)	+15

Resumen de la estimación pronóstica de mortalidad a los 30 días					
iScore	<105	106-120	121-145	146-175	>175
Tasa de mortalidad	1%	2,5%	5%	14%	39%

ANEXO II: ICH SCORE >

Modificado de: Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001 Apr;32(4):891-7. doi: 10.1161/01.str.32.4.891. PMID: 11283388.

ICH SCORE	
Componentes	Puntuación
Escala de coma de Glasgow (GCS):	
3-4	2
5-12	1
13-15	0
Volumen de hemorragia, en cm:	
≥30	1
<30	0
Hemorragia intraventricular:	
Sí	1
No	0
Origen del sangrado infratentorial:	
Sí	1
No	0
Edad, en años:	
≥80	1
<80	0
Total ICH Score	
	0-6
La puntuación GCS indica la puntuación GCS en la presentación inicial (o después de la reanimación); Volumen de hemorragia, volumen en TC inicial calculado usando el método ABC / 2; y hemorragia intraventricular, presencia de cualquier hemorragia intraventricular en la TC inicial.	

Resumen de la estimación pronóstica de mortalidad a los 30 días							
ICH score	0	1	2	3	4	5	6
Tasa de mortalidad	0%	13%	26%	72%	97%	100%	*

*: Sin datos: ningún paciente puntuó 6 pero se estima una mortalidad muy alta.

BIBLIOGRAFÍA >

1. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):272-81. doi: 10.1159/000342652
2. Feigin VL., Forouzanfar MH., Krishnamurthi R., Mensah GA., Connor M., Bennett D a., et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383:245-54, doi: 10.1016/S0140-6736(13)61953-4.
3. Halperin JL., Levine GN., Al-Khatib SM., Birtcher KK., Bozkurt B., Brindis RG., et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2016;133(14):1426-8, doi: 10.1161/CIR.0000000000000312
4. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage*. 2002 Aug;24(2):91-6. doi: 10.1016/s0885-3924(02)00440-2.
5. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363:733–742. doi: 10.1056/NEJMoa1000678.
6. Morrison RS, Dietrich J, Ladwig S, Quill T, Sacco J, Tangeman J, et al. Palliative care consultation teams cut hospital costs for Medicaid beneficiaries. *Health Aff (Millwood)*. 2011;30:454–463. doi: 10.1377/hlthaff.2010.0929
7. Saunders C. The depths and the possible heights. *Medical News* July 10, 1964.
8. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, 4th edition. Richmond, VA: National Coalition for Hospice and Palliative Care; 2018. <https://www.nationalcoalitionhpc.org/ncp>. Consultada en Enero 2021.
9. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), HHS. Medicare and Medicaid programs: hospice conditions of participation. Final rule. *Fed Regist*. 2008 Jun 5;73(109):32087–220. PMID: 18677823

- 10.** Holloway RG, Arnold RM, Creutzfeldt CJ, Lewis EF, Lutz BJ, McCann RM, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Clinical Cardiology. Palliative and end-of-life care in stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:1887–1916. doi: 10.1161/STR.0000000000000015.
- 11.** Holloway RG, Ladwig S, Robb J, Kelly A, Nielsen E, Quill TE. Palliative care consultations in hospitalized stroke patients. *J Palliat Med*. 2010 Apr;13(4):407–12. doi: 10.1089/jpm.2009.0278.
- 12.** Quill TE, Abernethy AP. Generalist plus specialist palliative care--creating a more sustainable model. *N Engl J Med*. 2013 Mar 28;368(13):1173–5. doi: 10.1056/NEJMp1215620.
- 13.** Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, Bybee HM, Tirschwell DL, Newell DW, Winn HR, Longstreth WT Jr. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology*. 2001 Mar 27;56(6):766–72. doi: 10.1212/wnl.56.6.766.
- 14.** Epstein RM, Fiscella K, Lesser CS, Stange KC. Why the nation needs a policy push on patient-centered health care. *Health Aff (Millwood)*. 2010 Aug;29(8):1489–95. doi: 10.1377/hlthaff.2009.0888.
- 15.** Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, Joly LM, Chevret S, Adrie C, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. *N Engl J Med*. 2007;356:469–478. doi: 10.1056/NEJMoa063446.
- 16.** Heyland DK, Frank C, Groll D, Pichora D, Dodek P, Rocker G, et al. Understanding cardiopulmonary resuscitation decision making: perspectives of seriously ill hospitalized patients and family members. *Chest*. 2006;130:419–428. doi: 10.1378/chest.130.2.419.
- 17.** Creutzfeldt CJ, Holloway RG, Curtis JR. Palliative Care: A Core Competency for Stroke Neurologists. *Stroke*. 2015;46(9):2714–2719. doi:10.1161/STROKEAHA.115.008224
- 18.** Díez-Manglano J, Sánchez Muñoz LÁ, García Fenoll R, Freire E, Isasi de Isasmendi Pérez S, Carneiro AH, Torres Bonafonte O; en nombre del Comité Directivo de la Guía de Práctica Clínica. Spanish and Portuguese Societies of Internal Medicine consensus guideline about best practice in end-of-life care. *Rev Clin Esp*. 2020 Jun 10:S0014-2565(20)30124-7. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2020.04.014.

- 19.** Clayton JM, Hancock KM, Butow PN, Tattersall MHN, Currow DC. Clinical practice guidelines for communicating prognosis and end-of-life issues with adults in the advanced stages of a life-limiting illness, and their caregivers. *Med J Aust.* 2007 Jun 18;186(S12):S77-S105. PMID: 17727340
- 20.** Glare PA, Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. *J Palliat Med.* 2008 Jan-Feb;11(1):84-103. doi: 10.1089/jpm.2008.9992.
- 21.** LeClaire MM, Oakes JM, Weinert CR. Communication of prognostic information for critically ill patients. *Chest.* 2005;128:1728-1735. doi: 10.1378/chest.128.3.1728.
- 22.** Creutzfeldt CJ, Holloway RG. Treatment decisions after severe stroke: uncertainty and biases. *Stroke.* 2012;43:3405-3408. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.673376.
- 23.** Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013 Mar;44(3):870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
- 24.** Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, Greenberg SM, Huang JN, MacDonald RL, Messé SR, Mitchell PH, Selim M, Tamargo RJ; American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2010 Sep;41(9):2108-29. doi: 10.1161/STR.0b013e3181ec611b.
- 25.** Benejam B, Sahuquillo J, Poca MA, Frascheri L, Solana E, Delgado P, Junqué C. Quality of life and neurobehavioral changes in survivors of malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurol.* 2009 Jul;256(7):1126-33. doi: 10.1007/s00415-009-5083-9.
- 26.** Johnston KC, Wagner DP, Wang XQ, Newman GC, Thijs V, Sen S, Warach S; GAIN, Citicoline, and ASAP Investigators. Validation of an acute ischemic stroke model: does diffusion-weighted imaging lesion volume offer a clinically significant improvement in prediction of outcome? *Stroke.* 2007 Jun;38(6):1820-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.479154.

- 27.** Sakai Y, Delman BN, Fifi JT, Tuhim S, Wheelwright D, Doshi AH, Mocco J, Nael K. Estimation of Ischemic Core Volume Using Computed Tomographic Perfusion. *Stroke*. 2018 Oct;49(10):2345-2352. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021952.
- 28.** Nael K, Tadayon E, Wheelwright D, Metry A, Fifi JT, Tuhim S, De Leacy RA, Doshi AH, Chang HL, Mocco J. Defining Ischemic Core in Acute Ischemic Stroke Using CT Perfusion: A Multiparametric Bayesian-Based Model. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 Sep;40(9):1491-1497. doi: 10.3174/ajnr.A6170.
- 29.** van Seeters T, Biessels GJ, Kappelle LJ, van der Schaaf IC, Dankbaar JW, Horsch AD, Niesten JM, Luitse MJ, Majoie CB, Vos JA, Schonewille WJ, van Walderveen MA, Wermer MJ, Duijm LE, Keizer K, Bot JC, Visser MC, van der Lugt A, Dippel DW, Kesselring FO, Hofmeijer J, Lycklama À Nijeholt GJ, Boiten J, van Rooij WJ, de Kort PL, Roos YB, van Dijk EJ, Pleiter CC, Mali WP, van der Graaf Y, Velthuis BK; Dutch acute stroke study (DUST) investigators. The Prognostic Value of CT Angiography and CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2015;40(5-6):258-69. doi: 10.1159/000441088.
- 30.** van den Wijngaard IR, Wermer MJ, Boiten J, Algra A, Holswilder G, Meijer FJ, Dippel DW, Velthuis BK, Majoie CB, van Walderveen MA. Cortical Venous Filling on Dynamic Computed Tomographic Angiography: A Novel Predictor of Clinical Outcome in Patients With Acute Middle Cerebral Artery Stroke. *Stroke*. 2016 Mar;47(3):762-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012279.
- 31.** Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, Lu M, Tilley BC, Broderick JP, Libman R, Levine SR, Brott T. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology*. 2000 Oct 10;55(7):952-9. doi: 10.1212/wnl.55.7.952.
- 32.** Fonarow GC, Saver JL, Smith EE, Broderick JP, Kleindorfer DO, Sacco RL, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Relationship of national institutes of health stroke scale to 30-day mortality in medicare beneficiaries with acute ischemic stroke. *J Am Heart Assoc*. 2012 Feb;1(1):42-50. doi: 10.1161/JAHA.111.000034.
- 33.** Smith EE, Shobha N, Dai D, Olson DM, Reeves MJ, Saver JL, Hernandez AF, Peterson ED, Fonarow GC, Schwamm LH. Risk score for in-hospital ischemic stroke mortality derived and validated within the Get With the Guidelines-Stroke Program. *Circulation*. 2010 Oct 12;122(15):1496-504. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.932822.

- 34.** Saposnik G, Kapral MK, Liu Y, Hall R, O'Donnell M, Raptis S, Tu JV, Mamdani M, Austin PC; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation*. 2011 Feb 22;123(7):739-49. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983353.
- 35.** Saposnik G, Raptis S, Kapral MK, Liu Y, Tu JV, Mamdani M, Austin PC; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network and the Stroke Outcome Research Canada Working Group. The iScore predicts poor functional outcomes early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011 Dec;42(12):3421-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.623116.
- 36.** Jampathong N, Laopaiboon M, Rattanakanokchai S, Pattanittum P. Prognostic models for complete recovery in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2018 Mar 9;18(1):26. doi: 10.1186/s12883-018-1032-5.
- 37.** Lai YJ, Hanneman SK, Casarez RL, Wang J, McCullough LD. Blood biomarkers for physical recovery in ischemic stroke: a systematic review. *Am J Transl Res*. 2019 Aug 15;11(8):4603-4613. PMID: 31497186
- 38.** Piccardi B, Biagini S, Iovene V, Palumbo V. Blood Biomarkers of Parenchymal Damage in Ischemic Stroke Patients Treated With Revascularization Therapies. *Biomark Insights*. 2019 Dec 24;14:1177271919888225. doi: 10.1177/1177271919888225.
- 39.** Heo J, Yoon JG, Park H, Kim YD, Nam HS, Heo JH. Machine Learning-Based Model for Prediction of Outcomes in Acute Stroke. *Stroke*. 2019 May;50(5):1263-1265. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024293.
- 40.** Nishi H, Oishi N, Ishii A, Ono I, Ogura T, Sunohara T, Chihara H, Fukumitsu R, Okawa M, Yamana N, Imamura H, Sadamasa N, Hatano T, Nakahara I, Sakai N, Miyamoto S. Predicting Clinical Outcomes of Large Vessel Occlusion Before Mechanical Thrombectomy Using Machine Learning. *Stroke*. 2019 Sep;50(9):2379-2388. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025411.
- 41.** Sirsat MS, Fermé E, Câmara J. Machine Learning for Brain Stroke: A Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Oct;29(10):105162. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105162

- 42.** Patel UK, Anwar A, Saleem S, Malik P, Rasul B, Patel K, Yao R, Seshadri A, Yousufuddin M, Arumathurai K. Artificial intelligence as an emerging technology in the current care of neurological disorders. *J Neurol*. 2019 Aug 26. doi: 10.1007/s00415-019-09518-3
- 43.** Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001 Apr;32(4):891-7. doi: 10.1161/01.str.32.4.891.
- 44.** Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology*. 2009 Oct 6;73(14):1088-94. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b8b332.
- 45.** Li Q, Zhang G, Huang YJ, Dong MX, Lv FJ, Wei X, Chen JJ, Zhang LJ, Qin XY, Xie P. Blend Sign on Computed Tomography: Novel and Reliable Predictor for Early Hematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2119-23. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009185.
- 46.** Li Q, Liu QJ, Yang WS, Wang XC, Zhao LB, Xiong X, Li R, Cao D, Zhu D, Wei X, Xie P. Island Sign: An Imaging Predictor for Early Hematoma Expansion and Poor Outcome in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2017 Nov;48(11):3019-3025. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017985.
- 47.** Li Q, Yang WS, Chen SL, Lv FR, Lv FJ, Hu X, Zhu D, Cao D, Wang XC, Li R, Yuan L, Qin XY, Xie P. Black Hole Sign Predicts Poor Outcome in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45(1-2):48-53. doi: 10.1159/000486163.
- 48.** Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, Charidimou A, Jessel MJ, Auriel E, Pontes-Neto O, Ayres A, Vashkevich A, Schwab KM, Rosand J, Viswanathan A, Gurol ME, Greenberg SM, Goldstein JN. Noncontrast Computed Tomography Hypodensities Predict Poor Outcome in Intracerebral Hemorrhage Patients. *Stroke*. 2016 Oct;47(10):2511-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014425.
- 49.** Morotti A, Dowlathshahi D, Boulouis G, Al-Ajlan F, Demchuk AM, Aviv RI, Yu L, Schwab K, Romero JM, Gurol ME, Viswanathan A, Anderson CD, Chang Y, Greenberg SM, Qureshi AI, Rosand J, Goldstein JN; ATACH-II, NETT, and PREDICT Investigators. Predicting Intracerebral Hemorrhage Expansion With Noncontrast Computed Tomography: The BAT Score. *Stroke*. 2018 May;49(5):1163-1169. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020138.

- 50.** Volbers B, Giede-Jeppe A, Gerner ST, Sembill JA, Kuramatsu JB, Lang S, Lücking H, Staykov D, Huttner HB. Peak perihemorrhagic edema correlates with functional outcome in intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2018 Mar 20;90(12):e1005-e1012. doi: 10.1212/WNL.0000000000005167.
- 51.** Vedicherla SV, Foo AS, Sharma VK, Ting EY, Sein Lwin, Chou N, Yeo TT. The «Blush» Sign on Computed Tomography Angiography is an Independent Predictor of Hematoma Progression in Primary Hypertensive Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Jul;27(7):1878-1884. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.018.
- 52.** Sporns PB, Kemmling A, Schwake M, Minnerup J, Nawabi J, Broocks G, Wildgruber M, Fiehler J, Heindel W, Hanning U. Triage of 5 Noncontrast Computed Tomography Markers and Spot Sign for Outcome Prediction After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2018 Oct;49(10):2317-2322. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021625.
- 53.** Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1711-37. doi: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
- 54.** Racine E, Dion MJ, Wijman CA, Illes J, Lansberg MG. Profiles of neurological outcome prediction among intensivists. *Neurocrit Care*. 2009 Dec;11(3):345-52. doi: 10.1007/s12028-009-9225-9.
- 55.** Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ*. 2000 Feb 19;320(7233):469-72. doi: 10.1136/bmj.320.7233.469.
- 56.** Glare PA, Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. *J Palliat Med*. 2008 Jan-Feb;11(1):84-103. doi: 10.1089/jpm.2008.9992.
- 57.** Back AL, Arnold RM, Quill TE. Hope for the best, and prepare for the worst. *Ann Intern Med*. 2003 Mar 4;138(5):439-43. doi: 10.7326/0003-4819-138-5-200303040-00028.

- 58.** Street RL Jr, Makoul G, Arora NK, Epstein RM. How does communication heal? Pathways linking clinician-patient communication to health outcomes. *Patient Educ Couns.* 2009 Mar;74(3):295-301. doi: 10.1016/j.pec.2008.11.015.
- 59.** Back AL, Arnold RM, Baile WF, Tulskey JA, Fryer-Edwards K. Approaching difficult communication tasks in oncology. *CA Cancer J Clin.* 2005 May-Jun;55(3):164-77. doi: 10.3322/canjclin.55.3.164.
- 60.** Evans LR, Boyd EA, Malvar G, Apatira L, Luce JM, Lo B, White DB. Surrogate decision-makers' perspectives on discussing prognosis in the face of uncertainty. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Jan 1;179(1):48-53. doi: 10.1164/rccm.200806-969OC.
- 61.** Ahalt C, Walter LC, Yourman L, Eng C, Pérez-Stable EJ, Smith AK. «Knowing is better»: preferences of diverse older adults for discussing prognosis. *J Gen Intern Med.* 2012 May;27(5):568-75. doi: 10.1007/s11606-011-1933-0.
- 62.** Holloway RG, Gramling R, Kelly AG. Estimating and communicating prognosis in advanced neurologic disease. *Neurology.* 2013 Feb 19;80(8):764-72. doi: 10.1212/WNL.0b013e318282509c.
- 63.** Quill TE, Holloway RG. Evidence, preferences, recommendations--finding the right balance in patient care. *N Engl J Med.* 2012 May 3;366(18):1653-5. doi: 10.1056/NEJMp1201535.
- 64.** McNutt RA. Shared medical decision making: problems, process, progress. *JAMA.* 2004 Nov 24;292(20):2516-8. doi: 10.1001/jama.292.20.2516.
- 65.** Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol.* 2010 Jan;9(1):105-18. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70266-2.
- 66.** Quill TE, Holloway R. Time-limited trials near the end of life. *JAMA.* 2011 Oct 5;306(13):1483-4. doi: 10.1001/jama.2011.1413.
- 67.** Back AL, Arnold RM. Dealing with conflict in caring for the seriously ill: «it was just out of the question». *JAMA.* 2005 Mar 16;293(11):1374-81. doi: 10.1001/jama.293.11.1374.
- 68.** Barclay JS, Blackhall LJ, Tulskey JA. Communication strategies and cultural issues in the delivery of bad news. *J Palliat Med.* 2007 Aug;10(4):958-77. doi: 10.1089/jpm.2007.9929.

- 69.** Sokol, L. L., Hauser, J. M., Lum, H. D., Forlizzi, J., Cerf, M., Caprio, F. Z., & Young, M. J. (2020). *Goal-Concordant Care in the Era of Advanced Stroke Therapies*. *Journal of Palliative Medicine*. doi:10.1089/jpm.2019.0667
- 70.** Wendler D, Rid A. Systematic review: the effect on surrogates of making treatment decisions for others. *Ann Intern Med*. 2011 Mar 1;154(5):336-46. doi: 10.7326/0003-4819-154-5-201103010-00008.
- 71.** Berger JT, DeRenzo EG, Schwartz J. Surrogate decision making: reconciling ethical theory and clinical practice. *Ann Intern Med*. 2008 Jul 1;149(1):48-53. doi: 10.7326/0003-4819-149-1-200807010-00010.
- 72.** Shalowitz DI, Garrett-Mayer E, Wendler D. The accuracy of surrogate decision makers: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006 Mar 13;166(5):493-7. doi: 10.1001/archinte.166.5.493.
- 73.** Boyd EA, Lo B, Evans LR, Malvar G, Apatira L, Luce JM, White DB. «It's not just what the doctor tells me:» factors that influence surrogate decision-makers' perceptions of prognosis. *Crit Care Med*. 2010 May;38(5):1270-5. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181d8a217.
- 74.** Quill TE, Arnold R, Back AL. Discussing treatment preferences with patients who want «everything». *Ann Intern Med*. 2009 Sep 1;151(5):345-9. doi: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00010.
- 75.** Pérez Pérez FM. Adecuación del esfuerzo terapéutico, una estrategia al final de la vida [The suitability of therapeutic effort: An end-of-life strategy]. *Semergen*. 2016 Nov-Dec;42(8):566-574. Spanish. doi: 10.1016/j.semerng.2015.11.006.
- 76.** Beach MC, Morrison RS. The effect of do-not-resuscitate orders on physician decision-making. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Dec;50(12):2057-61. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50620.x
- 77.** Mohammed MA, Mant J, Bentham L, Stevens A, Hussain S. Process of care and mortality of stroke patients with and without a do not resuscitate order in the West Midlands, UK. *Int J Qual Health Care*. 2006 Apr;18(2):102-6. doi: 10.1093/intqhc/mzi081.
- 78.** Reeves MJ, Myers LJ, Williams LS, Phipps MS, Bravata DM. Do-not-resuscitate orders, quality of care, and outcomes in veterans with acute ischemic stroke. *Neurology*. 2012 Nov 6;79(19):1990-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182735ced.

- 79.** Rabinstein AA, Wijdicks EF. Outcome of survivors of acute stroke who require prolonged ventilatory assistance and tracheostomy. *Cerebrovasc Dis.* 2004;18(4):325-31. doi: 10.1159/000080771.
- 80.** Huttner HB, Kohrmann M, Berger C, Georgiadis D, Schwab S. Predictive factors for tracheostomy in neurocritical care patients with spontaneous supratentorial hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2006;21(3):159-65. doi: 10.1159/000090527.
- 81.** FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke.* 2003 Jun;34(6):1450-6. doi: 10.1161/01.STR.0000074037.49197.8C.
- 82.** Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke.* 2005 Dec;36(12):2756-63. doi: 10.1161/01.STR.0000190056.76543.eb
- 83.** Hinchey JA, Shephard T, Furie K, Smith D, Wang D, Tonn S; Stroke Practice Improvement Network Investigators. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke.* 2005 Sep;36(9):1972-6. doi: 10.1161/01.STR.0000177529.86868.8d.
- 84.** Gomes CA Jr, Andriolo RB, Bennett C, Lustosa SA, Matos D, Waisberg DR, Waisberg J. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 May 22;2015(5):CD008096. doi: 10.1002/14651858.CD008096.pub4.
- 85.** Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia. En: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2021/03/24/3>. Consultado el 1 de noviembre de 2021.
- 86.** Manual de buenas prácticas en eutanasia del Ministerio de Sanidad. En: https://www.mscbs.gob.es/eutanasia/docs/Manual_BBPP_eutanasia.pdf. Consultado el 1 de noviembre de 2021.
- 87.** Informe de posicionamiento de la Sociedad Española de Neurología sobre la Ley Orgánica de Regulación de la Eutanasia del 25 de junio de 2021. ISBN: 978-84-946708-8-6. En: https://www.sen.es/attachments/article/2927/Informe_posicionamiento_Ley_Eutanasia_2021.pdf. Consultado el 1 de noviembre de 2021.
- 88.** HM, McPherson CJ, LeMay K, Allard P, Chary S, Gagnon PR, Macmillan K, De Luca M, O'Shea F, Kuhl D, Fainsinger RL. Suffering with advanced cancer Wilson KG, Chochinov J *Clin Oncol.* 2007;25(13):1691

- 89.** Richardson A, Medina J, Brown V, Sitzia J. Patients' needs assessment in cancer care: a review of assessment tools. *Support Care Cancer*. 2007;15(10):1125. Epub 2007 Jan 19
- 90.** Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, Andersen G, Finnerup NB, Jensen TS. Pain following stroke: a prospective study. *Eur J Pain*. 2012; 16:1128–1136.
- 91.** Jönsson AC, Lindgren I, Hallström B, Norrving B, Lindgren A. Prevalence and intensity of pain after stroke: a population based study focusing on patients' perspectives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:590–595.
- 92.** Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. *Lancet Neurol*. 2009;8:857–868
- 93.** Tang SC, Lee LJ, Jeng JS, Hsieh ST, Chiang MC, Yeh SJ, Hsueh HW, Chao CC. Pathophysiology of Central Poststroke Pain: Motor Cortex Disinhibition and Its Clinical and Sensory Correlates. *Stroke*. 2019 Oct;50(10):2851-2857. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025692.
- 94.** Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain: a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain*. 1989;36:27–36.
- 95.** Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD008242.
- 96.** Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, Kristensen BT, Jensen TS. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2001;56:184–190
- 97.** Liampas A, Velidakis N, Georgiou T, Vadalouca A, Varrassi G, Hadjigeorgiou GM, Tsivgoulis G, Zis P. Prevalence and Management Challenges in Central Post-Stroke Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Adv Ther*. 2020 Jul;37(7):3278-3291. doi: 10.1007/s12325-020-01388-w.
- 98.** Jungehulsing GJ, Israel H, Safar N, Taskin B, Nolte CH, Brunecker P, Wernecke KD, Villringer A. Levetiracetam in patients with central neuropathic post-stroke pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Neurol*. 2013;20:331–337

- 99.** Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Lunn MP. Levetiracetam for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 7;2014(7):CD010943. doi: 10.1002/14651858.CD010943.pub2
- 100.** Kim JS, Bashford G, Murphy TK, Martin A, Dror V, Cheung R. Safety and efficacy of pregabalin in patients with central post-stroke pain. *Pain.* 2011;152:1018–1023
- 101.** Frese A, Husstedt IW, Ringelstein EB, Evers S. Pharmacologic treatment of central post-stroke pain. *Clin J Pain.* 2006;22:252–260.
- 102.** Serpell MG; Neuropathic Pain Study Group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain.* 2002;99:557–566.
- 103.** Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD005454.
- 104.** Mulla SM, Wang L, Khokhar R, Izhar Z, Agarwal A, Couban R, Buckley DN, Moulin DE, Panju A, Makosso-Kallyth S, Turan A, Montori VM, Sessler DI, Thabane L, Guyatt GH, Busse JW Management of Central Poststroke Pain: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Stroke.* 2015 Oct;46(10):2853–60. Epub 2015 Sep 10.
- 105.** Peng L, Zhang C, Zhou L, Zuo HX, He XK, Niu YM. Traditional manual acupuncture combined with rehabilitation therapy for shoulder hand syndrome after stroke within the Chinese healthcare system: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2018 Apr;32(4):429–439. doi: 10.1177/0269215517729528.
- 106.** Liu S, Zhang CS, Cai Y, Guo X, Zhang AL, Xue CC, Lu C. Acupuncture for Post-stroke Shoulder-Hand Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2019 Apr 26;10:433. doi: 10.3389/fneur.2019.00433.
- 107.** Kim NY, Lee SC, Kim YW. Effect of Duloxetine for the Treatment of Chronic Central Poststroke Pain. *Clin Neuropharmacol.* 2019 May/ Jun;42(3):73–76. doi: 10.1097/WNF.0000000000000330.
- 108.** Ramnger BC, Bader KA, Davies SP, Stewart DA, Ledbetter LS, Simon CB, Feld JA. Effects of Non-Invasive Brain Stimulation on Clinical Pain Intensity and Experimental Pain Sensitivity Among Individuals with Central Post-Stroke Pain: A Systematic Review. *J Pain Res.* 2019 Dec 13;12:3319–3329. doi: 10.2147/JPR.S216081.

- 109.** Tasker RR, Watson CPN. The treatment of central pain. In: *Neurological Therapeutics: Principles and Practice*, Noseworthy JH (Ed), Martin Dunitz, London 2003. p.214.
- 110.** Harrison RA, Field TS. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy. *Cerebrovasc Dis.* 2015;39(3-4):190-201. doi: 10.1159/000375397. Epub 2015 Mar 5
- 111.** Gamble GE, Barberan E, Laasch HU, Bowsler D, Tyrrell PJ, Jones AK. Poststroke shoulder pain: a prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of 205 patients presenting with stroke. *Eur J Pain* 2002;6:467–4
- 112.** Altas EU, Onat ŞŞ, Konak HE, Polat CS Post-stroke complex regional pain syndrome and related factors: Experiences from a tertiary rehabilitation center. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Sep;29(9):104995. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104995.
- 113.** Van Peppen RP, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJ, Van der Wees PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil.* 2004;18:833–8
- 114.** Ager AL, Borms D, Bernaert M, Brusselle V, Claessens M, Roy JS, Cools A. Can a Conservative Rehabilitation Strategy Improve Shoulder Proprioception? A Systematic Review. *J Sport Rehabil.* 2020 Jul 31:1-16. doi: 10.1123/jsr.2019-0400.
- 115.** Chae J, Wolf-Johnson T, Govil H. Subacromial corticosteroid injection for poststroke shoulder pain: a retrospective chart review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88:1690–1693.
- 116.** Rah UW, Yoon SH, Moon do J, Kwack KS, Hong JY, Lim YC, Joen B. Subacromial corticosteroid injection on poststroke hemiplegic shoulder pain: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93:949–956. .
- 117.** Snels IA, Beckerman H, Twisk JW, Dekker JH, de Koning P, Koppe PA, Lankhorst GJ, Bouter LM. Effect of triamcinolone acetonide injections on hemiplegic shoulder pain: a randomized clinical trial. *Stroke.* 2000;31:2396–2401.
- 118.** Yasar E, Vural D, Safaz I, Balaban B, Yilmaz B, Goktepe AS, Alaca R. Which treatment approach is better for hemiplegic shoulder pain in stroke patients: intra-articular steroid or suprascapular nerve block? A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2011;25:60–68.

- 119.** Singh JA, Fitzgerald PM. Botulinum toxin for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD008271
- 120.** Alvisi E, Serrao M, Conte C, Alfonsi E, Tassorelli C, Prunetti P, Cristina S, Perrotta A, Pierelli F, Sandrini G. Botulinum toxin A modifies nociceptive withdrawal reflex in subacute stroke patients. *Brain Behav.* 2018 Sep;8(9):e01069. doi: 10.1002/brb3.1069.
- 121.** Chae J, Yu DT, Walker ME, Kirsteins A, Elovic EP, Flanagan SR, Harvey RL, Zorowitz RD, Frost FS, Grill JH, Fang ZP. Intramuscular electrical stimulation for hemiplegic shoulder pain: a 12-month follow-up of a multiple-center, randomized clinical trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84:832–842
- 122.** Whitehair VC, Chae J, Hisel T, Wilson RD. The effect of electrical stimulation on impairment of the painful post-stroke shoulder. *Top Stroke Rehabil.* 2019 Oct;26(7): 544-547. doi: 10.1080/10749357.2019.1633796.
- 123.** Qiu H, Li J, Zhou T, Wang H, Li J. Electrical Stimulation in the Treatment of Hemiplegic Shoulder Pain: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Phys Med Rehabil.* 2019 Apr;98(4):280-286. doi: 10.1097/PHM.0000000000001067.
- 124.** Kong KH, Lee J, Chua KS. Occurrence and temporal evolution of upper limb spasticity in stroke patients admitted to a rehabilitation unit. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93:143–148
- 125.** Creamer M, Cloud G, Kossmehl P, Yochelson M, Francisco GE, Ward AB, Wissel J, Zampolini M, Abouihia A, Calabrese A, Saltuari L. Effect of Intrathecal Baclofen on Pain and Quality of Life in Poststroke Spasticity. *Stroke.* 2018 Sep;49(9):2129-2137. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022255
- 126.** Shaw LC, Price CI, van Wijck FM, Shackley P, Steen N, Barnes MP, Ford GA, Graham LA, Rodgers H; BoTULS Investigators. Botulinum Toxin for the Upper Limb after Stroke (BoTULS) Trial: effect on impairment, activity limitation, and pain. *Stroke.* 2011;42:1371–1379.
- 127.** Simpson DM, Gracies JM, Yablon SA, Barbano R, Brashear A; BoNT/ TZD Study Team. Botulinum neurotoxin versus tizanidine in upper limb spasticity: a placebo-controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:380

- 128.** Andringa A, van de Port I, van Wegen E, Ket J, Meskers C, Kwakkel G. Effectiveness of Botulinum Toxin Treatment for Upper Limb Spasticity Poststroke Over Different ICF Domains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019 Sep;100(9):1703-1725. doi: 10.1016/j.apmr.2019.01.016.
- 129.** Bakheit AM. The pharmacological management of post-stroke muscle spasticity. *Drugs Aging.* 2012;29:941–947. 201.
- 130.** Castelnuovo G. Psychological Treatments and Psychotherapies in the Neurorehabilitation of Pain: Evidences and Recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation. *Front Psychol.* 2016 Feb 19;7:115. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00115.
- 131.** Appelros P. Prevalence and predictors of pain and fatigue after stroke: a population-based study. *Int J Rehabil Res.* 2006;29:329–333
- 132.** Cumming TB. Investigating post-stroke fatigue: An individual participant data meta-analysis. *J Psychosom Res.* 2018 Oct;113:107-112. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.08.006
- 133.** Hinkle JL, Becker KJ, Kim JS, Choi-Kwon S, Saban KL, McNair N, Mead GE. Poststroke Fatigue: Emerging Evidence and Approaches to Management: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing and Stroke Council SO Stroke. 2017;48(7):e159. Epub 2017 May 25
- 134.** Wu S, Kutlubaev MA, Chun HY, Cowey E, Pollock A, Macleod MR, Dennis M, Keane E, Sharpe M, Mead GE. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 2;2015(7):CD007030. doi: 10.1002/14651858.CD007030.pub3
- 135.** Bivard A, Lillicrap T, Krishnamurthy V, Holliday E, Attia J, Pagram H, Nilsson M, Parsons M, Levi CR MIDAS (Modafinil in Debilitating Fatigue After Stroke): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial. *Stroke.* 2017;48(5):1293. Epub 2017 Apr 12.
- 136.** Pacheco RL, Latorraca COC, da Silva LDGM, Ferreira DBG, Fernandes CAA, Hosni ND, Cabrera Martimbianco AL, Vianna Pachito D, Riera R. Modafinil for poststroke patients: A systematic review. *Int J Clin Pract.* 2019 Feb;73(2):e13295. doi: 10.1111/ijcp.13295

- 137.** De Groot MH, Phillips SJ, Eskes GA. Fatigue associated with stroke and other neurologic conditions: implications for stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:1714–1720.
- 138.** Gagnon DJ, Leclerc AM, Riker RR, Brown CS, May T, Nocella K, Cote J, Eldridge A, Seder DB. Amantadine and Modafinil as Neurostimulants During Post-stroke Care: A Systematic Review. *Neurocrit Care.* 2020 Aug;33(1):283-297. doi: 10.1007/s12028-020-00977-5
- 139.** Nakayama H, Jørgensen HS, Pedersen PM, Raaschou HO, Olsen TS. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke.* 1997;28:58–62.
- 140.** Jacob L, Kostev K. Urinary and fecal incontinence in stroke survivors followed in general practice: A retrospective cohort study. *Ann Phys Rehabil Med.* 2020 Jan 22:S1877-0657(20)30027-0. doi: 10.1016/j.rehab.2019.12.007
- 141.** Thomas LH, Coupe J, Cross LD, Tan AL, Watkins CL. Interventions for treating urinary incontinence after stroke in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Feb 1;2(2):CD004462. doi: 10.1002/14651858.CD004462.pub4. Duncan PW
- 142.** Rao SS, Go JT. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. *Clin Intervent Aging.* 2010;5:163–171.
- 143.** Berges S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B, Rumbach L. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. *Eur Neurol.* 2000;43:3–8. 211.
- 144.** Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol.* 2000;57:1617–1622.
- 145.** Passero S, Rocchi R, Rossi S, Ulivelli M, Vatti G. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia.* 2002;43:1175–1180.
- 146.** Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines

for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211

147. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Jul;46(7):2032-60. doi: 10.1161/STR.0000000000000069.

148. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870-947.

149. Tamam Y, Tamam L, Akil E, Yasan A, Tamam B. Post-stroke sexual functioning in first stroke patients. *Eur J Neurol*. 2008;15:660-666.

150. Kautz DD. Hope for love: practical advice for intimacy and sex after stroke. *Rehabil Nurs*. 2007;32:95-103.

151. Silver B, McCarthy S, Lu M, Mitsias P, Russman AN, Katramados A, Morris DC, Lewandowski CA, Chopp M. Sildenafil treatment of subacute ischemic stroke: a safety study at 25-mg daily for 2 weeks. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009;18:381-383

152. Jin K, Deng L, Qiu S, Tu X, Li J, Bao Y, Yang L, Wei Q. Comparative efficacy and safety of phosphodiesterase-5 inhibitors with selective serotonin reuptake inhibitors in men with premature ejaculation: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(49):e13342. doi: 10.1097/MD.00000000000013342.

153. Stratton H, Sansom J, Brown-Major A, Anderson P, Ng L. Interventions for sexual dysfunction following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 1;5(5):CD011189. doi: 10.1002/14651858.CD011189.pub2.

154. Seiler A, Camilo M, Korostovtseva L, Haynes AG, Brill AK, Horvath T, Egger M, Bassetti CL. Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: A meta-analysis. *Neurology*. 2019 Feb 12;92(7):e648-e654. doi: 10.1212/WNL.0000000000006904.

155. Wu Z, Chen F, Yu F, Wang Y, Guo Z. A meta-analysis of obstructive sleep apnea in patients with cerebrovascular disease. *Sleep Breath*. 2018 Sep;22(3):729-742. doi: 10.1007/s11325-017-1604-4.

156. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-disordered breathing and stroke. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:87-90..

157. Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, Barbé F, Vicente E, Wei Y, Nieto FJ, Jelic S. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 2012;307:2169-2176

158. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, Chiner E, Masa JF, Gonzalez M, Marín JM, Garcia-Rio F, Diaz de Atauri J, Terán J, Mayos M, de la Peña M, Monasterio C, del Campo F, Montserrat JM; Spanish Sleep and Breathing Network. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307:2161-2168

159. Javaheri S, Martinez-Garcia MA, Campos-Rodriguez F, Muriel A, Peker Y. Continuous Positive Airway Pressure Adherence for Prevention of Major Adverse Cerebrovascular and Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Mar 1;201(5):607-610. doi: 10.1164/rccm.201908-1593LE.

160. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005;36:1330-1340.

161. Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CD, Rudd AG. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013 Jan;202(1):14-21. doi: 10.1192/bjp.bp.111.107664.

162. Allida S, Cox KL, Hsieh CF, Lang H, House A, Hackett ML. Pharmacological, Psychological, and Noninvasive Brain Stimulation Interventions for Treating Depression After Stroke. *Stroke*. 2020 Sep;51(9):e259-e260. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029239.

- 163.** Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke*. 1994;25:1099–1104.
- 164.** Fruehwald S, Gatterbauer E, Rehak P, Baumhackl U. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression: a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. *J Neurol*. 2003;250:347–351.
- 165.** Murray V, von Arbin M, Bartfai A, Berggren AL, Landtblom AM, Lundmark J, Näsman P, Olsson JE, Samuelsson M, Terént A, Varelius R, Asberg M, Mårtensson B. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:708–716.
- 166.** Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, Curdue K, Petracca G, Starkstein SE. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry*. 2000;157:351–359.
- 167.** Wiart L, Petit H, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M. Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study. *Stroke*. 2000;31:1829–1832
- 168.** Zhou S, Liu S, Liu X, Zhuang W. Selective serotonin reuptake inhibitors for functional independence and depression prevention in early stage of post-stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(6):e19062. doi: 10.1097/MD.00000000000019062
- 169.** Minshall C, Pascoe MC, Thompson DR, Castle DJ, McCabe M, Chau JPC, Jenkins Z, Cameron J, Ski CF. Psychosocial interventions for stroke survivors, carers and survivor-carer dyads: a systematic review and meta-analysis. *Top Stroke Rehabil*. 2019 Oct;26(7):554-564. doi: 10.1080/10749357.2019.1625173
- 170.** Allida S, Cox KL, Hsieh CF, House A, Hackett ML. Pharmacological, psychological and non-invasive brain stimulation interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 11;5(5):CD003689. doi: 10.1002/14651858.CD003689.pub4.
- 171.** Knapp P, Dunn-Roberts A, Sahib N, Cook L, Astin F, Kontou E, Thomas SA. Frequency of anxiety after stroke: An updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2020 Apr;15(3):244-255. doi: 10.1177/1747493019896958.

- 172.** Knapp P, et al. Interventions for treating anxiety after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. PMID: 28535332
- 173.** Aström M, Pérez-Piñar M, Ayerbe L, González E, Mathur R, Foguet-Boreu Q, Ayis S. Generalized anxiety disorder in stroke patients: a 3-year longitudinal study. *Stroke.* 1996;27:270–275
- 174.** Pérez-Piñar M, Ayerbe L, González E, Mathur R, Foguet-Boreu Q, Ayis S. Anxiety disorders and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry.* 2017 Mar;41:102-108. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.11.004.
- 175.** Burton CAC, Holmes J, Murray J, Gillespie D, Lightbody CE, Watkins CL, Knapp P. Interventions for treating anxiety after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(12):CD008860.
- 176.** Kimura M, Tateno A, Robinson RG. Treatment of poststroke generalized anxiety disorder comorbid with poststroke depression: merged analysis of nortriptyline trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:320–327
- 177.** Stokholm J, Steenholt JV, Csilag C, Kjær TW, Christensen T. Delirium Assessment in Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Assessment Tools, and Assessment Frequencies. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2019 Dec 30;11:1179573519897083. doi: 10.1177/1179573519897083.
- 178.** Mansutti I, Saiani L, Palese A. Detecting delirium in patients with acute stroke: a systematic review of test accuracy. *BMC Neurol.* 2019 Dec 2;19(1):310. doi: 10.1186/s12883-019-1547
- 179.** Nakamizo T, Kanda T, Kudo Y, Sugawara E, Hashimoto E, Okazaki A, Usuda M, Nagai T, Hara H, Johkura K. Development of a clinical score, PANDA, to predict delirium in stroke care unit. *J Neurol Sci.* 2020 Aug 15;415:116956. doi: 10.1016/j.jns.2020.116956
- 180.** Burry L, Hutton B, Williamson DR, Mehta S, Adhikari NK, Cheng W, Ely EW, Egerod I, Fergusson DA, Rose L. Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Sep 3;9(9):CD011749. doi: 10.1002/14651858.CD011749.pub2
- 181.** Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD005594

- 182.** Mehta S, Johnson ML, Chen H, Aparasu RR. Risk of cerebrovascular adverse events in older adults using antipsychotic agents: a propensity- matched retrospective cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:689–698.
- 183.** Mehta S, Chen H, Johnson M, Aparasu RR. Risk of serious cardiac events in older adults using antipsychotic agents. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9:120–132.
- 184.** Yang C, Hao Z, Tian J, Zhang W, Li W, Zhang LL, Song F. Does antipsychotic drug use increase the risk of long term mortality? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget*. 2018 Jan 10;9(19):15101-15110. doi: 10.18632/oncotarget.24120
- 185.** Li Y, Ma J, Jin Y, Li N, Zheng R, Mu W, Wang J, Si JH, Chen J, Shang HC. Benzodiazepines for treatment of patients with delirium excluding those who are cared for in an intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Feb 28;2(2):CD012670. doi: 10.1002/14651858.CD012670.pub2.
- 186.** Owusu KA, Kurczewski L, Armahizer MJ, Zichichi A, Maciel CB, Heavner MS. DEXmedetomidine compared to PROpofol in NEurocritical Care [DEXPRONE]: A multicenter retrospective evaluation of clinical utility and safety. *J Crit Care*. 2020 Jul 24;60:79-83. doi: 10.1016/j.jcjc.2020.07.021.
- 187.** Allida S, Patel K, House A, Hackett ML. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 19;3(3):CD003690. doi: 10.1002/14651858.CD003690.pub4
- 188.** Hammond FM, Sauve W, Ledon F, Davis C, Formella AE. Safety, Tolerability, and Effectiveness of Dextromethorphan/Quinidine for Pseudobulbar Affect Among Study Participants With Traumatic Brain Injury: Results From the PRISM-II Open Label Study. *PM R*. 2018 Oct;10(10):993-1003. doi: 10.1016/j.pmrj.2018.02.010. Epub 2018 Feb 2
- 189.** van den Heuvel ET, de Witte LP, Schure LM, Sanderman R, Meyboom-de Jong B. Risk factors for burn-out in caregivers of stroke patients, and possibilities for intervention. *Clin Rehabil*. 2001;15:669–677.
- 190.** Kalra L, Evans A, Perez I, Melbourn A, Patel A, Knapp M, Donaldson N. Training carers of stroke patients: randomised controlled trial. *BMJ*. 2004; 328:1099.
- 191.** Wilz G, Barskova T. Evaluation of a cognitive behavioral group intervention program for spouses of stroke patients. *Behav Res Ther*. 2007 Oct;45(10):2508-17. doi: 10.1016/j.brat.2007.04.010.

- 192.** Lo B, Ruston D, Kates LW, Arnold RM, Cohen CB, Faber-Langendoen K, Pantilat SZ, Puchalski CM, Quill TR, Rabow MW, Schreiber S, Sulmasy DP, Tulsky JA; Working Group on Religious and Spiritual Issues at the End of Life. Discussing religious and spiritual issues at the end of life: a practical guide for physicians. *JAMA*. 2002;287:749–754.
- 193.** Buckley J, Herth K. Fostering hope in terminally ill patients. *Nurs Stand*. 2004;19:33–41. Post SG, Puchalski CM, Larson DB. Physicians and patient spirituality: professional boundaries, competency, and ethics. *Ann Intern Med*. 2000;132:578–583
- 194.** Meier DE, Beresford L. Preventing burnout. *J Palliat Med*. 2006;9:1045–1048.
- 195.** Steinhäuser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA*. 2000;284(19):2476
- 196.** Prendergast TJ, Puntillo KA. Withdrawal of life support: intensive caring at the end of life. *JAMA*. 2002;288:2732–2740, Diringner MN, Edwards DF, Aiyagari V, Hollingsworth H. Factors associated with withdrawal of mechanical ventilation in a neurology/neurosurgery intensive care unit. *Crit Care Med*. 2001;29:1792–1797.
- 197.** Mayer SA, Kossoff SB. Withdrawal of life support in the neurological intensive care unit. *Neurology*. 1999;52:1602–1609.
- 198.** Cooper Z, Rivara FP, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ. Withdrawal of life-sustaining therapy in injured patients: variations between trauma centers and nontrauma centers. *J Trauma*. 2009;66:1327–1335
- 199.** Ho AH, Luk JK, Chan FH, Chun Ng W, Kwok CK, Yuen JH, Tam MY, Kan WW, Chan CL. Dignified Palliative Long-Term Care: An Interpretive Systemic Framework of End-of-Life Integrated Care Pathway for Terminally Ill Chinese Older Adults. *Am J Hosp Palliat Care*. 2016 Jun;33(5):439-47. doi: 10.1177/1049909114565789.
- 200.** Duffy A, Payne S, Timmins F. The Liverpool Care Pathway: does it improve quality of dying? [corrected]. *Br J Nurs*. 2011 Aug 11-Sep 8;20(15):942-6. doi: 10.12968/bjon.2011.20.15.942.
- 201.** Williams BR, Amos Bailey F, Kvale E, Steil N, Goode PS, Kennedy RE, Burgio KL. Continuation of non-essential medications in actively dying hospitalised patients. *BMJ Support Palliat Care*. 2017;7(4):450. Epub 2017 Sep 13.

- 202.** Angelo M, Ruchalski C, Spruge BJ An approach to diabetes mellitus in hospice and palliative medicine. *J Palliat Med.* 2011;14(1):83. Epub 2010 Dec 31
- 203.** Hui D, Dev R, Bruera E The last days of life: symptom burden and impact on nutrition and hydration in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2015;9(4):346
- 204.** Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J, Krauter S, Strickland C, Unger K, Palmer JL, Allo J, Frisbee-Hume S, Tarleton K Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(1):111. Epub 2012 Nov 19.
- 205.** Campbell ML, Yarandi H, Dove-Medows E familiar Oxygen is nonbeneficial for most patients who are near death. *J Pain Symptom Manage.* 2013 Mar;45(3):517-23. Epub 2012 Aug 2.
- 206.** Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, Fahy BF, Hansen-Flaschen J, Heffner JE, Levy M, Mularski RA, Osborne ML, Prendergast TJ, Rocker G, Sibbald WJ, Wilfond B, Yankaskas JR, ATS End-of-Life Care Task Force An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(8):912.
- 207.** Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, Calverley PM, Gift AG, Harver A, Lareau SC, Mahler DA, Meek PM, O'Donnell DE, American Thoracic Society Committee on Dyspnea An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(4):435
- 208.** Beller EM, van Driel ML, McGregor L, et al. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD010206
- 209.** Jansen K, Haugen DF, Pont L, Ruths S Safety and Effectiveness of Palliative Drug Treatment in the Last Days of Life-A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage.* 2018 Feb;55(2):508-521.e3. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.06.010.
- 210.** Wee B, Hillier R Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008.
- 211.** Heisler M, Hamilton G, Abbott A, Chengalaram A, Koceja T, Gerkin R. Randomized double-blind trial of sublingual atropine vs. placebo for the management of death rattle. *J Pain Symptom Manage.* 2013 Jan;45(1):14-22. Epub 2012 Jul 13

- 212.** Mercadante S, Marinangeli F, Masedu F, Valenti M, Russo D, Ursini L, Massici A, Aielli F. Hyoscine Butylbromide for the Management of Death Rattle: Sooner Rather Than Later. *J Pain Symptom Manage*. 2018 Dec;56(6):902-907. doi: 0.1016/j.jpainsymman.2018.08.018.
- 213.** Shimizu Y, Miyashita M, Morita T, Sato K, Tsuneto S, Shima Y. . Care strategy for death rattle in terminally ill cancer patients and their family members: recommendations from a cross-sectional nationwide survey of bereaved family members' perceptions. *J Pain Symptom Manage*. 2014 Jul;48(1):2-12. Epub 2013 Oct 23
- 214.** Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer AC, Furuno JP. Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: a systematic review. *J Palliat Med*. 2013 Dec;16(12):1568-74. Epub 2013 Oct 2
- 215.** Sheehy E, Conrad SL, Brigham LE, Luskin R, Weber P, Eakin M, Schkade L, Hunsicker L. Estimating the number of potential organ donors in the United States. *N Engl J Med*. 2003;349:667-674.
- 216.** Gortmaker SL, Beasley CL, Brigham LE, Franz HG, Garrison RN, Lucas BA, Patterson RH, Sobol AM, Grenvik NA, Evanisko MJ. Organ donor potential and performance: size and nature of the organ donor shortfall. *Crit Care Med*. 1996;24:432-439
- 217.** von Pohle WR. Obtaining organ donation: who should ask? *Heart Lung*. 1996;25:304-309
- 218.** Cloutier R, Baran D, Morin JE, Dandavino R, Marleau D, Naud A, Gagnon R, Billard M. Brain death diagnoses and evaluation of the number of potential organ donors in Quebec hospitals. *Can J Anaesth*. 2006;53:716-721.
- 219.** Brown CV, Foulkrod KH, Dworaczyk S, Thompson K, Elliot E, Cooper H, Coopwood B. Barriers to obtaining family consent for potential organ donors. *J Trauma*. 2010;68:447-451.
- 220.** Salim A, Berry C, Ley EJ, Schulman D, Desai C, Navarro S, Malinoski D. In-house coordinator programs improve conversion rates for organ donation. *J Trauma*. 2011;71:733-736.
- 221.** Lustbader D, O'Hara D, Wijdicks EF, MacLean L, Tajik W, Ying A, Berg E, Goldstein M. Second brain death examination may negatively affect organ donation. *Neurology*. 2011;76:119-124.

- 222.** Greer DM, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*. 2020 Aug 3. doi: 10.1001/jama.2020.11586.
- 223.** Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? *Transpl Int*. 2011 Apr;24(4):333-43. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01204.x.
- 224.** Domínguez-Gil B, Coll E, Elizalde J, Herrero JE, Pont T, Quindós B, Marcelo B, Bodí MA, Martínez A, Nebra A, Guerrero F, Mancíño JM, Galán J, Lebrón M, Miñambres E, Matesanz R; ACCORD-Spain study group.. Expanding the Donor Pool Through Intensive Care to Facilitate Organ Donation: Results of a Spanish Multicenter Study. *Transplantation*. 2017 Aug;101(8):e265-e272. doi: 10.1097/TP.0000000000001701.
- 225.** Johnson PD, Ulrich A, Siv J, Taylor B, Tirschwell D, Creutzfeldt CJ. Planning After Stroke Survival: Advance Care Planning in the Stroke Clinic. *J Am Heart Assoc*. 2019 May 7;8(9):e011317. doi: 10.1161/JAHA.118.011317.
- 226.** Tanzi S, De Panfilis L, Costantini M, Artioli G, Alquati S, Di Leo S. Development and preliminary evaluation of a communication skills training programme for hospital physicians by a specialized palliative care service: the <Teach to Talk> programme. *BMC Med Educ*. 2020 Oct 15;20(1):363. doi: 10.1186/s12909-020-02275-2
- 227.** Doubal F, Cowey E, Bailey F, Murray SA, Borthwick S, Somerville M, Lerpiniere C, Reid L, Boyd K, Hynd G, Mead GE. The key challenges of discussing end-of-life stroke care with patients and families: a mixed-methods electronic survey of hospital and community healthcare professionals. *J R Coll Physicians Edinb*. 2018 Sep;48(3):217-224. doi: 10.4997/JRCPE.2018.305.
- 228.** Kim S, et al. Knowledge, attitude, confidence, and educational needs of palliative care in nurses caring for non-cancer patients: a cross-sectional, descriptive study. *BMC Palliat Care*. 2020. PMID: 32652984.
- 229.** Robinson MT, Barrett KM. Emerging subspecialties in neurology: neuropalliative care. *Neurology*. 2014 May 27;82(21):e180-2. doi: 10.1212/WNL.0000000000000453
- 230.** Schuh LA, Adair JC, Drogan O, Kissela BM, Morgenlander JC, Corboy JR. Education Research: neurology residency training in the new millennium. *Neurology* 2009; 72:e15

- 231.** Krasner MS, Epstein RM, Beckman H, Suchman AL, Chapman B, Mooney CJ, Quill TE. Association of an educational program in mindful communication with burnout, empathy, and attitudes among primary care physicians. *JAMA*. 2009;302:1284–1293.
- 232.** Dijkhoorn AQ, Brom L, van der Linden YM, Leget C, Raijmakers NJ. Prevalence of burnout in healthcare professionals providing palliative care and the effect of interventions to reduce symptoms: A systematic literature review. *Palliat Med*. 2020 Oct 16:269216320956825. doi: 10.1177/0269216320956825
- 233.** De Lima L, Krakauer EL, Lorenz K, Prail D, Macdonald N, Doyle D. Ensuring palliative medicine availability: the development of the IAHP list of essential medicines for palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2007 May;33(5):521-6. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2007.02.006.
- 234.** Brennan F. Palliative care as an international human right. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:494–9.
- 235.** Adolfsson J, Axelsson B, Fürst CJ Quality indicators for palliative and end of life care: a review of Swedish policy documents *BMJ Support Palliat Care* . 2015 Dec;5(4):413-9. doi: 10.1136/bmjspcare-2012-000390rep
- 236.** Frontera JA, et al. Improving Palliative Care in the ICU Project Advisory Board. *Crit Care Med*. 2015 Sep;43(9):1964-77. doi: 10.1097/CCM.0000000000001131
- 237.** Phillips JL, Halcomb EJ, Davidson PM. End-of-life care pathways in acute and hospice care: an integrative review. *J Pain Sympt Manage*. (2011) 41:940–, 55. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.07.020
- 238.** Steigleder T, Kollmar R, Ostgathe C. Palliative Care for Stroke Patients and Their Families: Barriers for Implementation. *Front Neurol*. 2019 Mar 6;10:164. doi: 10.3389/fneur.2019.00164
- 239.** Josephson SA, Ferro J, Cohen A, Webb A, Lee E, Vespa PM. Quality improvement in neurology: inpatient and emergency care quality measure set: executive summary. *Neurology*. 2017;89:730–735