

Material metodológico de la Guía de Práctica Clínica sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD



AXENCIA GALEGA
DE COÑECIMENTO
EN SAÚDE

Material metodológico de la Guía de Práctica Clínica sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD



Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Edición: 2021

Edita: Ministerio de Sanidad

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS)

Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t

ISBN: 978-84-09-25534-4

NIPO: anticipo de edición

DL: en trámite

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t, de la Agencia de Conocimiento en Salud (ACIS) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 8 de noviembre de 2017 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 1 de diciembre de 2017).

Esta guía debe citarse:

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días. Guía de Práctica Clínica sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días. Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Agencia de Conocimiento en Salud (ACIS). Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2021. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

Índice

1	Introducción	9
2	Metodología de elaboración	11
3	Reconocimiento de situación de últimos días	15
3.1	Pregunta clínica	15
3.2	Búsqueda de la evidencia y selección de estudios	16
3.3	Evidencia	29
3.3.1	Perfiles de evidencia GRADE	30
3.3.2	Tablas de evidencia	41
3.4	Estudios excluidos y motivos de exclusión	46
4	Comunicación e información	47
4.1	Pregunta clínica	47
4.2	Búsqueda de la evidencia y selección de estudios	47
4.3	Evidencia	58
4.3.1	Tablas de evidencia	65
4.4	Estudios excluidos y motivos de exclusión	68
5	Toma de decisiones compartida y desarrollo del plan de cuidados	71
5.1	Pregunta clínica	71
5.2	Búsqueda de la evidencia y selección de estudios	71
5.3	Evidencia	88
5.3.1	Perfiles de evidencia GRADE	88
5.1.2	Tablas de evidencia	96
6	Hidratación	105
6.1	Pregunta clínica	105
6.2	Búsqueda de la evidencia y selección de estudios	105
6.3	Evidencia	110
6.3.1	Perfiles de evidencia GRADE	111
6.3.2	Tablas de evidencia	115
6.4	Estudios excluidos y motivos de exclusión	117
7	Manejo de síntomas	119
7.1	Pregunta clínica	119
7.2	Búsqueda de la evidencia y selección de estudios	120
7.3	Evidencia	143
7.3.1	Perfiles de evidencia GRADE	145
7.3.2	Tablas de evidencia	158
7.4	Estudios excluidos y motivos de exclusión	162

8	Sedación paliativa	165
8.1	Pregunta clínica	165
8.2	Búsqueda de la evidencia y selección de estudios	166
8.3	Evidencia	179
8.3.1	Perfiles de evidencia GRADE	183
8.3.2	Tablas de evidencia	190
8.4	Estudios excluidos y motivos de exclusión	202
9	Costes unitarios de los fármacos más empleados	205
	Referencias bibliográficas	209

1 Introducción

En este documento se presenta el material metodológico de la Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días del Programa de GPC en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Esta guía es una actualización parcial de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos (1) (específicamente se actualizan las áreas de atención en los últimos días de vida y sedación paliativa). La metodología empleada para actualizar esta guía se basa en el Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud (2).

Las preguntas clínicas de reconocimiento de situación de últimos días, comunicación e información, toma de decisiones compartida y desarrollo del plan de cuidados, hidratación y manejo de síntomas se han adaptado de la GPC del *National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Care of dying adults in the last days of life (NICE guideline [NG31])* (3). La pregunta clínica sobre sedación paliativa se ha realizado de novo.

Para cada área clínica abordada se presenta la pregunta clínica en formato PICOD (Paciente, Intervención, *Outcomes*-resultados y Diseño), la búsqueda bibliográfica, los perfiles de evidencia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), las tablas de evidencia y los estudios excluidos y motivos de exclusión. Finalmente se presentan los costes unitarios de los fármacos más empleados en la situación de últimos días.

2 Metodología de elaboración

La metodología empleada para elaborar la GPC, se recoge en el documento “Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico” (2).

Constitución del grupo de trabajo

Se constituyó un grupo de trabajo multidisciplinar, formado por profesionales de perfil clínico y metodológico. Además, se contó con colaboradores expertos y con un amplio grupo de revisores externos propuestos por distintas asociaciones de pacientes, sociedades científicas y por el propio grupo de trabajo.

Los distintos participantes se relacionan en el apartado de autoría y colaboraciones:

- Coordinación: llevada a cabo por tres miembros del grupo de trabajo, dos de perfil clínico y uno metodológico.
- Grupo de trabajo: formado por 3 técnicos (metodólogos con experiencia en la elaboración y actualización de guías), 2 familiares y 11 profesionales sanitarios de diferentes especialidades y niveles asistenciales con experiencia en Cuidados Paliativos (CP) y asistencia a personas en la fase final de la vida.
- Colaboración experta: 9 profesionales con conocimiento y experiencia en elaboración de GPC y/o expertos en CP.
- Grupo de revisión externa: formado por 22 profesionales propuestos por las diferentes sociedades científicas y asociaciones de pacientes directamente relacionadas con los CP.
- Exposición Pública: el borrador de la GPC fue revisado por organizaciones del ámbito de la salud que no participaron en la revisión externa, registradas previamente e interesadas en hacer aportaciones al mismo. En el caso de esta GPC han participado 7 organizaciones cuyas aportaciones y comentarios están disponibles para su consulta en la web de GuíaSalud: <http://www.guiasalud.es>.
- Documentación y difusión: participaron 2 documentalistas y 2 administrativas, además del equipo técnico de la guía.

Revisión de la GPC de base y decisión sobre la actualización

Esta GPC es una actualización parcial de la GPC sobre paliativos del SNS (1). El proceso para la revisión de la GPC base y la decisión sobre la actualización fue:

1. Se realizó una búsqueda de la literatura sobre evidencia secundaria (revisiones sistemáticas y GPC) relacionada con los temas incluidos en la guía de paliativos a actualizar.
2. Se realizó un análisis del impacto de la evidencia en las recomendaciones.

3. Se priorizaron las preguntas clínicas susceptibles de ser actualizadas en base a lo anterior y los aspectos clínicos.
4. Se consensuó actualizar la atención en los últimos días y sedación paliativa.

Para la atención en los últimos días se identificó una GPC elaborada por el NICE (3) que abordaba las áreas clínicas más relevantes y cumplía el criterio metodológico para valorar su adaptación (puntuación superior al 80 % en el «dominio 3: rigor en la elaboración» del instrumento AGREE-II (4)), y por lo tanto se decidió proceder a su adaptación siguiendo el método GRADE-ADOLPMENT (5).

Para la sedación paliativa también se identificó una revisión Cochrane (6) de alta calidad según la herramienta (AMSTAR-II (7)) por lo que también se procedió a su actualización.

Preguntas clínicas y variables de resultado

Se empleó un proceso de revisión y priorización formal (a través de discusiones presenciales) de las preguntas clínicas y variables de resultado tanto de la GPC del NICE como de la revisión Cochrane identificadas.

Búsquedas bibliográficas y criterios de selección

Se actualizaron las búsquedas bibliográficas empleando las mismas estrategias de búsqueda que la guía del NICE (3) y la revisión Cochrane (6) seleccionada para la pregunta clínica de sedación paliativa. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos *Medline*, *Embase*, *Cochrane* y *PsycInfo* y se activaron alertas que estuvieron activas hasta la edición de la GPC (junio 2021).

Se emplearon los mismos criterios de selección y se siguió una metodología de revisión sistemática estándar que incluyó un análisis duplicado e independiente para la selección de títulos y resúmenes, la selección del texto completo y la extracción de datos. En caso de desacuerdo entre los revisores se implicó a un tercer revisor.

Evaluación de la calidad de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia se desarrolló según el método “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” (GRADE) (8) y GRADE-CERQual (9) para los estudios cualitativos.

Para la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios se siguieron los criterios empleados en la GPC del NICE (fundamentalmente herramienta RoB para estudios de intervención, QUADAS para estudios de pruebas diagnósticas y herramienta CASPe para estudios cualitativos). Todas estas herramientas, así como los criterios para la evaluación de la calidad según GRADE y GRADE-CERQual, se describen en el manual metodológico (2).

Preparación de perfiles de evidencia y marcos de la Evidencia a la Recomendación

Para cada pregunta clínica se prepararon los perfiles de evidencia GRADE y los marcos de la evidencia a la recomendación.

- Perfiles de evidencia: proporcionan para cada una de las variables o resultados de interés un resumen de la evidencia y la calificación de la certeza de la evidencia.
- Marcos de la evidencia a la recomendación: tienen como objetivo facilitar el proceso de toma de decisiones del GEG para pasar de la evidencia a la recomendación al resumir de manera estructurada y transparente la evidencia de los siguientes factores: magnitud de los efectos deseables y no deseables esperados, certeza global de la evidencia, variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces principales, balance entre los efectos deseables e indeseables esperados, magnitud de los recursos requeridos (costes), certeza en torno a los recursos requeridos, coste-efectividad de la intervención, impacto en la equidad en salud, aceptabilidad para los agentes implicados y factibilidad de la implementación. En el caso de las preguntas adaptadas de la GPC del NICE (3) se adaptaron sus marcos al contexto de la presente guía (Sistema Nacional de Salud). En el caso de la pregunta sobre sedación paliativa se desarrollaron recomendaciones basadas en marcos EtD de *novo*, originalmente elaborados para esta guía.

Elaboración de las recomendaciones

Para cada pregunta clínica, el GEG revisó los perfiles de evidencia y proporcionó información de interés antes de las reuniones presenciales. Durante las reuniones se emplearon los marcos *Evidence to Recommendations* (EtR) de GRADE para ayudar al grupo de trabajo a emitir las recomendaciones finales.

Con el proceso de GRADE-ADOLPMENT se llegó a tres posibles resultados:

- Adopción de la recomendación, es decir, el uso de la recomendación original;
- Adaptación de la recomendación, es decir, la modificación de la recomendación original;
- Desarrollo de *novo* de la recomendación, es decir, la creación de una nueva recomendación.

Cada recomendación fue etiquetada según su origen como adoptada, adaptada o nueva, y según el método GRADE como fuertes o débiles (a favor/en contra). El GEG también ha emitido recomendaciones de Buena Práctica Clínica (BPC) y consideraciones clínicas relevantes para la implementación de las recomendaciones.

Revisión externa

En la revisión de la guía participaron profesionales expertos a propuesta de las diferentes sociedades científicas y asociaciones de pacientes involucradas en el tema objeto de la guía, así como otros considerados relevantes desde el punto de vista clínico por el propio grupo de actualización de la GPC.

Exposición pública

En la exposición pública participaron organizaciones del ámbito de la salud que no participaron en la revisión externa, registradas previamente e interesadas en hacer aportaciones al mismo.

Declaración de intereses

Todos los miembros del grupo de trabajo de la GPC, así como los miembros del grupo de revisión externa firmaron una declaración de intereses. La gestión de los potenciales conflictos de interés se realizó de acuerdo al procedimiento planteado para las guías del Programa de GPC en el SNS.

Actualización

Está previsto actualizar la guía siguiendo un procedimiento de actualización continuada que consiste en la realización de búsquedas bibliográficas y evaluación de la nueva evidencia cada 6–12 meses.

Las actualizaciones se realizarán sobre la versión electrónica de la guía, disponible en la URL: <http://www.guiasalud.es>.

3 Reconocimiento de situación de últimos días

3.1 Pregunta clínica

- ¿Qué signos y síntomas podrían indicar que un paciente adulto está en situación de últimos días de vida?

Tipo de revisión

Revisión mixta cuantitativa (pronóstico/diagnóstico) y cualitativa (análisis temático de estudios cualitativos sobre incertidumbres relacionadas con el pronóstico).

Pregunta PICOD

Objetivo	Determinar los signos y síntomas de muerte inminente (últimos días u horas de vida), signos y síntomas que muestran si el paciente se está recuperando, y la incertidumbre de los signos y síntomas para predecir la muerte inminente.
Población	Adultos
Factores pronósticos o diagnósticos	Signos y síntomas, incluyendo al menos 1 de las siguientes categorías: <ul style="list-style-type: none">– Agudos: hemorragia, insuficiencia renal.– Respiratorios (incluidos los estertores y la respiración irregular).– Síntomas relacionados con el nivel de conciencia o cognitivos.– Emocionales (incluida la ansiedad).– Deterioro general (incluido el extremo debilidad)– Hidratación, nutrición.– Relacionados con el estado de la piel (incluida la decoloración).– Aislamiento social.– Producción de orina.
Variables/temas	Análisis temático de signos/síntomas e incertidumbres relacionadas con el pronóstico (muerte en pocos días/horas).
Diseño de estudios	Cuantitativos: cohortes prospectivas o retrospectivas, revisiones sistemáticas de estudios de cohortes prospectivas o retrospectivas. Cualitativos: grupos focales, estudios tipo Delphi, entrevistas, cuestionarios.

3.2 Búsqueda de la evidencia y selección de estudios

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	218
Embase (Ovid)	296
Cochrane (Wiley)	67
Total (sin duplicados)	375
SELECCIONADOS Total primer cribado	11
SELECCIONADOS Total	3

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 375 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 10 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, 3 estudios se consideraron relevantes.

Fecha de la búsqueda

Jun 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Rango de la búsqueda

2015-Jun 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios

Ver pregunta PICOD.

Criterios de exclusión de los estudios

Estudios en idioma diferente a inglés o español.
Comunicaciones a congresos, editoriales, revisiones narrativas, estudios de diseño diferente a los detallados previamente (ver pregunta PICOD).

Estrategias de búsqueda

Medline (Ovid SP)

Búsqueda de revisiones sistemáticas		
	Términos de búsqueda	N.º de Ítems
1	meta-analysis/	89526
2	meta-analysis as topic/	16276
3	(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab.	130422
4	((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*).ti,ab.	169771
5	(reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.	37466
6	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.	43543
7	(search* adj4 literature).ab.	51339
8	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psychlit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.	172992
9	cochrane.jw.	13745
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	368275
11	letter/	991770
12	editorial/	461543
13	news/	190389
14	anecdotes as topic/	4718
15	comment/	721924
16	case report/	1883855
17	(letter or comment*).ti.	131592
18	exp historical article/	380944
19	11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	3922606
20	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1101196
21	19 not 20	3900250
22	animals/ not humans/	4435314
23	exp animals, laboratory/	816265
24	exp animal experimentation/	8711
25	exp models, animal/	512096
26	exp rodentia/	3031984
27	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1262384
28	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27	9038566
29	Death/	16403
30	(dying or die* or death).ti,kf.	359156

31	Terminally ill/ or Terminal care/ or Palliative care/	71050
32	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	16302
33	"terminally ill".ti,kf.	1946
34	"terminal illness".ti,kf.	399
35	(palliati* adj1 stage*).ti,ab.	438
36	("end of life" adj2 (stage or stages)).ti,ab.	67
37	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36	429845
38	"end of life".ti,ab.	18565
39	((last or final) adj1 (hour* or days* or minute* or stage* or week* or month*)).ti,ab.	18277
40	((dying or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62190
41	(dying adj2 (actively or begin* or begun)).ti,ab.	66
42	(death adj2 (imminent* or impending or near or throes)).ti,ab.	1794
43	((dying or death) adj2 (patient* or person* or people)).ti,ab.	24196
44	(Body adj2 (shut down or shutting down or deteriorat*)).ti,ab.	141
45	38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44	120465
46	37 and 45	23613
47	symptom assessment/	2979
48	diagnosis/ or prognosis/	465291
49	(diagnos* or prognos* or assess* or criteria* or predict*).ti,kf.	1363038
50	(sign or signs or symptom* or recogni* or identif*).ti,ab.	4253298
51	agonal.ti,ab.	598
52	multiple organ failure/	10036
53	(organ* adj2 fail*).ti,ab.	19040
54	(organ* adj2 dysfunction*).ti,ab.	11754
55	47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54	5520336
56	46 and 55	9122
57	56 not 28	8486
58	10 and 57	600
59	limit 58 to (yr="2015 -Current" and ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)"))	50

Búsqueda de ECAS		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	Letter/	991770
2	editorial/	461543
3	news/	190389
4	anecdotes as topic/	4718
5	comment/	721924
6	case report/	1883855
7	(letter or comment*).ti.	131592
8	exp historical article/	380944
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	3922606
10	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1101196
11	9 not 10	3900250
12	animals/ not humans/	4435314
13	exp animals, laboratory/	816265
14	exp animal experimentation/	8711
15	exp models, animal/	512096
16	exp rodentia/	3031984
17	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1262384
18	11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	9038566
19	Death/	16403
20	(dying or die* or death).ti,kf.	359156
21	Terminally ill/ or Terminal care/ or Palliative care/	71050
22	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	16302
23	"terminally ill".ti,kf.	1946
24	"terminal illness".ti,kf.	399
25	(palliati* adj1 stage*).ti,ab.	438
26	("end of life" adj2 (stage or stages)).ti,ab.	67
27	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	429845
28	"end of life".ti,ab.	18565
29	((last or final) adj1 (hour* or days* or minute* or stage* or week* or month*)).ti,ab.	18277
30	((dying or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62190
31	(dying adj2 (actively or begin* or begun)).ti,ab.	66
32	(death adj2 (imminent* or impending or near or throes)).ti,ab.	1794
33	((dying or death) adj2 (patient* or person* or people)).ti,ab.	24196
34	(Body adj2 (shut down or shutting down or deteriorat*)).ti,ab.	141

35	28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	120465
36	27 and 35	23613
37	symptom assessment/	2979
38	diagnosis/ or prognosis/	465291
39	(diagnos* or prognos* or assess* or criteria* or predict*).ti,kf.	1363038
40	(sign or signs or symptom* or recogni* or identif*).ti,ab.	4253298
41	agonal.ti,ab.	598
42	multiple organ failure/	10036
43	(organ* adj2 fail*).ti,ab.	19040
44	(organ* adj2 dysfunction*).ti,ab.	11754
45	37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44	5520336
46	36 and 45	9122
47	46 not 18	8486
48	randomized controlled trial.pt.	462926
49	controlled clinical trial.pt.	92461
50	randomized.ab.	414743
51	placebo.ab.	189836
52	randomly.ab.	292835
53	clinical trials as topic.sh.	183946
54	trial.ti.	183853
55	48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54	1157767
56	47 and 55	503
57	limit 56 to (yr="2015 -Current" and ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)"))	93

Búsqueda de evaluación económica		
	Términos de búsqueda	N.º de items
1	letter/	991770
2	editorial/	461543
3	news/	190389
4	anecdotes as topic/	4718
5	comment/	721924
6	case report/	1883855
7	(letter or comment*).ti.	131592
8	exp historical article/	380944

9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	3922606
10	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1101196
11	9 not 10	3900250
12	animals/ not humans/	4435314
13	exp animals, laboratory/	816265
14	exp animal experimentation/	8711
15	exp models, animal/	512096
16	exp rodentia/	3031984
17	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1262384
18	11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	9038566
19	Death/	16403
20	(dying or die* or death).ti,kf.	359156
21	Terminally ill/ or Terminal care/ or Palliative care/	71050
22	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	16302
23	"terminally ill".ti,kf.	1946
24	"terminal illness".ti,kf.	399
25	(palliati* adj1 stage*).ti,ab.	438
26	("end of life" adj2 (stage or stages)).ti,ab.	67
27	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	429845
28	"end of life".ti,ab.	18565
29	((last or final) adj1 (hour* or days* or minute* or stage* or week* or month*)).ti,ab.	18277
30	((dying or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62190
31	(dying adj2 (actively or begin* or begun)).ti,ab.	66
32	(death adj2 (imminent* or impending or near or throes)).ti,ab.	1794
33	((dying or death) adj2 (patient* or person* or people)).ti,ab.	24196
34	(Body adj2 (shut down or shutting down or deteriorat*)).ti,ab.	141
35	28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	120465
36	27 and 35	23613
37	symptom assessment/	2979
38	diagnosis/ or prognosis/	465291
39	(diagnos* or prognos* or assess* or criteria* or predict*).ti,kf.	1363038
40	(sign or signs or symptom* or recogni* or identif*).ti,ab.	4253298
41	agonal.ti,ab.	598
42	multiple organ failure/	10036
43	(organ* adj2 fail*).ti,ab.	19040
44	(organ* adj2 dysfunction*).ti,ab.	11754

45	37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44	5520336
46	36 and 45	9122
47	46 not 18	8486
48	economics/	26919
49	value of life/	5603
50	exp "costs and cost analysis"/	215882
51	exp economics, hospital/	22900
52	exp economics, medical/	14028
53	economics, nursing/	3980
54	economics, pharmaceutical/	2771
55	exp "fees and charges"/	29293
56	exp budgets/	13299
57	cost*.ti.	107866
58	(economic* or pharmaco?economic*).ti.	43193
59	(price* or pricing*).ti,ab.	34562
60	(cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or unit* or estimat* or variable*)), ab.	135923
61	(financ* or fee or fees).ti,ab.	104362
62	(value adj2 (money or monetary)).ti,ab.	1997
63	48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62	526416
64	47 and 63	475
65	limit 64 to (yr="2015 -Current" and ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)"))	75

EMBASE (Ovid SP)

Búsqueda de revisiones sistemáticas		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	Death/	249044
2	(dying or die* or death).ti,kf.	366240
3	Terminally ill/ or Terminal care/ or Palliative care/	87648
4	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	19234
5	"terminally ill".ti,kf.	2115
6	"terminal illness".ti,kf.	407
7	(palliati* adj1 stage*).ti,ab.	685
8	("end of life" adj2 (stage or stages)).ti,ab.	138

9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	671889
10	"end of life".ti,ab.	26340
11	((last or final) adj1 (hour* or days* or minute* or stage* or week* or month*)).ti,ab.	24149
12	((dying or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	89353
13	(dying adj2 (actively or begin* or begun)).ti,ab.	116
14	(death adj2 (imminent* or impending or near or throes)).ti,ab.	2400
15	((dying or death) adj2 (patient* or person* or people)).ti,ab.	36574
16	(Body adj2 (shut down or shutting down or deteriorat*)).ti,ab.	182
17	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16	171728
18	9 and 17	43638
19	symptom assessment/	5605
20	diagnosis/ or prognosis/	1800727
21	(diagnos* or prognos* or assess* or criteria* or predict*).ti,kf.	1633468
22	(sign or signs or symptom* or recogni* or identif*).ti,ab.	5621410
23	agonal.ti,ab.	778
24	multiple organ failure/	32465
25	(organ* adj2 fail*).ti,ab.	29674
26	(organ* adj2 dysfunction*).ti,ab.	17776
27	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	7872985
28	18 and 27	21969
29	systematic review/	171644
30	meta-analysis/	145929
31	(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab.	171075
32	((systematic or evidence) adj3 (review* or overview*)).ti,ab.	199403
33	(reference list* or bibliography* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.	32600
34	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.	51777
35	(search* adj4 literature).ab.	64644
36	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.	213468
37	((pool* or combined) adj2 (data or trials or studies or results)).ab.	63693
38	cochrane.jw.	22235
39	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38	525926
40	28 and 39	1201
41	limit 40 to (embase and yr="2015 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	43

42	letter.pt. or letter/	1029296
43	note.pt.	717702
44	case report/ or case study/	2356987
45	editorial.pt.	569536
46	(letter or comment*).ti.	180284
47	42 or 43 or 44 or 45 or 46	4475474
48	41 not 47	42

Búsqueda de ECAS		
	Términos de búsqueda	N.º de items
1	Death/	249044
2	(dying or die* or death).ti,kw.	435525
3	Terminally ill/ or Terminal care/ or Palliative care/	87648
4	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kw.	25907
5	"terminally ill".ti,kw.	2290
6	"terminal illness".ti,kw.	621
7	(palliati* adj1 stage*).ti,ab.	685
8	("end of life" adj2 (stage or stages)).ti,ab.	138
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	740974
10	"end of life".ti,ab.	26340
11	((last or final) adj1 (hour* or days* or minute* or stage* or week* or month*)).ti,ab.	24149
12	((dying or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	89353
13	(dying adj2 (actively or begin* or begun)).ti,ab.	116
14	(death adj2 (imminent* or impending or near or throes)).ti,ab.	2400
15	((dying or death) adj2 (patient* or person* or people)).ti,ab.	36574
16	(Body adj2 (shut down or shutting down or deteriorat*)).ti,ab.	182
17	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16	171728
18	9 and 17	44950
19	symptom assessment/	5605
20	diagnosis/ or prognosis/	1800727
21	(diagnos* or prognos* or assess* or criteria* or predict*).ti,kw.	1823976
22	(sign or signs or symptom* or recogni* or identif*).ti,ab.	5621410
23	agonal.ti,ab.	778
24	multiple organ failure/	32465
25	(organ* adj2 fail*).ti,ab.	29674
26	(organ* adj2 dysfunction*).ti,ab.	17776

27	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	7981598
28	18 and 27	22738
29	letter.pt. or letter/	1029296
30	note.pt.	717702
31	case report/ or case study/	2356987
32	editorial.pt.	569536
33	(letter or comment*).ti.	180284
34	29 or 30 or 31 or 32 or 33	4475474
35	28 not 34	21473
36	random*.ti,ab.	1313358
37	factorial*.ti,ab.	33035
38	(crossover* or cross over*).ti,ab.	94608
39	((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab.	209881
40	(assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab.	912022
41	crossover procedure/	55894
42	double blind procedure/	151114
43	single blind procedure/	31666
44	randomized controlled trial/	507203
45	36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44	2024826
46	35 and 45	2106
47	limit 46 to (embase and yr="2015 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	139
48	from 47 keep 1-139	139

Búsqueda de estudios económicos		
	Términos de búsqueda	N.º de items
1	Death/	249044
2	(dying or die* or death).ti,kw.	435525
3	Terminally ill/ or Terminal care/ or Palliative care/	87648
4	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kw.	25907
5	"terminally ill".ti,kw.	2290
6	"terminal illness".ti,kw.	621
7	(palliati* adj1 stage*).ti,ab.	685
8	("end of life" adj2 (stage or stages)).ti,ab.	138
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	740974
10	"end of life".ti,ab.	26340

11	((last or final) adj1 (hour* or days* or minute* or stage* or week* or month*)).ti,ab.	24149
12	((dying or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	89353
13	(dying adj2 (actively or begin* or begun)).ti,ab.	116
14	(death adj2 (imminent* or impending or near or throes)).ti,ab.	2400
15	((dying or death) adj2 (patient* or person* or people)).ti,ab.	36574
16	(Body adj2 (shut down or shutting down or deteriorat*)).ti,ab.	182
17	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16	171728
18	9 and 17	44950
19	symptom assessment/	5605
20	diagnosis/ or prognosis/	1800727
21	(diagnos* or prognos* or assess* or criteria* or predict*).ti,kw.	1823976
22	(sign or signs or symptom* or recogni* or identif*).ti,ab.	5621410
23	agonal.ti,ab.	778
24	multiple organ failure/	32465
25	(organ* adj2 fail*).ti,ab.	29674
26	(organ* adj2 dysfunction*).ti,ab.	17776
27	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	7981598
28	18 and 27	22738
29	letter.pt. or letter/	1029296
30	note.pt.	717702
31	case report/ or case study/	2356987
32	editorial.pt.	569536
33	(letter or comment*).ti.	180284
34	29 or 30 or 31 or 32 or 33	4475474
35	28 not 34	21473
36	random*.ti,ab.	1313358
37	factorial*.ti,ab.	33035
38	(crossover* or cross over*).ti,ab.	94608
39	((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab.	209881
40	(assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab.	912022
41	crossover procedure/	55894
42	double blind procedure/	151114
43	single blind procedure/	31666
44	randomized controlled trial/	507203
45	36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44	2024826
46	35 and 45	2106

47	limit 46 to (embase and yr="2015 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	139
48	from 47 keep 1-139	139
49	Death/	249044
50	(dying or die* or death).ti,kw.	435525
51	Terminally ill/ or Terminal care/ or Palliative care/	87648
52	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kw.	25907
53	"terminally ill".ti,kw.	2290
54	"terminal illness".ti,kw.	621
55	(palliati* adj1 stage*).ti,ab.	685
56	("end of life" adj2 (stage or stages)).ti,ab.	138
57	49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56	740974
58	"end of life".ti,ab.	26340
59	((last or final) adj1 (hour* or days* or minute* or stage* or week* or month*)).ti,ab.	24149
60	((dying or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	89353
61	(dying adj2 (actively or begin* or begun)).ti,ab.	116
62	(death adj2 (imminent* or impending or near or throes)).ti,ab.	2400
63	((dying or death) adj2 (patient* or person* or people)).ti,ab.	36574
64	(Body adj2 (shut down or shutting down or deteriorat*)).ti,ab.	182
65	58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64	171728
66	57 and 65	44950
67	symptom assessment/	5605
68	diagnosis/ or prognosis/	1800727
69	(diagnos* or prognos* or assess* or criteria* or predict*).ti,kw.	1823976
70	(sign or signs or symptom* or recogni* or identif*).ti,ab.	5621410
71	agonal.ti,ab.	778
72	multiple organ failure/	32465
73	(organ* adj2 fail*).ti,ab.	29674
74	(organ* adj2 dysfunction*).ti,ab.	17776
75	67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74	7981598
76	66 and 75	22738
77	letter.pt. or letter/	1029296
78	note.pt.	717702
79	case report/ or case study/	2356987
80	editorial.pt.	569536
81	(letter or comment*).ti.	180284

82	77 or 78 or 79 or 80 or 81	4475474
83	76 not 82	21473
84	health economics/	35949
85	exp economic evaluation/	275225
86	exp health care cost/	264546
87	exp fee/	39484
88	budget/	25576
89	funding/	34567
90	budget*.ti,ab.	33235
91	cost*.ti.	140507
92	(economic* or pharmaco?economic*).ti.	55167
93	(price* or pricing*).ti,ab.	48538
94	(cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or unit* or estimat* or variable*)).ab.	187316
95	(financ* or fee or fees).ti,ab.	138844
96	(value adj2 (money or monetary)).ti,ab.	2785
97	84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93 or 94 or 95 or 96	828500
98	83 and 97	1333
99	limit 98 to (embase and yr="2015 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	115

Cochrane Library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de items
#1	MeSH descriptor: [Death] this term only	175
#2	(dying or die* or death):ti,kw	72390
#3	MeSH descriptor: [Terminally Ill] this term only	98
#4	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	496
#5	MeSH descriptor: [Palliative Care] this term only	1732
#6	(terminal or palliati*) near/1 care:ti,kw	2741
#7	terminally ill:ti,kw	190
#8	terminal illness:ti,kw	198
#9	palliati* near/1 stage*:ti,ab	37
#10	end of life near/2 (stage or stages):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1
#11	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10	75192
#12	end of life:ti,ab	21064
#13	((last or final) near/1 (hour* or days* or minute* or stage* or week* or month*)):ti,ab	1664
#14	(dying or terminal) near/1 phase*:ti,ab	216

#15	(dying or terminal or end) near/1 stage*:ti,ab	3963
#16	dying near/2 (actively or begin* or begun):ti,ab	1
#17	(death near/2 (imminent* or impending or “near” or throes)):ti,ab	47
#18	((dying or death) near/2 (patient* or person* or people)):ti,ab	1768
#19	body near/2 (shut down or shutting down or deteriorat*):ti,ab	24
#20	deathbed:ti,ab	2
#21	#12 or #13 or #14 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20	27752
#22	#11 and #21	3918
#23	MeSH descriptor: [Symptom Assessment] this term only	170
#24	MeSH descriptor: [Diagnosis] this term only	153
#25	MeSH descriptor: [Prognosis] this term only	13829
#26	(diagnos* or prognos* or assess* or criteria* or predict*):ti,kw	192561
#27	(sign or signs or symptom* or recogni* or identif*):ti,ab	228071
#28	agonal:ti,ab	8
#29	MeSH descriptor: [Multiple Organ Failure] this term only	395
#30	(organ* near/2 fail*):ti,ab	1586
#31	(organ* near/2 dysfunction*):ti,ab	1091
#32	#23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #29 or #30 or #31	368044
#33	#22 and #32 Publication Year from 2015 to 2018, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Economic Evaluations	67

3.3 Evidencia

Para contestar a esta pregunta clínica se tomó como punto de partida la revisión sistemática de la GPC del NICE (3), que empleó un enfoque de integración de evidencia cuantitativa y cualitativa.

Principales características de la revisión de la GPC del NICE

Estudio	Diseño de estudios	Población	Variables de resultado	Comentarios
NICE 2015 (3)	<p>Cuantitativos: cohortes prospectivas o retrospectivas, revisiones sistemáticas de estudios de cohortes prospectivas o retrospectivas.</p> <p>Cualitativos: estudios de consenso (tipo Delphi), entrevistas y grupos focales.</p>	Adultos en situación de últimos días.	<ul style="list-style-type: none"> – Muerte en pocos días/horas. – Análisis temático de síntomas e incertidumbres. 	Aunque la revisión se centró en signos y síntomas, cuando los estudios aportaron resultados de pruebas de laboratorio o escalas, estos resultados fueron considerados. No realizaron análisis agregado de la evidencia.

Para la revisión se priorizaron como factores pronósticos o diagnósticos de situación de últimos días, aquellos signos y síntomas relacionados con las siguientes categorías:

- Hemorragia aguda.
- Insuficiencia renal aguda.
- Respiratorios (incluidos los estertores y la respiración irregular).
- Síntomas relacionados con el nivel de conciencia o cognitivos.
- Síntomas emocionales.
- Deterioro general (incluida la debilidad extrema).
- Hidratación, nutrición.
- Síntomas relacionados con el estado de la piel (incluidos los cambios en la coloración).
- Aislamiento social.
- Diuresis.

Estas categorías fueron seleccionadas teniendo en cuenta un estudio cualitativo que intentó recoger la visión de expertos del ámbito internacional sobre la identificación y predicción de las últimas horas y días (10).

La GPC del NICE incluyó siete estudios cuantitativos (11-17) y ocho estudios cualitativos (10, 18-24). En la actualización de la búsqueda bibliográfica se localizó un nuevo estudio cuantitativo, que es una publicación derivada de un estudio ya incluido (25). También se localizaron dos nuevos estudios cualitativos (26, 27).

3.3.1 Perfiles de evidencia GRADE

Estudios cuantitativos

Estos perfiles de evidencia han sido adaptados de NICE (2015), se ha añadido un estudio nuevo (Hui 2015)*.

Funcionamiento diagnóstico de los predictores de mortalidad										
Test (umbral)	N.º de estudios	n	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sensibilidad % (mediana/ IC 95%)	Especificidad % (mediana/ IC 95%)	Área bajo la curva (rango)	Calidad
Mortalidad a 3 días (Hui 2014, Hui 2015*) (14, 25)										
PPS ≤20%	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	64 (63.4 - 64.7)	81.3 (80.9 - 81.7)	ND	MODERADA
RASS-2 o menor	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	50.5 (49.9 - 51.1)	89.3 (88.9 - 89.7)	ND	MODERADA
Disfagia de líquidos	1	357	Serio ^a	No serio	No serio	No serio	40.9 (40.1 - 41.7)	78.8 (78.3 - 79.2)	ND	BAJA
Diuresis en las últimas 12 horas <100 ml	1	357	Serio ^a	No serio	No serio	No serio	24.2 (23.2 - 25.1)	98.2 (98 - 98.5)	ND	BAJA
Estertor	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	22.4 (21.8 - 22.9)	97.1 (96.9 - 97.3)	ND	MODERADA
Periodos de apnea	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	17.6 (17.1 - 18)	95.3 (95.1 - 95.6)	ND	MODERADA
Respiración con movimiento mandibular	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	22 (21.5 - 22.4)	97.5 (97.3 - 97.6)	ND	MODERADA
Cianosis periférica	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	26.7 (26.1 - 27.3)	94.9 (94.7 - 95.2)	ND	MODERADA
Respiración Cheyne-Stokes	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	14.1 (13.6 - 14.5)	98.5 (98.4 - 98.7)	ND	MODERADA
Pulso arteria radial	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	11.3 (10.9 - 11.8)	99.3 (99.2 - 99.5)	ND	MODERADA
Pupilas no reactivas ^b	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	15.3 (14.9-15.7)	99 (98.8-99.1)	ND	MODERADA
Respuesta disminuida a estímulos verbales ^b	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	30 (29.4-30.5)	96 (95.8-96.3)	ND	MODERADA
Respuesta disminuida a estímulos visuales	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	31.9 (31.4-32.4)	94.9 (94.6- 95.1)	ND	MODERADA
Incapacidad de cerrar los párpados ^b	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	21.4 (20.9-21.8)	97.9 (97.7-98.1)	ND	MODERADA
Caída del pliegue nasolabial ^b	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	33.7 (33.2-34.3)	95.5 (95.3-95.8)	ND	MODERADA
Hiperextensión del cuello ^b	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	21.2 (20.6-21.7)	96.7 (96.5-96.9)	ND	MODERADA
Quejidos y gruñidos ^b	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	19.5 (19-19.9)	97.9 (97.7-98.1)	ND	MODERADA
Hemorragia gastrointestinal superior ^b	1	357	No serio	No serio	No serio	No serio	2.9 (2.8-3)	99.7 (99.6-99.7)	ND	MODERADA

Mortalidad a 2 días (urgencias) (Loekito 2013) (16)										
Urea ≥ 8.75	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	70.3 (67.3 - 73.2)	76.0 (75.8 - 76.3)	0.790 (0.776 - 0.805)	BAJA
Creatinina ≥ 0.1145	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	63.6 (60.4 - 66.6)	79.6 (79.4 - 79.8)	0.764 (0.749 - 0.780)	BAJA
Recuento de glóbulos blancos ≥ 11.75	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	55.2 (51.9 - 58.4)	78.8 (78.6 - 79.0)	0.691 (0.671 - 0.709)	BAJA
Bilirrubina ≥ 17.5	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	36.2 (32.5 - 40.0)	77.3 (77.0 - 77.6)	0.579 (0.557 - 0.602)	BAJA
Hemoglobina ≤ 128.5	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	58.8 (55.5 - 62.0)	64.0 (63.7 - 64.2)	0.633 (0.613 - 0.653)	BAJA
Hematocrito ≤ 0.375	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	47.5 (44.2 - 50.8)	69.7 (69.5 - 70.0)	0.578 (0.556 - 0.600)	BAJA
Bicarbonato total ≤ 21.5	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	56.9 (53.7 - 60.0)	84.7 (84.5 - 84.9)	0.731 (0.712 - 0.751)	BAJA
pH ≤ 7.325	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	70.4 (67.5 - 73.2)	79.4 (79.0 - 80.0)	0.806 (0.791 - 0.821)	BAJA
Albúmina ≤ 34.5	1	71453	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	71.8 (68.4 - 75.0)	72.4 (72.1 - 72.7)	0.779 (0.761 - 0.796)	BAJA
Mortalidad a 2 días (hospitalizados más de 24 horas) (Loekito 2013A) (15)										
Urea	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.772 (0.762 - 0.781)	BAJA
Creatinina	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.687 (0.676 - 0.697)	BAJA
Recuento de glóbulos blancos	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.706 (0.693 - 0.718)	BAJA
Bilirrubina	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.613 (0.594 - 0.631)	BAJA
Hemoglobina	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.558 (0.545 - 0.570)	BAJA
Hematocrito	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.530 (0.518 - 0.542)	BAJA
Bicarbonato total	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.650 (0.635 - 0.663)	BAJA
pH	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.725 (0.703 - 0.749)	BAJA
Albúmina	1	42701	Serio ^c	No serio	No serio	No serio	NR	NR	0.662 (0.647 - 0.680)	BAJA

Abreviaturas: PPS, Palliative Performance Scale; RASS, Richmond Agitation Sedation Scale; ND, no disponible.

(a) Alto riesgo de información perdida (la diuresis no se recogió de forma sistemática, 58% de datos perdidos. En la disfagia de líquidos hay un 11.7% de datos perdidos.

(b) Hui 2015.

(c) Se bajó 1 cuando existía alto riesgo de sesgo y 2 cuando existía muy alto riesgo de sesgo.

Indicadores pronósticos de mortalidad									
Predictor	N.º de estudios	n	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	OR/RR/HR (IC 95%)	Calidad
Mortalidad a 1 semana (Chiang 2009) (11)									
Cognitivo (1 a 3 vs. 0)	1	374	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	Serio ^b	OR 2.29 (1.18, 4.43)	BAJA
Edema (1 a 3 vs. 0)	1	374	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	Serio ^b	OR 1.94 (1.04, 3.62)	BAJA
Ictericia (1 a 3 vs. 0)	1	374	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	Muy serio ^b	OR 1.00 (0.47, 2.15)	MUY BAJA
ECOG (3, 4 vs. 1, 2)	1	374	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	No	OR 3.45 (1.65, 7.19)	MODERADA
Ascitis (1 a 3 vs. 0)	1	374	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	Muy serio ^b	OR 1.01 (0.49, 2.11)	MUY BAJA
BUN (mg/dl)	1	374	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	No	OR 1.02 (1.00, 1.03)	MODERADA
Tasa respiratoria	1	374	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	Serio ^b	OR 1.12 (1.04, 1.20)	MUY BAJA
Mortalidad a 1 semana, mayores de 65 (Kao 2009) (12)									
Presión arterial sistólica (por mm Hg)	1	459	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	No	OR 0.985 (0.974 - 0.997)	MODERADA
Tasa cardiaca (por min)	1	459	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	No	OR 1.017 (1.003 - 1.032)	MODERADA
Hemoglobina (por 1 mg/dl)	1	459	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	Serio ^b	OR 1.216 (1.067 - 1.385)	MUY BAJA
ECOG	1	459	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	No	OR 2.018 (1.397 - 2.915)	MODERADA
Fuerza muscular	1	459	Cohorte prospectiva	No serio	No serio	No serio	Muy serio ^b	OR 0.722 (0.542 - 0.961)	MUY BAJA
Mortalidad a 2 semanas (Escalante 2000) (13)									
Pulso en triaje	1	122	Cohorte retrospectiva	Serio ^a	No serio	Serio	No	RR 4.92 (1.4 - 16.9)	BAJA
Respiración en triaje	1	122	Cohorte retrospectiva	Serio ^a	No serio	Serio	No	RR 12.72 (3.1 - 52.8)	BAJA
Mortalidad a 2 semanas (Matsunuma 2014) (17)									
Anorexia	1	93	Cohorte retrospectiva	Serio ^a	No serio	Serio	Serio ^b	HR 2.57 (1.14 - 5.88)	MUY BAJA
Fatiga	1	93	Cohorte retrospectiva	Serio ^a	No serio	Serio	No	HR 5.9 (2.04 - 17.0)	BAJA
Desaturación	1	93	Cohorte retrospectiva	Serio ^a	No serio	Serio	No	HR 3.3 (1.42 - 7.65)	BAJA
Hiponatremia	1	93	Cohorte retrospectiva	Serio ^a	No serio	Serio	Serio ^b	HR 2.17 (1.01 - 4.68)	MUY BAJA
Hipoalbuminemia	1	93	Cohorte retrospectiva	Serio ^a	No serio	Serio	Serio ^b	HR 2.37 (1.05 - 5.36)	MUY BAJA

Abreviaturas: ECOG, *Eastern Cooperative Oncology Group performance scale*

(a) Se disminuyó 1 si la mayoría de la evidencia presenta alto riesgo de sesgo, y 2 si la mayoría de la evidencia tenía muy alto riesgo de sesgo.

(b) Se disminuyó 1 (imprecisión seria) si el intervalo de confianza cruza 1 MID (*Minimally Important Difference*) o 2 (imprecisión muy seria) si cruza ambos MID.

Tema 1- Cambios físicos				
N.º de estudios y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Evaluación global
Subtema 1: cambios cardiovasculares y respiratorios				
5	2 entrevistas 2 estudios Delphi 1 estudio de cohortes prospectivo	<p>Dos estudios cualitativos (Dendaas 2002, n=15; van der Werff 2012, n=18) (19, 20) entrevistaron a enfermeras con experiencia en el cuidado de pacientes oncológicos en los últimos días de vida. Describieron cambios cardiovasculares y respiratorios importantes en el reconocimiento en la entrada de situación de últimos días:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taquicardia. - Hipotensión. - Desaturación. - Disnea y ansiedad. - Secreciones y estertores. - Respiración de Cheyne-stokes. <p>Un estudio Delphi con enfermeras identificaron útiles para diagnosticar la situación de últimos días (en pacientes con cáncer terminal pulmonar o gastrointestinal) (Kumagai 2012, n=72) (24):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disnea en reposo. - Respiración con movimiento mandibular. - Secreciones respiratorias. - Cambios en el ritmo respiratorio. - Apnea. - Incremento de esputos. - Baja saturación de oxígeno. - Dificultad respiratoria. <p>Un estudio tipo Delphi que incluyó a profesionales y ciudadanía destacó los siguientes (Domeisen 2013, n=252) (10):</p> <p>Estertores.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cambios en el ritmo respiratorio. - Cambios en la respiración. - Cambios en el patrón de la respiración. - Extremidades frías. <p>Un estudio observacional (Brandt 2005, n=474) (22) preguntó a médicos sobre los principales síntomas al final de la vida en el reconocimiento de situación de últimos días. La disnea fue uno de los 4 síntomas más frecuentes, y se encontró en un 21,3% de los casos. La disnea fue muy útil en el diagnóstico de situación de últimos días en personas con enfermedades del sistema circulatorio.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA

Subtema 2: deterioro físico				
5	<p>2 entrevistas 2 estudios Delphi 1 estudio de cohortes 1 estudio prospectivo</p>	<p>Dos estudios cualitativos (Dendaas 2002, n=15; van der Werff 2012, n=18) (19, 20) con enfermeras con experiencia en el cuidado de pacientes oncológicos en los últimos días, describieron como importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fatiga. - Falta de energía. - Debilidad extrema. - Somnolencia o dificultad para dormir. - Disminución del nivel de conciencia. - Encamamiento y pérdida de movilidad. - Ojos vidriosos. - Delirium. <p>Un estudio tipo Delphi (Kumagai 2012, n=72) (24) preguntó a enfermeras que síntomas eran relevantes para reconocer a personas con cáncer pulmonar o gastrointestinal, en los últimos días. Reconocieron los siguientes síntomas como útiles en los últimos días:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No puede mover las extremidades. - No puede abrir los ojos para llamar. - Somnoliento. - Confusión/delirio. - Coma. <p>Un estudio Delphi preguntó a profesionales sanitarios y personas de la ciudadanía a identificar síntomas relevantes en los últimos días (Domeisen 2013, n=252) (10):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Deterioro irreversible o deterioro del nivel de conciencia. - Deterioro físico. - Inquietud. - Semicomatoso. - Fallo orgánico. - Debilidad generalizada, fue uno de los más frecuentes (31.8% de los casos). <p>En este mismo estudio, en un análisis retrospectivo se encontró que la fatiga generalizada y el cansancio fueron los síntomas más útiles para reconocer la situación de últimos días en pacientes oncológicos.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA

Subtema 3: reducción de la ingesta oral				
5	<p>2 entrevistas</p> <p>2 estudios tipo Delphi</p> <p>1 estudio observacional</p>	<p>Dos estudios cualitativos (Dendaas 2002, n=15; van der Werff 2012, n=18) (19) que entrevistaron a los profesionales de enfermería con experiencia en el cuidado de pacientes oncológicos en los últimos días, describieron la reducción de la ingesta como un aspecto importante. Los signos y síntomas son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anorexia y pérdida de peso. - Caquexia. - Reducción de la ingesta oral. - Sentido del gusto reducido. - Diuresis reducida o anuria. - Estreñimiento/diarrea. - Problemas con la ingestión de medicamentos. <p>Un estudio Delphi (Kumagai 2012; n=72) (24) preguntó a enfermeras que síntomas eran relevantes. Informaron sobre que los siguientes síntomas son relevantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anorexia. - Estreñimiento/diarrea. - Boca seca. <p>Otro estudio (Domeisen 2013, n=252) (10) preguntó a profesionales sanitarios y personas de la ciudadanía a identificar síntomas relevantes en los últimos días:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No ingesta de líquidos o comida. - Imposibilidad de beber. - Mejillas huecas y hundidas. - Imposibilidad de tragar. <p>Un estudio observacional (Brandt 2005, n=474) (22) encontró que la ingesta oral y nutritiva disminuida se situó como el número 2 de los 4 más importantes (42.6% y 24.8%, respectivamente). Este hallazgo fue analizado de forma retrospectiva y se encontró que es más útil para reconocer a personas con problemas mentales o conductuales (predominantemente demencia). También se encontró que era útil en reconocer SUD en enfermedades circulatorias en las últimas 6 semanas.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA

Subtema 4: empeoramiento del dolor				
2	entrevistas	<p>Dos estudios cualitativos (Dendaas 2002, n=15; van der Werff 2012, n=18) (19, 20) entrevistaron al personal de enfermería con experiencia en el cuidado de pacientes oncológicos. Las observaciones fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Variabilidad en la presencia de dolor. - Menos respuesta a analgesia. 	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA
Subtema 5: cambios en la coloración de la piel				
3	2 entrevistas 1 estudio tipo Delphi	<p>Dos estudios cualitativos describieron (Dendaas 2002, van der Werff 2012) (19, 20):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Piel moteada - Nariz afilada <p>Un estudio (Brandt 2006) (22) identificó como relevantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Piel marmórea - Palidez alrededor de la boca y la nariz. 	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA

Tema 2 – Cambios espirituales y psicosociales				
Diseño y muestra		Temas	Evaluación de la calidad	
n	Diseño		Criterio y valoración	Calidad global
Subtema 1: aislamiento social				
2	2 estudios (entrevistas)	Dos estudios cualitativos (Dendaas 2002, n=15; van der Werff 2012, n=18) (19, 20) entrevistaron a los profesionales de enfermería con experiencia en el cuidado de pacientes en los últimos días de vida. Describieron aislamiento social y pérdida de interés en las actividades del día a día como aspectos importantes en el reconocimiento de situación de últimos días.	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.	MODERADA
Subtema 2: cambios en el estado de ánimo				
1	1 estudio (entrevista)	Un estudio cualitativo (van der Werff 2012, n=18) (20) entrevistó a personal de enfermería con experiencia en cuidados oncológicos en los últimos días de vida. Describieron la agitación y la ansiedad como aspectos relevantes.	1) Limitaciones de la evidencia: sin limitaciones. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.	ALTA
Subtema 3: cambios en la experiencia espiritual				
2	2 estudios (entrevistas)	Dos estudios cualitativos (Dendaas 2002, n=15; van der Werff 2012, n=18) (19, 20) entrevistaron a personal de enfermería con experiencia en cuidados oncológicos en los últimos días de vida. Describieron cambios en la experiencia espiritual, como un aspecto relevante en la situación de últimos días.	1) Limitaciones de la evidencia: sin limitaciones. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.	MODERADA

Tema 3 – Dificultad en el reconocimiento de últimos días				
Diseño y muestra		Temas	Evaluación de la calidad	
n	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: complejidad en el reconocimiento de situación de últimos días				
3	2 estudios cualitativos 1 estudio Delphi	<p>Dos estudios cualitativos (Dendaas 2002, n=15; van der Werff 2012, n=18) (19, 20) entrevistaron al personal de enfermería con experiencia en el cuidado de los últimos días. Describieron la complejidad del reconocimiento de la situación de últimos días y reconocieron la importancia de la intuición más que de la presentación de los clínicos.</p> <p>Un estudio tipo Delphi (Brandt 2005) (22) preguntó a profesionales y ciudadanía cuáles eran los síntomas más frecuentes y aspectos más relevantes. Identificaron la intuición de los profesionales como un aspecto relevante.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA
Subtema 2: factores que afectan a la precisión del pronóstico				
4	4 encuestas	<p>Dos encuestas (Abarshi 2011, n= 251; Christakis 2000, n=468) (21, 28) exploraron los factores que mejoraron la capacidad de los médicos para mejorar diagnosticar la situación de últimos días. Un estudio encontró que solo el 20% de los diagnósticos fue preciso, el 63% infraestimó la supervivencia y el 17% la sobreestimó. El estudio mostró una asociación significativa entre (Abarshi 2011, n= 251):</p> <p>Los médicos de especialidades diferentes a la oncología fue menos probable que realizaran estimaciones correctas.</p> <p>Las predicciones que sobrestimaron el tiempo de supervivencia se asociaron con los exámenes más recientes y las relaciones más largas entre médicos y pacientes.</p> <p>No se encontró una relación entre la precisión y el número de años de experiencia y el número de derivaciones a servicios de cuidados paliativos que el médico había realizado el año anterior.</p> <p>En otro de los estudios (Christakis 2000, n=468) (28) se puso de manifiesto una asociación entre los signos y síntomas del paciente y la precisión del diagnóstico. Tener cáncer y niveles funcionales bajos, incrementaron la probabilidad de reconocer la muerte.</p> <p>Un estudio (Fosse 2017, n=679) (26) analizó las barreras y estrategias para la provisión de cuidados en residencias de mayores, y entre ellas se señalan la ausencia de habilidades para el reconocimiento de síntomas y la necesidad de disponer de protocolos para la evaluación de síntomas en esta fase de la atención.</p> <p>Un estudio (Hui 2015, n=182) (27) realizó una encuesta a especialistas en oncología explorando las diferencias entre hematólogos y oncólogos de tumores sólidos y encontraron que los primeros perciben que fallan en la estimación de la progresión al final de la vida en mayor medida.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA

Tema 4 – Trayectoria de muerte				
Diseño y muestra		Temas	Evaluación de la calidad	
n	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: cambios en los síntomas en los últimos días				
1	1 encuesta	Un estudio tipo Delphi (Kumagai 2012, n=72) (24) destacó los siguientes signos y síntomas: síntomas cardiovasculares y respiratorios, nivel de conciencia. Otro estudio Delphi destacó la importancia de reconocer cuando la situación es irreversible (Domeisen 2013, n=252) (10).	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.	MODERADA
Subtema 2: variabilidad en el periodo temporal				
1	1 entrevista	En un estudio cualitativo el 93% de las enfermeras describieron el proceso de morir como variable en el tiempo (Dendaas 2002, n=15) (19).	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.	MODERADA
Tema 5: manejando la incertidumbre				
Diseño y muestra		Temas	Evaluación de la calidad	
n	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: cambios en síntomas en los últimos días				
1	1 cuestionario	Un estudio cualitativo (Johnson 2003, n=8) (18) exploró la percepción de médicos con poca experiencia en el manejo de últimos días. Entre los aspectos más importantes se describió la clarificación de objetivos personales, la mejora de la comunicación con las familias y la importancia de pasar más tiempo con los pacientes.	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: no aplicable. 4) Saturación: saturado.	BAJA

3.3.2 Tablas de evidencia

Para los estudios incluidos en NICE NG31 (2015) se presentan tablas con las principales características de los estudios. Solo se han realizado tablas de evidencia completas para los nuevos estudios.

Estudios cuantitativos

Incluidos en NICE NG31

Estudio	Población	Análisis	Variable(s) pronóstica/diagnóstica	Variable resultado
Chiang 2009 (11) y Kao 2009 (12)	Cohorte prospectiva n=729 Pacientes con cáncer terminal admitidos en una unidad de cuidados paliativos. Taiwán, China	Análisis multivariado (regresión logística)	Estado cognitivo, edema, ictericia, puntuación ECOG, ascitis.	Mortalidad a 7 días (OR ajustada)
Escalante 2000 (13)	Cohorte retrospectiva n=122 Personas con cáncer en el servicio de urgencias con disnea aguda como queja principal o secundaria. EE. UU.	Análisis multivariado (regresión logística)	Presión arterial en el triaje, respiración, pulso, respuesta al tratamiento, historia de metástasis, diagnóstico de cáncer.	Mortalidad a 14 días (OR ajustada)
Hui 2014B (14)	Cohorte prospectiva n=357 Personas con cáncer terminal admitidos en una unidad de cuidados paliativos EE. UU. y Brasil	Rendimiento diagnóstico de signos y síntomas	Periodos de apnea, respiración de Cheyne-Stokes, estertores, disfagia de líquidos, disminución del nivel de conciencia, sedación, <i>Palliative Performance Scale</i> , cianosis periférica, ausencia de pulso en la arteria radial, respiración con movimiento y diuresis.	Mortalidad a 3 días

Loekito 2013A (15)	Cohorte retrospectiva n=42701 Personas admitidas al hospital por más de 24 horas Australia	Rendimiento diagnóstico de signos y síntomas	Hemoglobina, hematocrito, bicarbonato total, recuento de glóbulos blancos, albúmina, pH, bilirrubina, creatinina, urea.	Mortalidad a 2 días
Loekito 2013 (16)	Cohorte retrospectiva N=71453 Personas en el servicio de urgencias Australia	Rendimiento diagnóstico de signos y síntomas	Hemoglobina, hematocrito, bicarbonato total, recuento de glóbulos blancos, albúmina, pH, bilirrubina, creatinina, urea.	Mortalidad a 2 días
Matsunuma 2014 (17)	Cohorte retrospectiva N=93 Personas con cáncer pulmonar terminal admitidos en una unidad de cuidados paliativos Japón	Análisis multivariado (regresión de Cox)	Anorexia, fatiga, hiponatremia, hipoalbuminemia	Mortalidad a 14 días (HR ajustada)

Estudios nuevos

Estudio	Hui 2015 (25)																																																																															
Tipo de estudio y análisis	Estudio observacional longitudinal prospectivo. Este estudio es un análisis secundario planeado del estudio "Investigating the Process of Dying Study" (Hui 2014). Se evaluaron 52 signos y síntomas, evaluados cada 12 horas desde la admisión hasta el alta o muerte (se detallan en la tabla solo los 8 síntomas seleccionados por los autores).																																																																															
Muestra	n=357 (151 EE. UU., 206 Brasil). Criterios inclusión: pacientes consecutivos con diagnóstico de cáncer avanzado, >18 años. Criterios exclusión: no informados. Ámbito: Unidad de cuidados paliativos. País: EE. UU., Brasil. Edad media (rango): 58 años (18-88). Mujeres, n (%): 195 (55) .																																																																															
Indicadores diagnósticos	Signos y síntomas asociados con la muerte y descripción (criterio para signo positivo): <ul style="list-style-type: none"> - Pupilas no reactivas (presente) - Respuesta disminuida a estímulos verbales (presente) - Respuesta disminuida a estímulos visuales (presente) - Incapacidad para cerrar los párpados (presente) - Caída del pliegue nasolabial (presente) - Hiperextensión del cuello (presente) - Quejidos o gruñidos de cuerdas vocales (presente) - Hemorragia digestiva alta (<20 ml, >20 ml; inestabilidad hemodinámica) 																																																																															
Resultados	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th data-bbox="483 951 869 1031">Signo</th> <th data-bbox="875 951 1048 1031">Prevalencia en los últimos 3 días n (%)</th> <th data-bbox="1055 951 1227 1031">Mediana de inicio del síntoma, días desde la muerte</th> <th data-bbox="1234 951 1406 1031">OR (IC 95%)</th> <th data-bbox="1413 951 1585 1031">Sensibilidad</th> <th data-bbox="1592 951 1765 1031">Especificidad</th> <th data-bbox="1771 951 1944 1031">Negative Likelihood Ratio (IC 95%)</th> <th data-bbox="1951 951 2123 1031">Positive Likelihood Ratio (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="483 1035 869 1091">Disminución de la respuesta a estímulos verbales</td> <td data-bbox="875 1035 1048 1091">118 (69)</td> <td data-bbox="1055 1035 1227 1091">2.0 (1.5-4.0)</td> <td data-bbox="1234 1035 1406 1091">10 (5.2-23.8)</td> <td data-bbox="1413 1035 1585 1091">30 (29.4-30.5)</td> <td data-bbox="1592 1035 1765 1091">96 (95.8-96.3)</td> <td data-bbox="1771 1035 1944 1091">0.73 (0.72-0.74)</td> <td data-bbox="1951 1035 2123 1091">8.3 (7.7-9)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1096 869 1152">Disminución de la respuesta a estímulos visuales</td> <td data-bbox="875 1096 1048 1152">121 (70)</td> <td data-bbox="1055 1096 1227 1152">3.0 (2.0-4.0)</td> <td data-bbox="1234 1096 1406 1152">7.6 (5-16.1)</td> <td data-bbox="1413 1096 1585 1152">31.9 (31.4-32.4)</td> <td data-bbox="1592 1096 1765 1152">94.9 (94.6-95.1)</td> <td data-bbox="1771 1096 1944 1152">0.72 (0.71-0.72)</td> <td data-bbox="1951 1096 2123 1152">6.7 (6.3-7.1)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1157 869 1181">Pupilas no reactivas</td> <td data-bbox="875 1157 1048 1181">53 (38)</td> <td data-bbox="1055 1157 1227 1181">2.0 (1.5-3.0)</td> <td data-bbox="1234 1157 1406 1181">13.7 (6.1-89.9)</td> <td data-bbox="1413 1157 1585 1181">15.3 (14.9-15.7)</td> <td data-bbox="1592 1157 1765 1181">99 (98.8-99.1)</td> <td data-bbox="1771 1157 1944 1181">0.86 (0.85-0.86)</td> <td data-bbox="1951 1157 2123 1181">16.7 (14.9-18.6)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1185 869 1209">Caída del pliegue nasolabial</td> <td data-bbox="875 1185 1048 1209">137 (78)</td> <td data-bbox="1055 1185 1227 1209">2.5 (1.5-3.0)</td> <td data-bbox="1234 1185 1406 1209">9.4 (6-21.1)</td> <td data-bbox="1413 1185 1585 1209">33.7 (33.2-34.3)</td> <td data-bbox="1592 1185 1765 1209">95.5 (95.3-95.8)</td> <td data-bbox="1771 1185 1944 1209">0.69 (0.69-0.7)</td> <td data-bbox="1951 1185 2123 1209">8.3 (7.7-8.9)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1214 869 1238">Hiperextensión del cuello</td> <td data-bbox="875 1214 1048 1238">73 (46)</td> <td data-bbox="1055 1214 1227 1238">2.5 (2.0-3.0)</td> <td data-bbox="1234 1214 1406 1238">7.6 (4.4-16.9)</td> <td data-bbox="1413 1214 1585 1238">21.2 (20.6-21.7)</td> <td data-bbox="1592 1214 1765 1238">96.7 (96.5-96.9)</td> <td data-bbox="1771 1214 1944 1238">0.82 (0.81-0.82)</td> <td data-bbox="1951 1214 2123 1238">7.3 (6.7-8)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1243 869 1267">Incapacidad de cerrar los párpados</td> <td data-bbox="875 1243 1048 1267">93 (57)</td> <td data-bbox="1055 1243 1227 1267">1.5 (1.0-1.5)</td> <td data-bbox="1234 1243 1406 1267">11.3 (5.5-36.5)</td> <td data-bbox="1413 1243 1585 1267">21.4 (20.9-21.8)</td> <td data-bbox="1592 1243 1765 1267">97.9 (97.7-98.1)</td> <td data-bbox="1771 1243 1944 1267">0.8 (0.8-0.81)</td> <td data-bbox="1951 1243 2123 1267">13.6 (11.7-15.5)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1272 869 1295">Quejidos o gruñidos de cuerdas vocales</td> <td data-bbox="875 1272 1048 1295">86 (54)</td> <td data-bbox="1055 1272 1227 1295">1.5 (1.0-2.0)</td> <td data-bbox="1234 1272 1406 1295">10.7 (4.6-32.5)</td> <td data-bbox="1413 1272 1585 1295">19.5 (19-19.9)</td> <td data-bbox="1592 1272 1765 1295">97.9 (97.7-98.1)</td> <td data-bbox="1771 1272 1944 1295">0.82 (0.82-0.83)</td> <td data-bbox="1951 1272 2123 1295">11.8 (10.3-13.4)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1300 869 1324">Hemorragia digestiva alta</td> <td data-bbox="875 1300 1048 1324">6 (5)</td> <td data-bbox="1055 1300 1227 1324">5.5 (0.5-17.0)</td> <td data-bbox="1234 1300 1406 1324">10.9 (2.6-18.5)</td> <td data-bbox="1413 1300 1585 1324">2.9 (2.8-3)</td> <td data-bbox="1592 1300 1765 1324">99.7 (99.6-99.7)</td> <td data-bbox="1771 1300 1944 1324">0.97 (0.97-0.98)</td> <td data-bbox="1951 1300 2123 1324">10.3 (9.5-11.1)</td> </tr> </tbody> </table>								Signo	Prevalencia en los últimos 3 días n (%)	Mediana de inicio del síntoma, días desde la muerte	OR (IC 95%)	Sensibilidad	Especificidad	Negative Likelihood Ratio (IC 95%)	Positive Likelihood Ratio (IC 95%)	Disminución de la respuesta a estímulos verbales	118 (69)	2.0 (1.5-4.0)	10 (5.2-23.8)	30 (29.4-30.5)	96 (95.8-96.3)	0.73 (0.72-0.74)	8.3 (7.7-9)	Disminución de la respuesta a estímulos visuales	121 (70)	3.0 (2.0-4.0)	7.6 (5-16.1)	31.9 (31.4-32.4)	94.9 (94.6-95.1)	0.72 (0.71-0.72)	6.7 (6.3-7.1)	Pupilas no reactivas	53 (38)	2.0 (1.5-3.0)	13.7 (6.1-89.9)	15.3 (14.9-15.7)	99 (98.8-99.1)	0.86 (0.85-0.86)	16.7 (14.9-18.6)	Caída del pliegue nasolabial	137 (78)	2.5 (1.5-3.0)	9.4 (6-21.1)	33.7 (33.2-34.3)	95.5 (95.3-95.8)	0.69 (0.69-0.7)	8.3 (7.7-8.9)	Hiperextensión del cuello	73 (46)	2.5 (2.0-3.0)	7.6 (4.4-16.9)	21.2 (20.6-21.7)	96.7 (96.5-96.9)	0.82 (0.81-0.82)	7.3 (6.7-8)	Incapacidad de cerrar los párpados	93 (57)	1.5 (1.0-1.5)	11.3 (5.5-36.5)	21.4 (20.9-21.8)	97.9 (97.7-98.1)	0.8 (0.8-0.81)	13.6 (11.7-15.5)	Quejidos o gruñidos de cuerdas vocales	86 (54)	1.5 (1.0-2.0)	10.7 (4.6-32.5)	19.5 (19-19.9)	97.9 (97.7-98.1)	0.82 (0.82-0.83)	11.8 (10.3-13.4)	Hemorragia digestiva alta	6 (5)	5.5 (0.5-17.0)	10.9 (2.6-18.5)	2.9 (2.8-3)	99.7 (99.6-99.7)	0.97 (0.97-0.98)	10.3 (9.5-11.1)
Signo	Prevalencia en los últimos 3 días n (%)	Mediana de inicio del síntoma, días desde la muerte	OR (IC 95%)	Sensibilidad	Especificidad	Negative Likelihood Ratio (IC 95%)	Positive Likelihood Ratio (IC 95%)																																																																									
Disminución de la respuesta a estímulos verbales	118 (69)	2.0 (1.5-4.0)	10 (5.2-23.8)	30 (29.4-30.5)	96 (95.8-96.3)	0.73 (0.72-0.74)	8.3 (7.7-9)																																																																									
Disminución de la respuesta a estímulos visuales	121 (70)	3.0 (2.0-4.0)	7.6 (5-16.1)	31.9 (31.4-32.4)	94.9 (94.6-95.1)	0.72 (0.71-0.72)	6.7 (6.3-7.1)																																																																									
Pupilas no reactivas	53 (38)	2.0 (1.5-3.0)	13.7 (6.1-89.9)	15.3 (14.9-15.7)	99 (98.8-99.1)	0.86 (0.85-0.86)	16.7 (14.9-18.6)																																																																									
Caída del pliegue nasolabial	137 (78)	2.5 (1.5-3.0)	9.4 (6-21.1)	33.7 (33.2-34.3)	95.5 (95.3-95.8)	0.69 (0.69-0.7)	8.3 (7.7-8.9)																																																																									
Hiperextensión del cuello	73 (46)	2.5 (2.0-3.0)	7.6 (4.4-16.9)	21.2 (20.6-21.7)	96.7 (96.5-96.9)	0.82 (0.81-0.82)	7.3 (6.7-8)																																																																									
Incapacidad de cerrar los párpados	93 (57)	1.5 (1.0-1.5)	11.3 (5.5-36.5)	21.4 (20.9-21.8)	97.9 (97.7-98.1)	0.8 (0.8-0.81)	13.6 (11.7-15.5)																																																																									
Quejidos o gruñidos de cuerdas vocales	86 (54)	1.5 (1.0-2.0)	10.7 (4.6-32.5)	19.5 (19-19.9)	97.9 (97.7-98.1)	0.82 (0.82-0.83)	11.8 (10.3-13.4)																																																																									
Hemorragia digestiva alta	6 (5)	5.5 (0.5-17.0)	10.9 (2.6-18.5)	2.9 (2.8-3)	99.7 (99.6-99.7)	0.97 (0.97-0.98)	10.3 (9.5-11.1)																																																																									
Comentarios	Estudio financiado en parte por <i>University of Texas MD Anderson Cancer Center support grant</i> (CA 016672), que financió la recolección de los datos. Uno de los investigadores, también financiado con fondos de <i>National Institutes of Health Grants</i> (R01NR010162-01A1, R01CA122292-01, y R01CA124481-01).																																																																															

Estudios cualitativos

Para los estudios incluidos en NICE NG31 (2015) se presentan tablas con las principales características de los estudios. Solo se han realizado tablas de evidencia completas para los nuevos estudios.

Estudio	Diseño	Población	Objetivo investigación
Estudios cualitativos			
Dendaas 2002 (19)	Entrevistas individuales	n=15, profesionales de enfermería de <i>hospices</i> y unidades de oncología con experiencia en los últimos días. EE. UU.	Analizar como las enfermeras de oncología describen el proceso de morir en relación a la longitud del proceso, signos y síntomas clave y como se evalúa.
Johnson 2003 (18)	Entrevistas individuales con preguntas abiertas	n=8, médicos con experiencia limitada en medicina intensiva. EE. UU.	Discutir con médicos sus experiencias recientes con el pronóstico y como influyó en las decisiones sobre los cuidados.
Van Der Werff 2012 (20)	Grupos focales	n=18, profesionales de enfermería que trabajan con pacientes oncológicos en los últimos días. Países Bajos	Evaluar los signos y síntomas que sugieren que la persona está entrando en últimos días.
Cuestionarios			
Abarshi 2011 (21)	Encuesta retrospectiva con preguntas abiertas y cerradas Autoinformado	n=251, médicos de AP que tuvieron pacientes en los 3 últimos meses de vida (incluidos los detalles de la última semana). Países Bajos	Explorar los factores que permiten a los médicos de atención primaria reconocer si un apersona ha entrado en los últimos días de vida, y como esto se relaciona con el cuidado en este periodo.
Domeisen 2013 (10)	Estudio tipo Delphi	n=252 enfermeras, médicos, voluntarios y cuidadores de los siguientes países: Suiza, Italia, Países Bajos, Suecia, Alemania, Reino Unido, Argentina, Nueva Zelanda y Eslovenia.	Describir el fenómeno de identificar cuando una persona está en situación de últimos días.
Brandt 2005 (22)	Estudio prospectivo observacional	n=474; todas las personas en una residencia de ancianos con probabilidad de encontrarse en las últimas 6 semanas de vida. Países Bajos	Examinar a la persona moribunda, en particular las características y signos que pueden permitir el diagnóstico de entrada en las últimas semanas de vida. Buscar las relaciones entre la enfermedad específica subyacente y los síntomas.
Christakis 2000 (28)	Cuestionario	n=468; personas que discutieron con 343 médicos la estimación del tiempo hasta la muerte. EE. UU.	Investigar factores (como optimismo, pesimismo y experiencia médica) que afectan al pronóstico de últimos días.
Kumagai 2012 (24)	Estudio tipo Delphi	n=72; enfermeras comunitarias con experiencia en el tratamiento de últimos días de vida en enfermedades oncológicas. Japón	Identificar los predictores de los últimos 10 a 3 días de vida.

Estudios nuevos

Estudio	Hui 2015 (25)
Objetivo	Identificar diferencias en las actitudes sobre el final de la vida entre enfermeras y oncólogos de tumores sólidos y hematológicos.
Muestra	Enfermeras y oncólogos con experiencia en el manejo clínico de tumores sólidos y hematológicos de un único centro. Criterios de exclusión: profesionales con experiencia en ambos tumores. N=182. La tasa de respuesta fue del 76% (de 240 profesionales respondieron 182).
Diseño	Estudio observacional transversal.
Métodos y análisis	Se elaboró una encuesta basada en la percepción sobre 1) tratamiento paliativo sistémico, 2) provisión de cuidados paliativos y 3) derivación a cuidados paliativos, se incluyeron viñetas como apoyo a la evaluación. La encuesta se realizó a profesionales de forma aleatorizada. Se envió por correo electrónico y pudo ser contestada por correo electrónico o postal.
Temas	Los especialistas en hematología eran más propensos a favorecer la prescripción de terapia sistémica con toxicidad moderada y ningún beneficio en pacientes con supervivencia esperada de 1 mes (preferencia mediana 4 frente a 1, en el que 1 = fuerte contra el tratamiento y 7 = recomienda encarecidamente el tratamiento, $P < 0,0001$). Los especialistas en hematología se sintieron menos cómodos al hablar sobre el proceso de morir y la muerte (72% versus 88%, $P = 0,007$), y tenían más probabilidades de tener una sensación de fracaso con la predicción del pronóstico (46% versus 31%, $P = 0,04$). En el análisis multivariado, la especialidad hematológica [odds ratio (OR) 2,77, $P = 0,002$] y el nivel de comodidad con el tratamiento de prescripción para pacientes con ECOG 4 (OR 3.79, $P = 0,02$) se asociaron con la decisión de tratar en el último mes de vida.
Limitaciones	Estudio realizado en un único centro en EE. UU..
Aplicabilidad	Parcialmente aplicable.
Estudio	Fosse 2017 (26)
Objetivo	Evaluar las perspectivas y barreras percibidas por médicos que trabajan en residencias de mayores sobre los cuidados al final de la vida.
Muestra	Noruega N=435, tasa de respuesta 35%; Países Bajos n=244, tasa de respuesta 15%.
Diseño	Estudio transversal, encuesta electrónica.
Métodos y análisis	La encuesta incluyó un cuestionario preguntas sobre los siguientes dominios sobre los cuidados al final de la vida: aspectos organizativos, educacionales, financieros, legales y perspectivas sobre calidad de los cuidados. El cuestionario se envió por correo electrónico.
Temas	La mayoría de los encuestados en ambos países informaron sobre personal inadecuado, falta de habilidades entre los profesionales de enfermería, y falta de tiempo como barreras importantes (más pronunciado entre los encuestados holandeses). Aproximadamente el 30% de los médicos en ambos países informaron de falta de interés en el cuidado al final de la vida como una barrera importante. Las estrategias de mejora sugeridas: disponer de protocolos de evaluación de síntomas, protocolos de atención, rutinas para favorecer la planificación anticipada y formación en atención en la fase final de la vida para médicos y personal de enfermería.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Estudio realizado en Noruega y Países Bajos. Aplicable.

3.4 Estudios excluidos y motivos de exclusión

Estudio	Motivos de exclusión
Button E, Chan RJ, Chambers S, Butler J, Yates P. A systematic review of prognostic factors at the end of life for people with a hematological malignancy. BMC Cancer. 2017;17(1):213. PubMed PMID: 28335744. English.	No se ajusta a pregunta clínica. Revisión sistemática que no aporta datos diagnósticos o pronósticos relevantes (centrado en prevalencia de síntomas).
Button E, Chan R, Chambers S, Butler J, Yates P. Signs, Symptoms, and Characteristics Associated With End of Life in People With a Hematologic Malignancy: A Review of the Literature. Oncology Nursing Forum. 2016;43(5):E178-87.	Revisión que no aporta datos diagnósticos o pronósticos relevantes (centrado en prevalencia de síntomas).
LeBlanc TW, Smith JM, Currow DC. Symptom burden of haematological malignancies as death approaches in a community palliative care service: a retrospective cohort study of a consecutive case series. The Lancet Haematology.	No se ajusta a pregunta clínica. No aporta datos diagnósticos o pronósticos relevantes (centrado en prevalencia y carga para los pacientes de diferentes síntomas).
Lindskog M, Karvestedt L, Furst CJ. Glycaemic control in end-of-life care. Current Opinion in Supportive & Palliative Care. 2014;8(4):378-82. PubMed PMID: 25259543.	Revisión no sistemática.
Snaman JM, Kaye EC, Lu JJ, Sykes A, Baker JN. Palliative Care Involvement Is Associated with Less Intensive End-of-Life Care in Adolescent and Young Adult Oncology Patients. Journal of Palliative Medicine. 2017;20(5):509-16. PubMed PMID: 28099053. English.	No se ajusta a pregunta clínica. No aporta datos diagnósticos o pronósticos relevantes.
Sutradhar R, Atzema C, Seow H, Earle C, Porter J, Barbera L. Repeated assessments of symptom severity improve predictions for risk of death among patients with cancer. Journal of Pain & Symptom Management. 2014;48 (6):1041-9.	Predicción de la muerte desde el diagnóstico (mediana 19.33 meses), no aporta datos específicos sobre últimos días.
Sawicka W, Owczuk R, Wujtewicz MA, Wujtewicz M. The effectiveness of the APACHE II, SAPS II and SOFA prognostic scoring systems in patients with haematological malignancies in the intensive care unit. Anaesthesiology Intensive Therapy. 2014;46(3):166-70.	No se ajusta a pregunta clínica. No aporta datos diagnósticos o pronósticos relevantes.
Giezendanner S, Jung C, Banderet HR, Otte IC, Gudat H, Haller DM, et al. General practitioners' attitudes towards essential competencies in end-of-life care: A cross-sectional survey. PLoS ONE. 2017;12 (2) (no pagination)(e0170168).	No se ajusta a pregunta clínica. No aporta datos relevantes.

4 Comunicación e información

4.1 Pregunta clínica

- ¿Cuáles son factores asociados a una buena comunicación en los últimos días de vida entre el paciente, sus allegados y los profesionales sanitarios que lo atienden?

Tipo de revisión

Revisión cualitativa (análisis temático)

Pregunta PICOD

Objetivo	Explorar experiencias, opiniones, actitudes del paciente y sus familiares sobre factores que influyen en la comunicación en los últimos días.
Población	Adultos en situación de últimos días, familiares/allegados y profesionales sanitarios.
Contexto	Comunicación en los últimos días de vida.
Variables/temas	Los temas (factores, barreras/facilitadores) serán identificados en la literatura.
Diseño de estudios	Cualitativos: entrevistas, grupos focales. Cuestionarios.

4.2 Búsqueda de la evidencia y selección de estudios

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	96
Embase (Ovid)	106
PsycINFO (Ovid)	434
Cochrane Library (Wiley)	273
Cinahl (EBSCO)	261
Total (sin duplicados)	908
SELECCIONADOS Total primer cribado	31
SELECCIONADOS Total	5

Número de estudios seleccionados:

El número de estudios identificados fue de 908 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 31 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, 5 estudios se consideraron como relevantes.

Fecha de la búsqueda:

Junio 2018, (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Rango de la búsqueda:

2015- Jun 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios:

Estudios cualitativos que exploren las experiencias, opiniones y actitudes de los pacientes, allegados/familiares o profesionales sobre la comunicación en los últimos días.

Criterios de exclusión de los estudios:

Estudios con otros diseños diferentes a los especificados, otros objetivos o con población indirecta (por ejemplo, personas que no estén en los últimos días de vida).
Estudios en idioma diferente a inglés o español.

Estrategias de búsqueda:

Medline (Ovid SP)

Búsqueda de revisiones sistemáticas		
	Términos de búsqueda	N.º de items
1	death/	16403
2	(dying or death).ti,ab.	626977
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	71050
4	"terminally ill".ti,kf.	1946
5	"terminal illness".ti,kf.	399
6	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62606
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2106
8	"end of life".ti,ab.	18565
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)),ti,ab.	14895
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)),ti,ab.	141
11	deathbed.ti,ab.	89
12	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	16302
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	765685
14	((communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*) adj3 (prognosis or life expectanc* or death* or dying or end of life or terminal* or palliat* or recover* or (get* adj2 better*) or improve* or improving or improvement or return* or conscious*)),ti,ab.	24889
15	(communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*).ti,ab.	1893856
16	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)),ti,ab.	14895
17	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)),ti,ab.	141
18	deathbed.ti,ab.	89
19	16 or 17 or 18	15120
20	15 and 19	1490
21	14 or 20	26242
22	13 and 21	7079
23	letter/	991770
24	editorial/	461543
25	news/	190389
26	anecdotes as topic/	4718
27	comment/	721924
28	case report/	1883855
29	(letter or comment*).ti.	131592
30	exp historical article/	380944

31	23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30	3922606
32	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1101226
33	31 not 32	3900250
34	animals/ not humans/	4435314
35	exp animals, laboratory/	816265
36	exp animal experimentation/	8711
37	exp models, animal/	512096
38	exp rodentia/	3031984
39	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1262392
40	33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39	9038574
41	22 not 40	5852
42	limit 41 to (yr="2015 -Current" and ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)"))	549
43	meta-analysis/	89527
44	meta-analysis as topic/	16276
45	(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab.	130429
46	((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab.	169783
47	(reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.	37473
48	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.	43546
49	(search* adj4 literature).ab.	51342
50	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.	173003
51	cochrane.jw.	13745
52	43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51	368303
53	42 and 52	18

Búsqueda de ECAS		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	16403
2	(dying or death).ti,ab.	626977
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	71050
4	"terminally ill".ti,kf.	1946
5	"terminal illness".ti,kf.	399
6	((palliat* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62606
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2106
8	"end of life".ti,ab.	18565
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	14895
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	141
11	deathbed.ti,ab.	89
12	((terminal or palliat*) adj1 care).ti,kf.	16302
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	765685
14	((communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*) adj3 (prognosis or life expectanc* or death* or dying or end of life or terminal* or palliat* or recover* or (get* adj2 better*) or improve* or improving or improvement or return* or conscious*)).ti,ab.	24889
15	(communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*).ti,ab.	1893856
16	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	14895
17	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	141
18	deathbed.ti,ab.	89
19	16 or 17 or 18	15120
20	15 and 19	1490
21	14 or 20	26242
22	13 and 21	7079
23	letter/	991770
24	editorial/	461543
25	news/	190389
26	anecdotes as topic/	4718
27	comment/	721924
28	case report/	1883855
29	(letter or comment*).ti.	131592
30	exp historical article/	380944
31	23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30	3922606
32	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1101226

33	31 not 32	3900250
34	animals/ not humans/	4435314
35	exp animals, laboratory/	816265
36	exp animal experimentation/	8711
37	exp models, animal/	512096
38	exp rodentia/	3031984
39	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1262392
40	33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39	9038574
41	22 not 40	5852
42	limit 41 to (yr="2015 -Current" and ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)"))	549
43	randomized controlled trial.pt.	462927
44	controlled clinical trial.pt.	92461
45	randomized.ab.	414754
46	placebo.ab.	189842
47	randomly.ab.	292841
48	clinical trials as topic.sh.	183946
49	trial.ti.	183856
50	43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49	1157788
51	42 and 50	58

Búsqueda de estudios económicos		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	16403
2	(dying or death).ti,ab.	626977
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	71050
4	"terminally ill".ti,kf.	1946
5	"terminal illness".ti,kf.	399
6	((palliat* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62606
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2106
8	"end of life".ti,ab.	18565
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	14895
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	141
11	deathbed.ti,ab.	89
12	((terminal or palliat*) adj1 care).ti,kf.	16302
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	765685
14	((communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*) adj3 (prognosis or life expectanc* or death* or dying or end of life or terminal* or palliat* or recover* or (get* adj2 better*) or improve* or improving or improvement or return* or conscious*)).ti,ab.	24889
15	(communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*).ti,ab.	1893856
16	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	14895
17	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	141
18	deathbed.ti,ab.	89
19	16 or 17 or 18	15120
20	15 and 19	1490
21	14 or 20	26242
22	13 and 21	7079
23	letter/	991770
24	editorial/	461543
25	news/	190389
26	anecdotes as topic/	4718
27	comment/	721924
28	case report/	1883855
29	(letter or comment*).ti.	131592
30	exp historical article/	380944
31	23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30	3922606
32	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1101226

33	31 not 32	3900250
34	animals/ not humans/	4435314
35	exp animals, laboratory/	816265
36	exp animal experimentation/	8711
37	exp models, animal/	512096
38	exp rodentia/	3031984
39	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1262392
40	33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39	9038574
41	22 not 40	5852
42	limit 41 to (yr="2015 -Current" and ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)"))	549
43	economics/	26919
44	value of life/	5603
45	exp "costs and cost analysis"/	215882
46	exp economics, hospital/	22900
47	exp economics, medical/	14028
48	economics, nursing/	3980
49	economics, pharmaceutical/	2771
50	exp "fees and charges"/	29293
51	exp budgets/	13299
52	budget*.ti,ab.	25741
53	cost*.ti.	107872
54	(economic* or pharmaco?economic*).ti.	43195
55	(price* or pricing*).ti,ab.	34563
56	(cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or unit* or estimat* or variable*)). ab.	135936
57	(financ* or fee or fees).ti,ab.	104370
58	(value adj2 (money or monetary)).ti,ab.	1997
59	43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58	539457
60	42 and 59	20

Cochrane library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de items
#1	MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees	98
#2	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	496
#3	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees	1732
#4	MeSH descriptor: [Death] explode all trees	2172
#5	((palliati* or terminal or end) near/1 stage*):ti,ab,kw	4404
#6	((terminal or palliati*) near/1 care):ti,ab,kw	3295
#7	(dying or death):ti,ab,kw	43476
#8	terminally ill:ti,ab,kw	292
#9	terminal illness:ti,ab,kw	453
#10	(terminal near/1 phase*):ti,ab,kw	205
#11	end of life:ti,ab,kw	23426
#12	((last or final) near/1 (hour* or day* or minute* or stage* or week* or month* or moment*)):ti,ab,kw	2619
#13	(body near/2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)):ti,ab,kw	24
#14	deathbed:ti,ab,kw	2
#15	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	73258
#16	((communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*) near/3 (prognosis or life expectanc* or death* or dying or end of life or terminal* or palliat* or recover* or (get* near/2 better*) or improve* or improving or improvement or return* or conscious*)):ti,ab	2032
#17	(communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*):ti,ab	65605
#18	((last or final) near/1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)):ti,ab	2471
#19	(Body near/2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)):ti,ab	14
#20	deathbed.ti,ab.	0
#21	#18 or #19 or #20	2485
#22	#17 and #21	162
#23	#16 or #22	2177
#24	#15 and #23 Publication Year from 2015 to 2018	273

CINAHL (EBSCO)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
S1	MH "Death" OR MH "terminally ill patients" OR MH "terminal care" OR MH "palliative care"	58086
S2	(dying or death)	162883
S3	((terminal or palliat*) n1 care)	46669
S4	terminally ill OR terminal illness	12218
S5	((palliat* or terminal or end) n1 stage*)	11756
S6	(terminal n1 phase*)	368
S7	end of life	1562
S8	((last or final) n1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*))	10764
S9	(body n2 (shutdown or shut* down or deteriorat*))	56
S10	deathbed	69
S11	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10	222331
S12	((communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*) n3 (prognosis or life expectanc* or death* or dying or end of life or terminal* or palliat* or recover* or (get* n2 better*) or improve* or improving or improvement or return* or conscious*))	14573
S13	(communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*)	518638
S14	((last or final) n1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*))	10764
S15	(body n2 (shutdown or shut* down or deteriorat*))	56
S16	deathbed	69
S17	S14 OR S15 OR S16	10883
S18	S13 AND S17	1376
S19	S12 OR S18	15773
S21	S11 AND S19 Limitadores - Fecha de publicación: 20150101-; Excluir registros MEDLINE; Humano; Grupos de edad: Adult: 19-44 years, Middle Aged: 45-64 years, Aged: 65+ years	261

PsycINFO (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	(dying or death).ti,ab.	54766
2	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	11252
3	((terminal or palliat*) adj1 care).ti,ab.	7334
4	"terminally ill".ti,ab.	1435
5	"terminal illness".ti,ab.	675
6	((palliat* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	1631
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	146
8	"end of life".ti,ab.	7376
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	2744
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	27
11	deathbed.ti,ab.	75
12	exp "death and dying"/	21495
14	((communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*) adj3 (prognosis or life expectanc* or death* or dying or end of life or terminal* or palliat* or recover* or (get* adj2 better*) or improve* or improving or improvement or return* or conscious*)).ti,ab.	8806
15	(communicat* or discuss* or speak* or talk* or convers*).ti,ab.	625939
16	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	2744
17	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	27
18	deathbed.ti,ab.	75
19	16 or 17 or 18	2838
20	15 and 19	603
21	14 or 20	9340
22	13 and 21	2601
23	animals/ not humans/	2546
24	exp rodents/ or exp mice/	118272
25	(rat or rats or mouse or mice).ti.	61456
26	23 or 24 or 25	123687
27	22 not 26	2571
28	limit 27 to ((("300 adulthood <age 18 yrs and older>" or 320 young adulthood <age 18 to 29 yrs> or 340 thirties <age 30 to 39 yrs> or 360 middle age <age 40 to 64 yrs> or "380 aged <age 65 yrs and older>" or "390 very old <age 85 yrs and older>") and yr="2015 -Current")	434

4.3 Evidencia

Para contestar a esta pregunta se tomó como punto de partida la revisión sistemática de la GPC del NICE (3), que realizó un análisis de estudios cualitativos que exploraron experiencias, actitudes y opiniones sobre la comunicación en los últimos días, desde el punto de vista de los pacientes, sus familias y los profesionales.

Principales características de la revisión de la GPC del NICE:

Estudio	Diseño de estudios	Población	Contexto/Variables de resultado
NICE 2015	Estudios cualitativos (grupos focales, entrevistas) y cuestionarios.	Adultos en situación de últimos días, familiares y allegados, profesionales sanitarios implicados.	Comunicación en situación de últimos días. Temas relacionados con factores, barreras/facilitadores extraídos de la literatura.

Incluyeron 4 estudios cualitativos y 2 encuestas retrospectivas, y no localizaron ningún estudio de evaluación económica relevante. Ninguno de los estudios incluidos en la GPC del NICE incorporó la visión de los pacientes, aunque dos de ellos incorporaron a familiares (realizados en EE. UU. y Reino Unido). El resto de los estudios abordaron la visión de los profesionales sanitarios (realizados en EE. UU., Canadá, Reino Unido y Noruega).

En la actualización se identificaron 5 nuevos estudios basados en entrevistas semiestructuradas y cuestionarios realizados en EE. UU., Australia y Canadá. Tres de ellos abordaron la percepción de los familiares y 2 de profesionales sanitarios. Estos estudios aportaron evidencia para los temas factores relacionados con la familia y factores relacionados con los profesionales sanitarios.

4.3.1 Perfiles de evidencia GRADE

Estos perfiles de evidencia han sido adaptados de NICE (2015), se han añadido 5 estudios nuevos*.

Tema 1 – Factores relacionados con familiares y allegados que pueden actuar como facilitadores o barreras en la comunicación				
N.º estudios y diseño		Temas		Evaluación de la calidad
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: dificultad para retener y procesar la información				
5	2 entrevistas, 2 grupos focales, 1 encuesta	Tres estudios (Anselm 2005, n=67; Aslakson 2012, n=32; Gutiérrez 2012, n=20) (29-31) informaron sobre las dificultades de las familias y allegados para retener y procesar la información sobre el final de la vida, según la visión de profesionales de enfermería, médicos y familiares (EE. UU. y Canadá). Odgers 2018* (32) realizaron entrevistas semiestructuradas a 12 familiares de pacientes que habían fallecido recientemente (Australia), destacaron la complejidad para retener e interpretar la información sobre el pronóstico. Park 2015* (33) realizaron una encuesta a hombres con niños menores cuyas mujeres fallecieron por cáncer (n=244) destacaron la necesidad de más y mejor información sobre el pronóstico y los últimos días de vida, y la importancia de que los médicos presten atención a las preferencias de comunicación tanto de los pacientes, como de los allegados (EE. UU.).	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.	MODERADA
Subtema 2: familia no consciente del diagnóstico				
1	1 grupo focal	Un estudio (Aslakson 2012, n=32) (30) que entrevistó a personal de enfermería (EE. UU.) encontró que la familia no es consciente del diagnóstico lo que actúa como barrera en la comunicación sobre el pronóstico.	1) Limitaciones de la evidencia: sin limitaciones. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.	ALTA

Subtema 3: evitación				
5	1 grupo focal, 2 entrevista, 2 encuestas	<p>Dos estudios (EE. UU.) (Aslakson 2012, n=32; Gutiérrez 2012, n=20) (30, 31) informaron con muestras de familiares y profesionales sanitarios, destacaron que la evitación de malas noticias es una barrera de la comunicación sobre el pronóstico.</p> <p>Un estudio (Gutiérrez 212, n=20) (31) encontró que en algunos casos la negación es una estrategia intentar negar lo que está sucediendo y rechazar escuchar malas noticias.</p> <p>Generous 2017* (34) aportan evidencia adicional sobre la evitación de las conversaciones sobre el pronóstico, siendo los temas más evitados las cuestiones negativas relacionadas con la propia relación, la muerte en sí, información personal y trámites tras la muerte (EE. UU.).</p> <p>Odgers 2018* (32) realizaron entrevistas semiestructuradas a 12 familiares de pacientes que habían fallecido recientemente (Australia), informaron de la evitación sobre temas relacionados con el pronóstico en algunos casos, y una tensión entre la necesidad de información precisa y alguna espereza de que la situación mejore.</p> <p>La evitación también se extrae como un tema relevante en el estudio de Park 2015* (33) (encuesta a hombres con niños menores cuyas mujeres fallecieron por cáncer, n=244, EE. UU.), que informaron de que en ocasiones la muerte viene por sorpresa y la negación es una estrategia de enfrentamiento.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA
Subtema 4: exclusión por parte de la familia del paciente en las conversaciones sobre el pronóstico				
1	1 grupo focal	<p>Un estudio (Anselm 2005, n=67) (29) que entrevistó a médicos y enfermeras (Canadá) describió que algunas familias protegen a los pacientes de las discusiones al final de su vida, lo que es una barrera para la comunicación. Esto es así, aunque el paciente pueda mantener una conversación participar en la toma de decisiones, por lo que en ocasiones los profesionales perciben a los familiares como una gran barrera.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA

Tema 2 – Factores relacionados con el paciente					
N.º estudios y diseño		Temas		Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración		Global
Subtema 1: tiempo					
1	1 grupo focal	Un estudio canadiense (Anselm 2005, n=67) (29) con médicos y enfermeras, informaron de la importancia de programar discusiones a tiempo, debido a que las discusiones mal programadas pueden aumentar la ansiedad e interferir sobre la preparación para la muerte.		1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 2: diferentes culturas o valores					
2	1 entrevista 1 grupo focal	Dos estudios (Anselm 2005, n=67; Aslakson 2012, n=32) (29, 30) con médicos y enfermeras (EE. UU. y Canadá) informaron de diferencias culturales y valores entre los profesionales sanitarios y el paciente y sus familias como una barrera para la comunicación. También existen valores sociales, como no aceptar la muerte como un fenómeno natural y aceptable como parte de la vida.		1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: saturado.	MODERADA
Subtema 3: nivel de conciencia					
1	1 encuesta	Una encuesta (Sullivan 2007, n=196) (35) investigó la asociación entre factores relacionados con el paciente y la comunicación de la muerte (EE. UU.). El nivel de conciencia fue un factor independiente en el análisis multivariado.		1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones mayores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: N/A.	BAJA
Subtema 4: edad					
1	1 encuesta	Un estudio (Sullivan 2007, n=196) (35) que investigó la asociación entre los factores de los pacientes y la comunicación sobre la muerte (EE. UU.) encontró que la edad era un factor independiente que predecía la comunicación sobre posibilidad de morir. Las personas mayores tenían menos probabilidades de ser informadas sobre la posibilidad de muerte en comparación con las personas más jóvenes, y la edad promedio de las personas a las que se informaba era de 60 años, en comparación con los 72 años para las personas a las que no se les había informado de la situación.		1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones mayores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: N/A.	BAJA

Tema 3 – Factores relacionados con los profesionales sanitarios				
N.º estudios y diseño		Temas		Evaluación de la calidad
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: incertidumbre en el pronóstico				
5	2 grupos focales 2 encuestas 1 entrevista	<p>Dos estudios (Anselm 2005, n=67; Aslakson 2012, n=32) (29, 30) informaron médicos y personal de enfermería en Estados Unidos y Canadá que creen que la incertidumbre en el diagnóstico puede actuar como una barrera para discutir el pronóstico en el final de la vida con las personas.</p> <p>Dos encuestas (Houttekier 2014, n=228; Sullivan 2007, n=196) (35, 36) (Países Bajos y los EE. UU.) informaron de que cuanto más seguros estaban los médicos en el diagnóstico, más probabilidades tenían de discutir el pronóstico con el paciente y los miembros de la familia.</p> <p>Nouvet (2016)* (37) realizaron entrevistas semiestructuradas (n=30 médicos y enfermeras) y encontraron que la incertidumbre y una tendencia a intentar mejorar la situación clínica, son barreras importantes en la comunicación sobre el pronóstico (Canadá).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones mayores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA
Subtema 2: provisión de información al paciente				
2	1 entrevista 1 grupo focal	<p>Dos estudios estadounidenses (Aslakson 2012, n=32; Gutiérrez 2012, n=20) (30, 31) con familiares y personal de enfermería en UCI encontraron que la provisión de información es un factor importante para comunicar el pronóstico de manera efectiva. Los siguientes aspectos de la provisión de información a las personas se destacaron como barreras: terminología excesivamente técnica, no garantiza la comprensión, no hacer preguntas. Desde el punto de vista de los familiares, es más importante la precisión de la información que una falsa esperanza o la falta de perspectiva.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones mayores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA
Subtema 3: información compartida entre los profesionales sanitarios				
2	2 entrevistas 2 grupos focales	<p>Dos estudios (Anselm 2005, n=67; Aslakson 2012, n=32) (29, 30) con médicos y personal de enfermería (Canadá y EE. UU.) destacaron que el intercambio de información deficiente entre los profesionales de la salud podría actuar como una barrera para la comunicación efectiva del pronóstico. Se encontró esta barrera entre instituciones y también entre profesionales. Se recalcó la falta de coordinación, inconsistencias en la comunicación y las opiniones sobre el pronóstico y la importancia de tener un profesional de referencia.</p> <p>Este hallazgo también se encontró en un estudio en Reino Unido (Jackson 2010, n=38) (38).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones mayores.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA

Subtema 4: habilidades de comunicación				
2	1 entrevista 1 grupo focal	Dos estudios estadounidenses que entrevistaron al personal de enfermería y familiares comentaron que las habilidades de comunicación son importantes para facilitar la comunicación efectiva del pronóstico (Aslakson 2012, n=32; Gutiérrez 212, n=20) (30, 31). Los familiares informaron que era mucho más fácil escuchar las malas noticias cuando se hacía de una manera compasiva y cuidadosa. El personal de enfermería también destacó la falta de habilidades como barrera.	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 5: incomodidad con la discusión				
4	2 grupos focales 2 entrevistas	Dos estudios (Anselm 2005, n=67; Aslakson 2012, n=32; Gutiérrez 212, n=20) (29-31) que entrevistaron a médicos y personal de enfermería (Canadá y EE. UU.) informaron que las dificultades e incomodidad con las conversaciones al final de la vida y las emociones relacionadas. Nouvet 2016* (37) realizaron entrevistas semiestructuradas (n=30 médicos y enfermeras), en las que identificaron como barreras la evitación de la conversación sobre el pronóstico (Canadá). Rodenbach 2016* (39) realizaron entrevistas semi-estructuradas con médicos y enfermeras (n=33), aportan evidencia sobre cómo la percepción personal de la propia muerte y el proceso de morir afecta a la comunicación con el paciente (EE. UU.).	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 6: relación con el paciente (poca relación con el paciente como barrera)				
2	1 entrevista 1 grupo focal	Dos estudios (Anselm 2005, n=67; Gutiérrez 212, n=20) (29, 31) que entrevistaron a familiares, médicos y personal de enfermería (Estados Unidos y Canadá) encontraron que las relaciones a corto plazo que a menudo tienen con las personas pueden actuar como una barrera en los entornos hospitalarios.	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 7: papel de la ambigüedad (relacionado con los roles y responsabilidad de la comunicación de situación de últimos días)				
2	1 entrevista 1 grupo focal	Tres estudios (Anselm 2005, n=67; Aslakson 2012, n=32; Gutiérrez 212, n=20) (29-31) con familiares, médicos y enfermeras (EE. UU. y Canadá) informaron sobre la ambigüedad de los roles como una barrera para la comunicación del pronóstico. Desde el punto de vista de los profesionales en ocasiones no están claros los roles, lo que puede resultar en una mala comunicación. Desde el punto de vista de los familiares, en ocasiones no está claro quién o qué equipo es el responsable de la comunicación.	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro	BAJA

Subtema 8: entrenamiento y experiencia				
3	1 entrevista 2 grupos focales	Tres estudios (Anselm 2005, n=67; Aslakson 2012, n=32; Gutiérrez 212, n=20) (29-31) con familiares, médicos y enfermeras informaron que la falta de capacitación y experiencia de los profesionales de la salud en la comunicación del pronóstico actuó como una barrera.	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 9: dificultades de programación de la comunicación (en relación con el tiempo y los recursos disponibles)				
3	1 entrevista 2 grupos focales	Tres estudios (Anselm 2005, n=67; Aslakson 2012, n=32; Gutiérrez 212, n=20) (29-31) con familiares, médicos y enfermeras (EE. UU. y Canadá) informaron que las dificultades de programación son una barrera en la comunicación al final de la vida. Los profesionales destacan los horarios ajustados, y los familiares enfatizan el tiempo de espera para ser informados, que los profesionales pasen visita cuando no está la familia, y que no hay recursos de apoyo.	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Tema 4. Factores relacionados con los recursos				
N.º estudios y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio de valoración	Global
Subtema 1: privacidad				
1	1 entrevista	Un estudio realizado en el Reino Unido (Jackson 2010, n=38) (38) entrevistó a cuidadores y profesionales de la salud. La privacidad se planteó como una importante barrera y/o facilitador para una buena atención.	1) Limitaciones de la evidencia: limitaciones menores. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA

4.3.1 Tablas de evidencia

Para los estudios incluidos en NICE NG31 (2015) se presentan tablas con las principales características de los estudios. Solo se han realizado tablas de evidencia completas para los nuevos estudios.

Incluidos en NICE NG31

Estudio	Diseño	Población	Objetivos
Estudios cualitativos			
Anselm 2005 (29)	Grupos focales	n=10 médicos n=24 residentes n=33 enfermeras Canadá	Obtener las perspectivas desde el punto de vista de los profesionales sanitarios sobre las barreras de la comunicación al final de la vida.
Aslakson 2012 (30)	Grupos focales	n=32 enfermeras de unidades de cuidados intensivos EE. UU.	Identificar barreras sobre 2 componentes clave de los cuidados paliativos: comunicación y cuidados óptimos al final de la vida.
Gutierrez 2012 (31)	Entrevistas en profundidad	n=20 familiares de personas en la UCI con alto riesgo de mortalidad EE. UU.	Describir experiencias y necesidades de las familias en relación con la comunicación sobre el pronóstico en personas de alto riesgo de muerte en la UCI.
Jakson 2010 (38)	Entrevistas semiestructuradas	n=38 cuidadores y profesionales de pacientes que han fallecido en el hospital Reino Unido	Explorar las percepciones de cuidadores y profesionales sobre la calidad de los cuidados recibidos en las últimas 48 h de vida en el hospital.
Encuestas			
Houttekier 2014 (36)	Encuesta retrospectiva	Médicos entrevistados tras la muerte del paciente en el hospital n=228 Países Bajos	Examinar si el conocimiento del médico de la muerte inminente está relacionado con la comunicación y la calidad de la atención y de morir en los últimos 3 días de vida.
Sullivan 2007 (35)	Encuesta retrospectiva	Médicos entrevistados tras la muerte del paciente en el hospital n=196 EE. UU.	Describir cómo los médicos reconocen y comunican la inminencia de la muerte e identificar posibles barreras y facilitadores.

Estudios nuevos

Estudio	Generous 2017 (34)
Objetivo	Evaluar las conversaciones deseadas y evitadas al final de la vida entre pacientes terminales y sus parejas
Población	107 participantes (85 mujeres y 22 hombres). Criterios de inclusión: haber tenido 1 o más conversaciones al final de la vida con un ser querido, con conocimiento tanto el paciente como la persona de la situación de últimos días; que la conversación haya tenido entre el diagnóstico de situación de últimos días y el fallecimiento.
Ámbito	Los participantes describieron conversaciones principalmente con familiares y amigos.
Diseño de estudio	Encuesta retrospectiva (Cuestionario con preguntas abiertas y cerradas).
Métodos y análisis	Reclutamiento con técnica bola de nieve. Análisis basado en codificación y análisis temático.
Resultados	<p>Los análisis revelaron los siguientes temas deseados y evitados:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Cuestiones negativas de la relación: los participantes hubiesen querido hablar de preocupaciones relacionadas con la relación entre las dos personas, pero se percibe como un tema complicado de abordar. 2) La muerte: los participantes hubiesen querido hablar de la muerte y el propio proceso de morir, pero estas conversaciones fueron evitadas por diferentes razones, como la negación, el disconfort y la incertidumbre. 3) Información personal: tema centrado en la percepción de la necesidad de haber compartido información personal sobre ambas personas. 4) Trámites tras la muerte: los participantes expresaron sus deseos sobre haber hablado de temas relacionados con los trámites tras la muerte como el funeral y otra información práctica. <p>Las razones planteadas para evitar las conversaciones fueron: protección emocional, diferencias en la relación, y la propia situación de últimos días.</p>
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Estudio realizado en EE. UU., aunque los resultados podrían ser aplicables a nuestro contexto.
Estudio	Odgers 2018 (32)
Objetivo	Explorar las experiencias de final de vida durante los últimos días.
Población	12 familiares (10 mujeres, 10 hombres)
Ámbito	Hospital rural de agudos
Diseño de estudio	Estudio cualitativo, entrevistas semiestructuradas.
Métodos y análisis	Muestreo por conveniencia. Entrevistas semiestructuradas (3-12 meses tras el fallecimiento del paciente). Análisis temático.
Resultados	<p>Se identificaron 5 temas que se agruparon en las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Comunicación (comunicación relevante para el rol del familiar en el cuidado al final de la vida, preparación del familiar para la muerte, la experiencia de muerte). 2) Cuidado y apoyo (experiencia de cuidado y seguimiento después de la muerte). <p>En cuanto a la comunicación, se describieron aspectos positivos y negativos del estilo de comunicativo, contenido y consistencia.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Comunicación relevante para el rol del familiar en el cuidado al final de la vida: con dos subtemas: 1) dificultad y complejidad en la interpretación de la información sobre el pronóstico y los cuidados; y 2) importancia de la incorporación en la toma de decisiones.

	<ul style="list-style-type: none"> – Preparación de la familia para la muerte: con tres subtemas; 1) realización de inferencias sobre la muerte debido a la ausencia de información explícita 2) falta de información por parte de los profesionales sobre el pronóstico, 3) ausencia de información sobre los deseos de la persona que se está muriendo y – La experiencia de muerte: 1) falta de conciencia por parte de la familia de que la persona se está muriendo y 2) oportunidad de estar presente en la muerte de un familiar y pasar el mayor tiempo posible con la persona en situación de últimos días.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Australia, aunque los resultados podrían ser aplicables a nuestro contexto.
Estudio	Park 2015 (33)
Objetivo	Explorar las experiencias de comunicación del pronóstico de padres cuyas mujeres murieron de cáncer
Población	244 hombres
Ámbito	Organización de pacientes de oncología
Diseño de estudio	Encuesta (cuestionario web, preguntas abiertas).
Métodos y análisis	Cuestionario web con dos preguntas abiertas, análisis de contenido.
Resultados	<p>Se identificaron 4 temas principales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Necesidad de información honesta y clara. 2) Necesidad de saber el pronóstico pronto. 3) Necesidad de mayor información sobre el final de la vida. 4) Importancia de una comunicación adecuada y empática, tanto verbal como no verbal. <p>Entre los subtemas relevantes, destacaron la muerte como sorpresa, evitación y negación y arrepentimiento.</p>
Limitaciones	Sin limitaciones importantes
Aplicabilidad	EE. UU., aunque los resultados podrían ser aplicables a nuestro contexto.
Estudio	Nouvet 2016 (37)
Objetivo	Identificar barreras e ideas para mejorar la comunicación al final de la vida.
Población	30 médicos y enfermeras
Ámbito	Hospital. Canadá. Parte de un estudio más amplio (DECIDE, <i>DECision-making about goals of care for seriously ill, hospitalised medical patients</i>).
Diseño de estudio	Entrevistas semiestructuradas.
Métodos y análisis	Reclutamiento por conveniencia, análisis temático.
Resultados	<p>Se identificaron 4 temas principales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) La brecha reconocida en las discusiones sobre los objetivos de los cuidados en enfermos graves hospitalizados. 2) Evitación activa de discusiones al final de la vida. 3) Incertidumbre sobre qué cuenta al final de la vida. 4) Una práctica dominante de hacer o intentar revertir la gravedad de la situación clínica.
Limitaciones	Limitaciones menores. Se refieren a discusiones y conversaciones al final de la vida, pero no específicamente describen si se refieren a la situación de últimos días.
Aplicabilidad	Canadá, aunque los resultados podrían ser aplicables a nuestro contexto.

Estudio	Rodenbach 2016 (39)
Objetivo	Explorar las percepciones de los profesionales de oncología hacia su propia muerte y como esto influye en la forma de comunicarse con los pacientes.
Población	25 médicos, 7 enfermeras y 1 asistente médico.
Ámbito	Oncología médica o Hematología.
Diseño de estudio	Entrevistas semiestructuradas; codificación y análisis temático.
Métodos y análisis	Entrevistas semiestructuradas; codificación y análisis temático.
Resultados	<p>1) Diferentes estilos en las conversaciones sobre la muerte o el proceso de morir: indirecto, selectivamente directo o directo.</p> <p>2) Aceptación de la muerte: a pesar de que todos reconocen la inevitabilidad de la muerte, se establecen 3 grupos, aceptación total, aceptación condicional y no aceptación.</p> <p>3) Como las propias actitudes sobre la vida y la muerte interseccionan con el cuidado de los pacientes en situación de últimos días.</p>
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	EE. UU., aunque los resultados podrían ser aplicables a nuestro contexto.

4.4 Estudios excluidos y motivos de exclusión

Estudio	Motivos de exclusión
Abdul-Razzak A, Sherifali D, You J, Simon J, Brazil K. 'Talk to me': a mixed methods study on preferred physician behaviours during end-of-life communication from the patient perspective. <i>Health Expectations</i> . 2016;19(4):883-96.	Diferente población (mayores de 55 con un riesgo de muerte estimado a los 6-12 meses del 50%).
Anderson W, Puntillo K, Boyle D, Barbour S, Turner K, Cimino J, et al. ICU Bedside Nurses' Involvement in Palliative Care Communication: a Multicenter Survey. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i> [Internet]. 2016; 51(3):[589-92e2 pp.].	Diferente objetivo (describir las perspectivas de la enfermería sobre su incorporación en la comunicación sobre cuidados paliativos), no aborda específicamente últimos días de vida.
Brighton LJ, Bristowe K. Communication in palliative care: talking about the end of life, before the end of life. <i>Postgrad Med J</i> . 2016 Aug;92(1090):466-70. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133368. Epub 2016 May 6.	Revisión narrativa.
Brooks LA, Manias E, Nicholson P. Communication and decision-making about end-of-life care in the intensive care unit. <i>American Journal of Critical Care</i> . 2017 Jul;26(4):336-41.	Diferente objetivo (explorar experiencias y perspectivas de enfermeras y médicos cuando inician los cuidados al final de la vida), no aborda específicamente últimos días de vida.
Collins A, McLachlan S-A, Philip J. Communication about palliative care: A phenomenological study exploring patient views and responses to its discussion. <i>Palliative Medicine</i> . 2018 Jan;32(1):133-42.	Diferente población (muerte no inminente).

Chuang E, Lamkin R, Hope AA, Kim G, Burg J, Gong MN. "I Just Felt Like I Was Stuck in the Middle": Physician Assistants' Experiences Communicating With Terminally Ill Patients and Their Families in the Acute Care Setting. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2017 Jul;54(1):27-34. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.03.011. Epub 2017 May 4.	Aborda las experiencias y práctica de los "Physician Assistants" en EE. UU., que es una figura que no existe en el SNS.
Eun Y, Hong I-W, Bruera E, Kang JH. Qualitative study on the perceptions of terminally ill cancer patients and their family members regarding end-of-life experiences focusing on palliative sedation. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i> . 2017 Jun;53(6):1010-6.	Diferente población (muerte no inminente; pronóstico inferior a tres meses).
Granek L, Nakash O, Cohen M, Ben-David M, Ariad S. Oncologists' communication about end of life: The relationship among secondary traumatic stress, compassion satisfaction, and approach and avoidance communication. <i>Psycho-Oncology</i> . 2017 Nov;26(11):1980-6.	Diferente objetivo, no aborda específicamente últimos días.
Hjelmfors L, van der Wal MH, Friedrichsen MJ, Martenson J, Stromberg A, Jaarsma T. Patient-nurse communication about prognosis and end-of-life care. <i>Journal of Palliative Medicine</i> . 2015 Oct;18(10):865-71.	Diferente objetivo (explorar la frecuencia y motivos de las discusiones sobre final de la vida).
Houben CH, Spruit MA, Schols JM, Wouters EF, Janssen DJ. Patient-clinician communication about end-of-life care in patients with advanced chronic organ failure during one year. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i> . 2015 Jun;49(6):1109-15.	Diferente población (no muerte inminente).
Janssens A, Derijcke S, Lefebure A, Vandenbroucke E, Surmont V, Coeman D, et al. Addressing the Palliative Setting in Advanced Lung Cancer Should Not Remain a Barrier: a Multicenter Study. <i>Clinical lung cancer (no pagination)</i> , 2017 [Internet]. 2017; Date of Publication: October 06. Disponible en: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/049/CN-01332049/frame.html .	Diferente objetivo (explorar las barreras en la comunicación para iniciar cuidados paliativos precoces en cáncer de pulmón).
Keeley MP. Family communication at the end of life. <i>Journal of Family Communication</i> . 2016 Jul;16(3):189-97.	Editorial.
Lazenby S, Edwards A, Samuriwo R, Riley S, Murray MA, Carson-Stevens A. End-of-life care decisions for haemodialysis patients - 'We only tend to have that discussion with them when they start deteriorating'. <i>Health Expectations</i> . 2017;20(2):260-73.	Objetivo y población diferentes.
Nedjat-Haiem FR, Carrion IV, Gonzalez K, Ell K, Thompson B, Mishra SI. Exploring health care providers' views about initiating end-of-life care communication. <i>American Journal of Hospice & Palliative Medicine</i> . 2017 May;34(4):308-17.	Diferente objetivo.
Ohs JE, Trees AR, Gibson C. Holding on and letting go: Making sense of end-of-life care decisions in families. <i>Southern Communication Journal</i> . 2015 Oct;80(5):353-64.	Diferente objetivo.
Travers A. What are the barriers to initiating end-of-life conversations with patients in the last year of life? <i>International Journal of Palliative Nursing</i> . 2016;22(9):454-62.	No aborda específicamente los últimos días.
Oosterink JJ, Oosterveld-Vlug MG, Glaudemans JJ, Pasman H, Willems DL, Onwuteaka-Philipsen BD. Interprofessional communication between oncologic specialists and general practitioners on end-of-life issues needs improvement. <i>Family Practice</i> . 2016 Dec;33(6):727-32.	Diferente objetivo.
Penders YWH, Albers G, Deliens L, Miccinesi G, Vega Alonso T, Miralles M, et al. End-of-life care for people dying with dementia in general practice in Belgium, Italy and Spain: A cross-sectional, retrospective study. <i>Geriatrics & Gerontology International</i> . 2017;17(10):1667-76.	Diferente objetivo.

Rafferty KA, Cramer EM, Priddis D. Managing end-of-life uncertainty: Applying problematic integration theory to spousal communication about death and dying. <i>American Journal of Hospice & Palliative Medicine</i> . 2016 Feb;33(1):69-76.	Diferente objetivo (conversaciones sobre preferencias de cuidados).
Rosenberg LB, Greenwald J, Caponi B, Doshi A, Epstein H, Frank J, et al. Confidence with and Barriers to Serious Illness Communication: A National Survey of Hospitalists. <i>Journal of Palliative Medicine</i> . 2017;20(9):1013-9.	Diferente objetivo.
Seccareccia D, Wentlandt K, Kevork N, Workentin K, Blacker S, Gagliese L, Grossman D, Zimmermann C. Communication and Quality of Care on Palliative Care Units: A Qualitative Study. <i>J Palliat Med</i> . 2015 Sep;18(9):758-64. doi: 10.1089/jpm.2014.0408. Epub 2015 Jun 12.	Diferente objetivo (comunicación en unidades de paliativos), no aborda fase final, ni específicamente últimos días.
Schulz VM, Crombeen AM, Marshall D, Shadd J, LaDonna KA, Lingard L. Beyond simple planning: Existential dimensions of conversations with patients at risk of dying from heart failure. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i> . 2017 Nov;54(5):637-44.	Diferente objetivo.
Shin DW, Cho J, Kim SY, Chung IJ, Kim SS, Yang HK, et al. Discordance among patient preferences, caregiver preferences, and caregiver predictions of patient preferences regarding disclosure of terminal status and end-of-life choices. <i>Psycho-Oncology</i> . 2015 Feb;24(2):212-9.	Diferente población (no muerte inminente).
Sinuff T, Dodek P, You JJ, Barwich D, Tayler C, Downar J, et al. Improving end-of-life communication and decision making: The development of a conceptual framework and quality indicators. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i> . 2015 Jun;49(6):1070-80.	Diferente objetivo.
Villalobos M, Coulibaly K, Krug K, Kamradt M, Wensing M, Siegle A, et al. A longitudinal communication approach in advanced lung cancer: A qualitative study of patients', relatives' and staff's perspectives. <i>European Journal of Cancer Care</i> . 2018 Mar;27(2):1-8. English.	Diferente población (no muerte inminente).
Walczak A, Butow PN, Bu S, Clayton JM. A systematic review of evidence for end-of-life communication interventions: Who do they target, how are they structured and do they work? <i>Patient Education and Counseling</i> . 2016 Jan;99(1):3-16.	Diferente objetivo.

5 Toma de decisiones compartida y desarrollo del plan de cuidados

5.1 Pregunta clínica

- ¿Cuáles son los factores que pueden favorecer la toma de decisiones compartida sobre el plan de cuidados individualizado para los últimos días de vida?

Tipo de revisión

Revisión cualitativa (análisis temático)

Pregunta PICOD

Objetivo	Evaluar experiencias y opiniones sobre la toma de decisiones compartida y la formulación del plan de cuidados, desde el punto de vista de pacientes, familias y profesionales.
Población	Adultos en situación de últimos días, familiares/allegados y profesionales sanitarios.
Diseño de estudios	Cualitativos: entrevistas, grupos focales. Encuestas, cuestionarios.
Contexto	Toma de decisiones compartida en los últimos días de vida.
Variables/temas	Los temas serán identificados en la literatura.

5.2 Búsqueda de la evidencia y selección de estudios

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	82
Embase (Ovid)	88
PsycINFO (Ovid)	241
Cochrane Library (Wiley)	132
Cinahl (EBSCO)	458
Total (sin duplicados)	1001
SELECCIONADOS Total primer cribado	21
SELECCIONADOS Total	12

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 1001 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 21 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, 12 estudios se consideraron relevantes.

Fecha de la búsqueda

Jul 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Rango de la búsqueda

2015- Jul 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios

Estudios cualitativos (entrevistas, grupos focales), cuestionarios. Ver pregunta PICOD.

Criterios de exclusión de los estudios

Diseños diferentes a los mencionados.
Idioma diferente al español e inglés.

Estrategias de búsqueda

Medline (Ovid SP)

Búsqueda de revisiones sistemáticas		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	16433
2	(dying or death).ti,ab.	629027
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	71189
4	"terminally ill".ti,kf.	1950
5	"terminal illness".ti,kf.	400
6	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62829
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2108
8	"end of life".ti,ab.	18638
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)),ti,ab.	14921
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)),ti,ab.	140
11	deathbed.ti,ab.	89
12	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	16399
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	768103

14	*decision making/ or exp consumer participation/ or patient care planning/ or exp advance care planning/	114202
15	((share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat* or joint) adj1 decision*).ti,ab.	122849
16	((care or treatment or admission* or personal* or individual*) adj2 plan*).ti,ab.	78666
17	14 or 15 or 16	282912
18	attitude of health personnel/ or attitude to death/	124190
19	((health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*).ti,ab.	69517
20	((consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*).ti,ab.	464301
21	((interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) adj2 (work* or team* or care or ward#)).ti,ab.	34905
22	18 or 19 or 20 or 21	636534
23	13 and 17 and 22	5773
24	limit 23 to (yr="2016 -Current" and "all adult (19 plus years)")	430
25	letter/	993155
26	editorial/	462929
27	news/	190566
28	anecdotes as topic/	4720
29	comment/	723786
30	case report/	1886676
31	(letter or comment*).ti.	131997
32	exp historical article/	381493
33	25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32	3929327
34	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1105379
35	33 not 34	3906891
36	animals/ not humans/	4441716
37	exp animals, laboratory/	817489
38	exp animal experimentation/	8724
39	exp models, animal/	513403
40	exp rodentia/	3036498
41	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1264071
42	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41	9053162

43	(literature searching or (systematic review\$ or metaanal\$ or meta anal\$)).sh.	105417
44	((analy\$ or assessment\$ or evidence\$ or methodol\$ or qualitativ\$ or quantitav\$ or systematic\$) adj5 (overview\$ or review\$)).tw. or ((analy\$ or assessment\$ oreviden- ce\$ or methodol\$ or quantitav\$ or qualitativ\$ or systematic\$).ti. and review\$.ti,pt.) or (systematic\$ adj5 search\$).ti,ab.	302268
45	(electronic database* or bibliographic database* or computeri\$ed database* or online database*).sh,tw.	25561
46	(bids or cochrane or index medicus or isi citation or psyclit or psychlit or scisearch or science citation).tw.	66460
47	(web adj2 science).tw.	18794
48	"cochrane*".sh.	0
49	46 or 47 or 48	77129
50	"review*".ab,pt,sh,ti.	3243820
51	"systematic*".ab,ti.	374557
52	50 or 51	3441109
53	45 or 49	95432
54	52 and 53	83610
55	(metaanal\$ or meta anal\$ or metasynthes\$ or meta synthes\$).ti,ab.	131523
56	(research adj (review\$ or integration)).ti,ab.	1374
57	reference list\$.ab.	15386
58	bibliograph\$.ab.	15885
59	published studies.ab.	20213
60	relevant journals.ab.	1054
61	selection criteria.ab.	27100
62	(data adj (extraction or synthesis)).ab.	20010
63	(handsearch\$ or ((hand or manual) adj search\$)).ti,ab.	11773
64	(mantel haenszel or peto or dersimonian or der simonian).ti,ab.	5516
65	(fixed effect\$ or random effect\$).ti,ab.	41545
66	((pool\$ or combined or combining) adj2 (data or trials or studies or results)).ti,ab.	56651
67	43 or 44 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66	487383
68	24 not 42	409
69	67 and 68	27

Búsqueda de ECAS		
	Términos de búsqueda	N.º de items
1	death/	16433
2	(dying or death).ti,ab.	629027
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	71189
4	"terminally ill".ti,kf.	1950
5	"terminal illness".ti,kf.	400
6	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62829
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2108
8	"end of life".ti,ab.	18638
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	14921
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	140
11	deathbed.ti,ab.	89
12	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	16399
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	768103
14	*decision making/ or exp consumer participation/ or patient care planning/ or exp advance care planning/	114202
15	((share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat* or joint) adj1 decision*).ti,ab.	122849
16	((care or treatment or admission* or personal* or individual*) adj2 plan*).ti,ab.	78666
17	14 or 15 or 16	282912
18	attitude of health personnel/ or attitude to death/	124190
19	((health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*)).ti,ab.	69517
20	((consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*)).ti,ab.	464301
21	((interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) adj2 (work* or team* or care or ward#)).ti,ab.	34905
22	18 or 19 or 20 or 21	636534
23	13 and 17 and 22	5773
24	limit 23 to (yr="2016 -Current" and "all adult (19 plus years)")	430
25	letter/	993155
26	editorial/	462929
27	news/	190566

28	anecdotes as topic/	4720
29	comment/	723786
30	case report/	1886676
31	(letter or comment*).ti.	131997
32	exp historical article/	381493
33	25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32	3929327
34	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1105379
35	33 not 34	3906891
36	animals/ not humans/	4441716
37	exp animals, laboratory/	817489
38	exp animal experimentation/	8724
39	exp models, animal/	513403
40	exp rodentia/	3036498
41	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1264071
42	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41	9053162
43	randomized controlled trial.pt.	464337
44	controlled clinical trial.pt.	92503
45	randomized.ab.	416486
46	placebo.ab.	190312
47	randomly.ab.	293895
48	clinical trials as topic.sh.	184144
49	trial.ti.	184810
50	43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49	1161285
51	24 not 42	409
52	50 and 51	40

Búsqueda de estudios económicos		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	16433
2	(dying or death).ti,ab.	629027
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	71189
4	"terminally ill".ti,kf.	1950
5	"terminal illness".ti,kf.	400
6	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	62829
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2108
8	"end of life".ti,ab.	18638

9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)),ti,ab.	14921
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)),ti,ab.	140
11	deathbed.ti,ab.	89
12	((terminal or palliat*) adj1 care).ti,kf.	16399
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	768103
14	*decision making/ or exp consumer participation/ or patient care planning/ or exp advance care planning/	114202
15	((share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat* or joint) adj1 decision*).ti,ab.	122849
16	((care or treatment or admission* or personal* or individual*) adj2 plan*).ti,ab.	78666
17	14 or 15 or 16	282912
18	attitude of health personnel/ or attitude to death/	124190
19	((health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*)),ti,ab.	69517
20	((consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*)),ti,ab.	464301
21	((interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) adj2 (work* or team* or care or ward#)).ti,ab.	34905
22	18 or 19 or 20 or 21	636534
23	13 and 17 and 22	5773
24	limit 23 to (yr="2016 -Current" and "all adult (19 plus years)")	430
25	letter/	993155
26	editorial/	462929
27	news/	190566
28	anecdotes as topic/	4720
29	comment/	723786
30	case report/	1886676
31	(letter or comment*).ti.	131997
32	exp historical article/	381493
33	25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32	3929327
34	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1105379
35	33 not 34	3906891
36	animals/ not humans/	4441716
37	exp animals, laboratory/	817489

38	exp animal experimentation/	8724
39	exp models, animal/	513403
40	exp rodentia/	3036498
41	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1264071
42	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41	9053162
43	24 NOT 42	409
44	economics/	26929
45	value of life/	5606
46	exp "costs and cost analysis"/	216501
47	exp economics, hospital/	22946
48	exp economics, medical/	14034
49	economics, nursing/	3980
50	economics, pharmaceutical/	2781
51	exp "fees and charges"/	29324
52	exp budgets/	13313
53	budget*.ti,ab.	25843
54	cost*.ti.	108218
55	(economic* or pharmaco?economic*).ti.	43359
56	(price* or pricing*).ti,ab.	34724
57	(cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or unit* or estimat* or variable*)). ab.	136515
58	(financ* or fee or fees).ti,ab.	104818
59	(value adj2 (money or monetary)).ti,ab.	2007
60	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59	541219
61	24 and 60	24

Embase (Ovid SP)

Búsqueda de revisiones sistemáticas		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	250126
2	(dying or death).ti,ab.	881782
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	88141
4	"terminally ill".ti,kw.	2293
5	"terminal illness".ti,kw.	627
6	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	90452
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2778
8	"end of life".ti,ab.	26513
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	20913
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	183
11	deathbed.ti,ab.	117
12	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kw.	26070
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	1128694
14	*decision making/ or *patient care planning/	63531
15	((share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat* or joint) adj1 decision*).ti,ab.	164173
16	((care or treatment or admission* or personal* or individual*) adj2 plan*).ti,ab.	117563
17	14 or 15 or 16	319076
18	*health personnel attitude/ or *attitude to death/	43284
19	((health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*)).ti,ab.	86772
20	((consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*)).ti,ab.	680587
21	((interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) adj2 (work* or team* or care or ward#)).ti,ab.	57797
22	18 or 19 or 20 or 21	816153
23	13 and 17 and 22	6522
24	13 and 17 and 23	6522
25	limit 24 to (embase and yr="2016 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	316
26	letter.pt. or letter/	1031698

27	note.pt.	719535
28	editorial.pt.	571426
29	case report/ or case study/	2366062
30	(letter or comment*).ti.	180735
31	26 or 27 or 28 or 29 or 30	4489943
32	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1419720
33	31 not 32	4451371
34	animal/ not human/	1414537
35	nonhuman/	5511736
36	exp animal experiment/	2249048
37	exp experimental animal/	594806
38	animal model/	1120779
39	exp rodent/	3516412
40	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1485635
41	33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40	12128464
42	25 not 41	293
43	systematic review/	173380
44	meta-analysis/	147115
45	(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab.	172714
46	((systematic or evidence) adj3 (review* or overview*).ti,ab.	201313
47	(reference list* or bibliography* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.	32776
48	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.	52133
49	(search* adj4 literature).ab.	65206
50	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.	215600
51	((pool* or combined) adj2 (data or trials or studies or results)).ab.	64098
52	cochrane.jw.	22287
53	43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52	530113
54	42 and 53	16

Búsqueda ECAs		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	250126
2	(dying or death).ti,ab.	881782
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	88141

4	"terminally ill".ti,kw.	2293
5	"terminal illness".ti,kw.	627
6	((palliat* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	90452
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2778
8	"end of life".ti,ab.	26513
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	20913
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	183
11	deathbed.ti,ab.	117
12	((terminal or palliat*) adj1 care).ti,kw.	26070
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	1128694
14	*decision making/ or *patient care planning/	63531
15	((share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat* or joint) adj1 decision*).ti,ab.	164173
16	((care or treatment or admission* or personal* or individual*) adj2 plan*).ti,ab.	117563
17	14 or 15 or 16	319076
18	*health personnel attitude/ or *attitude to death/	43284
19	((health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*)).ti,ab.	86772
20	((consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*)).ti,ab.	680587
21	((interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) adj2 (work* or team* or care or ward#)).ti,ab.	57797
22	18 or 19 or 20 or 21	816153
23	13 and 17 and 22	6522
24	13 and 17 and 23	6522
25	limit 24 to (embase and yr="2016 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	316
26	letter.pt. or letter/	1031698
27	note.pt.	719535
28	editorial.pt.	571426
29	case report/ or case study/	2366062
30	(letter or comment*).ti.	180735
31	26 or 27 or 28 or 29 or 30	4489943
32	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1419720

33	31 not 32	4451371
34	animal/ not human/	1414537
35	nonhuman/	5511736
36	exp animal experiment/	2249048
37	exp experimental animal/	594806
38	animal model/	1120779
39	exp rodent/	3516412
40	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1485635
41	33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40	12128464
42	25 not 41	293
43	random*.ti,ab.	1320787
44	factorial*.ti,ab.	33258
45	(crossover* or cross over*).ti,ab.	95025
46	((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab.	210751
47	(assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab.	916412
48	crossover procedure/	56171
49	double blind procedure/	151935
50	single blind procedure/	31906
51	randomized controlled trial/	510546
52	43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51	2035263
53	42 and 52	45

Búsqueda estudios económicos		
	Términos de búsqueda	Nº de items
1	death/	250126
2	(dying or death).ti,ab.	881782
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	88141
4	"terminally ill".ti,kw.	2293
5	"terminal illness".ti,kw.	627
6	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	90452
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2778
8	"end of life".ti,ab.	26513
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	20913
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	183
11	deathbed.ti,ab.	117
12	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kw.	26070

13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	1128694
14	*decision making/ or *patient care planning/	63531
15	((share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat* or joint) adj1 decision*).ti,ab.	164173
16	((care or treatment or admission* or personal* or individual*) adj2 plan*).ti,ab.	117563
17	14 or 15 or 16	319076
18	*health personnel attitude/ or *attitude to death/	43284
19	((health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*).ti,ab.	86772
20	((consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*).ti,ab.	680587
21	((interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) adj2 (work* or team* or care or ward#)).ti,ab.	57797
22	18 or 19 or 20 or 21	816153
23	13 and 17 and 22	6522
24	13 and 17 and 23	6522
25	limit 24 to (embase and yr="2016 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	316
26	letter.pt. or letter/	1031698
27	note.pt.	719535
28	editorial.pt.	571426
29	case report/ or case study/	2366062
30	(letter or comment*).ti.	180735
31	26 or 27 or 28 or 29 or 30	4489943
32	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1419720
33	31 not 32	4451371
34	animal/ not human/	1414537
35	nonhuman/	5511736
36	exp animal experiment/	2249048
37	exp experimental animal/	594806
38	animal model/	1120779
39	exp rodent/	3516412
40	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1485635
41	33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40	12128464

42	25 not 41	293
43	health economics/	36013
44	exp economic evaluation/	276088
45	exp health care cost/	265559
46	exp fee/	39566
47	budget/	25643
48	funding/	34764
49	budget*.ti,ab.	33366
50	cost*.ti.	141042
51	(economic* or pharmaco?economic*).ti.	55407
52	(price* or pricing*).ti,ab.	48790
53	(cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or unit* or estimat* or variable*)). ab.	188305
54	(financ* or fee or fees).ti,ab.	139570
55	(value adj2 (money or monetary)).ti,ab.	2797
56	43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55	831964
57	42 and 56	27

PsycINFO (Ovid SP)

Búsqueda ECAs		
	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	(dying or death).ti,ab.	54766
2	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	11252
3	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,ab.	7334
4	"terminally ill".ti,ab.	1435
5	"terminal illness".ti,ab.	675
6	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	1631
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	146
8	"end of life".ti,ab.	7376
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	2744
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	27
11	deathbed.ti,ab.	75
12	exp "death and dying"/	21495
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	75589
14	animals/ not humans/	2553
15	exp rodents/ or exp mice/	118562

16	(rat or rats or mouse or mice).ti.	61601
17	14 or 15 or 16	124004
18	13 not 17	69774
19	*decision making/	40895
20	((share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat* or joint) adj1 decision*).ti,ab.	61742
21	*consumer behavior/	18585
22	exp treatment planning/	5000
23	*group decision making/	1095
24	((care or treatment or admission* or personal* or individual*) adj2 plan*).ti,ab.	11695
25	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24	105422
26	health personnel attitudes/	13248
27	death attitudes/	1289
28	*advance directives/	982
29	((health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*).ti,ab.	17127
30	((consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) adj4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*).ti,ab.	167284
31	((interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) adj2 (work* or team* or care or ward#)).ti,ab.	8606
32	26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31	194343
33	18 and 25 and 32	1765
34	limit 33 to (adulthood <18+ years> and yr="2016 -Current")	241

Cochrane Library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees	99
#2	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	498
#3	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees	1737
#4	MeSH descriptor: [Death] explode all trees	2178
#5	((palliati* or terminal or end) near/1 stage*):ti,ab,kw	4438
#6	((terminal or palliati*) near/1 care):ti,ab,kw	3359
#7	(dying or death):ti,ab,kw	43835
#8	terminally ill:ti,ab,kw	296

#9	terminal illness:ti,ab,kw	457
#10	(terminal near/1 phase*):ti,ab,kw	205
#11	end of life:ti,ab,kw	23585
#12	((last or final) near/1 (hour* or day* or minute* or stage* or week* or month* or moment*)):ti,ab,kw	2657
#13	(body near/2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)):ti,ab,kw	24
#14	deathbed:ti,ab,kw	2
#15	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	73858
#16	MeSH descriptor: [Decision Making] explode all trees	4066
#17	((share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat* or joint) near/1 decision*):ti,ab	8347
#18	MeSH descriptor: [Community Participation] explode all trees	1523
#19	MeSH descriptor: [Patient Care Planning] explode all trees	1876
#20	MeSH descriptor: [Advance Care Planning] explode all trees	191
#21	((care or treatment or admission* or personal* or individual*) near/2 plan*):ti,ab	4108
#22	#16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21	17567
#23	MeSH descriptor: [Attitude of Health Personnel] explode all trees	2275
#24	MeSH descriptor: [Advance Care Planning] explode all trees	191
#25	((health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) near/4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*)):ti,ab	3725
#26	((consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) near/4 (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*)):ti,ab	55462
#27	((interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) near/2 (work* or team* or care or ward*)):ti,ab	2309
#28	#23 or #24 or #25 or #26 or #27	61079
#29	#15 and #22 and #28 Publication Year from 2016 to 2018	237
#30	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	2121
#31	Adult* or "middle age" or elder* or old*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	639893
#32	#30 or #31 Publication Year from 2016 to 2018	117929
#33	#29 and #32	132

Cinahl (EBSCO)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
S1	MH death OR MH "terminally ill patients" OR MH "terminal care" OR MH "palliative care"	58216
S2	dying or death	163675
S3	(terminal or palliati*) n1 care	46786
S4	terminally ill OR terminal illness	12235
S5	(palliati* or terminal or end) n1 stage*	11829
S6	terminal n1 phase*	372
S7	end of life	157
S8	(last or final) n1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)	10831
S9	body n2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)	57
S10	Deathbed	69
S11	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10	223306
S12	MM "decision making" OR MM "decision making, patient" OR MM "decision making, family"	26323
S13	(share* or sharing or making or made or agree* or participat* or support* or collaborat or joint) and decision*	140511
S14	MM "consumer participation" OR MM "patient care plans" OR MM "advance care planning"	12608
S15	(care or treatment or admission* or personal* or individual*) and plan*	140058
S16	S12 OR S13 OR S14 OR S15	276581
S17	MM "attitude of health personnel" OR MM "attitude to death"	22626
S18	(Health professional or health personnel or physician* or consultant* or nurse* or doctor* or health care assistant* or healthcare assistant*) and (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence*)	313399
S19	(consumer* or client* or resident* or patient* or people or person or spouse* or wife or wives or husband* or carer* or caregiver* or care giver* or significant other* or family or families or individual*) and (preference* or satisfaction or satisfied or satisfaction or satisfy or experience* or need* or facilitator or facilitation or facilitate or barrier* or relation* or attitude* or reticence* or wish* or choice*)	874283
S20	(interdisciplinary or multidisciplinary or combin* or inter disciplinary or multi disciplinary or interprofessional or multiprofessional or inter professional or multi professional) and (work* or team* or care or ward*)	120,954
S21	S17 OR S18 OR S19 OR S20	1041640
S22	S11 AND S16 AND S21 Limitadores - Fecha de publicación: 20160101-20180731; Grupos de edad: Adult: 19-44 years, Middle Aged: 45-64 years, Aged: 65+ years Tipo de fuente: Revistas, Publicaciones Académicas	458

5.3 Evidencia

Para contestar a esta pregunta se tomó como punto de partida la revisión sistemática de la GPC del NICE, que realizó una revisión sistemática de estudios que exploraron facilitadores y barreras sobre la toma de decisiones compartida y desarrollo de plan de cuidados en los últimos días.

Principales características de la revisión de la GPC del NICE

Estudio	Diseño de estudios	Población	Contexto/Variables de resultado
Revisión sistemática NICE 2015	Estudios cualitativos (grupos focales, entrevistas) y cuestionarios.	Adultos en situación de últimos días, familiares y allegados, profesionales sanitarios implicados.	Planificación de cuidados en los últimos días. Temas relacionados con factores, barreras/facilitadores extraídos de la literatura.

Incluyeron 19 estudios cualitativos. Ninguno de los estudios incluidos en la GPC del NICE incorporaron la visión de los pacientes, aunque diez de ellos incorporaron a familiares (realizados fundamentalmente en EE. UU. y en Reino Unido) cualitativos. El resto de los estudios abordaron la visión de los profesionales sanitarios (realizados en Reino Unido, 1 en Canadá).

Se localizaron 12 nuevos estudios en la actualización de la búsqueda bibliográfica (Brogan 2018, Brooks 2017, Dillworth 2015, Ho 2016, Laurent 2017, Lee 2017, Nelson 2017, Nouvet 2016, Romoren 2016, Rosemond 2017, Whashington 20016, Yamamoto 2017), cuatro de ellos abordan la visión de los familiares sobre la toma de decisiones compartida, siete la visión de profesionales sanitarios y 1 la visión de familiares y profesionales. La mayoría de ellos emplean entrevistas en profundidad (Ho 2016, Laurent 2017, Lee 2017, Nouvet 2017, Rosemond 2017 y Washington 2016) y grupos focales (Brogan 2018, Brooks 2017, Romoren 2016), dos de ellos emplean cuestionarios (Dillworh 2015 y Yamamoto 2017) y uno realiza un análisis de reuniones grabadas (Nelson 2017).

5.3.1 Perfiles de evidencia GRADE

Estos perfiles de evidencia han sido adaptados de NICE (2015), se han añadido 5 estudios nuevos*.

Tema 1 – Factores relacionados con los profesionales sanitarios				
N.º de estudios y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: habilidades de comunicación				
6	2 entrevistas 3 grupos focales 1 encuesta retrospectiva	<p>Cinco estudios con familiares y profesionales (Reino Unido, Noruega y EE. UU.) informaron de habilidades de comunicación deficientes como barrera (Lind 2011, Royak-Shaler 2006, Seymour 2010, Stevens 2011, Willard 2006). Se identificaron los siguientes puntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Uso de terminología médica que dificulta el entendimiento a los familiares (Royak-Shaler 2006). – Las consultas apresuradas les impidieron participar en la toma de decisiones (Lind 2011). Otro estudio entrevistó a profesionales de la salud que informaron que los profesionales a menudo priorizan el tratamiento y la atención rutinaria, lo que impidió la discusión de las opiniones y preferencias de los pacientes (Stevens 2011). – El personal de enfermería informó sobre el beneficio de la formación en habilidades de comunicación a través de mentores con experiencia (Seymour 2010, Seymour 2004). – Un estudio (Dillworth 2015*) encontró que las mejoras en comunicación como un aspecto clave para favorecer la toma de decisiones. 	<p>1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.</p>	BAJA
Subtema 2: relación y entendimiento				
7	6 entrevistas 1 grupo focal	<p>Siete estudios con familiares, responsables de la toma de decisiones y profesionales de la salud de Reino Unido, EE. UU. y Canadá destacaron la importancia de establecer relaciones de confianza entre los profesionales de la salud, el paciente y sus familiares en la toma de decisiones (Abbott 2001, Almack 2012, Boot 2014, Caron 2005a, Caron 2005b, Stevens 2011, Tan 2013, Vig 2007). El respeto, entendimiento, el tiempo de relación, se consideraron fundamentales para establecer una relación de confianza y favorecer la toma de decisiones.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.</p>	BAJA
Subtema 3: provisión de información				
5	2 entrevistas 3 grupos focales	<p>Seis estudios con familiares responsables de la toma de decisiones y profesionales (EE. UU. y Reino Unido) recalcaron la importancia de la provisión de información como un prerrequisito para la toma de decisiones compartida (Abbott 2001, Royak-Schaler 2006, Seymour 2010, Stevens 2011, Tilden 1995, Vig 2007, Willard 2006). Los familiares expresaron la necesidad de disponer de información honesta sobre la situación (Tilden 1995), y también en lenguaje sencillo.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.</p>	BAJA

Subtema 4: incertidumbre en el pronóstico				
4	1 entrevista 3 grupos focales	Tres estudios con profesionales identificaron incertidumbre en el pronóstico como barrera para la toma de decisiones compartida (Almack 2012, Seymour2010, Stevens 2011). Un estudio (Seymour2010, Seymour 2004) con enfermeras también destacó que la incertidumbre en el pronóstico en las enfermedades no oncológicas puede provocar un retraso inapropiado del inicio de conversaciones. Un estudio (Brogan 2018*) encontró que la incertidumbre en el pronóstico es una barrera importante para la toma de decisiones (subtema incertidumbre del pronóstico)	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 5: papel de los profesionales de enfermería				
2	1 entrevista 1 grupo focal	Dos estudios de Reino Unido y Canadá entrevistaron a familiares y enfermeras, quienes destacaron el papel de la enfermería en la toma de decisiones (Caron 2005, Seymour2010). Con frecuencia los profesionales tienen más tiempo para interactuar con la familia y los pacientes para hablar de preferencias y facilitar la comunicación (Seymour2010, Seymour 2004).	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmetne aplicable. 4) Saturación: no.	BAJA
Subtema 6: experiencia clínica				
4	4 entrevistas	Cuatro estudios con profesionales de Reino Unido y Canadá identificaron que la experiencia en comunicación y la formulación de planes de cuidados personalizados son un facilitador (Almack 2012, Fields 2013, Minto 2011, Tan 2013).	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no.	BAJA
Subtema 7: disponibilidad clínica				
5	5 entrevistas	Un estudio (EE. UU.) con responsables de la toma de decisiones destacaron que la disponibilidad de los clínicos como un facilitador, aunque en caso de que haya diferentes clínicos y la responsabilidad no esté definida, puede ser una barrera (Vig 2007). Cuatro estudios con población de Reino Unido, Noruega y EE. UU. La falta de profesionales como barrera (Caron 2005, Lind 2011, Royak-Schaler 2006, Vig 2007).	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 8: tiempo para la toma de decisiones compartida				
5	3 entrevistas 2 grupos focales	Cuatro estudios con profesionales de Reino Unido destacaron la necesidad de tiempo y la dificultad de programación como barrera. En 3 estudios (Fields 2013, Seymour2010, Stevens 2011), sin embargo, se observó la preocupación de que el inicio de las discusiones demasiado pronto puede ser contraproducente. Otro estudio puso de manifiesto la importancia de ir abordando las cuestiones relevantes en el curso de una enfermedad grave y la reevaluación (Willard 2006). Un estudio señaló la importancia del tiempo para iniciar las conversaciones para favorecer la toma de decisiones, y la tendencia a retrasar estas conversaciones debido a diferentes factores, como la incertidumbre al bienestar de los profesionales con las conversaciones sobre el final de la vida (Nouvet 2016*).	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA

Subtema 9: responsabilidad de rol				
2	2 entrevistas	<p>Un estudio en Reino Unido encontró que los profesionales mostraron que la responsabilidad de la conversación inicial sobre la toma de decisiones compartida debería ser de los médicos y no de la enfermería (Addicott 2012).</p> <p>Un estudio (Ho 2016*) encontró que existe confusión entre los profesionales con la responsabilidad y papel que cada profesional debería tener</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA
Subtema 10: confusión con el concepto de toma de decisiones				
1	1 grupo focal	<p>Un estudio en Reino Unido con profesionales, destacó como barrera la confusión conceptual sobre la toma de decisiones como una importante barrera (Brogan 2018*), y dudas sobre qué es la toma de decisiones o quién debe iniciar las conversaciones</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: no.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable.</p> <p>4) Saturación: no.</p>	BAJA
Subtema 11: aceptación del plan de cuidados por parte de todo el equipo.				
1	1 grupos focales	<p>Un estudio puso de manifiesto la necesidad de aceptación por parte de todos los profesionales implicados del plan de cuidados como un facilitadores, aunque se pone de manifiesto la dificultad de conseguir la aceptación por parte de todo el equipo (Brooks 2017*).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA
Subtema 12: impacto de las emociones, sentimientos y actitudes de los profesionales en la toma de decisiones.				
2	1 entrevistas 1 grupos focales	<p>Un estudio puso de manifiesto la importancia de las emociones de los profesionales en el proceso de toma de decisiones, que podría ser diferente en el caso de los médicos y las enfermeras y que están relacionados con el proceso en sí las relaciones con el paciente y las familias, y las relaciones familiares (Laurent 2017*).</p> <p>Otro estudio (Romoren 2016*) puso de manifiesto importantes variaciones en la implementación de la toma de decisiones compartidas que tiene que ver con las actitudes de los profesionales y sin una reflexión ética importante.</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: no serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA

Tema 2 – Factores relacionados con los familiares y allegados				
N.º y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: apoyo de la familia y conflicto				
4	5 entrevistas	Tres estudios realizados en EE. UU. entrevistaron a miembros de la familia (Abbott 2001, Vig 2007) comentaron la importancia del apoyo familiar como facilitador toma de decisiones compartida en los últimos días. Cuatro estudios destacaron la importancia de los conflictos familiares (o la falta de apoyo) como barrera para la toma de decisiones compartidas. Dos entrevistaron a familiares que participaron en la toma de decisiones (Vig 2007, Nolan 2008), uno se centró en la discusión sobre el cese del soporte vital (Tilden 1995), y otro con profesionales (Tan 2012a, Tan 2012b).	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 2: falta de conocimientos médicos				
1	1 entrevista	Un estudio canadiense (Caron 2005) que entrevistó responsables de la toma de decisiones de personas con Alzheimer destacaron la falta de conocimientos de los profesionales sobre cómo favorecer la toma de decisiones compartida. Un estudio adicional en Reino Unido con profesionales de enfermería también puso de manifiesto falta de conocimientos sobre el curso y la evolución de la situación de últimos días como barrera (Seymour 2010, Seymour 2004).	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no.	BAJA
Subtema 3: negación del pronóstico				
1	1 entrevista	Un estudio entrevistó a profesionales de atención primaria en Canadá (Tan 2013a, Tan 2013b) que informaron que la negación sobre el pronóstico puede ser una barrera para la toma de decisiones en los últimos días.	1) Limitaciones de la evidencia: sin limitaciones. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: saturado.	MODERADA
Subtema 4: responsabilidades enfrentadas				
1	1 entrevista	Un estudio (EE. UU.) entrevistó a responsables de la toma de decisiones (Vig 2007) que pueden existir responsabilidades enfrentadas, como por ejemplo, que haya otros familiares que quieran participar en la toma de decisiones.	1) Limitaciones de la evidencia: sin limitaciones. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: saturado.	MODERADA

Subtema 5: experiencia previa en toma de decisiones compartida				
2	2 entrevistas	Dos estudios (EE. UU.) destacaron la importancia de las experiencias previas como facilitador (Nolan 2008, Vig 2007).	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: saturado.	BAJA
Subtema 6: conocimiento de la opinión del paciente				
3	3 entrevistas	Un estudio mostró que el conocimiento de la opinión del paciente es un facilitador (Abbott 2001), mientras que otro (Vig 2007) describió que el conocimiento sobre los deseos del paciente fueron una barrera, porque por razones logísticas o clínicas sus deseos no pudieron ser cumplidos. Otro estudio (Lee 2017*) destacó la importancia del conocimiento de los familiares sobre las preferencias del paciente como facilitador para la toma de decisiones	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 7: carga emocional				
3	1 entrevistas 1 reuniones 1 encuesta	Un estudio en EE. UU. encontró que, desde el punto de vista de los familiares, algunas reuniones entre clínicos y familia para la toma de decisiones, representan una importante carga emocional para el paciente debido a las implicaciones de las decisiones (Hsieh 2006). Otro estudio (Nelson 2017*) encontraron distintas reacciones emocionales en la comunicación del pronóstico que pueden actuar como barreras o facilitadores. Yamamoto 2017* concluyó que algunas decisiones al final de la vida (en concreto la decisión sobre el lugar de la muerte) es percibido como una carga por los familiares y allegados implicados en la toma de decisiones	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 9: confianza en los profesionales				
1	1 entrevistas semiestructuradas	La presencia o ausencia de confianza se asocia a la satisfacción y a la vivencia del proceso de toma de decisiones. Cuando hay confianza se percibe el proceso de forma más positiva, se perciben los objetivos de los cuidados de forma más dinámica y los objetivos formales de las discusiones no se perciben como algo necesario.	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA

Tema 3 – Factores relacionados con los pacientes				
N.º y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: negación del pronóstico				
1	1 entrevista	Un estudio en Reino Unido entrevistó a profesionales sanitarios, pacientes y familiares sobre la toma de decisiones (Almack 2012), la negación del pronóstico fue una barrera.	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: paricalmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 2: voluntad de discutir				
1	1 entrevista	Desde el punto de vista de los profesionales, la iniciativa de los pacientes y familias es un facilitador. Por el contrario, la resistencia de pacientes y familias, es una barrera (Almack 2012).	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: parcialmente aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA

Tema 4 – Factores relacionados con los pacientes				
N.º y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: habitación privada para la discusión				
1	1 entrevista	Un estudio (EE. UU.) entrevistó a familiares de pacientes que fallecieron en la unidad de cuidados intensivos (Abbott 2001) y encontraron una falta de privacidad y de espacios para la discusión.	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 2: herramientas para la de toma de decisiones				
5	5 entrevistas	Cinco estudios en Reino Unido se centraron en herramientas para la toma de decisiones como Preferred Priority's for Care (PPC) o la planificación anticipada (Fields 2013, Minto 2011, Reed 2011, Seymour 2010, Seymour 2004, Thompson 2003). La PPC fue un facilitador, favoreció las discusiones y facilitó la toma de decisiones por parte de los profesionales. También facilitó el trabajo del equipo multidisciplinar y promovió la discusión entre profesionales. Sin embargo, también se manifestó que puede ser un ejercicio vacío, cuando se hace por rutina. Los documentos de planificación anticipada también podrían ser difíciles de recuperar y almacenar, lo que podría hacerlos no accesibles en todas las situaciones.	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no claro.	BAJA
Subtema 3: disponibilidad de equipamiento y staff				
4	2 entrevista 1 grupos focales 1 encuesta retrospectiva	Un estudio (Seymour2010, Seymour 2004) con profesionales de Reino Unido puso de manifiesto la disparidad de medios y recursos y las expectativas de los pacientes y familiares. Un estudio (Brogan 2018*) destaca factores organizativos que pueden impedir el proceso de toma de decisiones compartida como la carga asistencial y la discontinuidad de la atención. Dillworth 2015* también señala la importancia de disponibilidad de servicios de cuidados paliativos. Otro estudio (Washington 2016*) encontró que la falta de tiempo de los profesionales para favorecer las discusiones pueden ser una importante barrera	1) Limitaciones de la evidencia: serias. 2) Coherencia: coherente. 3) Aplicabilidad: aplicable. 4) Saturación: no clara.	BAJA

5.1.2 Tablas de evidencia

Para los estudios incluidos en NICE NG31 (2015) se presentan tablas con las principales características de los estudios. Solo se han realizado tablas de evidencia completas para los nuevos estudios.

Incluidos en NICE NG31

Estudio	Diseño	Población	Objetivo
Perspectiva de pacientes y familiares			
Abbott 2001(40)	Entrevistas semiestructuradas	n=48 familiares de pacientes en unidades de cuidados intensivos que participaron en discusiones sobre los tratamientos de soporte vital. EE. UU.	Identificar el apoyo psicosocial y las áreas de conflicto para las familias de personas en una unidad de cuidados intensivos durante las decisiones de retirar o suspender el tratamiento de soporte vital.
Almack 2012 (41)	Entrevistas semiestructuradas	n=18 pacientes que nominaron a familiares (11) y profesionales (15) que participaron en los cuidados en el domicilio. Reino Unido	Explorar factores que influyen en cuándo y cómo la planificación anticipada tiene lugar desde la perspectiva de pacientes, familiares y profesionales.
Caron 2005 (42)	Entrevistas	n=24 cuidadores de personas con demencia. Canadá	Examinar las experiencias y preocupaciones de los cuidadores y familiares sobre los problemas del final de la vida, y sobre los procesos de toma de decisiones sobre el tratamiento en el contexto de la demencia avanzada.
Hsieh 2006 (43)	Conferencias clínico-familia	n=51 Unidad de cuidados intensivos. EE. UU.	Identificar tensiones que surgen en las discusiones en las unidades de cuidados intensivos y las estrategias que los clínicos ponen en marcha.
Lind 2011 (44)	Entrevistas	n=27 familiares de 21 pacientes fallecidos en la unidad de cuidados intensivos (de 3-12 meses antes). Noruega	Evaluar la experiencia de los familiares sobre la toma de decisiones al final de la vida en unidades de cuidados intensivos.
Lind 2013 (45)	Entrevistas	n=11 familiares de 6 pacientes en una unidad de cuidados intensivos, conscientes y competentes para la toma de decisiones. Noruega	Explorar hasta qué punto y forma los familiares de pacientes conscientes y competentes son incorporados en la toma de decisiones sobre los procesos relacionados con la finalización del tratamiento.
Nolan 2008 (46)	Entrevistas semiestructuradas y encuesta	n=16 pacientes con diagnóstico reciente de esclerosis lateral amiotrófica (en las 8 semanas anteriores) y 16 familiares que participaron en la toma de decisiones. EE. UU.	Comparar las preferencias de personas con esclerosis lateral amiotrófica (con capacidad para la toma de decisiones) sobre incorporar a familiares en las decisiones al final de la vida.

Royak-Schaler 2006 (47)	Grupos focales	n=24 parejas y familiares de personas fallecidas por cáncer. EE. UU.	Evaluar la comunicación sobre la toma de decisiones desde el punto de vista de los familiares.
Tilden 1995 (48)	Entrevista semi-estructurada	n=44 familiares de unidades intensivas. EE. UU.	Describir el proceso de toma de decisiones al final de la vida y los efectos positivos y negativos de la conducta de los profesionales.
Vig 2007 (49)	Entrevista semi-estructurada telefónica	n=50 responsables de toma de decisiones de personas mayores con enfermedades crónicas. EE. UU.	Entender la experiencia y retos de la toma de decisiones.
Perspectiva de los profesionales sanitarios			
Addicott 2012 (50)	Entrevistas	n=141 profesionales del <i>National Health Service</i> y otros servicios. Reino Unido	Identificar barreras para el acceso a los cuidados al final de la vida en pacientes con enfermedades no oncológicas.
Boot 2014 (51)	Entrevistas semiestructuradas	n=12 especialistas en enfermería de 2 equipos, uno rural y uno urbano. Reino Unido	Identificar retos para las enfermeras especialistas en facilitar las conversaciones sobre la toma de decisiones anticipada.
Fields 2013 (52)	Entrevistas semiestructuradas	n=6 clínicos de <i>hospices</i> . Reino Unido	Explorar las experiencias de los clínicos en la discusión del sitio preferido para la muerte en personas que reciben cuidados paliativos.
Minto 2011 (53)	Entrevistas semiestructuradas	n=6 (1 médico de primaria y 1 enfermera de tres centros). UK	Determinar los factores que pueden actuar como barreras o facilitadores en las discusiones sobre el final de la vida.
Seymour 2010 (54)	Grupos focales	n=23 enfermeras comunitarias. Reino Unido	Examinar cómo las enfermeras de cuidados paliativos en Reino Unido entienden la planificación anticipada y cuáles son sus roles y necesidades formativas.
Stevens 2011 (55)	Grupos focales	n=34 profesionales de la salud. Reino Unido	Investigar la visión de los profesionales sobre la planificación anticipada.
Tan 2013 (56)	Entrevistas semiestructuradas	n=11 médicos de familia con experiencia en discusiones en la fase final de la vida. Canadá	Describir la experiencia de conflictos con las familias en la toma de decisiones e identificar las barreras y facilitadores para la toma de decisiones al final de la vida.
Thompson 2003 (57)	Entrevistas semiestructuradas y grupos focales	n=12 entrevistas (4 médicos de especializada, 4 médicos de primaria y 4 enfermeras). n=34 (6 grupos focales con enfermeras, médicos de familia y geriatras). Reino Unido	Analizar las visiones de los profesionales de salud sobre las decisiones anticipadas.
Willard 2006 (58)	Observación y entrevistas semiestructuradas	n=29 enfermeras especialistas en oncología de 5 hospitales. Reino Unido	Discutir los retos para el cuidado al final de la vida en los hospitales en Reino Unido.

Estudios nuevos

Estudio	Brogan 2018 (59)
Objetivo	Explorar las percepciones sobre la toma de decisiones en el equipo multidisciplinar sobre la toma de decisiones al final de la vida.
Población	N=43 participantes de equipos multidisciplinarios de atención paliativa en el domicilio. Reino Unido
Ámbito	Atención paliativa en el domicilio. Una región de Reino Unido.
Diseño de estudio	Grupos focales
Métodos y análisis	Análisis temático
Resultados	<p>Todos los profesionales comparten la filosofía e importancia de la toma de decisiones, pero existen múltiples factores que afectan a su implementación:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Confusión conceptual: aunque se reconoce el potencial de la toma de decisiones compartida para mejorar la calidad del proceso de toma de decisiones al final de la vida, existe confusión por parte de los profesionales con el concepto (por ejemplo, qué es la toma de decisiones compartida o quién debe iniciar las conversaciones), lo que puede actuar como barrera para su implementación. 2) Incertidumbre en el pronóstico: con varios subtemas, (1) trayectoria de la enfermedad impredecible, (2) falta de conocimiento por parte del paciente y la familia sobre el contexto de final de vida y (3) apertura a la toma de decisiones compartida. 3) Factores organizativos: con dos subtemas, (1) presión por la carga de trabajo y (2) impacto de un contexto no conectado con la toma de decisiones compartida.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Estudio realizado en Reino Unido, pero los resultados son aplicables. No está claro si se refiere a toma de decisiones específicamente en últimos días (centrado en final de la vida, pero no definen el periodo).

Estudio	Brooks 2017 (60)
Objetivo	Explorar las experiencias y perspectivas de enfermeras y médicos cuando inician los cuidados al final de la vida en la unidad de cuidados intensivos.
Población	n= 28; 17 enfermeras y 11 médicos
Ámbito	Cuidados intensivos. Melbourne, Australia
Diseño de estudio	5 Grupos focales
Métodos y análisis	Análisis interpretativo y temático
Resultados	<p>Los temas relacionados con la toma de decisiones compartida son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Implementación de planes para el final de la vida: centrado en la implementación de su EOL care plan en la UCI. El plan incluye un documento formal y un algoritmo para la prescripción. En general se percibe como útil para la discusión y la documentación (algo que suele ser más infrecuente que la discusión), hace disponible una estructura y define las responsabilidades. 2) Aceptación multidisciplinar de los planes de cuidados: se pone de manifiesto la dificultad de conseguir una aceptación por parte de todos los profesionales del plan. 3) Decisiones colaborativas incluyendo a pacientes y familias. <p>Aunque las enfermeras y médicos reconocen el valor de la toma de decisiones compartida, en la práctica clínica es un objetivo difícil.</p>
Limitaciones	Limitaciones serias. Análisis poco claro (no estructuran subtemas), la exposición de los resultados tampoco es clara. Dudas sobre la aplicabilidad de los hallazgos.
Aplicabilidad	Parcialmente aplicable. Centrado en una herramienta específica para la toma de decisiones en la UCI en Australia.

Estudio	Dillworth 2015 (61)
Objetivo	Identificar los aspectos clave y estrategias para mejorar la toma de decisiones al final de la vida, y cuáles son los factores relacionados con los profesionales de enfermería importantes para el proceso.
Población	N=393 enfermeras, de 156 hospitales.
Ámbito	Unidades de críticos de población geriátrica
Diseño de estudio	Encuesta retrospectiva
Métodos y análisis	Análisis secundario de una base de datos utilizando una muestra de enfermeras de cuidados críticos que proporcionaron comentarios con respecto a los cuidados paliativos y la toma de decisiones de EOL. Los datos cualitativos se analizaron utilizando el software Dedoose. Los grupos de datos y patrones de códigos coexistentes se exploraron a través de un proceso de análisis iterativo. Los temas fueron examinados a través de las características demográficas, institucionales y de las unidades de la enfermera.
Resultados	Los temas principales fueron la falta de concordancia entre los objetivos de la atención (prolongar la vida versus la calidad de vida), la comunicación inefectiva médico-paciente-familia, falta de tiempo y expectativas poco realistas. No se encontraron diferencias entre las variables demográficas analizadas.
Limitaciones	Limitaciones serias. Análisis secundario (la base de datos no diseñada para los objetivos del estudio), se refieren a toma de decisiones al final de la vida en población geriátrica.
Aplicabilidad	Parcialmente aplicable.

Estudio	Ho 2016 (62)
Objetivo	Explorar las experiencias y percepción de los profesionales sanitarios sobre la planificación de los cuidados al final de la vida.
Población	N=28 profesionales sanitarios directamente implicados en la toma de decisiones al final de la vida.
Ámbito	Diferentes ámbitos relacionados con el final de la vida: unidades de agudos, larga estancia y ámbito comunitario. Canadá.
Diseño de estudio	Entrevistas semiestructuradas (cara a cara) o telefónicas.
Métodos y análisis	<i>Grounded theory approach</i> (Glaser y Strauss)
Resultados	Se extrajeron los siguientes temas: 1) Disconfort con la muerte y el proceso de morir. 2) Confusión sobre la responsabilidad de rol. 3) Falta de coordinación de los cuidados. 4) Importancia del trabajo en equipo.
Limitaciones	Limitaciones no serias. Exposición poco clara de los resultados (no especifican subtemas).
Aplicabilidad	Aunque el estudio fue realizado en Canadá, los hallazgos son potencialmente aplicables.

Estudio	Laurent 2017 (63)
Objetivo	Entender cómo las emociones influyen el proceso de toma de decisiones entre los profesionales de la UCI.
Población	n=20; 10 médicos, 10 enfermeras.
Ámbito	UCI, Canadá.
Diseño de estudio	Entrevistas con preguntas abiertas sobre las experiencias y visión sobre la toma de decisiones.
Métodos y análisis	Análisis temático mediante análisis interpretativo fenomenológico.
Resultados	Se extrajeron 3 temas principales con subtemas diferentes para enfermeras y médicos: 1) Experiencia con el proceso de toma de decisiones: Enfermeras: sentimientos de no participar en la toma de decisiones, falta de entendimiento sobre el plan de cuidados, sentimientos de obstinación terapéutica. Médicos: sentido de la responsabilidad en la toma de decisiones y dificultad en las decisiones al final de la vida. 2) Impacto de la experiencia en las relaciones en los cuidados: Enfermeras: sentimientos de hacer daño al paciente, identificación con el paciente y humanización de la relación, necesidad de defender los intereses de los pacientes, deber de apoyar y reclamar la "propiedad del" paciente. Médicos: familia como socios en la toma de decisiones, identificación con el familiar, suspensión de la decisión de acuerdo con las decisiones del paciente, falta de entendimiento con los deseos del paciente. 3) Impacto de la experiencia en las relaciones profesionales: Enfermeras: ser sumiso con la autoridad del médico, sentimiento de falta de reconocimiento, el equipo de enfermería como soporte para el sufrimiento. Médicos: toma de decisiones bajo presión, necesidad de un consenso con enfermeras.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Parcialmente aplicable. Algunos de los subtemas podrían ser contexto-dependientes, dudas acerca de la aplicabilidad (UCI; Canadá).

Estudio	Lee 2017 (64)
Objetivo	Entender el proceso de toma de decisiones compartida en pacientes con desfibriladores implantables para mejorar la calidad del final de la vida.
Población	N=6, familiares de portadores de desfibriladores implantables.
Ámbito	El artículo describe la parte cualitativa del estudio piloto (<i>Trial of Ascertain Individual Preferences of Loved Ones Role in End-of-life Decisions, TAILORED ICD Study</i>). Pacientes hospitalizados y ambulatorios. EE. UU..
Diseño de estudio	Entrevistas sobre los cuidados y el proceso de toma de decisiones al final de la vida.
Métodos y análisis	Análisis temático (Nvivo 9).
Resultados	Se extrajeron 3 temas principales, con varios subtemas: 1) Preferencias sobre la toma de decisiones: a) toma de decisiones compartida: según la visión de los familiares, los pacientes prefieren que participen los familiares en la toma de decisiones; b) toma de decisiones diferida: algunos pacientes prefieren que decida el médico por ellos. 2) Percepción de la desactivación del desfibrilador: la mayoría de los familiares desconocían la posibilidad de desactivar el desfibrilador. 3) Métodos de comunicación: a) conversaciones directas: los familiares que tienen conversaciones directas con los pacientes sobre la experiencia con los cuidados al final de la vida, tienen más confianza en las decisiones; b) en ningún caso se documentó la decisión de desactivar en un documento de toma de decisiones anticipada. Algunos familiares consideran que los documentos de decisiones anticipadas son útiles, mientras que para otros puede no estar claro que el equipo entienda las decisiones.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes
Aplicabilidad	Parcialmente aplicable. Pacientes con fallo cardíaco y desfibrilador implantable.

Estudio	Nelson 2017 (65)
Objetivo	Analizar como las personas responsables de la toma de decisiones de pacientes con enfermedades crónicas responden a la información sobre el pronóstico.
Población	N=51 personas responsables de toma de decisiones, de 43 pacientes.
Ámbito	Parte de un estudio más amplio sobre la efectividad de estructurar la información en cuidados paliativos en unidades intensivas de enfermos crónicos.
Diseño de estudio	Reuniones
Métodos y análisis	<i>Grounded theory approach</i>
Resultados	Se extrajeron 6 temas principales: 1) Receptividad: aunque la información sobre el pronóstico es inquietante, la mayoría de los responsables se muestran abiertos y receptivos a la información. 2) Rechazo: más de la mitad reconocen que confían en su juicio (influenciado por cuestiones personales, religiosas) en vez de en la información compartida. 3) Emociones: los familiares reconocen un abanico de emociones que surgen en las conversaciones al final de la vida (tristeza, pena). 4) Caracterización de los pacientes: se destaca la importancia de conocer al paciente. 5) Consideraciones del papel rol de los responsables de la toma de decisiones: la mayoría expresaron preocupación con el rol y la carga de la toma de decisiones, especialmente en las situaciones más difíciles. 6) Movilización del apoyo: los familiares buscan apoyo en amigos y familia en estas situaciones.
Limitaciones	Limitaciones no serias. Parte cualitativa de un estudio más amplio, metodología no del todo clara (no queda claro el formato de las reuniones).
Aplicabilidad	Parcialmente aplicable. Pacientes en unidades intensivas de pacientes crónicos (con ventilación mecánica durante más de 7 días y que vayan a permanecer ventilados durante más de 72 horas), EE. UU.

Estudio	Nouvet 2016 (37)
Objetivo	Identificar barreras e ideas para mejorar la comunicación al final de la vida.
Población	30 médicos y enfermeras
Ámbito	Hospital. Canadá. Parte de un estudio más amplio (DECIDE, <i>DECision-making about goals of care for seriously ill, hospitalised medical patients</i>)
Diseño de estudio	Entrevistas semiestructuradas
Métodos y análisis	Reclutamiento por conveniencia, análisis temático.
Resultados	Se identificaron 4 temas principales: 1) La brecha reconocida en las discusiones sobre los objetivos de los cuidados en enfermos graves hospitalizados. 2) Evitación activa de discusiones al final de la vida. 3) Incertidumbre sobre qué cuenta al final de la vida. 4) Una práctica dominante de hacer o intentar revertir la gravedad de la situación clínica.
Limitaciones	Limitaciones menores. Se refieren a discusiones y conversaciones al final de la vida, pero no específicamente describen si se refieren a la situación de últimos días.
Aplicabilidad	Canadá, aunque los resultados podrían ser aplicables a nuestro contexto.

Estudio	Romoren 2016 (66)
Objetivo	Analizar las descripciones de los médicos de residencias de mayores sobre cómo realizan la toma de decisiones al final de la vida.
Población	N=30 médicos de residencias de mayores.
Ámbito	Residencias de mayores. Noruega.
Diseño de estudio	10 grupos focales.
Métodos y análisis	Análisis del contenido (análisis en profundidad y condensación).
Resultados	Los médicos describen variaciones importantes en las actitudes sobre la toma de decisiones en todos los aspectos, que parecen arbitrarias o influenciadas por cuestiones diferentes a los valores, preferencias e intereses del paciente, y se percibe una ausencia de reflexión ética sistemática. En situaciones de conflicto, muchos médicos estaban más preocupados por la opinión de los familiares más cercanos que por garantizar lo mejor para el paciente.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Aplicable.

Estudio	Rosemond 2017 (67)
Objetivo	Entender las experiencias de los familiares con demencia sobre el proceso de toma de decisiones al final de la vida.
Población	N=16 familiares responsables de la toma de decisiones de pacientes con demencia avanzada.
Ámbito	Parte de un estudio más amplio para conocer la efectividad de una intervención para mejorar la toma de decisiones. EE. UU.
Diseño de estudio	Entrevistas semiestructuradas.
Métodos y análisis	Análisis cualitativo descriptivo.
Resultados	La experiencia de los familiares fue diferente según la presencia/ausencia de confianza con los profesionales. Se extrajeron 3 temas principales de los familiares que expresaron confianza: <ol style="list-style-type: none"> 1) La experiencia al final de la vida como algo positivo. 2) Objetivos de los cuidados dinámicos. 3) Los objetivos formales de las discusiones no son siempre necesarios. En ausencia de confianza, los familiares expresaron una experiencia negativa, que las discusiones fueron ignoradas y se creó confusión.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.

Estudio	Washington 2016 (68)
Objetivo	Describir la toma de decisiones compartida en los equipos multidisciplinares, familiares y pacientes usando videoconferencia.
Población	100 reuniones, entrevistas con familiares (n = 73) y profesionales (n = 78).
Ámbito	EE. UU., <i>hospices</i> .
Diseño de estudio	Análisis de grabaciones de video de reunión, entrevistas con familiares y con profesionales.
Métodos y análisis	Análisis de contenido y temático.
Resultados	La toma de decisiones se produce de forma infrecuente de forma interdisciplinar, en reuniones que incluyen a familiares. Barreras: falta de tiempo, déficits de habilidades de comunicación, necesidades emocionales no cubiertas, ausencia de los profesionales, y expectativas de rol poco claras. Facilitadores: filosofía de los cuidados, tendencias en la provisión de los cuidados, interdisciplinariedad de los equipos de los hospices, y designación de un líder/facilitador que apoye la toma de decisiones.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Dudas acerca de la aplicabilidad de los hallazgos. <i>Hospices</i> en EE. UU. y centrado en la tecnología basada en audioconferencia.

Estudio	Yamamoto 2017 (69)
Objetivo	Explorar la carga en los familiares de pacientes fallecidos por cáncer con la toma de decisiones con el sitio elegido para los cuidados al final de la vida y explorar cuáles son los factores que afecta a esta carga.
Población	N=700 familiares de pacientes fallecidos por cáncer de 133 unidades de cuidados paliativos en Japón.
Ámbito	Forma parte de un estudio más amplio [<i>Japan Hospice and Palliative Care Evaluation (J-HOPE)</i>] Study. Japón.
Diseño de estudio	Cuestionario autoadministrado retrospectivo.
Métodos y análisis	t-test, análisis de regresión.
Resultados	Los participantes experimentaron presión emocional como la carga más importante. Los participantes con una carga decisional más importante reportaron niveles más altos de depresión y dolor (P < 0.001). En la regresión se encontró que la carga más alta estuvo relacionada con la selección del sitio para los cuidados cuando fue diferente al elegido por los familiares (P < 0.001) y pacientes (P =0.034), toma de decisiones sin conocimiento de deseos y valores del paciente (P < 0.001) y sin compartir sus deseos y valores con el equipo multidisciplinar (P= 0.022), o tomas de decisiones vinculadas al alta hospitalaria (P= 0.005).
Limitaciones	Limitaciones no serias. Los cuestionarios autoadministrados retrospectivos introducen sesgos, sin embargo el tamaño muestral es grande y el análisis correcto.
Aplicabilidad	Dudas acerca de la aplicabilidad.

Estudios excluidos y motivos de exclusión

Estudio	Motivos de exclusión
Ashton SE, Roe B, Jack B, McClelland B. End of life care: The experiences of advance care planning amongst family caregivers of people with advanced dementia-A qualitative study. <i>Dementia: The International Journal of Social Research and Practice</i> . 2016;15(5):958-75.	Diferente objetivo, no aporta resultados relevantes.
Birchley G, Jones K, Huxtable R, Dixon J, Kitzinger J, Clare L. Dying well with reduced agency: a scoping review and thematic synthesis of the decision-making process in dementia, traumatic brain injury and frailty. <i>BMC Medical Ethics</i> . 2016;17:1-15.	Mismo periodo de búsqueda que GPC del NICE.
Bollig G, Gjengedal E, Rosland JH. They know!-Do they? A qualitative study of residents and relatives views on advance care planning, end-of-life care, and decision-making in nursing homes. <i>Palliat Med</i> . 2016;30(5):456-70.	Diferente objetivo, no aporta resultados relevantes.
Bolt EE, Pasman HRW, Willems D, Onwuteaka-Philipsen BD. Appropriate and inappropriate care in the last phase of life: an explorative study among patients and relatives. <i>BMC Health Serv Res</i> . 2016;16:655-.	Diferente objetivo, no aporta resultados relevantes.
Bowers B, Redsell SA. A qualitative study of community nurses' decision-making around the anticipatory prescribing of end-of-life medications. <i>Journal of Advanced Nursing</i> . 2017;73(10):2385-94.	Diferente objetivo, no aporta resultados relevantes.
Fleming J, Farquhar M, Brayne C, Barclay S. Death and the oldest old: Attitudes and preferences for end-of-life care-Qualitative research within a population-based cohort study. <i>PLoS ONE</i> Vol 11(4), 2016, ArtID e0150686. 2016;11(4).	Diferente objetivo, no aporta resultados relevantes.
Herrera-Tejedor J. Healthcare preferences of the very elderly: A review. <i>Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia</i> . 2017;52(4):209-15.	Revisión narrativa.
Romo RD, Wallhagen MI, Smith AK. Viewing hospice decision making as a process. <i>Am J Hosp Palliat Care</i> . 2016;33(5):503-10.	Revisión narrativa.
Zheng RJ, Fu Y, Xiang QF, Yang M, Chen L, Shi YK, et al. Knowledge, attitudes, and influencing factors of cancer patients toward approving advance directives in China. <i>Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer</i> . 2016 Oct;24(10):4097-103.	Diferente objetivo, no aporta resultados relevantes.

6 Hidratación

6.1 Pregunta clínica

- ¿En pacientes en sus últimos días de vida, la hidratación artificial es efectiva para mejorar los síntomas y el confort general?

Tipo de revisión

Intervención

Pregunta PICOD (pacientes, intervención, comparación, resultados, diseño)

Población	Adultos en situación de últimos días que no mantienen suficiente hidratación oral.
Intervención	Hidratación artificial/clínicamente asistida: <ul style="list-style-type: none">– Parenteral (intravenosa o subcutánea).– Enteral (sonda nasogástrica, gastrostomía yeyunostomía).
Comparación	<ul style="list-style-type: none">– Placebo (cantidad no significativa de fluido).– No intervención.– Hidratación oral.
Resultados	Críticas: <ul style="list-style-type: none">– Calidad de vida, bienestar, confort.– Mejora en los síntomas.– Efectos adversos derivados de los procedimientos o con el balance de líquidos positivo. Importantes: <ul style="list-style-type: none">– Estado de hidratación.– Evaluación subjetiva de los cuidados recibidos.– Resultados bioquímicos (urea, creatinina, sodio).
Diseño	ECA, estudios observacionales prospectivos con grupo de comparación, revisiones sistemáticas de ECA y de estudios observacionales prospectivos con grupo de comparación.

6.2 Búsqueda de la evidencia y selección de estudios

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	60
Embase (Ovid)	191
PsycINFO (Ovid)	37
Cochrane Library (Wiley)	181
Cinahl (EBSCO)	249
Total (sin duplicados)	718
SELECCIONADOS Total primer cribado	10
SELECCIONADOS Total	1

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 718 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 10 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, 1 estudio se consideró como relevante.

Fecha de la búsqueda

Julio 2018, (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Rango de la búsqueda

2014-jul 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios

Los definidos en pregunta PICOD

Criterios de exclusión de los estudios

Estudios en idioma diferente a inglés o español.
Se excluirán estudios de diferentes diseños a los descritos en pregunta PICOD (series de casos, estudios de un caso o revisiones narrativas).

Estrategias de búsqueda

Medline (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp palliative care/	48767
2	palliat*.tw.	65956
3	terminally ill/	6167
4	terminal care/	25560
5	(terminal* adj6 care*).tw.	3818
6	((terminal* adj6 ill*) or terminal-stage* or dying or (close adj6 death)).tw.	41067
7	(terminal* adj6 disease*).tw.	3733
8	(end adj6 life).tw.	22617
9	hospice*.tw.	11002
10	("end-stage disease*" or "end stage disease*" or "end-stage illness or end stage").tw.	1093
11	"advanced disease*".tw.	17957
12	("incurable illness*" or "incurable disease*").tw.	2092
13	("advanced directive*" or "living will*" or "do-not-resuscitate order*").tw.	2368

14	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	170752
15	fluid therapy/	18460
16	dehydration/	12360
17	(hydrat* or dehydrat* or rehydrat* or (fluid* adj6 therap*) or (fluid* adj6 balance*) or (fluid* adj6 manag*) or hypodermoclysis).tw.	110232
18	15 or 16 or 17	126338
19	14 and 18	1328
20	limit 19 to (yr="2014 -Current" and ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)")) and ("in data review" or in process or medline or "pubmed not medline"))	60

Embase (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp palliative care/	87834
2	palliat*.tw.	87528
3	terminally ill/	5961
4	terminal care/	24633
5	(terminal* adj6 care*).tw.	3513
6	((terminal* adj6 ill*) or terminal-stage* or dying or (close adj6 death)).tw.	39777
7	(terminal* adj6 disease*).tw.	4116
8	(end adj6 life).tw.	30659
9	hospice*.tw.	14241
10	("end-stage disease*" or "end stage disease*" or "end-stage illness or end stage").tw.	1493
11	"advanced disease*".tw.	25626
12	("incurable illness*" or "incurable disease*").tw.	3236
13	("advanced directive*" or "living will*" or "do-not-resuscitate order*").tw.	2553
14	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	206977
15	fluid therapy/	15884
16	dehydration/	30231
17	(hydrat* or dehydrat* or rehydrat* or (fluid* adj6 therap*) or (fluid* adj6 balance*) or (fluid* adj6 manag*) or hypodermoclysis).tw.	102568
18	15 or 16 or 17	127088
19	14 and 18	2128
20	limit 19 to (embase and yr="2014 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	191

PsycINFO (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp palliative care/	9920
2	palliat*.tw.	9946
3	terminally ill/	2552
4	terminal care/	0
5	(terminal* adj6 care*).tw.	1047
6	((terminal* adj6 ill*) or terminal-stage* or dying or (close adj6 death)).tw.	9647
7	(terminal* adj6 disease*).tw.	374
8	(end adj6 life).tw.	8927
9	hospice*.tw.	3728
10	("end-stage disease*" or "end stage disease*" or "end-stage illness or end stage").tw.	72
11	"advanced disease*".tw.	586
12	("incurable illness*" or "incurable disease*").tw.	179
13	("advanced directive*" or "living will*" or "do-not-resuscitate order*").tw.	455
14	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	23561
15	fluid therapy/	0
16	dehydration/	186
17	(hydrat* or dehydrat* or rehydrat* or (fluid* adj6 therap*) or (fluid* adj6 balance*) or (fluid* adj6 manag*) or hypodermoclysis).tw.	1906
18	15 or 16 or 17	1914
19	14 and 18	213
20	limit 19 to (("300 adulthood <age 18 yrs and older>" or 320 young adulthood <age 18 to 29 yrs> or 340 thirties <age 30 to 39 yrs> or 360 middle age <age 40 to 64 yrs> or "380 aged <age 65 yrs and older>" or "390 very old <age 85 yrs and older>") and yr="2014 -Current")	37

Cochrane library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees	1737
#2	palliat*:ti,ab,kw	5812
#3	MeSH descriptor: [Terminally Ill] this term only	99
#4	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	498
#5	(terminal* near/6 care*):ti,ab,kw	702
#6	((terminal* near/6 ill*) or terminal-stage* or dying or (close near/6 death)):ti,ab,kw	1382
#7	(terminal* near/6 disease*):ti,ab,kw	252
#8	(end near/6 life):ti,ab,kw	1579
#9	hospice*:ti,ab,kw	605

#10	("end-stage disease*" or "end stage disease* or end-stage illness" or "end stage"):ti,ab,kw	4353
#11	advanced disease*:ti,ab,kw	18528
#12	("incurable illness*" or "incurable disease*"):ti,ab,kw	89
#13	("advanced directive*" or "living will*" or "do-not-resuscitate order*"):ti,ab,kw	173
#14	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	30102
#15	MeSH descriptor: [Fluid Therapy] explode all trees	1637
#16	MeSH descriptor: [Dehydration] explode all trees	508
#17	(hydrat* or dehydrat* or rehydrat* or (fluid* near/6 therap*) or (fluid* near/6 balance*) or (fluid* near/6 manag*) or hypodermoclysis):ti,ab,kw	9485
#18	#15 or #16 or #17	9485
#19	#14 and #18	447
#20	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	2121
#21	adult* or old* or eld* or "middle age":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	639948
#22	#20 or #21	639998
#23	#19 and #22 Publication Year from 2014 to 2018	181

Cinahl (EBSCO)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
S1	MH "palliative care"	29362
S2	palliat*	42924
S3	MH "terminally ill patients+"	10298
S4	MH "terminal care+"	54524
S5	terminal* n6 care*	16944
S6	terminal* n6 ill*	12385
S7	terminal* n6 disease*	612
S8	end n3 life	16584
S9	hospice*	17429
S10	"end-stage disease*" or "end stage disease* or end-stage illness" or "end stage"	11289
S11	"advanced disease*"	3113
S12	"incurable illness*" or "incurable disease*"	415
S13	"advanced directive*" or "living will*" or "do-not-resuscitate order*"	1836
S14	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13	8993
S15	MH "fluid therapy"	5213
S16	MH "dehydration"	3386
S17	hydrat* or dehydrat* or rehydrat*	9933
S18	hypodermoclysis	106

S19	fluid* n6 therap*	6645
S20	fluid* n6 balance*	3663
S21	fluid* n6 manag*	1608
S22	S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21	18589
S23	S14 AND S22	944
S24	S14 AND S22	249

6.3 Evidencia

Para contestar a esta pregunta se tomó como punto de partida la revisión sistemática de la GPC del NICE (3), que a su vez se basó en una revisión Cochrane (70).

Principales características de la revisión de la GPC del NICE

Estudio	Diseño de estudios	Población	Variabes de resultado
NICE 2015 (en base a Good 2014) (70).	ECA y estudios controlados prospectivos Intervención: hidratación clínicamente asistida: – Parenteral: intravenosa o subcutánea – Enteral: sonda nasogástrica, gastrostomía yeyunostomía. Control: placebo, cuidados habituales o no intervención	Adultos en situación de últimos días que no mantienen suficiente hidratación oral	Críticas: – Calidad de vida (confort), pre y post intervención, usando escalas validadas. – Mejora de síntomas en escalas validadas pre y post intervención. Importantes: – Síntomas relacionados con la deshidratación (fatiga, delirium, sedación, mioclono). – Estado de hidratación según criterios objetivos y subjetivos (hidratación de la mucosa oral, signos vitales, turgencia de la piel). – Eventos adversos relacionados con los procedimientos, (por ejemplo, flebitis) o con el balance de líquidos positivo (por ejemplo, derrame pleural). – Evaluación subjetiva de cuidadores en la calidad de los cuidados recibidos.

No localizaron ningún estudio adicional, por lo que incluyeron los estudios considerados en Good et al. (70), seis estudios primarios en pacientes con cáncer en fase final con las siguientes comparaciones:

- 3 ECA, dos compararon 1000 ml/día de suero fisiológico o glucosalino por vía subcutánea con 100 ml en el grupo placebo (71, 72) y uno 1000 ml/día de glucosa con 140 mEq de Cl Na frente a hidratación oral (73).
- 3 estudios prospectivos controlados que comparan 1000 ml de fluidos (IV o SC) frente a hidratación oral (74-76). En un estudio se añadió hialurodinasa al grupo de intervención (75).

Debido a las diferencias en la metodología y variables de resultado, no fue posible realizar meta-análisis. No localizaron ningún estudio de evaluación económica.

En la actualización de la búsqueda, localizamos un nuevo ECA (planteado como un estudio de viabilidad) (77) que comparó la hidratación clínicamente asistida más cuidados de boca seca y cuidados habituales frente a cuidados de boca seca y cuidados habituales en pacientes con cáncer en la última semana de vida.

6.3.1 Perfiles de evidencia GRADE

Estos perfiles de evidencia han sido adaptados de NICE (2015), se ha añadido un estudio nuevo, Davies 2018*.

Hidratación artificial versus placebo

Variables de resultado	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo en grupo control	Diferencia de riesgos con hidratación artificial (IC 95%)
Cambio en calidad de vida Escala FACT G (rango 0-108, puntuaciones altas son mejor resultado)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La calidad de vida media en el grupo control fue de 2.6 (+/-16.7)	El cambio medio en calidad de vida en el grupo de la intervención fue de 4.1 más alto (1.63 menor a 9.83 mayor).
Bienestar- autoinformado (medido en una escala 0-10, 10= mejor resultado)	49 (1 estudio) 2 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de bienestar autoinformado en el grupo control fue de 0.8 (+/-3.1)	La media de bienestar autoinformado en el grupo de intervención fue 0.2 más alto (1.1 menor a 1.5 más alto).
Bienestar –evaluado por un clínico (medido en una escala 0-10, 10= mejor resultado)	49 (1 estudio) 2 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media autoinformada de bienestar evaluado por el clínico en el grupo control fue de 0.9 (+/- 2.7)	La media de bienestar evaluado por el clínico en el grupo intervención fue de 0.3 más alto (1.66 menor a 2.26 mayor).
Mejora de síntomas-ansiedad ESAS (Escala ESAS 0-10, más alto es peor resultado)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La ansiedad media en el grupo control fue de -1.5 (+/-3.9)	La mejora media de síntomas-ansiedad en el grupo intervención fue de 1.36 más alto (0.1 menor a 2.82 mayor).
Mejora de síntomas- disnea ESAS (Escala ESAS 0-10, más alto es peor resultado)	93 (1 estudio) 7 días	MODERADA ^b debido a riesgo de sesgo	-	La disnea media en el grupo control fue de -1.4 (+/-3.5)	La mejora media del síntoma disnea en el grupo de intervención fue de 0.5 más alto (0.68 menor a 1.68 mayor).
Mejora de síntomas – dolor ESAS (Escala ESAS 0-10, más alto es peor resultado)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	El dolor medio en el grupo control fue de -1.2 (+/-2.6)	La mejora media del síntoma dolor en el grupo intervención fue de 1.1 más alto (0.16 menor a 2.36 mayor).
Mejora de síntomas- náusea ESAS (Escala ESAS 0-10, más alto es peor resultado)	93 (1 estudio) 7 días	MODERADA ^b debido a riesgo de sesgo	-	La media de náuseas en el grupo control fue -1 (+/-2.6)	La media de mejora de las náuseas en el grupo de intervención fue 0.1 más alto (1.05 menor a 1.25 mayor).
Mejora de síntomas- sedación/somnolencia ESAS (Escala ESAS 0-10, más alto es peor resultado)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de sedación/somnolencia en el grupo control fue de -1.4 (+/-3.6)	La media de mejora de síntoma sedación-somnolencia en el grupo de intervención fue de 0.6 menor (2.09 menor a 0.89 mayor).

Mejora de síntomas -delirium NuDESC (Escala 0-10, más alto es peor resultado)	93 (1 estudio) 7 días	MODERADA ^b debido a riesgo de sesgo	-	La media de delirium en el grupo control fue de 0 (+/-3.48)	La media de mejora de síntoma sedación/somnolencia en el grupo intervención fue de 0.0 menor (1.02 menor a 1.02 mayor).
Mejora de síntomas -delirium MDAS (Cambio en escala MDAS 0-30, puntuaciones altas son peor resultado)	93 (1 estudio)	MODERADA ^b debido a riesgo de sesgo	-	La media de delirium en el grupo control fue de 2.5 (+/-4.99)	La media de mejora de síntomas sedación/somnolencia en el grupo intervención fue de -0.5 menor (2.37 menor a 1.37 mayor).
Eventos adversos – dolor local en el sitio de inyección (medido en una escala 0-10 (más alto es peor resultado)	49 (1 estudio) 2 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-		La media de eventos adversos-dolor local en el sitio de inyección fue 0.35 mayor (1.19 menor to 1.89 mayor).
Eventos adversos- edema en la zona de inyección (medido en una escala 0-10, más alto es peor resultado)	49 (1 estudio) 2 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-		La media de eventos locales edema en el sitio de inyección fue 0.59 menor (1.4 menor a 0.22 mayor).
Cambio en la escala de deshidratación 0-7 (más alto es peor resultado)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media en el estado de hidratación en el grupo control fue -0.5	La media de estado de hidratación en el grupo intervención fue 0.5 menor (1.13 menor a 0.13 mayor).
Creatinina (micromoles/litro)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de cambio en creatinina en el grupo control fue de -0.1 (rango intercuartílico -0.1 a 0.1)	La media de creatinina en el grupo intervención fue -0.1 (rango intercuartílico -0.2-0).
Sodio (mEq/litro)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de cambio de sodio en el grupo control fue de 0.7 (+/-5)	La mediana de urea en el grupo intervención fue 1.2 (0.85 menor to 3.2 mayor).
Urea día 7 (mg/dl)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de cambio en urea en el grupo control fue de 2.0 (rango intercuartílico -1 a 8)	La mediana de urea en el grupo intervención fue -2.0 (rango intercuartílico -7-3).
Tiempo de supervivencia hasta la muerte (días)	93 (1 estudio) 7 días	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de supervivencia en el grupo control fue de 15 días (rango intercuartílico 12-18)	La mediana en el grupo intervención fue de 21 días (rango intercuartílico 13-29). No posible calcular el hazard ratio de los datos.

¹ Bruera 2005

(a) Se disminuyó 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID (Minimal Important Difference) o 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MIDs.

(b) Se bajó 1 punto si la mayoría de la evidencia tenía alto riesgo de sesgo, y 2 puntos si la mayoría de evidencia tenía muy alto riesgo de sesgo.

Hidratación artificial versus cuidados habituales

Variables de resultado	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con hidratación oral solo	Diferencia de riesgos con hidratación artificial (IC 95%)
Bienestar autoinformado (medido en una escala visual analógica 0-100, más alto peor resultado)	26 (1 estudio) 14 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media del bienestar autoinformado en el grupo control fue de 80 (+/-34.5)	La media del bienestar autoinformado en el grupo intervención fue de 1.05 desviaciones estándar menor (2.01 a 0.08 menor)
Ansiedad (medido en una escala visual analógica 0-100, más alto peor resultado)	26 (1 estudio) 14 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de ansiedad en el grupo control fue 27.5 (+/-34.5)	La media de ansiedad en el grupo intervención fue 10.5 menor (39.33 menor a 18.33 mayor)
Disnea (medido en una escala visual analógica 0-100, más alto peor resultado)	27 (1 estudio) 14 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de disnea en el grupo control fue de 12.9 (+/-24.8)	La media de disnea en el grupo intervención 8 más alto (13.17 menor a 29.17 más alto)
Dolor (medido en una escala visual analógica 0-100, más alto peor resultado)	28 (1 estudio) 14 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de dolor en el grupo control fue de 29.4(+/-27.2)	La media de dolor en el grupo intervención fue 9.4 menor (29.41 menor a 10.61 mayor)
Náuseas (medido en una escala visual analógica 0-100, más alto peor resultado)	28 (1 estudio) 14 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de náuseas y vómitos en el grupo control fue 21.3(+/-40.2)	La media de náuseas y vómitos en el grupo intervención fue 2.5 mayor (26.44 menor a 31.44 mayor)
Sedación (medido en una escala visual analógica 0-100, más alto peor resultado)	27 (1 estudio) 14 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo	-	La media de sedación en el grupo control fue 48.6 (+/-28.4)	La media de sedación en el grupo intervención fue 18.6 menor (43.11 menor a 5.91 mayor)
Delirium (medido con una escala RASS modificada, de 0 "alerta" a 4 "combativo")*	199 (1 estudio) 7 días	MODERADA ^a debido a riesgo de sesgo	-	La media de delirium en el grupo control fue 0.138 (+/-0.042)	La media de delirium en el grupo intervención fue 0.017 mayor (0.156 a 1.22)
Eventos adversos (n.º de edema localizado)*	199 (1 estudio) 7 días	MODERADA ^a debido a riesgo de sesgo	-	0 eventos	4 eventos en el grupo intervención

Variables de resultado	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con hidratación oral solo	Diferencia de riesgos con hidratación artificial (IC 95%)
Eventos adversos-sobrecarga de fluidos (n.º de eventos que requieren el cese de la intervención)	42 (1 estudio) 2 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a imprecisión	No estimable	0 eventos en cada brazo	
Eventos adversos- locales (n.º de eventos de flebitis)	42 (1 estudio) 2 días	MUY BAJA ^{a,b} debido a imprecisión	Peto odds ratio de 8.17 (0.16-413)	Población a estudio	
				0 por 1000	-
Eventos adversos- derrame pleural (escala 0-2, más alto peor resultado)	226 (1 estudio) 3 semanas	MUY BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo, indirectación	-	La media de derrame pleural en el grupo control fue 0.31 (+/-0.63)	La media de derrame pleural en el grupo intervención fue de 0.05 más alto (-0.13 menor a 0.23 mayor)
Eventos adversos- edema (medido con una escala 0-21, más alto peor resultado)	226 (1 estudio) 3 semanas	MUY BAJA ^{a,b,c} debido a riesgo de sesgo, imprecisión, indirectación	-	La media de líquido ascítico en el grupo control fue de 0.52 (+/-0.52)	La media de líquido ascítico en el grupo intervención fue de 0.9 mayor (-0.91 menor a 2.71 mayor)
Estado de hidratación (medido con escala 0-5 (más alto peor resultado))	226 (1 estudio) 3 semanas	MUY BAJA ^{a,b,c} debido a riesgo de sesgo, imprecisión, indirectación	-	La media en el grupo control fue de 2.7 (+/-1.6)	La medida de estado de hidratación en el grupo intervención fue 0.5 más alto (0.05 menor a 0.96 mayor)
Urea/creatinina 7 días antes de la muerte (mg/dl)	93 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b,c} debido a riesgo de sesgo, imprecisión, indirectación	-	La urea media en el grupo control fue 39 (+/-20)	La urea en el grupo intervención fue 5.0 más alta (-2.17 menor a 12.11 mayor)
Urea/creatinina 2 días antes de la muerte (mg/dl)	68 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo	-	La urea en el grupo control fue 33 (+/-13.4)	La urea en el grupo intervención fue 0.5 mayor (-7.67 menor a 8.67 mayor)
Sodio 2 días antes de la muerte (mEq/litro)	68 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo	-	La media de sodio en el grupo control fue de 139 (+/-7.3)	La media de sodio en el grupo intervención fue de 9.5 mayor (3.73 menor a 15.27 mayor)

*Davies 2018

(a) Se bajó 1 punto si la mayoría de la evidencia tenía alto riesgo de sesgo, y 2 puntos si la mayoría de evidencia tenía muy alto riesgo de sesgo.

(b) Se disminuyó 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID (Minimal Important Difference) o 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MIDs.

(c) Se bajó 1 punto porque el estudio que contruyó a esta variable tuvo un periodo de intervención de 3 semanas.

6.3.2 Tablas de evidencia

Para los estudios incluidos en NICE NG31 (2015) se presentan tablas con las principales características de los estudios. Solo se han realizado tablas de evidencia completas para los nuevos estudios.

Incluidos en NICE NG31

Estudio	Intervención y comparación	Población	Variabes de resultado
Bruera 2005 (72)	Intervención: 1000 ml cada día durante dos días Control: 100 ml cada día durante dos días	Cáncer avanzado, reducción de la ingesta oral y evidencia de deshidratación leve/moderada en examinación o análisis de sangre. N=51 EE. UU.	Beneficio global percibido por pacientes y clínicos Escala numérica para evaluación de los síntomas: sedación, fatiga, alucinaciones, mioclonos; y minimental para delirium. % de mejora
Bruera 2013 (71)	Intervención: 1000 ml cada día durante 7 días. Control: 100 ml NaCL 0.9% cada día durante 7 días	Pacientes con deshidratación leve/moderada en un hospice, con supervivencia estimada de 1 semana. N= 1209 EE. UU.	Mejora de síntomas usando escala ESAS (<i>Edmonton symptom assessment system</i>): dolor, fatiga, náuseas, depresión, ansiedad, mareo, disnea, apetito, bienestar, alucinaciones, mioclonos. Delirium medido con 2 escalas: <i>Nursing delirium screening scale</i> (NuDesc) y <i>Memorial delirium asesment scale</i> (MDAS) Estado de hidratación empleando una escala. Resultados bioquímicos.
Cerchiatti 2000 (73)	Intervención: 1000 ml/ día subcutáneo Control: cuidados habituales (sin fluidos subcutáneos)	Personas con cáncer avanzado en fase terminal no capaces de beber más de 50 ml/día N= 50 EE. UU.	Escalas para sed, náuseas, delirium, angustia y estado de ánimo. Minimental para delirium Supervivencia
Morita 2005 (74)	Intervención: ≥ 1000 ml cada día y semana y 3 semanas antes de la muerte. Control: hidratación oral solo	Cáncer abdominal N=229 Japón	Evaluación de la deshidratación, diagnóstico de retención de líquidos, delirium hiperactivo, mioclonos, úlceras por presión, agitación y capacidad de comunicación. Resultados bioquímicos
Viola 1997 (75)	Intervención: fluidos subcutáneos + hialuronidasa 750 unidades/litro titulado según necesidades (aproximadamente 1000 ml) Control: cuidados habituales	Personas con cáncer avanzado en hospices con riesgo de déficit de fluidos N=66 Canadá	Escalas visuales analógicas (medidas por el paciente cuando fue posible) para dolor, ansiedad, depresión, actividad, somnolencia/mareo, apetito, sensación de bienestar, disnea, debilidad, sed y boca seca. Bienestar general
Waller 1994 (76)	Intervención: hidratación iv 1-2/día Control: hidratación oral	Pacientes recibiendo cuidados paliativos en hospices, con sangre y orina recogidos las 48 horas antes de la muerte N= 68 Israel	Estado de conciencia Resultados bioquímicos

Actualización

Estudio	Davies 2018 (77)
Métodos	ECA multicéntrico (tipo clúster). Cada centro recibió la misma intervención. 4 centros oncológicos y 8 hospices en Reino Unido. Periodo de seguimiento: 1 año. Evaluación cada 4 horas.
Participantes	Se reclutaron 200 participantes, 199 participantes completaron el estudio. Pacientes en la última semana de vida que no mantienen suficiente aporte de fluidos.
Intervenciones	Intervención: hidratación artificial, cuidado de boca y cuidados habituales Comparación: cuidado de boca y cuidados habituales.
Resultados	<p>Seguridad: En total, 28 participantes (38.5%) interrumpieron la hidratación artificial debido a efectos adversos. Las razones principales fueron: problemas en el sitio de inyección (n = 2), edema localizado (n = 13), edema generalizado (n = 5), secreciones respiratorias (n = 6), náuseas y vómitos n = 1) y no registrado (n = 1). Ninguno de los adversos eventos en el grupo de hidratación asistida clínicamente fueron evaluados como graves.</p> <p>Delirium: no diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las mediciones (probabilidad de m-RASS ≥ 2 y recibir medicación para la agitación en 1 hora Odds ratio 1.273 (IC 95%: 0.136-11.870, p = 0.805); media RASS score (Diferencia de medias -0.017 (IC 95%: -0.156 to 1.22, p = 0.776).</p> <p>Otros síntomas: estertores, náuseas y vómitos, disnea, dolor= no diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (estertores: diferencia de medias 58.182 (IC 95%:30.380-85.983, p < 0.001); probabilidad de experimentar secreciones respiratorias audibles al menos una vez al día Odds ratio 0.796 (IC 95%: 0.420-1.510, p = 0.425); probabilidad de experimentar disnea al menos una vez al día Odds ratio 0.732 (IC 95%: 0.356-1.504, p = 0.309); probabilidad de experimentar náuseas y vómitos al menos una vez al día Odds ratio 0.665 (IC 95%: 0.186-2.378, p = 0.483), probabilidad de experimentar dolor una vez al día Odds ratio 1.292 (IC 95%: 0.619-2.695, p = 0.443).</p>
Notas	Esponsorizado por la Universidad de Surrey y financiado por el centro de investigación clínica de Surrey (<i>Clinical Trials Unit</i>).
Riesgo de sesgo	Generación de la secuencia de aleatorización: bajo riesgo; ocultamiento de la asignación: bajo riesgo; cegamiento de los participantes y del personal: alto riesgo (ningún tipo de cegamiento); cegamiento de los evaluadores del resultado: alto riesgo (no cegamiento de los evaluadores); datos de resultado incompletos: bajo riesgo (todos los datos de los participantes publicados); notificación selectiva de los resultados: bajo riesgo (no evidencia de más resultados no publicados).

6.4 Estudios excluidos y motivos de exclusión

Estudio	Motivos de exclusión
Forbat L, Kunicki N, Chapman M, Lovell C. How and why are subcutaneous fluids administered in an advanced illness population: a systematic review. <i>Journal of Clinical Nursing</i> . 2017;26(9/10):1204-16.	No se ajusta a pregunta PICOD.
Vidal M, Hui D, Williams J, Bruera E. A Prospective Study of Hypodermoclysis Performed by Caregivers in the Home Setting. <i>Journal of Pain & Symptom Management</i> . 2016;52(4):570-4.e9.	Diferente objetivo (evaluar si los familiares son capaces de realizar hipodermoclysis, no informan de resultados de efectividad).
Valero-Pérez M, Morato-Martínez M, Palma-Milla S, López-Plaza B, Bermejo-López L, Gómez-Candela C. Hydration status of cancer patients with palliative care: hydrated or dehydrated? <i>Nutrición Hospitalaria</i> . 2015;32(S2):52-3.	Comunicación a congreso.
Ribera-Casado JM. Feeding and hydration in terminal stage patients. <i>European Geriatric Medicine</i> . 2015;6(1):87-90.	Revisión narrativa.
Nakajima N, Takahashi Y, Ishitani K. The volume of hydration in terminally ill cancer patients with hydration-related symptoms: A prospective study. <i>Journal of Palliative Medicine</i> . 2014;17(9):1037-41.	Diferente población (supervivencia < 2 meses).
DiMaria-Ghalili RA, Nicolo M. Nutrition and Hydration in Older Adults in Critical Care. <i>Critical Care Nursing Clinics of North America</i> . 2014;26(1):31-45. PubMed PMID: 107893594.	Revisión narrativa.
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Food and fluid intake and palliative sedation in palliative care units: A longitudinal prospective study. <i>Progress in Palliative Care</i> . 2014;22(1):1-8.	No se ajusta a pregunta PICOD.
Chambaere K, Loodts I, Deliens L, Cohen J. Forgoing artificial nutrition or hydration at the end of life: A large cross-sectional survey in Belgium. <i>Journal of Medical Ethics: Journal of the Institute of Medical Ethics</i> . 2014;40(7):501-4.	No se ajusta a pregunta PICOD.
Bozzetti F. Nutrition and/or hydration at the end of life. <i>Nutritional Therapy & Metabolism</i> . 2014;32(4):206-7. PubMed PMID: 103754637. Language: English. Entry Date: 20150216. Revision Date: 20150710. Publication Type: Journal Article.	Editorial.

7 Manejo de síntomas

7.1 Pregunta clínica

- Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor, la disnea, las náuseas y vómitos, la ansiedad, el delirium y los estertores?

Tipo de revisión

Intervención

Pregunta PICOD (pacientes, intervención, comparación, resultados, diseño)

Población	Adultos en situación de últimos días con dolor, disnea, náuseas y vómitos, ansiedad, delirium (con/sin agitación) o secreciones respiratorias.
Intervención	Fármacos empleados para el tratamiento de los síntomas anteriormente descritos: <ul style="list-style-type: none">– Antagonistas de 5HT3– Anticolinérgicos– Antimuscarínicos– Antipsicóticos y antipsicóticos atípicos– Benzodiazepinas– Corticosteroides– Diuréticos– Bloqueadores de los receptores de dopamina– Heliox– Antagonistas de NK1– AINE– Opioides– Oxígeno– Paracetamol– Análogos de la somatostatina
Comparación	Cualquier tratamiento para los síntomas analizados. Placebo. Tratamiento habitual o cuidados habituales.
Resultados	Críticas: <ul style="list-style-type: none">– Calidad de vida o bienestar/confort.– Control o mejora en los síntomas. Importantes: <ul style="list-style-type: none">– Efectos adversos.– Supervivencia.– Grado de sedación.
Diseño	Revisiones sistemáticas de ECA, ECA, estudios comparativos no aleatorizados.

7.2 Búsqueda de la evidencia y selección de estudios

Para esta pregunta clínica se realizaron 3 búsquedas bibliográficas: 1 búsqueda general y 2 búsquedas específicas para náuseas/vómitos y estertores.

Búsqueda general

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	234
Embase (Ovid)	60
Cochrane Library (Wiley)	80
Total (sin duplicados)	374
SELECCIONADOS Total primer cribado	7
SELECCIONADOS Total	0

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 374 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 7 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, no se consideró ningún estudio como relevante.

Fecha de la búsqueda

Octubre 2018

Rango de la búsqueda

2015-oct 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios

Los definidos en la pregunta PICOD

Criterios de exclusión de los estudios

Estudios en idioma diferente a inglés o español.
Estudios diferentes a los definidos en la pregunta PICOD.

Estrategias de búsqueda

Medline (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	16640
2	(dying or death).ti,ab.	642475
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	72387
4	"terminally ill".ti,kf.	1964
5	"terminal illness".ti,kf.	408
6	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	64306
7	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2121
8	"end of life".ti,ab.	19235
9	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)),ti,ab.	15184
10	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)),ti,ab.	142
11	deathbed.ti,ab.	91
12	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	17048
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	784199
14	benzodiazepines/ or clonazepam/ or diazepam/ or lorazepam/ or midazolam/	48325
15	(benzodiazepine* or lorazepam or ativan or orfidal or midazolam or hypnovel or dormicum or versed or diazepam or rimapam or tensium or dialar or diastat or desitin or valium or valrelease or diazemuls or stesolid or clonazepam or rivotril or ravotril or rivatril or iktorivil or clonex or paxam or petrill or naze or kriadex or linotril or clonotril or klonopin).ti,ab.	60748
16	analgesics, opioid/	38131
17	buprenorphine/ or fentanyl/ or oxycodone/ or opium/ or alfentanil/ or heroin/ or morphine/	61063
18	(morphine or oramorph or sevredol or morphgesic or "mst continus" or zomorph or "mxi" or minijet or cyclimorph or filnarine or astramorph or duramorph or infumorph or "ms contin" or roxanol or "rms suppository").ti,ab.	47499
19	(oxycodone or oxynorm or oxycontin or dolocodon or longtec or targinact or endocone or oxydose or oxyfast or oxylr or percolone or dazidox or roxicodone or oxecta or endone or percocet).ti,ab.	3033
20	(fentanyl or sublimaze or abstral or effentora or recivit or actiq or instanyl or pecfent or fencino or fentalis or matrifen or mexolar or opioidur or osmanil or tilofyl or victanyl or durogesic or duragesic or onsolis or haldid or fentora or dtrans or lazanda or alfentanil or alfenta or rapifen or buprenorphine or temgesic or butrans or transtec or buprenex or norspan or hapoctasin or transtec or subutex or diamorphine).ti,ab.	24691
21	antipsychotic agents/	50629
22	haloperidol/ or levomepromazine/ or chlorpromazine/	31971
23	(haloperidol or haloperidon or dozic or haldol or serenace).ti,ab.	17674
24	(levomepromazine or nozinan or nosinan or levoprome).ti,ab.	501
25	(olanzapine or zyprexa or zalasta or zypadhera or velotab or lanzek or oleanz).ti,ab.	7823

26	(chlorpromazine or chloractil or largactil or thorazine or megaphen or promapar).ti,ab.	12668
27	exp histamine antagonists/	60242
28	(antihistamine* or anti-histamine* or (histimine* adj antagonist*)).ti,ab.	10822
29	prednisolone/ or dexamethasone/	79242
30	(prednisolone or methylprednisolone or prednisone or dexamethasone or depomedrone or solu-medrone or medrone or dexsol or martapan or deltacortril or decadron or organon or hospira or predfoam or predsol or predemena).ti,ab.	111843
31	furosemide/	11608
32	(furosemide or frusemide or rusyde or frusol or lasix).ti,ab.	12760
33	exp oxygen/	174806
34	(oxygen or heliox).ti,ab.	425334
35	14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	971342
36	meta-analysis/	94444
37	meta-analysis as topic/	16541
38	(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab.	138030
39	((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab.	179532
40	(reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.	38626
41	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.	45474
42	(search* adj4 literature).ab.	53908
43	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psychlit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.	183417
44	cochrane.jw.	13989
45	36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44	386390
46	randomized controlled trial.pt.	471717
47	controlled clinical trial.pt.	92759
48	randomized.ab.	427086
49	placebo.ab.	193378
50	randomly.ab.	300646
51	clinical trials as topic.sh.	185321
52	trial.ti.	190311
53	46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52	1183106
54	45 or 53	1488139
55	13 and 35 and 54	3505
56	letter/	1006538

57	editorial/	473376
58	news/	192518
59	anecdotes as topic/	4725
60	comment/	740900
61	case report/	1909175
62	(letter or comment*).ti.	134713
63	exp historical article/	384255
64	56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63	3982896
65	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1130206
66	64 not 65	3959965
67	animals/ not humans/	4484780
68	exp animals, laboratory/	825878
69	exp animal experimentation/	8870
70	exp models, animal/	522100
71	exp rodentia/	3067122
72	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1275685
73	66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72	9160640
74	55 not 73	3032
75	limit 74 to (yr="2015 -Current" and "all adult (19 plus years)")	234

Embase (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	252894
2	(dying or death).ti,ab.	892379
3	terminally ill patient/ or terminal care/ or palliative therapy/	101781
4	((terminal or palliat*) adj1 care).ti,kw.	26910
5	"terminally ill".ti,kw.	2290
6	"terminal illness".ti,kw.	622
7	((palliat* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	92502
8	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2727
9	"end of life".ti,ab.	27399
10	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or stage* or week* or month* or moment*).ti,ab.	30234
11	(body adj2 (shut* down or shutdown or deteriorat*).ti,ab.	184
12	deathbed.ti,ab.	115
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	1157996

14	*clonazepam/ or *diazepam/ or *lorazepam/ or *midazolam/	43224
15	*benzodiazepine/	7529
16	(benzodiazepine* or lorazepam or ativan or orfidal or midazolam or hypnovel or dormicum or versed or diazepam or rimapam or tensium or dialar or diastat or desitin or valium or valrelease or diazemuls or stesolid or clonazepam or rivotril or ravotril or rivatril or iktorivil or clonex or paxam or petril or naze or kriadex or linotril or clonotril or klonopin).ti,ab.	84649
17	*opiate/ or *narcotic analgesic agent/	32481
18	*buprenorphine/ or *fentanyl/ or *oxycodone/ or *alfentanil/ or *diamorphine/ or *morphine/	72626
19	(morphine or oramorph or sevredol or morphgesic or "mst continus" or zomorph or "mxl" or minijet or cyclimorph or filnarine or astramorph or duramorph or infumorph or "ms contin" or roxanol or "rms suppository").ti,ab.	60027
20	(oxycodone or oxynorm or oxycontin or dolocodon or longtec or targinact or endocone or oxydose or oxyfast or oxylr or percolone or dazidox or roxicodone or oxecta or endone or percocet).ti,ab.	5514
21	(fentanyl or sublimaze or abstral or effentora or recivit or actiq or instanyl or pecfent or fencino or fentalis or matrifen or mexolar or opioidur or osmanil or tilofyl or victanyl or durogesic or duragesic or onsolis or haldid or fentora or dtrans or lazanda or alfentanil or alfenta or rapifen or buprenorphine or temgesic or butrans or transtec or buprenex or norspan or hapoctasin or transtec or subutex or diamorphine).ti,ab.	35378
22	*neuroleptic agent/	29641
23	*haloperidol/ or *levomepromazine/ or *chlorpromazine/	35208
24	(haloperidol or haloperidon or dozic or haldol or serenace).ti,ab.	21750
25	(levomepromazine or nozinan or nosinan or levoprome).ti,ab.	584
26	(olanzapine or zyprexa or zalasta or zypadhera or velotab or lanzek or oleanz).ti,ab.	12134
27	(chlorpromazine or chloractil or largactil or thorazine or megaphen or promapar).ti,ab.	10994
28	exp *antihistaminic agent/	90766
29	(antihistamine* or anti-histamine* or (histimine* adj antagonist*).ti,ab.	15983
30	*prednisolone/ or *dexamethasone/	68044
31	(prednisolone or methylprednisolone or prednisone or dexamethasone or depomedrone or solu-medrone or medrone or dexsol or martapan or deltacortril or decadron or organon or hospira or predfoam or predsol or predemena).ti,ab.	160418
32	*furosemide/	18121
33	(furosemide or frusemide or rusyde or frusol or lasix).ti,ab.	17490
34	exp *oxygen/	49468
35	(oxygen or heliox).ti,ab.	496330
36	or/14-35	1078989
37	13 and 36	63907
38	systematic review/	184493
39	meta-analysis/	152308

40	(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab.	180481
41	((systematic or evidence) adj3 (review* or overview*)).ti,ab.	211325
42	(reference list* or bibliography* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.	32938
43	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.	53910
44	(search* adj4 literature).ab.	68134
45	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.	224963
46	((pool* or combined) adj2 (data or trials or studies or results)).ab.	65578
47	cochrane.jw.	20868
48	38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47	549540
49	random*.ti,ab.	1350250
50	factorial*.ti,ab.	33728
51	(crossover* or cross over*).ti,ab.	96360
52	((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab.	212551
53	(assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab.	931780
54	crossover procedure/	57253
55	double blind procedure/	155205
56	single blind procedure/	33033
57	randomized controlled trial/	522757
58	49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57	2070115
59	48 or 58	2454516
60	37 and 59	6555
61	letter.pt. or letter/	1047097
62	note.pt.	731437
63	editorial.pt.	585688
64	case report/ or case study/	2345095
65	(letter or comment*).ti.	177729
66	61 or 62 or 63 or 64 or 65	4500200
67	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1447531
68	66 not 67	4460564
69	animal/ not human/	1015354
70	nonhuman/	5605611
71	exp animal experiment/	2297166
72	exp experimental animal/	596890
73	animal model/	1159497

74	exp rodent/	3314747
75	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1388221
76	68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75	11765901
77	60 not 76	5308
78	limit 77 to (embase and yr="2015" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	60

Cochrane Library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees	80
#2	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	406
#3	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees	1462
#4	MeSH descriptor: [Death] explode all trees	1924
#5	((palliati* or terminal or end) near/1 stage*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4496
#6	((terminal or palliati*) near/1 care):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2972
#7	((dying or death)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	59095
#8	(terminally ill):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1026
#9	(terminal illness):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1033
#10	((terminal near/1 phase*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	217
#11	(end of life):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14075
#12	((last or final) near/1 (hour* or day* or minute* or stage* or week* or month* or moment*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3320
#13	((body near/2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	60
#14	(deathbed):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2
#15	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	80503
#16	MeSH descriptor: [Benzodiazepines] explode all trees	8816
#17	MeSH descriptor: [Diazepam] explode all trees	1913
#18	MeSH descriptor: [Clonazepam] explode all trees	169
#19	MeSH descriptor: [Lorazepam] explode all trees	778
#20	MeSH descriptor: [Midazolam] explode all trees	2763
#21	((benzodiazepine* or lorazepam or ativan or orfidal or midazolam or hypnovel or dornicum or versed or diazepam or rimapam or tensium or dialar or diastat or desitin or valium or valrelease or diazemuls or stesolid or clonazepam or rivotril or ravotril or rivatril or iktorivil or clonex or paxam or petril or naze or kriadex or linotril or clonotril or klonopin)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16710
#22	MeSH descriptor: [Analgesics, Opioid] explode all trees	6616

#23	MeSH descriptor: [Buprenorphine] explode all trees	988
#24	MeSH descriptor: [Fentanyl] explode all trees	5042
#25	MeSH descriptor: [Oxycodone] explode all trees	758
#26	MeSH descriptor: [Opium] explode all trees	102
#27	MeSH descriptor: [Alfentanil] explode all trees	690
#28	MeSH descriptor: [Heroin] explode all trees	292
#29	MeSH descriptor: [Morphine Derivatives] explode all trees	6375
#30	((morphine or oramorph or sevredol or morphgesic or "mst continus" or zomorph or "mxl" or minijet or cyclimorph or filnarine or astramorph or duramorph or infumorph or "rms contin" or roxanol or "rms suppository")):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	11108
#31	((oxycodone or oxynorm or oxycontin or dolocodon or longtec or targinact or endocone or oxydose or oxyfast or oxylr or percolone or dazidox or roxicodone or oxecta or endone or percocet)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1777
#32	((fentanyl or sublimaze or abstral or effentora or recivit or actiq or instanyl or pefcent or fencino or fentalis or matrifen or mexolar or opiodur or osmanil or tilofyl or victanyl or durogesic or duragesic or onsolis or haldid or fentora or dtrans or lazanda or alfentanil or alfenta or rapifen or buprenorphine or temgesic or butrans or transtec or buprenex or norspan or hapoctasin or transtec or subutex or diamorphine)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15080
#33	MeSH descriptor: [Antipsychotic Agents] explode all trees	4271
#34	MeSH descriptor: [Haloperidol] explode all trees	1336
#35	MeSH descriptor: [Methotrimeprazine] explode all trees	35
#36	MeSH descriptor: [Chlorpromazine] explode all trees	593
#37	((haloperidol or haloperidon or dozic or haldol or serenace)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2978
#38	((levomepromazine or nozinan or nosinan or levoprome)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	98
#39	((olanzapine or zyprexa or zalasta or zypadhera or velotab or lanzek or oleanz)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2815
#40	((chlorpromazine or chloractil or largactil or thorazine or megaphen or promapar)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1256
#41	((antihistamine* or anti-histamine* or (histimine* next antagonist*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2158
#42	MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees	4393
#43	MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees	4393
#44	((prednisolone or methylprednisolone or prednisone or dexamethasone or depomedrone or solu-medrone or medrone or dexsol or martapan or deltacortril or decadron or organon or hospira or predfoam or predsol or predemena)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	23821
#45	(furosemide):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2293
#46	((furosemide or frusemide or rusyde or frusol or lasix)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2404

#47	MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees	4393
#48	((oxygen or heliox)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	36554
#49	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26	28158
#50	#27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49	107960
#51	#49 OR #50	107960
#52	#15 AND #51 with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present	3306
#53	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	4130
#54	MeSH descriptor: [Aged] explode all trees	1610
#55	#53 OR #54	4130
#56	#52 AND #55	80

Búsqueda náuseas/vómitos

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	93
Embase (Ovid)	109
Cochrane Library (Wiley)	295
Total (sin duplicados)	456
SELECCIONADOS Total primer cribado	7
SELECCIONADOS Total	0

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 456 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 7 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, no se consideró ningún estudio como relevante.

Fecha de la búsqueda

Noviembre 2018

Rango de la búsqueda

2014-nov 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios

Los definidos en la pregunta PICOD

Criterios de exclusión de los estudios

Estudios en idioma diferente a inglés o español.
Estudios diferentes a los definidos en la pregunta PICOD.

Estrategias de búsqueda

Medline (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	16653
2	(dying or death).ti,ab.	643106
3	terminally ill/ or terminal care/ or palliative care/	72478
4	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kf.	17067
5	"terminally ill".ti,kf.	1964
6	"terminal illness".ti,kf.	408
7	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	64399
8	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2122
9	"end of life".ti,ab.	19270
10	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or week* or month* or moment*)).ti,ab.	15202
11	(body adj2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)).ti,ab.	143
12	deathbed.ti,ab.	91
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	784990
14	cyclizine/	270
15	(cyclizine or valoid or marezine).ti,ab.	208
16	exp antiemetics/	139528
17	(antiemetic* or anti emetic*).ti,ab.	8135
18	dexamethasone/	49199
19	dexamethasone.ti,ab.	52686
20	octreotide/	7267
21	octreotide.ti,ab.	7357
22	metoclopramide/	4734
23	(metoclopramide or maxolon).ti,ab.	5652
24	domperidone/	1721
25	(domperidone or motilium).ti,ab.	2247
26	haloperidol/	15436

27	(haloperidon or dozic or haldol or serenace).ti,ab.	94
28	methotrimeprazine/	782
29	(levomepromazine or nozinan).ti,ab.	496
30	(palonosetron or aloxi).ti,ab.	578
31	ondansetron/	2921
32	(ondansetron or zofran).ti,ab.	4142
33	granisetron/	1059
34	(granisetron or kytril or sancruso).ti,ab.	1502
35	(aprepitant or emend).ti,ab.	1028
36	neurokinin-1 receptor antagonists/	1934
37	(fosaprepitant or ivemend).ti,ab.	120
38	(olanzapine or zyprexa).ti,ab.	7830
39	prochlorperazine/	1050
40	(prochlorperazine or stemetil or buccastem).ti,ab.	855
41	glycopyrrolate/	936
42	((hyoscine adj1 butylbromide) or hyrdobromide).ti,ab.	175
43	muscarinic antagonists/	8331
44	(glycopyrrolate or glycopyrtronium).ti,ab.	1245
45	haloperidol.ti,ab.	17640
46	methotrimeprazine.ti,ab.	145
47	histamine h1 antagonists/	15180
48	or/14-47	210672
49	13 and 48	5532
50	meta-analysis/	94676
51	meta-analysis as topic/	16561
52	(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab.	138374
53	((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab.	180042
54	(reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.	38677
55	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.	45563
56	(search* adj4 literature).ab.	54035
57	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.	183922
58	cochrane.jw.	14022
59	50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58	387284
60	randomized controlled trial.pt.	472060

61	controlled clinical trial.pt.	92771
62	randomized.ab.	427631
63	placebo.ab.	193513
64	randomly.ab.	301030
65	clinical trials as topic.sh.	185394
66	trial.ti.	190584
67	60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66	1184238
68	59 or 67	1489991
69	49 and 68	841
70	letter/	1007230
71	editorial/	474068
72	news/	192639
73	anecdotes as topic/	4725
74	comment/	741850
75	case report/	1910427
76	(letter or comment*).ti.	134875
77	exp historical article/	384393
78	70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77	3985887
79	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1131509
80	78 not 79	3962933
81	animals/ not humans/	4487157
82	exp animals, laboratory/	826413
83	exp animal experimentation/	8884
84	exp models, animal/	522658
85	exp rodentia/	3069023
86	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1276235
87	80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86	9166550
88	69 not 87	776
89	limit 88 to (yr="2014 -Current" and ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)"))	93

Embase (OVID)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	death/	254071
2	(dying or death).ti,ab.	895558

3	terminally ill patient/ or terminal care/ or palliative therapy/	102078
4	((terminal or palliati*) adj1 care).ti,kw.	27042
5	"terminally ill".ti,kw.	2294
6	"terminal illness".ti,kw.	623
7	((palliati* or terminal or end) adj1 stage*).ti,ab.	92830
8	(terminal adj1 phase*).ti,ab.	2730
9	"end of life".ti,ab.	27539
10	((last or final) adj1 (hour* or day* or minute* or stage* or week* or month* or moment*).ti,ab.	30338
11	(body adj2 (shut* down or shutdown or deteriorat*).ti,ab.	186
12	deathbed.ti,ab.	117
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	1162054
14	*cyclizine/	481
15	*histamine h1 receptor antagonist/	2372
16	(cyclizine or valoid or marezine).ti,ab.	246
17	exp *antiemetic agent/	69817
18	(antiemetic* or anti emetic*).ti,ab.	11984
19	*dexamethasone/	43409
20	dexamethasone.ti,ab.	70238
21	*octreotide/	6737
22	octreotide.ti,ab.	10900
23	*metoclopramide/	8283
24	(metoclopramide or maxolon).ti,ab.	7277
25	*domperidone/	3045
26	(domperidone or motilium).ti,ab.	3087
27	*haloperidol/	21208
28	(haloperidon or dozic or haldol or serenace).ti,ab.	151
29	*methotrimeprazine/	2014
30	(levomepromazine or nozinan).ti,ab.	581
31	(palonosetron or aloxi).ti,ab.	1121
32	*ondansetron/	3756
33	(ondansetron or zofran).ti,ab.	6138
34	*granisetron/	1313
35	(granisetron or kytril or sancruso).ti,ab.	2180
36	*aprepitant/	917
37	(aprepitant or emend).ti,ab.	1716

38	*fosaprepitant/	101
39	(fosaprepitant or ivemend).ti,ab.	219
40	*olanzapine/	6645
41	(olanzapine or zyprexa).ti,ab.	12157
42	*prochlorperazine/	1783
43	(prochlorperazine or stemetil or buccastem).ti,ab.	934
44	glycopyrrolate/	958
45	((hyoscine adj1 butylbromide) or hyrdobromide).ti,ab.	234
46	muscarinic antagonists/	8523
47	(glycopyrrolate or glycopyrronium).ti,ab.	1874
48	methotrimeprazine.ti,ab.	119
49	haloperidol.ti,ab.	21677
50	or/14-49	222991
51	13 and 50	8317
52	systematic review/	186862
53	meta-analysis/	153569
54	(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab.	181958
55	((systematic or evidence) adj3 (review* or overview*)).ti,ab.	213158
56	(reference list* or bibliography* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.	33052
57	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.	54268
58	(search* adj4 literature).ab.	68584
59	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.	226860
60	((pool* or combined) adj2 (data or trials or studies or results)).ab.	65847
61	cochrane.jw.	20871
62	52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61	553299
63	random*.ti,ab.	1355727
64	factorial*.ti,ab.	33882
65	(crossover* or cross over*).ti,ab.	96713
66	((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab.	213104
67	(assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab.	934857
68	crossover procedure/	57461
69	double blind procedure/	155675
70	single blind procedure/	33215
71	randomized controlled trial/	525370

72	63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71	2077624
73	62 or 72	2464710
74	51 and 73	1568
75	letter.pt. or letter/	1050129
76	note.pt.	733321
77	editorial.pt.	588179
78	case report/ or case study/	2350447
79	(letter or comment*).ti.	178318
80	75 or 76 or 77 or 78 or 79	4512776
81	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1453074
82	80 not 81	4472921
83	animal/ not human/	1015513
84	nonhuman/	5627909
85	exp animal experiment/	2306903
86	exp experimental animal/	599356
87	animal model/	1166766
88	exp rodent/	3321590
89	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1390799
90	82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89	11799920
91	74 not 90	1406
92	limit 91 to (embase and yr="2014 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	109

Cochrane Library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees	80
#2	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	406
#3	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees	1462
#4	MeSH descriptor: [Death] explode all trees	1924
#5	((palliati* or terminal or end) near/1 stage*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4496
#6	((terminal or palliati*) near/1 care):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2972
#7	(dying or death):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	59097
#8	(terminally ill):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1025
#9	(terminal illness):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1032
#10	(terminal near/1 phase*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	217
#11	(end of life):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14076

#12	((last or final) near/1 (hour* or day* or minute* or stage* or week* or month* or moment*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3320
#13	(body near/2 (shutdown or shut* down or deteriorat*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	60
#14	(deathbed):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2
#15	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	80505
#16	MeSH descriptor: [Cyclizine] explode all trees	36
#17	MeSH descriptor: [Histamine H1 Antagonists] explode all trees	1698
#18	(cyclizine or valoid or marezine):ti,ab	51
#19	MeSH descriptor: [Antiemetics] explode all trees	2116
#20	(antiemetic* or anti emetic*):ti,ab	3912
#21	MeSH descriptor: [Dexamethasone] explode all trees	3778
#22	dexamethasone:ti,ab	7143
#23	MeSH descriptor: [Octreotide] explode all trees	642
#24	octreotide:ti,ab	1105
#25	MeSH descriptor: [Metoclopramide] explode all trees	1098
#26	(metoclopramide or maxolon):ti,ab	2086
#27	MeSH descriptor: [Domperidone] explode all trees	217
#28	(domperidone or motilium):ti,ab	543
#29	MeSH descriptor: [Haloperidol] explode all trees	1336
#30	(haloperidon or doxic or haldol or serenace):ti,ab	35
#31	MeSH descriptor: [Methotrimeprazine] explode all trees	35
#32	(levomepromazine or nozinan):ti,ab	53
#33	(palonosetron or aloxi):ti,ab	364
#34	MeSH descriptor: [Ondansetron] explode all trees	1189
#35	(ondansetron or zofran):ti,ab	2312
#36	MeSH descriptor: [Granisetron] explode all trees	399
#37	(granisetron or kytril or sancruso):ti,ab	821
#38	MeSH descriptor: [Neurokinin-1 Receptor Antagonists] explode all trees	119
#39	(aprepitant or emend):ti,ab	385
#40	(fosaprepitant or ivemend):ti,ab	73
#41	MeSH descriptor: [Prochlorperazine] explode all trees	179
#42	(prochlorperazine or stemetil or buccastem):ti,ab	4279
#43	MeSH descriptor: [Glycopyrrolate] explode all trees	369
#44	((hyoscine near/1 butylbromide) or hydobromide):ti,ab	86
#45	MeSH descriptor: [Muscarinic Agonists] explode all trees	98

#46	(glycopyrrolate or glycopyrronium):ti,ab	1007
#47	haloperidol:ti,ab	2540
#48	methotrimeprazine:ti,ab	17
#49	MeSH descriptor: [Cyclizine] explode all trees	36
#50	MeSH descriptor: [Histamine H1 Antagonists] explode all trees	1698
#51	#16 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30	15473
#52	#31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #50 OR #51	23080
#53	#51 OR #52	23080
#54	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	4130
#55	MeSH descriptor: [Aged] explode all trees	1610
#56	#54 OR #55	4130
#57	#15 AND #53 AND #56	466

Búsqueda estertores

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	199
Embase (Ovid)	412
Cochrane Library (Wiley)	238
Cinahl	201
Total (sin duplicados)	785
SELECCIONADOS Total primer cribado	1
SELECCIONADOS Total	0

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 785 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 1 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, ningún estudio se consideró como relevante.

Fecha de la búsqueda

Noviembre 2018

Rango de la búsqueda

2014- nov 2018 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Crterios de inclusi3n de los estudios

Los definidos en la pregunta PICOD

Crterios de exclusi3n de los estudios

Estudios en idioma diferente a ingl3s o espaol.
Estudios diferentes a los definidos en la pregunta PICOD.

Estrategias de b3squeda

Medline (Ovid SP)

	T3rminos de b3squeda	N.º de ítems
1	respiratory sounds/	2980
2	bronchi/se [secretion]	12037
3	lung/se [secretion]	10243
4	(non-expectorated adj2 secretion*).tw.	1
5	(respiratory adj sound*).tw.	518
6	(respiration adj sound*).tw.	13
7	(respiration adj2 secretion*).tw.	33
8	(respiratory adj2 secretion*).tw.	2058
9	(bronchial adj2 secretion*).tw.	1955
10	(retained adj2 secretion*).tw.	254
11	(noisy adj2 respirat*).tw.	42
12	(noisy adj2 breath*).tw.	291
13	(death adj rattle*).tw.	109
14	(terminal adj2 breath*).tw.	16
15	((rattling adj2 breath*) or gasping breath*).tw.	34
16	(pulmonary adj secretion).tw.	49
17	((airway adj secretion) or airway receptor*).tw.	397
18	(glycopyrronium or hyoscine).tw.	1934
19	(anticholinergic* adj drug*).tw.	3114
20	(antimuscarinic* adj drug*).tw.	720
21	(anti-cholinergic* adj drug*).tw.	166
22	(anti-muscarinic* adj drug*).tw.	81
23	narcolep*.tw.	6517
24	(sleep adj apnoea).tw.	8908
25	(sleep adj apnea).tw.	43201
26	narcolepsy/	8049

27	sleep apnea, obstructive/	618
28	or/1-27	94363
29	terminal care/ or exp terminally ill/ or palliative care/ or hospice care/	93715
30	(terminal* adj2 care).tw.	2579
31	(terminal* adj2 ill*).tw.	8523
32	palliat*.tw.	100795
33	hospice*.tw.	16666
34	((end adj stage adj ill* or (end adj stage adj care) or (end adj stage adj life) or (end adj life)).tw.	183
35	(close adj2 death).tw.	411
36	(dying or death or (end adj2 life)).tw.	900181
37	or/29-36	1018949
38	28 and 37	3483
39	limit 38 to (embase and yr="2014 -Current" and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	218
40	letter.pt. or letter/	1033017
41	note.pt.	720384
42	editorial.pt.	572410
43	case report/ or case study/	2370040
44	(letter or comment*).ti.	180919
45	40 or 41 or 42 or 43 or 44	4496533
46	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1422794
47	45 not 46	4457873
48	animal/ not human/	1415314
49	nonhuman/	5522201
50	exp animal experiment/	2253541
51	exp experimental animal/	595907
52	animal model/	1124086
53	exp rodent/	3521084
54	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1487103
55	47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54	12145742
56	39 not 55	535
57	limit 56 to (yr="2014 -Current" and "all adult (19 plus years)" and (in process or medline or publisher or "pubmed not medline"))	199

Embase (Ovid)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	*bronchus/	7746
2	*lung/	47794
3	*abnormal respiratory sound/	1178
4	(non-expectorated adj2 secretion*).tw.	1
5	(respiratory adj sound*).tw.	522
6	(respiration adj sound*).tw.	14
7	(respiration adj2 secretion*).tw.	33
8	(respiratory adj2 secretion*).tw.	2051
9	(bronchial adj2 secretion*).tw.	1758
10	(retained adj2 secretion*).tw.	252
11	(noisy adj2 respirat*).tw.	42
12	(noisy adj2 breath*).tw.	292
13	(death adj rattle*).tw.	110
14	(terminal adj2 breath*).tw.	17
15	((rattling adj2 breath*) or gasping breath*).tw.	34
16	(pulmonary adj secretion).tw.	48
17	((airway adj secretion) or airway receptor*).tw.	407
18	(glycopyrronium or hyoscine).tw.	1823
19	(anticholinergic* adj drug*).tw.	2972
20	(antimuscarinic* adj drug*).tw.	727
21	(anti-cholinergic* adj drug*).tw.	164
22	(anti-muscarinic* adj drug*).tw.	84
23	narcolep*.tw.	6542
24	(sleep adj apnea).tw.	44331
25	(sleep adj apnoea).tw.	9096
26	*sleep disordered breathing/	20362
27	*narcolepsy/	4133
28	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27	128600
29	*terminal care/	17395
30	*terminally ill patient/	2655
31	*palliative therapy/	29867
32	*hospice care/	3802
33	(terminal* adj2 care).tw.	2550

34	(terminal* adj2 ill*).tw.	8569
35	palliat*.tw.	102128
36	hospice*.tw.	16969
37	((end adj stage adj ill*) or (end adj stage adj care) or (end adj stage adj life) or (end adj life)).tw.	184
38	(close adj2 death).tw.	413
39	(dying or death or (end adj2 life)).tw.	908578
40	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39	1008015
41	28 and 40	4588
42	letter.pt. or letter/	1045817
43	note.pt.	730772
44	editorial.pt.	584877
45	case report/ or case study/	2343142
46	(letter or comment*).ti.	177550
47	42 or 43 or 44 or 45 or 46	4496037
48	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.	1445950
49	47 not 48	4456449
50	animal/ not human/	1015312
51	nonhuman/	5598509
52	exp animal experiment/	2294381
53	exp experimental animal/	596451
54	animal model/	1157558
55	exp rodent/	3312355
56	(rat or rats or mouse or mice).ti.	1387387
57	49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56	11754962
58	41 not 57	3413
59	limit 58 to (embase and yr="2014 -Current")	412

Cochrane Library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	MeSH descriptor: [Respiratory Sounds] explode all trees	580
#2	MeSH descriptor: [Bronchi] explode all trees	917
#3	MeSH descriptor: [Lung] explode all trees	3947
#4	(non-expectorated near/2 secretion*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	0
#5	((respiratory next sound*) OR (respiration next sound*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	439

#6	(respiration near/2 secretion*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1
#7	(respiratory near/2 secretion*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	134
#8	(bronchial near/2 secretion*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	151
#9	(retained near/2 secretion*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15
#10	(noisy near/2 respirat*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1
#11	(noisy near/2 breath*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	21
#12	(death next rattle*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12
#13	(terminal near/2 breath*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6
#14	((rattling near/2 breath*) or gasping breath*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	19
#15	(pulmonary next secretion):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	29
#16	((airway next secretion) or airway receptor*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1299
#17	(glycopyrronium or hyoscine):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1322
#18	(anticholinergic* next drug*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	453
#19	(antimuscarinic* next drug*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	105
#20	(anti-cholinergic* next drug*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	453
#21	(anti-muscarinic* next drug*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	105
#22	(narcolep*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	344
#23	(sleep next apnoea):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5061
#24	(sleep next apnea):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5061
#25	MeSH descriptor: [Narcolepsy] explode all trees	132
#26	MeSH descriptor: [Sleep Apnea, Obstructive] explode all trees	1529
#27	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26	12964
#28	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	406
#29	MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees	80
#30	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees	1462
#31	MeSH descriptor: [Hospice Care] explode all trees	96
#32	(terminal* near/2 care):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	524
#33	(terminal* near/2 ill*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	380
#34	(palliat*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5490
#35	(hospice*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	572
#36	((end next stage next ill*) OR (end next stage next care) OR (end next stage next life) OR (end next life)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4
#37	(close near/2 death):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	17
#38	(dying or death or (end near/2 life)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	59672

#39	#28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38	64322
#40	#27 AND #39 with Cochrane Library publication date from Jan 2014 to present	238

Cinahl (EBSCO)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
S1	MH "respiratory sounds"	2,257
S2	MH "bronchi"	1,877
S3	MH "lung"	13,964
S4	(non-expectorated N2 secretion*)	1
S5	(respiratory N1 sound*)	2,283
S6	(Respiration N1 sound*)	3
S7	(respiration N2 secretion*)	4
S8	(respiratory N2 secretion)	260
S9	(bronchial N2 secretion*)	78
S10	(retained N2 secretion*)	37
S11	(noisy N2 respirat*)	12
S12	(noisy N2 breath*)	65
S13	(death N1 rattle*)	61
S14	(terminal N2 breath*)	0
S15	(rattling N2 breath*) or gasping breath*	9
S16	(pulmonary N1 secretion)	75
S17	(airway N1 secretion) or airway receptor	174
S18	glycopyrronium OR hyoscine	286
S19	(anticholinergic* N1 drug*)	406
S20	(antimuscarinic* N1 drug*)	80
S21	(anti-cholinergic* N1 drug*)	11
S22	(anti-muscarinic* N1 drug*)	3
S23	narcolep*	1,304
S24	sleep N1 apnoea	1,255
S25	sleep N1 apnea	14,04
S26	MH "sleep apnea, obstructive"	6,799
S27	"narcolepsy"	1,289
S28	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27	34,463
S29	MH "terminal care"	15,865

S30	MH "terminally ill patients"	10,055
S31	MH "palliative care"	30,127
S32	MH "hospice care"	7,879
S33	(terminal* N2 care)	16,498
S34	(terminal N2 ill*)	1,284
S35	palliat*	44,006
S36	hospice*	17,679
S37	(end N1 stage N1 ill*) or (end N1 stage N1 care)	152
S38	(end N1 stage N1 life) OR (end N1 life)	16,299
S39	dying OR death OR (end N1 life)	178,411
S40	(close N2 death)	240
S41	S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40	221,23
S42	S28 AND S41	1,286
S43	S28 AND S41	541
S44	S28 AND S41	201

7.3 Evidencia

Dolor

La GPC del NICE incluyó 1 solo ECA (n=89) que comparó la efectividad de la diamorfina en comparación con la morfina en pacientes con cáncer terminal. En este estudio no se encontraron diferencias entre ambos fármacos en el control del dolor, náuseas o calidad del sueño (calidad de la evidencia muy baja según la evaluación GRADE). No localizaron ninguna evaluación económica relevante.

En la actualización de la búsqueda realizada como parte de esta GPC no se identificó ningún estudio adicional ni evaluación económica.

Disnea

La GPC del NICE incluyó 3 estudios, 2 ECA (Navigante 2006, Booth 1996) y un ensayo no aleatorizado (Clemens 2009).

En la actualización de la búsqueda no se identificó ningún estudio primario adicional ni evaluación económica. Se identificaron dos nuevas revisiones Cochrane sobre opioides para la disnea refractaria en pacientes con enfermedad avanzada y terminal (Barnes 2016) y sobre benzodiacepinas para el tratamiento de la disnea en enfermedades oncológicas y no oncológicas (Simon 2016), pero el único estudio con pacientes en situación terminal fue el de Navigante 2006.

Morfina versus midazolam versus combinación de morfina y midazolam

Existe evidencia de moderada-baja calidad derivada del ECA realizado por Navigante et al. (n=101, pacientes con cáncer hospitalizados y pronóstico de menos de una semana) que sugiere que la combinación de morfina y midazolam fue más beneficiosa clínicamente que ambos fármacos de forma individual para conseguir un alivio de la disnea a las 24 y 48 horas de su inicio. Sin embargo, en este mismo estudio no se encontraron diferencias entre la combinación de morfina y midazolam frente a la morfina sola en la intensidad de la disnea a las 24 o 48 horas.

Oxígeno versus aire

Existe evidencia de muy baja calidad de un ECA cruzado en pacientes con cáncer terminal (Booth 1996, n=38, media de supervivencia 19 días) que sugiere que no hay diferencias entre oxígeno y aire proporcionados por cánula nasal en la intensidad de la disnea (medida a los 15 minutos de la administración). No se reportaron efectos adversos en ninguno de los grupos.

Oxígeno versus morfina o hidromorfona versus aire

Existe evidencia de muy baja calidad de un estudio prospectivo no aleatorizado (Clemens 2009; n=46, personas con enfermedad incurable) a las que se les proporcionaron las intervenciones secuencialmente, de que los opioides son más beneficiosos en comparación con el oxígeno o el aire en la reducción de la disnea. También existe evidencia de muy baja calidad del mismo estudio, que sugiere que no hay diferencias clínicas entre el oxígeno y aire en la reducción de la disnea.

Náuseas y vómitos

La GPC del NICE incluyó 3 ECA (Mistakidou 2002, Ripamonti 2000, Mercandante 2000) que compararon hioscina butilbromuro frente a octreótido (ambos por vía subcutánea) en pacientes oncológicos con obstrucción intestinal. En la actualización de la búsqueda no se identificó ningún estudio primario adicional ni evaluación económica.

Se identificaron 5 revisiones Cochrane sobre diferentes fármacos (levopremomazina, droperidol, corticoides, haloperidol y olanzapina) para el tratamiento de las náuseas/vómitos en atención paliativa (Cox 2017, Storrar 2014, Vayne-Bossert 2017, Murray-Brown 2015, Sutherland 2018) pero ninguna de ellas abordó específicamente los últimos días de vida, ni incluyeron estudios que cumplieren los criterios de inclusión/exclusión de esta revisión.

Ansiedad, agitación y delirium

No se identificó ningún estudio que cumpliera los criterios de inclusión, al igual que tres revisiones sistemáticas recientes con una población más amplia de cuidados paliativos que también encontraron evidencia limitada o nula para el tratamiento de estos síntomas. Tampoco se identificó ningún estudio que se ajustase a la población en la búsqueda manual de estudios.

Estertores

La GPC del NICE consideró evidencia de calidad moderada a muy baja de cinco ECA (n = 524) y tres estudios de cohortes (n = 374) en personas en los últimos días de vida con cáncer avanzado (n = 822) y enfermedades no oncológicas (n = 76). La variable de resultado crítica mejoría de los estertores fue considerada en los 8 estudios (n = 898). Cuatro estudios no informaron diferencias en la mejoría de ruidos respiratorios entre medicamentos, un estudio encontró resultados favorables al placebo, un estudio encontró resultados favorables a la atropina y 2 estudios encontraron resultados favorables al glicopirronio. Un ECA (n = 130) encontró que, en personas con cáncer, la atropina era menos sedante que el butilbromuro de hioscina o el bromhidrato de hioscina. Ningún estudio informó sobre calidad de vida.

En la actualización de la búsqueda realizada como parte de esta GPC no se identificó ningún estudio adicional ni evaluación económica.

7.3.1 Perfiles de evidencia GRADE

Dolor

Diamorfina versus morfina

Resultados	Participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con morfina	Diferencia de riesgos con diamorfina (IC 95%)
Dolor (EVA 0-100)	89 (1 estudio) 2 días	MUY BAJA ^{a,b,c} debido a riesgo de sesgo, indirecta, imprecisión	-	No informado	La media de dolor en el grupo intervención fue de 6.41 mayor (1.34 a 11.47 mayor)
Nauseas (EVA 0-100)	89 (1 estudio) 2 días	MUY BAJA ^{a,b,c} debido a riesgo de sesgo, indirecta, imprecisión	-	No informado	La media de náuseas en el grupo intervención fue de 2.36 mayor (1.04 menor a 5.77 mayor)
Calidad de sueño nocturno (EVA 0-100)	89 (1 estudio) 2 días	MUY BAJA ^{a,b,c} debido a riesgo de sesgo, indirecta, imprecisión	-	No informado	La media de calidad de sueño nocturno en el grupo intervención fue de 7.77 menor (15.89 menor a 0.34 mayor)

(a) Se disminuyó 1 punto si se identificó alto riesgo de sesgo o en 2 puntos si se identificó riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales comienzan desde bajo).

(b) Se disminuyó 1 punto si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con una indirecta seria o en 2 incrementos si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con una indirecta muy seria.

(c) Se disminuyó en 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID o en 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

Disnea

Midazolam versus morfina

Resultado	N.º participantes (estudios), seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con morfina	Diferencia de riesgos con midazolam (IC 95%)
Alivio disnea - 24 horas	55 (1 estudio) 24 horas	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.67 (0.41 a 1.08)	690 por 1000	228 menos por 1000 (de 407 menos a 55 más)
Alivio disnea - 48 horas	47 (1 estudio) 48 horas	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.84 (0.63 a 1.12)	875 por 1000	140 menos por 1000 (de 324 menos a 105 más)
Intensidad disnea - 24 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	68 (1 estudio) 24 horas	BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo to risk of bias	Mediana (RIQ) Midazolam: 4 (2-6.2); Morfina: 3 (2-5.5)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 24 horas fue mayor en el grupo intervención
Intensidad disnea -48 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	68 (1 estudio) 48 horas	BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo to risk of bias	Mediana (RIQ) Midazolam: 2 (0-7); Morfina: 2 (0-4.7)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 48 horas fue igual en ambos grupos
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Náuseas/vómitos	68 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.27 (0.03 a 2.25)	114 por 1000	83 menos por 1000 (de 111 menos a 143 más)
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Somnolencia (3 o más horas dormido durante el día)	68 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.35 (0.08 a 1.63)	171 por 1000	111 menos por 1000 (de 158 menos a 108 más)

(a) Se disminuyó un punto si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 puntos si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (lose studios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó en 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID o en 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

(c) La imprecisión no pudo evaluarse.

Morfina plus midazolam versus midazolam

Resultados	N.º de participantes (estudios); seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con midazolam	Diferencia de riesgo con morfina de plus midazolam
Alivio disnea - 24 horas	51 (1 estudio) 24 horas	MODERADA ^a debido a riesgo de sesgo	RR 1.99 (1.3 a 3.07)	462 por 1000	457 más por 1000 (de 138 más a 955 más)
Alivio disnea - 48 horas	46 (1 estudio) 48 horas	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.29 (1 a 1.67)	739 por 1000	214 más por 1000 (de 0 más a 495 más)
Intensidad disnea - 24 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	66 (1 estudio) 24 horas	BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo	Mediana (RIQ) Morfina plus midazolam: 3 (2-5); midazolam: 4 (2-6.2)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 24 horas fue menor en el grupo que recibió la intervención
Intensidad disnea -48 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	66 (1 estudio) 48 horas	BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo	Mediana (IQR) Morfina plus midazolam: 2 (1-5); midazolam: 2 (0-7)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 48 horas fue igual en los grupos.
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Náuseas/vómitos	66 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	OR 0.14 (0 a 6.82)	30 por 1000	30 menos por 1000 (de 110 menos a 50 más)
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Somnolencia (3 o más horas dormido durante el día)	66 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.5 (0.27 a 8.4)	61 por 1000	30 más por 1000 (de 44 menos a 448 más)

(a) Se disminuyó un punto si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 puntos si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (lose studios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó en 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID o en 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

(c) La imprecisión no pudo evaluarse.

(d) Cuando no hubo eventos en ninguno de los grupos, se utilizó la OR de Peto y se calculó una diferencia de riesgo.

Morfina plus midazolam versus morfina

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con morfina	Diferencia de riesgos con morfina plus midazolam
Alivio disnea - 24 horas	54 (1 estudio) 24 horas	BAJAa,b debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.33 (1.02 a 1.75)	690 por 1000	228 más por 1000 (de 14 más a 517 más)
Alivio disnea - 48 horas	47 (1 estudio) 48 horas	BAJAa,b debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.09 (0.92 a 1.3)	875 por 1000	79 más por 1000 (de 70 menos a 262 más)
Intensidad disnea - 24 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	68 (1 estudio) 24 horas	BAJAa,c debido a riesgo de sesgo	Mediana (RIQ) Morfina plus midazolam: 3 (2-5); morfina: 3 (2-5.5)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 24 horas fue igual entre los grupos
Intensidad disnea -48 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	68 (1 estudio) 48 horas	BAJAa,c debido a riesgo de sesgo	Mediana (RIQ) Morfina plus midazolam: 2 (1-5); Morfina: 2 (0-4.7)	-	La mediana de disnea a las 48 horas fue la misma entre los grupos
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Náuseas/vómitos	68 (1 estudio) 48 horas	BAJAa,b debido a riesgo de sesgo, imprecisión	OR 0.13 (0.02 a 0.97)	114 por 1000	114 menos por 1000 (de 230 menos a 0 menos)
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Somnolencia (3 o más horas dormido durante el día)	68 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJAa,b debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.53 (0.14 a 1.95)	171 por 1000	81 menos por 1000 (de 147 menos a 163 más)

(a) Se disminuyó un punto si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 puntos si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (lose studios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó en 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID o en 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

(c) La imprecisión no pudo evaluarse.

(d) Cuando no hubo eventos en ninguno de los grupos, se utilizó la OR de Peto y se calculó una diferencia de riesgo.

Oxígeno versus aire

Resultados	N.º of participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con aire	Diferencia de riesgos con oxígeno (IC 95%)
Disnea medida en la escala de Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima)	38 (1 estudio) 15 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirectness	-	La media de disnea en la escala Borg modificada en el grupo control fue de 3.1	La media de disnea en la escala Borg modificada en el grupo intervención fue 0.2 menor
Disnea en EVA (seguimiento 15 minutos; rango de puntuaciones: 0-100)	38 (1 estudio) 15 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirectness	-	La media de disnea en la escala Borg modificada en el grupo control es de fue de 42	La media de disnea en la EVA en el grupo intervención fue 3 puntos menor
Disnea en EVA: subgrupo con enfermedad cardiopulmonar; Escala de: 0 a 100.	16 (1 estudio) 15 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo, imprecisión	-	La media de disnea en la EVA en el grupo control es de fue de 51	La media de disnea en la EVA en el grupo intervención fue 2 puntos menor
Disnea en EVA: subgrupo sin enfermedad cardiopulmonar: de 0 a 100.	22 (1 estudio) 15 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de disnea en la EVA en el grupo control es de fue de 47	La media de disnea en la EVA en el grupo intervención fue 6 puntos menor
Eventos adversos (relacionados con la intervención)	38 (1 estudio) 30 minutos	BAJA ^{a,b} debido a riesgo, indirectness	No estimable	No eventos	No eventos

(a) Se disminuyó un punto si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 puntos si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 punto si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirectness y en 2 puntos si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirectness muy seria.

Oxígeno versus morfina o hidromorfona

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con morfina o hidromorfona	Diferencia de riesgos con oxígeno (IC 95%)
Disnea en reposo, medida en una escala de 0 (ausente) – 10 (lo peor posible)	46 (1 estudio) 120 minutos tras opioide	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirectness	-	La media de disnea en reposo del grupo control fue de 1.5	La media de disnea en reposo en el grupo intervención fue de 4.31 mayor (3.63 a 4.98 mayor)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 nivel si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirectness seria y en 2 niveles si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirectness muy seria.

Morfina o hidromorfona versus aire

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con aire	Diferencia de riesgos con morfina o hidromorfona
Disnea en reposo. Medido en una escala 0 (ausente) – 10 (peor posible)	46 (1 estudio) 120 minutos tras opioide	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirección	-	La media de disnea en reposo en el grupo control fue de 5.9	La media de disnea en reposo en el grupo intervención fue de 4.39 menos (5 a 3.78 menos)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo)

(b) Se disminuyó 1 nivel si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección seria y en 2 niveles si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección muy seria.

Oxígeno versus aire

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con aire	Diferencia de riesgos con oxígeno (IC 95%)
Disnea en reposo. Medido en una escala 0 (ausente) – 10 (peor posible)	46 (1 estudio) 60 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirección	-	La media de disnea en reposo en el grupo control fue de 5.9	La media de disnea en reposo en el grupo intervención fue de 0.13 mayor (0.96 menor a 0.70 mayor)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo)

(b) Se disminuyó 1 nivel si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección seria y en 2 niveles si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección muy seria.

Naúseas y vómitos

Octreótrido versus butilbromuro de hioscina

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con control	Diferencia de riesgos con octreótrido versus butilbromuro de hioscina a las 72 horas (IC 95%)
Náuseas - día 3 Medido en una escala numérica de 4 puntos	15 (1 estudio) 3 días	MUY BAJA ^{a,d} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de náuseas en el grupo control fue de 1.6	La media de náuseas en los grupos de intervención fue 1,10 menor (1,45 a 0,75 menor)
Náuseas - día 3 Medido en una escala numérica de 4 puntos	7 (1 estudio) 3 días	MUY BAJA ^{a,f} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	Se informó de ausencia de diferencias entre los grupos (no se proporcionó el tamaño del efecto) ^e	
	10 (1 estudio) 3 días	MUY BAJA ^{a,f} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	Se informó de beneficio clínico de octreotido en personas tratadas en domicilio (p=0.05, no se proporcionó tamaño del efecto) ^e	
Vómitos - día 3 Número de episodios en 24 horas	15 (1 estudio) 3 días	MUY BAJA ^{a,d} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de vómitos en los grupos de control fue 1.6	La media de vómitos en los grupos de intervención fue 1,40 menor (2,08 a 0,72 menor)
Sedación - día 3 Medido en una escala numérica de 4 puntos	15 (1 estudio) 3 días	MUY BAJA ^{a,b,d} debido a riesgo de sesgo, indirección e imprecisión	-	La sedación media somnolencia en el grupos de control fue 1.6	La sedación media somnolencia en el grupo de intervención fue 0,4 más alta (0,05 menos a 0,85 más alta)
Sedación - día 3 Medido en una escala numérica de 4 puntos	17 (1 estudio) 3 días	MUY BAJA ^{a,b,f} debido a riesgo de sesgo, indirección, imprecisión	-	No diferencias clínicas informadas de forma narrativa (no se aportó tamaño del efecto) ^e	
Vómitos - 1 día antes de la muerte Número de episodios en 24 horas	53 (1 estudio) 1-61 días	MUY BAJA ^{a,c,d} debido a riesgo de sesgo, indirección, imprecisión	-	La media de vómitos en los grupos de control fue 0,59	La media de vómitos en los grupos de intervención fue 0,04 menor (0,32 menor a 0,24 mayor)
Náusea - 1 día antes de la muerte Medido en 3 puntos NRS y multiplicado por el número de horas	53 (1 estudio) 0-61 días	MUY BAJA ^{a,c,d} debido a riesgo de sesgo, indirección, imprecisión	-	La náusea media en los grupos de control fue 0,5	La media de náuseas en los grupos de intervención fue 0,11 más alta (0,25 menos a 0,47 más)
Calidad de vida	0 (0 estudios)	No se identificó evidencia	-	-	-
Acontecimiento adverso: boca seca. Medido en una escala numérica de 4 puntos	15 (1 estudio) 3 días	MUY BAJA ^{a,d} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de secreciones secas en los grupos de control fue 1,6	La media de vómitos en los grupos de intervención fue 0,1 más alta (0,35 menor a 0,55 mayor)
Eventos adversos – boca seca. Medido con una escala numérica	17 (1 estudio) 3 días	MUY BAJA ^{a,f} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	No diferencias clínicas informadas de forma narrativa en el estudio (no se aportó tamaño del efecto) ^e	

(a) La mayoría de la evidencia incluyó una variable de resultado indirecta (se disminuyó 1 nivel) o muy indirecta (se disminuyó dos niveles).

(b) Se disminuyó 1 nivel si el intervalo de confianza cruzó 1 MID y 2 niveles si cruzó ambos MID.

(c) No fue posible extraer los efectos.

(d) Se disminuyó 1 nivel si los datos no fueron presentados con suficiente detalle.

Estertores

Bromuro de glicopirronio versus escopolamina bromhidrato

Resultados	N.º de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con escopolamina bromhidrato	Diferencia de riesgos con bromuro de glicopirronio (IC 95%)
Mejora en la intensidad del ruido-basal hasta 12 horas	13 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	N/A	Solo presentado en formato gráfico.	Se describe una tendencia a la reducción de la intensidad del ruido mayor en el grupo que recibió glicopirronio con diferencias estadísticamente significativas a las 2 (p=0.029) y 12 horas (p=0.030).
Mejora en la intensidad del ruido basal vs. 1 hora	158 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.7 (0.49 a 1.01)	573 por 1000	172 menos por 1000 (de 292 menos a 6 más)
Mejora de la intensidad del ruido inicial vs. final (mediana < 2 horas antes de la muerte)	160 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.94 (0.65 a 1.37)	447 por 1000	27 menos por 1000 (de 156 menos a 165 más)
Secreciones aliviadas a la muerte (análisis prospectivo)	74 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.2 (0.82 a 1.75)	541 por 1000	108 más por 1000 (de 97 menos a 405 más)
Respuesta a los fármacos (tiempo desde la primera observación hasta la primera observación sin síntomas) – Inmediata	72 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.18 (0.61 a 2.28)	306 por 1000	55 más por 1000 (de 119 menos a 391 más)
Respuesta a fármacos (tiempo desde la primera observación hasta la primera observación sin síntomas) – Tardía	72 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.3 (0.66 a 2.57)	278 por 1000	83 más por 1000 (de 94 menos a 436 más)
Respuesta a fármacos (tiempo desde la primera observación hasta la primera observación sin síntomas) – Transitoria	72 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.43 (0.61 a 3.34)	194 por 1000	84 más por 1000 (de 76 menos a 455 más)
Mejora del distress en los familiares (análisis prospectivo)	54 (1 estudio)	MUY BAJA ^a Debido a riesgo de sesgo	RR 0.95 (0.79 a 1.13)	931 por 1000	47 más por 1000 (de 196 menos a 121 más)
Período de supervivencia (horas)	13 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión		La media de supervivencia en horas en el grupo control fue de 19.5 horas	La media de supervivencia (horas) en el grupo intervención fue de 6.7 menor (21.12 menos a 7.72 mayor)
Eventos adversos – inquietud desde el inicio hasta las 12 horas	13 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	N/A	Solo presentado en formato gráfico.	Se describe que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el porcentaje de personas que experimentan distrés.

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 nivel si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección seria y en 2 niveles si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección muy seria.

Butilbromuro de escopolamina versus escopolamina bromhidrato

Resultados	N.º de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con escopolamina bromhidrato	Diferencia de riesgos con butilbromuro de escopolamina (IC 95%)
Mejora en ruido respiratorio (puntuación 0-1 definida como reducción efectiva) – a 4 horas	179 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.16 (0.86 a 1.55)	468 por 1000	75 más por 1000 (de 66 menos a 257 más)
Mejora en ruido respiratorio (puntuación 0-1 definida como reducción efectiva) – a 12 horas	138 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.9 (0.66 a 1.22)	571 por 1000	57 menos por 1000 (de 194 menos a 126 más)
Mejora en ruido respiratorio (puntuación 0-1 definida como reducción efectiva) – a 24 horas	100 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.88 (0.65 a 1.18)	679 por 1000	82 menos por 1000 (de 238 a 122 más)
Mejora en malestar en familiares (análisis prospectivo)	56 (1 estudio)	MUY BAJA ^a debido a riesgo de sesgo	RR 0.95 (0.81 a 1.13)	931 por 1000	108 menos por 1000 (de 97 menos a 405 más)
Empeoramiento del nivel de conciencia – a 12 horas	134 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.47 (0.27 a 0.79)	456 por 1000	242 menos por 1000 (de 96 menos a 346 menos)
Empeoramiento del nivel de conciencia – a 24 horas	97 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.51 (0.28 a 0.91)	481 por 1000	236 menos por 1000 (de 43 menos a 346 menos)
Mejora en confusión (para pacientes con suficiente nivel de conciencia) – a 12 horas	14 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	Peto OR 4.56 (0.19 a 111.03)	0 por 1000	333 más por 1000 (de 160 menos a 830 más)
Mejora en confusión (para pacientes con suficiente nivel de conciencia) – a 12 horas	13 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	Peto OR 4.24 (0.06 a 296.2)	0 por 1000	111 más por 1000 (de 230 menos a 450 más)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 nivel si el intervalo de confianza cruzó 1 MID y 2 niveles si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

Atropina versus escopolamina bromhidrato

Resultados	N.º de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con escopolamina hidrobromuro	Diferencia de riesgos con atropina (IC 95%)
Mejora de respiración ruidosa (puntuación 0-1 definida como reducción efectiva) – a las 4 horas	186 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.07 (0.79 to 1.44)	468 por 1000	33 más por 1000 (de 98 menos a 206 más)
Mejora en respiración ruidosa (puntuación 0-1 definida como reducción efectiva) – a las 12 horas	135 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.24 (0.96 to 1.6)	571 por 1000	137 más por 1000 (de 23 menos a 343 más)
Mejora en respiración ruidosa (score of 0-1 definida como reducción efectiva) – a las 24 horas	107 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.12 (0.88 to 1.42)	679 por 1000	82 más por 1000 (de 82 menos a 285 más)
Empeoramiento del nivel de conciencia – a las 12 horas	130 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.64 (0.4 to 1.02)	456 por 1000	164 menos por 1000 (de 274 menos a 9 más)
Empeoramiento del nivel de conciencia – a las 24 horas	103 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.77 (0.49 to 1.22)	481 por 1000	111 menos por 1000 (from 245 menos a 106 más)
Mejora de la confusión (para aquellos con suficiente nivel de conciencia) – a las 12 horas	7 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	Peto OR 4.06 (0.05 to 310.62)	0 por 1000	200 más por 1000 (de 350 menos a 750 más)
Mejora en la confusión (para aquellos con suficiente nivel de conciencia) – a las 24 horas	10 (1 estudio)	MODERADA ^a debido a riesgo de sesgo, imprecisión	N/A	No eventos	No eventos

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo)

(b) Se disminuyó 1 nivel si el intervalo de confianza cruzó 1 MID y 2 niveles si el intervalo de confianza cruzó ambos MID

(c) Cuando hubo 0 eventos en cada grupo, se calculó OR de peto y diferencia de riesgos.

Atropina versus butilbromuro de escopolamina

Resultados	N.º de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con butilbromuro de escopolamina	Diferencia de riesgos con atropina (IC 95%)
Mejora de la respiración ruidosa (puntuación 0-1 definida como reducción efectiva) – a 4 horas	177 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.92 (0.7 a 1.23)	541 por 1000	43 menos por 1000 (de 162 menos a 124 más)
Mejora de la respiración ruidosa (puntuación 0-1 definida como respiración efectiva) – a 12 horas	133 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.37 (1.04 a 1.82)	515 por 1000	190 más por 1000 (de 21 más a 422 más)
Mejora en el ruido respiratorio (puntuación 0-1 definida como respiración efectiva) – a 24 horas	101 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.27 (0.96 a 1.69)	596 por 1000	161 más por 1000 (de 24 menos a 411 más)
Empeoramiento del nivel de conciencia a las 12 horas	130 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.64 (0.4 a 1.02)	456 por 1000	164 menos por 1000 (de 274 menos a 9 más)
Empeoramiento del nivel de conciencia a las 24 horas	103 (1 estudio)	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.77 (0.49 a 1.22)	481 por 1000	111 menos por 1000 (de 245 menos a 106 más)
Mejora de la confusión (para aquellos con suficiente nivel de conciencia) – a 12 horas	7 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	Peto OR 4.06 (0.05 a 310.62)	0 por 1000	200 más por 1000 (de 350 menos a 750 más) ^c
Mejora de la confusión (para aquellos con suficiente nivel de conciencia) – a 24 horas	10 (1 estudio)	MODERADA ^a Debido a riesgo de sesgo	N/A	No eventos	No eventos

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 nivel si el intervalo de confianza cruzó 1 MID y 2 niveles si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

(c) Cuando hubo 0 eventos en cada grupo, se calculó OR de peto y diferencia de riesgos.

Octreótido versus butilbromuro de escopolamina

Resultados	N.º de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con butilbromuro de escopolamina	Diferencia de riesgos con octreótido (IC 95%)
Mejora de la intensidad de la respiración ruidosa (de 1 hora después de la primera dosis a 6 horas después de la segunda dosis)	10 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1 (0.22 a 4.56)	400 por 1000	0 menos por 1000 (de 312 menos a 1000 más)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 nivel si el intervalo de confianza cruzó 1 MID y 2 niveles si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

Atropina versus placebo

Resultados	N.º de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con placebo	Diferencia de riesgos con atropina (IC 95%)
Mejora en respiración ruidosa (reducción de 1 punto o más) – a 2 horas	137 (1 estudio)	BAJA ^a debido a imprecisión	RR 0.92 (0.61 a 1.39)	413 por 1000	33 menos por 1000 (de 161 menos a 161 más)
Mejora de respiración ruidosa (reducción de 1 punto o más) – a 4 horas	128 (1 estudio)	MODERADA ^a debido a imprecisión	RR 0.77 (0.52 a 1.13)	517 por 1000	119 menos por 1000 (de 248 menos a 67 más)

(a) Se disminuyó 1 nivel si el intervalo de confianza cruzó 1 MID y 2 niveles si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

Escopolamina bromhidrato versus placebo

Resultados	N.º de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con placebo	Diferencia de riesgos con escopolamina bromhidrato (IC 95%)
Mejora de la intensidad del ruido-basal hasta 10 horas	31 (1 estudio)	BAJA ^a Debido a riesgo de sesgo	N/A	No pudo ser extraído	Se describe que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el fármaco y el placebo (solo representado gráficamente)
Inquietud	31 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.6 (0.75 a 3.41)	375 por 1000	225 más por 1000 (de 94 menor a 904 mayor)
Dolor	31 (1 estudio)	BAJA ^a debido a riesgo de sesgo	RR 6.93 (1.87 a 25.73)	125 por 1000	741 más per 1000 (de 109 mayor to 1000 mayor)
Tiempo de supervivencia (minutos)	31 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión		La supervivencia media (minutos) en el grupo control fue de 611 minutos	La supervivencia media en el grupo intervención fue 296 mayor (51.81 menor a 643.81 mayor)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 nivel si el intervalo de confianza cruzó 1 MID y 2 niveles si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

Bromuro de glicopirronio comparado con butilbromuro de escopolamina

Resultados	N.º de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con butilbromuro de escopolamina	Diferencia de riesgos con bromuro de glicopirronio (IC 95%)
Secreciones aliviadas al fallecimiento (análisis prospectivo)	74 (1 estudio)	MUY BAJA ^{a,b} Debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1 (0.72 a 1.4)	649 por 1000	0 menos por 1000 (de 182 menos a 259 más)
Mejora en el malestar de los familiares (análisis prospectivo)	54 (1 estudio)	MUY BAJA ^a debido a riesgo de sesgo	RR 0.95 (0.79 a 1.13)	931 por 1000	47 menos por 1000 (de 196 menos a 121 más)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 nivel si el intervalo de confianza cruzó 1 MID y 2 niveles si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

7.3.2 Tablas de evidencia

Dolor

Estudio	Intervención y comparación	Población	Resultados
Twycross (1977) (78)	<p>Intervención: diamorfina. Comparación: morfina.</p> <p>En ambos grupos la dosis se incrementó para alcanzar una adecuada analgesia a las 4 horas.</p> <p>Ambas intervenciones por vía oral (líquido) y se prescribieron antieméticos. La formulación incluyó cocaína (10 mg/dosis). Ratio de potencia: 1.5:1 (diamorfina:morfina)</p>	<p>n=699 (solo 146 cruzados). Participantes con cáncer terminal en <i>hospice</i>. Mediana de supervivencia de personas admitidas en la unidad <2 semanas. Reino Unido</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor antes y después (EVA 0-100). - Náuseas antes y después (EVA 0-100). - Sueño antes y después (EVA 0-100).

Disnea

Estudio	Intervención y comparación	Población	Resultados
Booth et al. (1996) (79)	<p>Intervención: oxígeno. Comparación: aire.</p> <p>Ambos grupos cánula nasal 4 litros/minuto</p>	<p>n=38 Personas con cáncer avanzado y disnea en reposo, en <i>hospice</i>. Media de supervivencia 19 días. Reino Unido.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea: EVA vertical 100 mm VAS. - Cala Borg modificada. - Eventos adversos.
Clemens et al. (2009) (80)	<p>Intervención: oxígeno (litros/minuto nasal). Morfina/ hydromorfona (oral). Comparación: aire.</p>	<p>n=46 Personas con cuidados paliativos y cáncer terminal u otra enfermedad terminal y disnea en reposo. Subgrupos: Hipoxia vs. no-hipoxia. Pretratados con opioides vs. No pretratados con opioides. Media (dt) supervivencia 16.2 (11.9) días y 28.4 (22.4) días, para grupo con hipoxia y no-hipoxia, respectivamente. Alemania</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Intensidad de la disnea en reposo (escala autoinformada 0-10).
Navigante et al. (2006) (81)	<p>Intervención: midazolam. Morfina plus midazolam. Comparación: morfina.</p> <p>El midazolam 5 mg cada 4 horas, morfina 2.5 mg cada 4 horas si no pretratados con opioide o 25% de incremento sobre la dosis diaria si el paciente ya recibía opioides.</p> <p>En todos los grupos, se permitió medicación de rescate para disnea avanzada: midazolam en el grupo de morfina y morfina en los otros grupos. Se ofreció apoyo psicológico, espiritual y no farmacológico (terapia de aire, terapia de respiración, ejercicios de relajación). Las personas que recibieron morfina fueron sistemáticamente premedicadas con laxantes.</p>	<p>n=101 Cáncer avanzado terminal, disnea grave en reposo, y estado 4 (escala <i>Eastern Cooperative Oncology Group categorical</i>): 0 es 'totalmente activo' y 4 es 'completamente discapacitado'). Esperanza de vida <1 semana. Argentina</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Intensidad de disnea (escala Borg modificada). - Alivio de disnea. - Somnolencia. - Náusea/vómitos.

Náuseas y vómitos

Estudio	Intervención y comparación	Población	Resultados
Mystakidou 2002 (82)	<p>Intervención: octreótido.</p> <p>Comparación: butilbromuro de hioscina.</p> <p>Ambos grupos recibieron además clorpromazina.</p> <p>Vía subcutánea utilizada en ambos grupos.</p>	<p>n = 68 Personas con cáncer avanzado y obstrucción intestinal, no aptas para intervenciones quirúrgicas. El tiempo de supervivencia desde el inicio del estudio osciló entre 7 y 61 días.</p> <p>Si no se logró el control de los vómitos en el día 7, se retiraron del estudio.</p> <p>Grecia</p>	<p>Náuseas y vómitos (medido con escalas).</p> <p>El tiempo de supervivencia aparece como resultado pero no se presenta individualmente para los grupos.</p>
Ripamonti 2000 (83)	<p>Intervención: octreótido.</p> <p>Comparación: butilbromuro de hioscina.</p> <p>Vía subcutánea utilizada en ambos grupos.</p>	<p>n = 17 personas con cáncer avanzado con obstrucción intestinal no aptas para intervenciones quirúrgicas. El tiempo de supervivencia desde el inicio del estudio osciló entre 4 y 17 días.</p> <p>Entorno: personas hospitalizadas y atención domiciliaria en ambos grupos.</p> <p>Italia</p>	<p>Náuseas, boca seca y somnolencia medida el día 3.</p> <p>El tiempo de supervivencia se indica en los métodos, pero no se presenta individualmente en los grupos.</p>
Mercadante 2000 (84)	<p>Intervención: octreótido.</p> <p>Comparación: butilbromuro de hioscina.</p> <p>Vía subcutánea utilizada en ambos grupos.</p> <p>Ambos grupos recibieron hidratación artificial según el entorno/necesidad. Ambos grupos recibieron morfina y haloperidol junto con la intervención.</p>	<p>n = 15 personas con cáncer avanzado tanto en el hospital como domicilio.</p> <p>Italia</p>	<p>Episodios de vómitos, escala de valoración numérica de somnolencia, náuseas y sequedad de boca.</p> <p>El tiempo de supervivencia se indica en los métodos, pero no se presenta individualmente entre los grupos.</p>

Estertores

Estudio	Población	Intervención o comparación	Resultados
Revisión Cochrane incluida			
Wee y Hillier, 2008 (85)	Personas de todas las edades al final de la vida, pero solo se identificaron estudios con adultos.	Cualquier intervención, incluida la no farmacológica o el placebo.	Cambio subjetivo u objetivo en la intensidad del ruido (utilizando escalas validadas). Cese completo del ruido. Número de diferentes tipos de intervenciones. Número de veces que se repite la intervención. Reducción documentada medible de la angustia de familiares y pacientes.
Ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión Cochrane			
Clark et al., 2008 (86)	Todos los participantes tenían cáncer avanzado (n = 10: n = 6 gastrointestinal, n = 2 hematológico, n = 1 mama, n = 1 próstata), mediana de edad 79 (6388). Todos los participantes permanecieron inconscientes durante la duración del estudio. Australia	Bromhidrato de hioscina 400 microgramos por vía subcutánea. Octreotida 200 microgramos por vía subcutánea.	Calificación subjetiva de la respiración ruidosa en una escala de 5 puntos (de ninguna a muy severa). Duración del efecto de la medicación en el alivio de la angustia subjetiva. Perfil de efectos secundarios (comodidad del paciente, nivel de conciencia, estado de la piel en el lugar de la inyección, incidencia de vómitos). Relación entre el estado de hidratación y la actividad del medicamento.
Likar et al., 2002 (87)	Personas con cáncer terminal avanzado con esperanza de vida inferior a 3 días (n = 31). Se excluyó del estudio a personas plenamente conscientes. El tiempo medio desde la primera administración del fármaco hasta la muerte fue <16 horas. Alemania	Hidrobromuro de hioscina 0,5 mg (en 1 ml de solución salina) IV o subcutáneo. Solución salina normal 1 ml intravenosa o subcutánea.	Calificación subjetiva de la respiración ruidosa en una escala de 5 puntos (de ninguna a muy severa). Dolor clasificado en una escala de 3 puntos (leve a severo). Inquietud calificada en una escala de 3 puntos (leve a severa). Intervalo entre el inicio del tratamiento y la muerte.
Likar et al., 2008 (88)	Personas con cáncer terminal avanzado con esperanza de vida inferior a 3 días (n = 13). Se excluyó del estudio a personas plenamente conscientes. Tiempo medio desde la primera administración del fármaco hasta la muerte <20 horas. Alemania	Hidrobromuro de hioscina 0,5 mg cada 6 horas por vía intravenosa. Bromuro de glicopirronio 0,4 mg cada 6 horas por vía intravenosa.	Calificación subjetiva de la respiración ruidosa en una escala de 5 puntos (de ninguna a muy severa). Dolor clasificado en una escala de 3 puntos (leve a severo). Inquietud calificada en una escala de 3 puntos (leve a severa). Intervalo entre el inicio del tratamiento y la muerte.
Wildiers et al., 2009 (89)	Personas al final de la vida con un estertor notable de muerte (n = 333; n = 316 con cáncer, n = 17 sin cáncer). El nivel de conciencia no fue un criterio de exclusión. Bélgica	Escopolamina (hidrobromuro de hioscina) 0,25 mg en bolo subcutáneo, seguido de 1,5 mg / 24 horas. Butilbromuro de hioscina 20 mg en bolo subcutáneo, seguido de 60 mg / 24 horas). Atropina 0.5 mg en bolo subcutáneo, seguido de 3 mg / 24 horas.	Calificación subjetiva de la respiración ruidosa en una escala de 4 puntos (de ninguna a muy severa). Efectos secundarios (conciencia, confusión). Intervalo entre el inicio del tratamiento y la muerte.

Estudios de cohortes excluidos en la revisión sistemática Cochrane pero incluidos en la GPC del NICE			
Back et al., 2001(90)	Personas con cáncer avanzado terminal (el tiempo medio hasta la muerte fue de 22 horas en un grupo y de 27 horas en el otro). El nivel de conciencia no fue un criterio de exclusión. (n = 191) Reino Unido	Escopolamina (bromhidrato de hioscina). Bolo subcutáneo de 0,4 mg, repetido después de 30 minutos si persiste la respiración ruidosa. Bromuro de glicopirronio 0,2 mg en bolo subcutáneo, repetido después de 30 minutos si persiste la respiración ruidosa.	Calificación subjetiva de la respiración ruidosa en una escala de 4 puntos (de ninguna a muy severa).
Hugel et al., 2006 (y Kass y Ellerschaw, 2003) (91, 92)	Personas con cáncer avanzado terminal que se trataron mediante el <i>Liverpool Care Pathway</i> (número analizado n = 72). La mediana de tiempo desde el inicio de la respiración ruidosa hasta la muerte fue de 12 horas en el grupo de hidrobromuro de hioscina y de 24 horas en el grupo de glicopirronio. El nivel de conciencia no fue un criterio de exclusión. Mediana de tiempo desde el inicio de secreciones hasta la muerte ≤24 horas. Reino Unido	Bromhidrato de hioscina 0,4 mg por vía subcutánea, seguido de una inyección subcutánea continua de 1,2 mg / 24 horas. Bromuro de glicopirronio 0,2 mg subcutáneo seguido de 0,6 mg / inyecciones subcutáneas continuas de 24 horas.	La respuesta al fármaco (definida como ausencia de síntomas) se clasifica en: inmediata (dentro de las 4 horas), tardía (más de 4 horas, pero antes de la muerte), transitoria (episodios sin síntomas después del tratamiento pero síntomas al morir), sin respuesta. Agitación (número de episodios como proporción de todos los episodios).
Hughes et al., 2000 (93)	Las personas con cáncer terminal avanzado se juzgaron a los pocos días de la muerte. Los participantes estaban inconscientes con secreciones retenidas ruidosas que persistieron a pesar del reposicionamiento. (n = 111) Reino Unido	Bromhidrato de hioscina 0,4 mg por vía subcutánea, seguido de 0,6 mg al estado y 2,4 mg / 24 horas mediante bomba de jeringa. Butilbromuro de hioscina 20 mg por vía subcutánea, seguido de 20 mg al día y 20 mg / 24 horas mediante bomba de jeringa. Bromuro de glicopirronio 0,2 mg por vía subcutánea, seguido de 0,4 mg por vía oral y 0,6 mg / 24 horas mediante bomba de jeringa.	Intensidad del ruido de secreción en una escala de 6 puntos (ausente, mucho mejor, un poco mejor, igual, un poco peor o mucho peor). La angustia de los familiares usando la misma escala de 6 puntos.
Ensayo controlado aleatorizado identificado en la actualización			
Heisler et al., 2013 (94)	Adultos con enfermedades terminales en un hospicio, que habían desarrollado secreción audible del tracto respiratorio (43% cáncer). El nivel de conciencia no fue un criterio de exclusión. n = 137 Estados Unidos	El fármaco del estudio se administró como una dosis única por vía sublingual. Dos gotas de atropina (1 mg). Dos gotas de placebo (solución salina).	Calificación subjetiva de la respiración ruidosa en una escala de 4 puntos (de ninguna a muy severa). Hora de la muerte.

7.4 Estudios excluidos y motivos de exclusión

Estudio	Motivos de exclusión
Dolor	
Bao YJ, Hou W, Kong XY, Yang L, Xia J, Hua BJ, et al. Hydromorphone for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 (10).	No pacientes en situación de últimos días.
Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, McNicol ED, Bell RF, Carr DB, et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017 (7).	No pacientes en situación de últimos días.
Disnea	
Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingärtner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 (10).	No pacientes en situación de últimos días.
Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 (3).	No pacientes en situación de últimos días.
Náuseas y vómitos	
Hardy J, Skerman H, Glare P, Philip J, Hudson P, Mitchell G, et al. A randomized open-label study of guideline-driven antiemetic therapy versus single agent antiemetic therapy in patients with advanced cancer and nausea not related to anticancer treatment. BMC Cancer. 2018;18 (1) (no pagination)(510).	No pacientes en situación de últimos días.
Campbell R, McCaffrey N, Brown L, Agar MR, Clark K, Currow DC. Clinician-reported changes in octreotide prescribing for malignant bowel obstruction as a result of an adequately powered phase III study: A transnational, online survey. Palliat Med. 2018;32(8):1363-8.	No responde a PICOD.
Vayne-Bossert P, Haywood A, Good P, Khan S, Rickett K, Hardy JR. Corticosteroids for adult patients with advanced cancer who have nausea and vomiting (not related to chemotherapy, radiotherapy, or surgery). Cochrane Database Syst Rev. 2017 (7).	No pacientes en situación de últimos días.
Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. Cochrane Database Syst Rev. 2015 (11):CD009420. PubMed PMID: 26524693.	No pacientes en situación de últimos días.
Storrar J, Hitchens M, Platt T, Dorman S. Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2014 (11).	No pacientes en situación de últimos días.
Currow DC, Quinn S, Agar M, Fazekas B, Hardy J, McCaffrey N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction. Journal of Pain and Symptom Management. 2015;49(5):814-21.	No pacientes en situación de últimos días.
Magee CL. Octreotide in the management of nausea and vomiting secondary to inoperable malignant bowel obstruction: a systematic review. Palliative medicine. 2014;28(6):778.	Comunicación a congreso.
Ansiedad, agitación y delirium	
Finucane AM, Jones L, Leurent B, Sampson EL, Stone P, Tookman A, et al. Drug therapy for delirium in terminally ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jan 21;1(1):Cd004770. PubMed PMID: 31960954.	No pacientes en situación de últimos días.

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):508-21.e3. PubMed PMID: 28803078.	No pacientes en situación de últimos días.
Salt S, Mulvaney CA, Preston NJ. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 18;5(5):Cd004596. PubMed PMID: 28521070.	No pacientes en situación de últimos días.
Secreciones respiratorias	
Ferreira Arcuri J, Abarshi E, Preston NJ, Brine J, Pires Di Lorenzo VA. Benefits of interventions for respiratory secretion management in adult palliative care patients--a systematic review. BMC Palliative Care. 2016;15:1-11	No responde a PICOD.

8 Sedación paliativa

8.1 Pregunta clínica

- En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?

Tipo de revisión

Mixta (intervención y cualitativa)

Pregunta PICOD

Tipo de revisión	Intervención
Objetivo	Revisar los beneficios/efectividad de la sedación paliativa
Población	Adultos en situación de últimos días.
Intervención	Cualquier medicamento con efecto sedativo, empleado para el control de síntomas refractarios en SUD
Comparación	Otro medicamento con efecto sedativo, empleado para el control de síntomas refractarios; o combinación de medicamentos. Placebo Cuidados habituales
Resultados	Críticas: – Calidad de vida o bienestar evaluada por parte de los pacientes y/cuidadores. – Control de síntoma (s) específico (s) evaluado de forma subjetiva u objetiva. Importantes: – Efectos adversos del tratamiento. – Periodo de supervivencia – Satisfacción del cuidador con la calidad de los cuidados recibidos.
Diseño de estudios	ECA, ensayos clínicos no aleatorizados y estudios observacionales con comparación (por ejemplo, antes-después). Para la variable satisfacción también se analizarán estudios cualitativos (entrevistas, grupos focales, observaciones).

Información adicional para competir marcos EtD

Además de responder a la pregunta PICOD se ha realizado una revisión sistemática para responder a las cuestiones relacionadas con la aceptabilidad de los pacientes y profesionales, y también una revisión sobre revisiones sistemáticas de indicaciones, fármacos y proceso de toma decisiones.

Experiencias, opiniones y actitudes de los pacientes, sus familiares y los profesionales sanitarios sobre la sedación paliativa en situación de últimos días

Tipo de revisión	Cualitativa
Objetivo	Revisar la evidencia sobre experiencias, opiniones y actitudes de los pacientes, sus familiares y profesionales sobre la sedación paliativa.
Población	Adultos en situación de últimos días, sus familiares, y la ciudadanía. Profesionales
Tema de interés	Sedación paliativa
Contexto	Sedación paliativa en situación de últimos días de vida.
Diseño de estudios	Estudios cualitativos (entrevistas, grupos focales, observaciones) o estudios basados en cuestionarios que aborden experiencias, opiniones y actitudes. Revisiones sistemáticas de estudios cualitativos que aborden experiencias, opiniones y actitudes.
Estrategia de revisión	Se realizará un análisis temático de la información.

Indicaciones de la sedación paliativa, fármacos y cómo debe ser el proceso de toma de decisiones

Tipo de revisión	Revisión de revisiones sistemáticas
Objetivo	Revisar las revisiones sistemáticas sobre existencia de Guías de Práctica Clínica, indicaciones y estándares.
Población	Adultos en situación de últimos días y sus familiares.
Intervención	Sedación paliativa
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas de GPC, indicaciones y estándares. Evaluación de la calidad de las GPC con instrumento AGREE.

8.2 Búsqueda de la evidencia y selección de estudios

Beneficios de la sedación paliativa en el alivio del sufrimiento y el control de síntomas refractarios

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	1245
Embase (Ovid)	157
Cochrane (Wiley)	757
Total (sin duplicados)	1822
SELECCIONADOS Total primer cribado	5
SELECCIONADOS Total	1

Número de estudios seleccionados

1

Fecha de la búsqueda

Marzo 2019 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Rango de la búsqueda

2014- Mar 2019 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios

Los detallados previamente (participantes, intervención y diseño de estudios).

Criterios de exclusión de los estudios

Se excluirán diseños de estudios diferentes a los detallados.

Estrategias de búsqueda

Medline (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp Central Nervous System Depressants/	643075
2	exp Anesthesia/	184876
3	exp Benzodiazepines/	63692
4	exp Barbiturates/	53393
5	exp Histamine Antagonists/	60522
6	exp Psychotropic Drugs/	358490
7	(benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or anti-psychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp.	553516
8	(symptom* adj6 (relie* or control*)).mp.	61776
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1176502
10	Palliative Care/	50339
11	exp Terminal Care/	48512
12	Terminally Ill/	6253
13	palliat*.mp.	89414
14	(terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp.	35822
15	(terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp.	36630

16	(end adj3 life).mp.	22316
17	hospice*.mp.	15521
18	((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp.	47995
19	((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp.	52552
20	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19	259232
21	9 and 20	14563
22	randomized controlled trial.pt.	478888
23	controlled clinical trial.pt.	92997
24	randomized.ab.	438254
25	placebo.ab.	196404
26	clinical trials as topic.sh.	186474
27	randomly.ab.	307869
28	trial.ti.	196134
29	exp Cohort Studies/	1839447
30	(cohort* or observational* or comparative* or quantitative* or (before and after) or (interrupted and time)).mp.	3819968
31	22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30	5606962
32	21 and 31	4727
33	limit 32 to yr="2014 -Current"	1245

Embase (Ovid SP)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp Central Nervous System Depressants/	1111303
2	exp Anesthesia/	301604
3	exp Benzodiazepines/	205030
4	exp Barbiturates/	126719
5	exp Histamine Antagonists/	224905
6	exp Psychotropic Drugs/	885792
7	(benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or anti-psychoctic* or anti-psychoctic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp.	713188
8	(symptom* adj6 (relie* or control*)).mp.	92702
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2149107
10	Palliative Care/	61308
11	exp Terminal Care/	62949
12	Terminally Ill/	7495
13	palliat*.mp.	142213

14	(terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp.	44448
15	(terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp.	49927
16	(end adj3 life).mp.	32467
17	hospice*.mp.	24314
18	((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp.	83885
19	((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp.	82330
20	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19	393830
21	9 and 20	36835
22	"randomized controlled trial".tw.	83164
23	"controlled clinical trial".tw.	16981
24	randomized.ab.	625015
25	placebo.ab.	276079
26	randomly.ab.	402807
27	trial.ti.	264137
28	exp Cohort Studies/	447922
29	(cohort* or observational* or comparative* or quantitative* or (before and after) or (interrupted and time)).mp.	3924262
30	"clinical trial (topic)"/	99654
31	22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30	4897147
32	21 and 31	7923
33	limit 32 to (medline and yr="2014 -Current")	157

Cochrane Library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	MeSH descriptor: [Central Nervous System Depressants] explode all trees	29901
#2	MeSH descriptor: [Anesthesia] explode all trees	18151
#3	MeSH descriptor: [Benzodiazepines] explode all trees	8889
#4	MeSH descriptor: [Barbiturates] explode all trees	1955
#5	MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees	2729
#6	MeSH descriptor: [Psychotropic Drugs] explode all trees	12910
#7	(benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or anti-psychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	82923
#8	(symptom* NEAR/6 (relie* or control*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	17181
#9	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8	113458

#10	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees	1486
#11	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	416
#12	MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees	83
#13	(palliat*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5452
#14	(terminal* NEAR/6 (care or caring or ill*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	844
#15	(terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close NEAR/6 death)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13724
#16	(end NEAR/3 life):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1012
#17	(hospice*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	573
#18	((end-stage* or end stage*) NEAR/6 (disease* or ill* or care or caring)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12657
#19	((incurable or advanced) NEAR/6 (ill* or disease*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4277
#20	#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19	33888
#21	#9 AND #20 with Publication Year from 2014 to 2019, in Trials	757

Experiencias, opiniones y actitudes de los pacientes, sus familiares y los profesionales sanitarios sobre la sedación paliativa en situación de últimos días

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	344
Embase (Ovid)	177
PsycINFO (Ovid)	85
CINAHL (EBSCO)	109
Total (sin duplicados)	484
SELECCIONADOS Total primer cribado	17
SELECCIONADOS Total	14

Número de estudios seleccionados

14

Fecha de la búsqueda

Junio 2019 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Rango de la búsqueda

2014- jun 2019 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios

Los detallados previamente (participantes, intervención y diseño de estudios).

Criterios de exclusión de los estudios

Se excluirán diseños de estudios diferentes a los detallados.

Medline (Ovid)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	Qualitative research/ or exp questionnaire/ or exp interview/ or exp attitude/ or nursing methodology.mp. or research/ or ethnographic research/ or ethnology/ or observational method/ or content analysis/ or personal experience/ [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	1595619
2	((“semi structured” or semistructured or unstructured or informal or “in depth” or indepth or “face to face” or structured or guide).ab. OR (“semi structured” or semistructured or unstructured or informal or “in depth” or indepth or “face to face” or structured or guide).ti.) ADJ3 ((interview* or discussion* or cuestionnaire*).ti. or (interview* or discussion* or cuestionnaire*).ab.)	89
3	(interview* or experience* or qualitative).af.	1401770
4	(findings or interview*).af. or qualitative.tw.	2310512
5	1 or 2 or 3 or 4	4263642
6	ethnonursing.af. or ethnograph\$.mp. or grounded theory.mp.	20453
7	(grounded adj (theor\$ or study or studies or research or analys?s)).af.	10840
8	((life stor\$) or (women’s stor\$))	10267
9	(emic or etic or hermeneutic\$ or heuristic\$ or semiotic\$).af. or (data adj1 saturat\$).tw. or participant observ\$.tw.	21555
10	(social construct\$ or (postmodern\$ or post-structural\$) or (post structural\$ or poststructural\$) or post modern\$ or post-modern\$ or feminis\$ or interpret\$).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	498393
11	(action research or cooperative inquir\$ or co operative inquir\$ or co-operative inquir\$).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	3953

12	(humanistic or existential or experiential or paradigm\$.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	143073
13	(field adj (study or studies or research)).tw.	15425
14	(human science).tw OR (biographical method).tw OR (qualitative validity).af OR (purposive sampl\$.af OR (theoretical sampl\$.af	5049
15	((purpos\$ adj4 sampl\$) or (focus adj group\$)).af.	58191
16	(account or accounts or unstructured or open-ended or open ended or text\$ or narrative\$.mp.	596338
17	(life world or life-world or conversation analys?s or personal experience\$ or theoretical saturation).mp.	14528
18	lived experience\$.tw. or life experience\$.mp. or cluster sampl\$.mp. or (theme\$ or thematic).mp. or categor\$.mp. or observational method\$.af. or field stud\$.mp. or focus group\$.af. or questionnaire\$.mp. or content analysis.af. or thematic analysis.af. or constant comparative.af. or discourse analys?s.af.	1119152
19	((discourse\$ or discours\$) adj3 analys?s).tw.	2041
20	(constant adj (comparative or comparison)).af.	4219
21	narrative analys?s.af. or heidegger\$.tw. or colaizzi\$.tw. or speigelberg\$.tw. or (van adj manen\$.tw. or (van adj kaam\$.tw. or (merleau adj ponty\$.tw. or husserl\$.tw. or giorgi\$.tw. or foucault\$.tw.	4402
22	((corbin\$ adj2 strauss\$) or (strauss\$ adj2 corbin\$) or (glaser\$ adj2 strauss\$) or glaser\$.tw.	1240
23	or/6-22	2246698
24	(qualitative stud\$ or nursing methodology research).mp. or questionnaire/ or attitude/ or focus group\$.mp. or discourse analysis.mp. or content analysis.mp. or ethnographic research.mp. or ethnological research.mp. or ethnnonursing research.mp. or constant comparative method.mp. or qualitative validity.mp. or purposive sample.mp. or observational method\$.mp. or field stud\$.mp. or theoretical sampl\$.mp. or phenomenology/ or phenomenological research.mp. or life experience\$.mp. or cluster sampl\$.mp.	581028
25	5 or 23 or 24	5504784
26	(palliat* and sedat*).ab,ti.	997
27	25 and 26	469
28	exp Central Nervous System Depressants/ or exp Anesthesia/ or exp Benzodiazepines/ or exp Barbiturates/ or exp Histamine Antagonists/ or exp Psychotropic Drugs/	954630
29	(benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or anti-psychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp.	559953
30	(symptom* adj6 (relie* or control*)).mp.	62954
31	28 or 29 or 30	1186965
32	26 and 31	997
33	25 and 32	469

34	limit 33 to (“adult (19 to 44 years)” or “young adult and adult (19-24 and 19-44)” or “middle age (45 to 64 years)” or “middle aged (45 plus years)” or “all aged (65 and over)” or “aged (80 and over)”)	246
35	limit 32 to “qualitative (best balance of sensitivity and specificity)”	227
36	34 or 35	344

Embase (Ovid)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	Qualitative research/ or exp questionnaire/ or exp interview/ or exp attitude/ or nursing methodology.mp. or research/ or ethnographic research/ or ethnology/ or observational method/ or content analysis/ or personal experience/ [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	1624182
2	((“semi structured” or semistructured or unstructured or informal or “in depth” or indepth or “face to face” or structured or guide).ab. OR (“semi structured” or semistructured or unstructured or informal or “in depth” or indepth or “face to face” or structured or guide).ti.) ADJ3 ((interview* or discussion* or cuestionnaire*).ti. or (interview* or discussion* or cuestionnaire*).ab.)	134
3	(interview* or experience* or qualitative).af.	1922299
4	(findings or interview*).af. or qualitative.tw.	2900434
5	1 or 2 or 3 or 4	5044170
6	ethnonursing.af. or ethnograph\$.mp. or grounded theory.mp.	24874
7	(grounded adj (theor\$ or study or studies or research or analys?s)).af.	13643
8	((life stor\$) or (women’s stor\$))	21046
9	(emic or etic or hermeneutic\$ or heuristic\$ or semiotic\$).af. or (data adj1 saturat\$).tw. or participant observ\$.tw.	25006
10	(social construct\$ or (postmodern\$ or post-structural\$) or (post structural\$ or poststructural\$) or post modern\$ or post-modern\$ or feminis\$ or interpret\$).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	468362
11	(action research or cooperative inquir\$ or co operative inquir\$ or co-operative inquir\$).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	4964
12	(humanistic or existential or experiential or paradigm\$).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	179198
13	(field adj (study or studies or research)).tw.	17586
14	(human science).tw OR (biographical method).tw OR (qualitative validity).af OR (purposive sampl\$).af OR (theoretical sampl\$).af	5562
15	((purpos\$ adj4 sampl\$) or (focus adj group\$)).af.	68143

16	((account or accounts or unstructured or open-ended or open ended or text\$ or narrative\$).mp.	706967
17	((life world or life-world or conversation analys?s or personal experience\$ or theoretical saturation).mp.	48868
18	lived experience\$.tw. or life experience\$.mp. or cluster sampl\$.mp. or (theme\$ or thematic).mp. or categor\$.mp. or observational method\$.af. or field stud\$.mp. or focus group\$.af. or questionnaire\$.mp. or content analysis.af. or thematic analysis.af. or constant comparative.af. or discourse analys?s.af.	1489198
19	((discourse\$ or discours\$) adj3 analys?s).tw.	2327
20	(constant adj (comparative or comparison)).af.	5241
21	narrative analys?s.af. or heidegger\$.tw. or colaizzi\$.tw. or speigelberg\$.tw. or (van adj manen\$).tw. or (van adj kaam\$).tw. or (merleau adj ponty\$).tw. or husserl\$.tw. or giorgi\$.tw. or foucault\$.tw.	5158
22	((corbin\$ adj2 strauss\$) or (strauss\$ adj2 corbin\$) or (glaser\$ adj2 strauss\$) or glaser\$).tw.	1257
23	or/6-22	2735531
24	((qualitative stud\$ or nursing methodology research).mp. or questionnaire/ or attitude/ or focus group\$.mp. or discourse analysis.mp. or content analysis.mp. or ethnographic research.mp. or ethnological research.mp. or ethn nursing research.mp. or constant comparative method.mp. or qualitative validity.mp. or purposive sample.mp. or observational method\$.mp. or field stud\$.mp. or theoretical sampl\$.mp. or phenomenology/ or phenomenological research.mp. or life experience\$.mp. or cluster sampl\$.mp.	827397
25	5 or 23 or 24	6472241
26	exp Central Nervous System Depressants/ or exp Anesthesia/ or exp Benzodiazepines/ or exp Barbiturates/ or exp Histamine Antagonists/ or exp Psychotropic Drugs/	1955780
27	((benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or anti-psychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp.	725149
28	((symptom* adj6 (relie* or control*)).mp.	94720
29	((palliat* or continuous or terminal) adj3 sedat*).ab,ti.	1846
30	26 or 27 or 28	2180668
31	25 and 29 and 30	741
32	limit 31 to (embase and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	177

PsycINFO (Ovid)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp Central Nervous System Depressants/ or exp Anesthesia/ or exp Benzodiazepines/ or exp Barbiturates/ or exp Histamine Antagonists/ or exp Psychotropic Drugs/	232549
2	((benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or anti-psychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp.	62495

3	(symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original title, tests & measures, mesh]	11892
4	1 or 2 or 3	261476
5	((palliat* or continuo* or terminal) and sedat*).ab,ti.	525
6	4 and 5	525
7	limit 6 to (“qualitative (maximizes sensitivity)” and (“300 adulthood <age 18 yrs and older>” or 320 young adulthood <age 18 to 29 yrs> or 340 thirties <age 30 to 39 yrs> or 360 middle age <age 40 to 64 yrs> or “380 aged <age 65 yrs and older>” or “390 very old <age 85 yrs and older>”))	85

CINAHL (EBSCO)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
S1	TI (palliat* OR continuous OR terminal) OR AB (palliat* OR continuous OR terminal)	96,552
S2	MW (“Central Nervous System Depressants” OR “Anesthesia” OR “Benzodiazepines”[Mesh] OR “Barbiturates”[Mesh] OR “Histamine Antagonists” OR “Psychotropic Drugs”) OR TX (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*) OR MW (symptom* NEAR6 (relie* or control*))	271,384
S3	S1 AND S2	9,483
S4	S1 AND S2 Limitadores - Grupos de edad: Adult: 19-44 years, Middle Aged: 45-64 years, Aged: 65+ years, Aged, 80 and over	109

Indicaciones de la sedación paliativa, fármacos y cómo debe ser el proceso de toma de decisiones

Bases de datos	Resultados
Medline (Ovid)	361
Embase (Ovid)	370
Cochrane Library (Wiley)	54
CINAHL (EBSCO)	13
Total (sin duplicados)	744
SELECCIONADOS Total primer cribado	6
SELECCIONADOS Total	2

Número de estudios seleccionados

2

Fecha de la búsqueda

Agosto 2019 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma OVID, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Rango de la búsqueda

2014- ago 2019 (se activaron alertas en Medline a través de la plataforma Ovid, desde la fecha de ejecución de la búsqueda hasta la fecha publicación de la GPC).

Criterios de inclusión de los estudios

Los detallados previamente (participantes, intervención y diseño de estudios).

Criterios de exclusión de los estudios

Se excluirán diseños de estudios diferentes a los detallados.

Medline (Ovid)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp Central Nervous System Depressants/	643075
2	exp Anesthesia/	184876
3	exp Benzodiazepines/	63692
4	exp Barbiturates/	53393
5	exp Histamine Antagonists/	60522
6	exp Psychotropic Drugs/	358490
7	(benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or anti- psychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp.	553516
8	(symptom* adj6 (relie* or control*)).mp.	61776
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1176502
10	Palliative Care/	50339
11	exp Terminal Care/	48512
12	Terminally Ill/	6253
13	palliat*.mp.	89414
14	(terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp.	35822
15	(terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp.	36630
16	(end adj3 life).mp.	22316
17	hospice*.mp.	15521
18	((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp.	47995
19	((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp.	52552

20	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19	259232
21	9 and 20	14563
22	randomized controlled trial.pt.	478888
23	controlled clinical trial.pt.	92997
24	randomized.ab.	438254
25	placebo.ab.	196404
26	clinical trials as topic.sh.	186474
27	randomly.ab.	307869
28	trial.ti.	196134
29	exp Cohort Studies/	1839447
30	(cohort* or observational* or comparative* or quantitative* or (before and after) or (interrupted and time)).mp.	3819968
31	22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30	5606962
32	21 and 31	4727
33	limit 32 to yr="2014 -Current"	1245

Embase (Ovid)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	(palliat* or terminal or continuo* or Conscious*).ab,kw,ti.	1224951
2	"sedat*".ab,kw,ti.	84169
3	1 and 2	15409
4	palliative therapy/	80888
5	(indication* or standar* or method or methods or statement* or practice*).ab,kw,ti.	9970972
6	4 and 5	40456
7	3 and 5	10079
8	6 or 7	49677
9	limit 8 to (embase and (meta analysis or "systematic review"))	774
10	practice guideline/ or "systematic review"/ or meta analysis/	676133
11	8 and 10	3464
12	9 or 11	3464
13	limit 12 to (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>)	1086
14	limit 13 to embase	345
15	exp Meta Analysis/	169482
16	((meta adj analy\$) or metaanalys\$).tw.	202876
17	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	184788
18	or/15-17	344680

19	cancerlit.ab.	723
20	cochrane.ab.	95011
21	embase.ab.	100841
22	(psychlit or psyclit).ab.	996
23	(psychinfo or psycinfo).ab.	27903
24	(cinahl or cinhal).ab.	29237
25	science citation index.ab.	3439
26	bids.ab.	639
27	or/19-26	157954
28	reference lists.ab.	17993
29	bibliograph\$.ab.	21583
30	hand-search\$.ab.	7903
31	manual search\$.ab.	4967
32	relevant journals.ab.	1327
33	or/28-32	48356
34	data extraction.ab.	23182
35	selection criteria.ab.	34637
36	34 or 35	55731
37	review.pt.	2479248
38	36 and 37	27388
39	letter.pt.	1081094
40	editorial.pt.	627699
41	animal/	1425270
42	human/	19886581
43	41 not (41 and 42)	1044833
44	or/39-40,43	2736862
45	18 or 27 or 33 or 38	409250
46	45 not 44	398230
47	8 and 46	2174
48	limit 47 to (embase and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	130
49	14 or 48	370

Cochrane Library (Wiley)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	(indication* OR standar* OR statement OR practice OR method OR methods):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	841554
#2	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees and with qualifier(s): [standards - ST]	50
#3	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees and with qualifier(s): [methods - MT]	445
#4	(palliat* or continuo* or terminal or concious*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	79442
#5	(sedat*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	21940
#6	#2 OR #3 OR #4	79442
#7	#1 AND #5 AND #6 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	54

CINAHL (EBSCO)

	Términos de búsqueda	N.º de ítems
S1	TX (palliat* or continuo* or terminal or Conscious*) AND TX sedat*	24125
S2	T1 (indication* or standar* or method or methods or statement* or practice*) OR AB (indication* or standar* or method or methods or statement* or practice*)	1331764
S3	S1 AND S2 Limitadores - Tipo de publicación: Meta Analysis, Practice Guidelines, Systematic Review	13

8.3 Evidencia

Beneficios de la sedación paliativa en el alivio del sufrimiento y el control de síntomas refractarios

Se ha identificado una revisión Cochrane (6) que cumple los criterios de inclusión predefinidos por el grupo de trabajo para la pregunta sobre los beneficios de los fármacos empleados para realizar una sedación paliativa en situación de últimos días, y por lo tanto se ha actualizado su búsqueda bibliográfica (año 2014 en adelante).

Solo se ha localizado un estudio posterior que aporta evidencia para la variable supervivencia (Prado et al., 2018) (95). Esto es congruente con la revisión realizada por los autores de la revisión Cochrane en noviembre del 2018, en la que no identificaron ningún estudio relevante, y por lo tanto consideraron la revisión estable hasta el año 2024.

Principales características del diseño y resultados de la revisión de Beller et al. (2015) (6)

Estudio	Diseño de estudios	Población	Variabes de resultado	Principales resultados
Beller 2015	ECA, ensayos clínicos no aleatorizados y estudios observacionales controlados prospectivos o retrospectivos. Intervención: Sedación paliativa. Control: no sedación.	Adultos en situación de últimos días, diferentes ámbitos.	<ul style="list-style-type: none"> - Calidad de vida o bienestar evaluada por parte de los pacientes y/cuidadores. - Control de síntoma (s) específico (s) evaluado de forma subjetiva u objetiva. - Duración del control de los síntomas. - Tiempo para controlar los síntomas. - Efectos adversos del tratamiento. - Duración de la atención institucional. - Periodo de supervivencia. 	<p>Identificó 14 estudios primarios, todos ellos series de casos consecutivas con grupo de comparación (en ninguno de ellos la asignación a los grupos fue aleatorizada). Debido a la heterogeneidad de los diseños y resultados evaluados, no fue posible realizar un metanálisis. Ninguno de los estudios evaluó la variable calidad de vida o bienestar/confort o alivio del sufrimiento. En cuanto al control de síntomas, se incluyeron cinco estudios de muy baja calidad que sugieren que, a pesar de la sedación, el delirium y la disnea continuó siendo un problema para algunos pacientes en los últimos días.</p> <p>En cuanto a la supervivencia, considerada como el tiempo transcurrido desde la hospitalización o inicio de los cuidados paliativos hasta la muerte, evidencia de muy baja calidad de 13 estudios con alto riesgo de sesgo, indica que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre sedados versus no sedados (Beller 2015), aunque alguno de los estudios mostraba tendencia a la mayor supervivencia en el grupo de SP.</p>

Prado et al. (2018) (95) encontró que la supervivencia de los pacientes (medida también como la duración de la estancia hospitalaria desde el ingreso hasta la muerte) de aquellos que tenían sedación paliativa fue más del doble de los que no lo hicieron (33,6 días frente a 16 días, $p < 0,001$) (Prado 2018), esto podría deberse a la edad de los pacientes, ya que los del grupo que recibía SP eran significativamente más jóvenes.

Experiencias, opiniones y actitudes de los pacientes, sus familiares y los profesionales sanitarios sobre la sedación paliativa en situación de últimos días

Se han identificado 11 estudios que han explorado las experiencias y perspectivas de los pacientes y familiares con la sedación paliativa (96-105), aunque solo dos de ellos incluyeron la visión de pacientes (en los dos casos de pacientes oncológicos en la fase final de la vida) (Boulanger 2017, Eun 2017). Ninguno de los estudios fue realizado en España.

A continuación, se exponen los temas y subtemas extraídos de los estudios.

Temas y subtemas extraídos de los estudios sobre experiencias y perspectivas de los pacientes y familiares con la sedación paliativa

Tema principal	Subtemas
Proceso de toma de decisiones y comunicación	Diferencias socioculturales y valores Falta de información y conocimientos sobre la sedación paliativa Implicación de la familia en la discusión de las opciones Dificultades para una comunicación honesta sobre la sedación
Satisfacción	Satisfacción con el proceso de sedación paliativa Satisfacción con la sedación en la resolución del sufrimiento
Preocupaciones	Relacionadas con la indicación Relacionadas con el papel de la sedación en acelerar la muerte Relacionadas con el bienestar del paciente y los familiares

En cuanto a los estudios sobre la visión de los profesionales, teniendo en cuenta el importante volumen de estudios inicialmente identificados (más de 60 en el primer cribado de la búsqueda), se han seleccionado estudios relevantes a nivel europeo o internacional (con muestras de profesionales y expertos de varios países). Con estos criterios de selección se han incluido finalmente 3 estudios (106-108). Los temas y subtemas extraídos se muestran en la siguiente tabla.

Temas y subtemas extraídos de los estudios sobre la visión de los profesionales sobre la sedación paliativa

Tema principal	Subtemas
Inconsistencias en la opinión de expertos sobre sedación paliativa y preocupaciones	Discrepancias en casos de demencia y sufrimiento existencial Diferencias en tipos y niveles de sedación y equivalencia moral con la eutanasia
Impacto emocional	Grado de cercanía o responsabilidad moral con la toma de decisiones

Indicaciones de la sedación paliativa, fármacos y cómo debe ser el proceso de toma de decisiones

Revisiones sistemáticas sobre GPC, indicaciones y estándares y marcos de referencia

Se han tenido en cuenta revisiones sistemáticas sobre indicaciones y estándares, y se ha empleado como referencia el marco europeo para la sedación paliativa de la *European Association for Palliative Care* (EAPC) (109).

Se identificaron 2 revisiones sistemáticas que cumplieron los criterios de inclusión (Abarshi et al., 2017; y Schildman et al., 2015) (110, 111). Teniendo en cuenta que Abarshi et al. (2017) (110) incluyeron un mayor número de guías (13 en total, publicadas entre los años 2003 y 2014) y que además las comparó con el marco de la EAPC, se ha tomado como referencia.

Todas las guías analizadas en la RS de Abarshi et al. (110) definieron la sedación de la misma manera, como una intervención enfocada al control de los síntomas refractarios. Se distinguió entre sedación superficial y profunda, y también entre intermitente o continua.

A su vez, se evidenció coincidencia en las diferentes guías en la indicación y los fármacos recomendados. La mayoría de las guías hacen énfasis en:

- La necesidad de una cuidadosa evaluación de que el paciente está en SUD
- La necesidad de presentar un síntoma refractario
- La proporcionalidad (uso de fármacos y dosis adecuadas al grado de control del síntoma refractario)
- Las diferencias entre sedación paliativa por un lado y eutanasia y suicidio asistido por otro.

En cuanto a la comparación de las guías con el marco de la EAPC las 13 guías evaluadas coincidieron conceptualmente, aunque con algunas diferencias entre ellas.

El marco europeo, cuyo objetivo es guiar la elaboración de GPC y protocolos, incluye los siguientes dominios o áreas:

1. Recomendar conversaciones previas sobre Sedación Paliativa, antes de llegar a la SUD, dentro de un proceso de Planificación Anticipada de la Asistencia. Incluir este tema en el plan de cuidados.
2. Describir las indicaciones en las cuales la sedación puede o debería ser usada.
3. Describir el proceso de toma de decisiones que confirma la refractariedad del síntoma.
4. Registrar en la historia clínica el proceso de Consentimiento Informado.
5. Conveniencia de incorporar a la familia del paciente en el proceso la toma de decisiones siempre que el paciente lo autorice.
6. Justificar el tipo de sedación indicado (superficial o profunda, intermitente o continua), los fármacos, las dosis y la monitorización necesaria para garantizar la proporcionalidad
7. Explicitar las decisiones acerca de la hidratación, nutrición y resto de medicación no sedante.
8. Considerar el cuidado y las necesidades de información de la familia y allegados del paciente.
9. Considerar el cuidado de los profesionales.

En cuanto a los documentos a nivel nacional, el Consejo general de Colegios Oficiales de Médicos y la Sociedad Española de Cuidados Paliativos publicaron en 2012 una guía, en la que se diferencia entre sedación paliativa y sedación paliativa en la agonía. Esta última es la sedación paliativa que se utiliza cuando el paciente se encuentra en sus últimos días u horas de vida para aliviar un sufrimiento intenso, y debe ser continua y tan profunda como sea necesario para aliviar dicho sufrimiento (OMC/SECPAL, 2012). La indicación (situaciones de refractariedad y sufrimiento intolerable), requerimientos de consentimiento informado y fármacos recomendados no difieren sustancialmente del marco europeo (112).

8.3.1 Perfiles de evidencia GRADE

Beneficios de la sedación paliativa en el alivio del sufrimiento y el control de síntomas refractarios

Sedación paliativa comparado con no sedación en síntomas refractarios en los últimos días de vida									
N.º de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Calidad global de la evidencia	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos anticipados	
								Riesgo con no sedación	La diferencia de riesgo con la sedación paliativa
Calidad de vida o bienestar - no reportado									
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Control de síntomas (evaluado con: prevalencia de síntomas en la últimos 7 días)									
129 (1 estudio observacional retrospectivo; Caraceni 2012)	muy serio ^a	no es seria	muy serio	muy serio ^p	ninguno	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	-	<p>No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sedados y no sedados en la prevalencia de confusión, síntomas gastrointestinales, dolor o angustia psicológica.</p> <p>El odds ratio para la agitación recurrente fue de 3,5 (IC del 95%: 1,4 a 8,8), para la somnolencia recurrente fue de 0,3 (IC del 95%: 0,2 a 0,7) y para la disnea recurrente fue de 4,2 (IC del 95%: 1,9 a 9,2), lo que indica que en el grupo de pacientes a lo que se les ha indicado la sedación tenía más probabilidades de experimentar agitación y disnea, pero menos probabilidades de experimentar somnolencia recurrente que el grupo no sedados.</p>	
Control de síntomas (evaluado con: puntuación media)									
276 (1 estudio observacional prospectivo, Chiu 2001)	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^p	ninguno	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	-	<p>La puntuación media para el dolor (escala de 10 puntos) fue de 2.5 en el grupo sedado y 2.1 en el grupo no sedado (valor P = 0.27, prueba t).</p> <p>La puntuación media de la disnea (escala de 10 puntos) fue de 3,0 en el grupo sedado y de 2,9 en el grupo no sedado (valor de p = 0,78, prueba t).</p> <p>La puntuación media del delirium dos días antes de la muerte fue significativamente peor en el grupo sedado (1.8 en el grupo sedado en comparación con 1.1 en el grupo no sedado, escala 0 a 3, valor de P <0.001, prueba t).</p>	

Control de síntomas (evaluado con: adecuación del control de síntomas-bueno, moderado o pobre)									
76 (1 estudio observacional retrospectivo, Fainsinger 2001)	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	-	<p>El control de los síntomas fue significativamente peor en el grupo sedado el día de la muerte y los dos días anteriores (valor de $p < 0,001$).</p> <p>El porcentaje de personas en el grupo sedado con buen control fue 61% el día de la muerte, 35% el día anterior y 38% dos días antes, en comparación con 96% el día de la muerte, 88% el día anterior, y 87% dos días antes en el grupo no sedado.</p>	
Control de síntomas (evaluado con: cambio en el tiempo en cada grupo para cada síntoma)									
548 (1 estudio observacional retrospectivo, Muller-Busch 2003)	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	-	<p>El dolor mejoró significativamente en ambos grupos entre el ingreso y las últimas 48 horas de vida; sin embargo, todos los demás síntomas empeoraron significativamente (disnea, delirium, ansiedad).</p>	
Control de síntomas (evaluado con: prevalencia de síntomas 0-24 h y 25-48 h antes de la muerte)									
753 (1 estudio observacional retrospectivo, Rietjens 2008)		no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA		no agrupado	no agrupado
								<p>El dolor, el estreñimiento, las náuseas/vómitos y la ansiedad no fueron significativamente diferentes entre los grupos sedados y no sedados.</p> <p>El porcentaje de personas con disnea fue significativamente mayor en el grupo sedado al 50% de las personas en comparación con el 31% en el grupo no sedado de 0 a 24 horas antes de la muerte, y el 69% en el grupo sedado en comparación con el 38% en el grupo no sedado 25 a 48 horas antes de la muerte.</p> <p>El porcentaje de personas con delirio entre 0 y 24 horas antes de la muerte también fue significativamente peor en el grupo sedado (29% en el grupo sedado en comparación con el 13% en el grupo no sedado), pero no a las 25 a 48 horas (31% en el grupo sedado en comparación con el 23% en el grupo no sedado).</p>	

Supervivencia (evaluado con: tiempo desde el inicio en paliativos hasta la muerte)								
4038 (13 estudios observacionales; Alonso-Babarro 2010, Bulli 2007 cohorte 1, Bulli 2007 cohorte 2, Chiu 2001, Fainsinger 1998, Kohara 2005, Maltoni 2009, Maltoni 2012b, Muller-Busch 2003, Radha Krishna 2012, Rietjens 2008, Stone 1997, Sykes 2003, Vitetta 2005) +Prado 2018	muy serio	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	-	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sedados y no sedados en los estudios individuales. Prado et al., 2018 encontró que la supervivencia de los pacientes (medida como la duración de la estancia hospitalaria desde el ingreso hasta la muerte) de aquellos que tenían sedación paliativa fue más del doble de los que no lo hicieron (33,6 días frente a 16 días, p <0,001)
Duración del control de síntomas- no reportado								
-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tiempo de control de síntomas- no reportado								
-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eventos adversos (evaluado con: descripción de aparición de efectos adversos o no intencionados)								
276 (1 estudio observacional, Chiu 2001)	muy serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA		No se informó de la aparición de efectos adversos en el grupo de pacientes sedados, sin embargo 4/70 participantes presentaron delirium inducido. Ningún paciente sedado presentó supresión respiratoria
Satisfacción								
276 (1 estudio observacional, Chiu 2001)	muy serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA		Los familiares puntuaron la satisfacción: 71% sí, 20% poco, 4% no, 9% no disponible. Los pacientes puntuaron: 53% sí, 10% poco, 4% no y 33% no disponible

a. Debido fundamentalmente a sesgo de selección y realización. Tres de ellos también sesgo de detección. Existen dudas sobre la similaridad de las características de los grupos y variables al inicio del estudio.
b. Un estudio informó el control de los síntomas como odds ratios para la prevalencia de cada síntoma en los últimos siete días de vida (Caraceni 2012); uno como puntuación media (Chiu 2001); uno como adecuación del control calificado como bueno, justo o pobre (Fainsinger 1998); y dos como prevalencia de síntomas (Muller-Busch 2003; Rietjens 2008).
c. Se mide la supervivencia desde la hospitalización hasta el fallecimiento
d. Alto riesgo de sesgo de selección, realización, detección y no existencia de similitud en las variables al inicio del estudio.
e. Sesgo de selección, de realización, detección, dudas sobre las características al de los pacientes y variables al inicio del estudio.
f. Los participantes conocían el tratamiento que estaban recibiendo.

Experiencias, opiniones y actitudes de los pacientes, sus familiares y los profesionales sanitarios sobre la sedación paliativa en situación de últimos días

Tema 1 – Proceso de toma de decisiones y comunicación				
N.º y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: diferencias socioculturales y valores				
3	1 estudio basado en cuestionarios, 1 entrevistas semiestructuradas, 1 entrevistas en profundidad	<p>Un estudio (Fainsinger 2003) puso de manifiesto diferencias entre España y Canadá en el valor que se da a los aspectos cognitivos en la sedación paliativa. Los pacientes y familiares en Canadá dieron más importancia a tener “el pensamiento claro” y a cambiar medicación que pueda provocar somnolencia/confusión en el proceso de sedación paliativa.</p> <p>En un estudio realizado en Francia con pacientes recibiendo cuidados paliativos, el 83% estaban a favor de la sedación paliativa continua y profunda en el caso de dolor refractario y el 75% cuando el paciente no puede expresar sus deseos (Boulanger 2017).</p> <p>En un estudio que comparó las experiencias con la sedación paliativa continua en Países Bajos, Bélgica y Reino Unido, se encontró que los familiares en Reino Unido echaron en falta un momento para despedirse de su ser querido y parecen apreciar más los momentos en los que el paciente estuvo consciente (Bruinsma 2014).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: moderadas.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	MODERADA
Subtema 2: falta de información y conocimientos sobre la sedación paliativa				
1	1 entrevista	Un estudio con pacientes oncológicos y sus familias, encontró falta de conocimientos e información sobre la sedación paliativa (Eun 2017).	<p>1) Limitaciones de la evidencia: sin limitaciones.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA
Subtema 3: implicación de la familia en la discusión de las opciones				
3	3 estudios basados en cuestionarios	<p>Un estudio que exploró las experiencias y preocupaciones acerca de la sedación paliativa encontró que a los familiares les hubiese gustado disponer de un momento en el que toda la familia pudiese discutir las opciones. Más de la mitad de los familiares experimenta un sentimiento de carga por la responsabilidad de la decisión (Shen 2018).</p> <p>En un estudio con familiares de pacientes con sedación paliativa echaron de menos tener más oportunidades para discutir con los profesionales, y la mayoría no discutieron la decisión con los pacientes (Tursunov 2016).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: moderadas.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: dudas sobre la aplicabilidad.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	BAJA
Subtema 4: dificultades para una comunicación honesta sobre la sedación				
2	1 entrevista 1 estudios basado en cuestionarios	<p>Un estudio con pacientes oncológicos y sus familias, encontró que las familias y los pacientes experimentan dificultades para mantener conversaciones sobre la muerte y la sedación (Eun 2017)</p> <p>En un estudio con familiares, expresaron sus deseos de poder comunicarse con el paciente antes de la sedación (Morita 2004b).</p>		

Tema 2 – Satisfacción				
N.º y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: satisfacción con el proceso de sedación paliativa				
3	3 estudios basado en cuestionarios	<p>Un estudio con familiares de pacientes con sedación paliativa, mostraron su satisfacción con la sedación y el apoyo del personal (Tursunov 2016).</p> <p>En un estudio que comparó la experiencia de familiares de pacientes sedados y no sedados en un centro oncológico, no encontró diferencias en la calidad percibida de la atención o la calidad de muerte entre los pacientes sedados y no sedados (Bruinsma 2016).</p> <p>El 78% de las familias estaban satisfechas con el tratamiento, mientras que el 25% expresó un alto nivel de angustia emocional. Los factores asociados a un bajo nivel de satisfacción familiar fueron: mal control del síntoma después de la sedación, información insuficiente, preocupaciones de que la sedación pueda acortar la vida del paciente y los sentimientos de que podría haber otras formas de lograr los síntomas alivio (Morita 2004b)</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: no serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	MODERADA
Subtema 2: satisfacción con la sedación en la resolución del sufrimiento				
3	2 estudios basado en cuestionarios, 1 entrevistas en profundidad.	<p>En un estudio con familiares de pacientes con sedación paliativa más del 80% afirmó que la sedación resolvió adecuadamente el sufrimiento (Tursunov 2016).</p> <p>En un estudio que comparó la percepción de los familiares en Países Bajos, Bélgica y Reino Unido, se encontró que la mayoría de los familiares percibieron que la sedación contribuyó a la calidad de la muerte y la describen como una forma efectiva de controlar los síntomas y permitir “una muerte en paz y con dignidad” (Bruinsma 2014).</p> <p>En un estudio con familiares, todos los participantes notaron una mejora sustancial del síntoma refractario y una reducción del sufrimiento con la sedación (Vayne-Bossert 2013).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: no serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	MODERADA

Tema 3 – Preocupaciones				
N.º y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: relacionadas con la indicación				
4	3 estudios basados en cuestionarios, 1 entrevista	<p>Un estudio que exploró las diferencias entre las unidades de cuidados paliativos y la UCI, encontró que la principal preocupación de los familiares en las unidades de paliativos fue la existencia de otras formas para controlar los síntomas, sentimientos de que el paciente fue forzado a dormir y de que todavía había algo más que hacer (Shen 2018).</p> <p>Un estudio con pacientes oncológicos y sus familias, los participantes expresaron su preocupación por que la indicación de la sedación se produzca antes de que el sufrimiento sea muy grande (Eun 2017).</p> <p>En un estudio que comparó la percepción de los familiares en Países Bajos, Bélgica y Reino Unido, las principales preocupaciones estaban relacionadas con el bienestar del paciente y la existencia de alternativas al uso de la sedación paliativa (Bruinsma 2014).</p> <p>En un estudio en una unidad de cuidados paliativos, una de las preocupaciones fue el objetivo de la sedación paliativa continua (Van Dooren 2012).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: no serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	MODERADA
Subtema 2: relacionadas con el papel de la sedación en acelerar la muerte				
3	2 estudios basados en cuestionarios, 1 entrevista en profundidad	<p>En un estudio (Shen 2018) un 15% de los familiares expresaron que pensaban que la sedación podía tener un papel en acortar la vida del paciente.</p> <p>En un estudio con familiares de pacientes recibiendo sedación paliativa, 1/3 de la muestra (n=34) pensaba que el tratamiento acortó la vida del paciente (Tursunov 2016).</p> <p>En un estudio que comparó la percepción de los familiares en Países Bajos, Bélgica y Reino Unido, se encontró que una de las preocupaciones era si la sedación paliativa acelera la muerte, principalmente en Reino Unido (Bruinsma 2014).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: no serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	MODERADA
Subtema 3: relacionadas con el bienestar del paciente y los familiares				
3	1 entrevista en profundidad, 2 estudios basados en cuestionarios	<p>En un estudio que comparó la percepción de los familiares en Países Bajos, Bélgica y Reino Unido, las principales preocupaciones estaban relacionadas con el bienestar del paciente (Bruinsma 2014).</p> <p>En un estudio, los familiares deseaban el alivio de los síntomas de los pacientes y saber que se ha hecho todo lo posible (Morita 2004b).</p> <p>En un estudio en una unidad de cuidados paliativos, los familiares también mostraron preocupación por el bienestar del paciente y de los propios familiares (Van Dooren 2012).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: no serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	MODERADA

Visión de los profesionales

Tema 1 – Inconsistencias en la opinión de expertos en algunos aspectos de la sedación paliativa				
N.º y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: discrepancias en casos de demencia y sufrimiento existencial				
2	1 estudio tipo Delphi, 1 entrevista semiestructurada	<p>En un estudio con expertos a nivel internacional (EE. UU., Canadá, Europa, Australia y Asia encontró un alto nivel de consenso en el uso de la sedación paliativa continua o intermitente en casos de delirium y disnea. Se encontraron discrepancias en los casos de demencias y sufrimiento existencial (Benítez-Rosario 2018).</p> <p>Un estudio internacional con expertos implicados en la sedación paliativa puso de manifiesto la preocupación de los profesionales por el sufrimiento existencial como “indicación ambivalente” de sedación paliativa (Papavasilou 2014).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: moderadas.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: saturado.</p>	MODERADA
Subtema 2: diferencias en tipos y niveles de sedación				
2	1 estudio tipo Delphi, 1 entrevista semiestructurada	<p>En un estudio con expertos a nivel internacional (EE. UU., Canadá, Europa, Australia y Asia), no se alcanzó en ningún caso consenso sobre los tipos y niveles de sedación empleando escenarios hipotéticos (Benítez-Rosario 2018).</p> <p>Un estudio internacional con expertos implicados en la sedación paliativa puso de manifiesto la preocupación de los profesionales sobre la sedación paliativa continua como el final del continuum de la sedación y acerca de la posible equivalencia moral con la eutanasia (Papavasilou 2014).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: moderadas.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	MODERADA
Tema 2 – Impacto emocional				
N.º y diseño		Temas	Evaluación de la calidad	
N.º	Diseño		Criterio y valoración	Global
Subtema 1: grado de cercanía o responsabilidad moral con la toma de decisiones				
1	1 estudio cualitativo con entrevista	<p>En un estudio con médicos y enfermeras de pacientes que recibieron sedación paliativa puso de manifiesto el impacto emocional de la sedación paliativa, y cómo el grado de implicación o cercanía se sitúa como uno de los factores importantes (Raus 2014).</p>	<p>1) Limitaciones de la evidencia: no serias.</p> <p>2) Coherencia: coherente.</p> <p>3) Aplicabilidad: aplicable.</p> <p>4) Saturación: no claro.</p>	MODERADA

8.3.2 Tablas de evidencia

Beneficios de la sedación paliativa en el alivio del sufrimiento y el control de síntomas refractarios

Para los estudios incluidos en Beller (2015) se presentan tablas con las principales características de los estudios. Solo se han realizado tablas de evidencia completas para estudios posteriores a la revisión.

Principales características de los estudios incluidos en Beller 2015

Estudio	Diseño	Población	Variables de resultado	Características de la sedación
Alonso-Babarro 2010 (113)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n=29 (12%) No sedación: n= 236	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: midazolam, levomepromazina. - Tipo de sedación: aumento de dosis hasta control de síntomas efectivo. - Duración media de la sedación: 2.6 días (rango 1-10 días).
Bulli 2007 (114)	Cohorte prospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 136 (13%) No sedación: n=939	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: benzodiazepinas, opioides, antipsicóticos. - Tipo de sedación: continua, profunda. - Duración media de la sedación: 68% ≤1 día, 25% 2-4 días, 6% 5-10 días.
Caraceni 2012 (115)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 83 (64%) No sedación: n= 46	Prevalencia de síntomas los 7 días antes de la muerte	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: benzodiazepina (48%), antipsicótico (45%), antipsicótico plus benzodiazepina (26%). - Tipo de sedación: no disponible. - Duración media de la sedación: mediana 18 horas.
Chiu 2001 (116)	Cohorte prospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 70 (25%) No sedación: n= 206	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos Satisfacción con el tratamiento Puntuación en síntomas 2 días antes de la muerte Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Haloperidol (50%), midazolam (24%). - Tipo de sedación: Intermitente (63%), continua (37%). - Duración media de la sedación: mediana 5 días.

Fainsinger 1998 (117)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 23 (29%) No sedación: n= 53	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos Adecuación del control de síntomas medido diariamente durante los últimos días de vida	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Midazolam (91%), clorpromazina y lorazepam (9%). - Tipo de sedación: Continua (61%), intermitente (30%). - Duración media de la sedación: 2.5 días (mediana 1 día).
Kohara 2005 (118)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n=63 (51%) No sedación: n=61	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos Prevalencia de síntomas	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Midazolam (98%), haloperidol (84%). - Tipo de sedación: Continua (69%), intermitente (30%). - Duración media de la sedación: 3.4 días.
Maltoni 2009 (119)	Cohortes prospectivas emparejadas	Sedación: n= 267 No sedación: n= 251	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Lorazepam (38%), clorpromazine (38%). - Tipo de sedación: Continua (44%), Intermitente (56%), profunda (38%), leve (62%). - Duración media de la sedación: 4 días (DT 6) (Mediana 2 días).
Maltoni 2012b (120)	Cohorte prospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 72 (22%) No sedación: n= 255	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos Prevalencia de síntomas informada en la admisión y 48 horas antes de la muerte	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Benzodiazepinas (76%), antipsicóticos (38%). - Tipo de sedación: Continua (92%), intermitente (6%). - Duración media de la sedación: 32.2 horas (rango 25-253).
Muller-Busch 2003 (121)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 80 (15%) No sedación: n= 468	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Midazolam. - Tipo de sedación: aumento de dosis hasta control de síntomas, después intermitente si era posible. - Duración media de la sedación: aprox. 60 horas.
Radha Krishna 2012 (122)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 68 (29%) No sedación: n= 170	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Midazolam, haloperidol. - Tipo de sedación: aumento de dosis hasta el control de síntomas. - Duración media de la sedación: no disponible.
Rietjens 2008 (123)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 68 (43 %) No sedación: n= 89	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos Control de síntomas	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Midazolam (75%), Propofol (15%). - Tipo de sedación: no disponible. - Duración media de la sedación: Mediana 19 horas.

Stone 1997 (124)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 30 (26%) No sedación: n= 85	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Midazolam (80%), haloperidol (37%). - Tipo de sedación: no disponible. - Duración media de la sedación: 1.3 días.
Sykes 2003 (125)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 80 (34%) No sedación: n= 157	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Midazolam, methotrimeprazina. - Tipo de sedación: no disponible. - Duración media de la sedación: no disponible.
Vitetta 2005 (126)	Cohorte retrospectiva de casos consecutivos	Sedación: n= 68 (67%) No sedación: n= 34	Tiempo de supervivencia desde el inicio de los cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más frecuente: Benzodiazepinas, haloperidol. - Tipo de sedación: aumento de dosis hasta el control de síntomas. - Duración media de la sedación: no disponible

Actualización Beller 2015

Estudio	Prado 2018 (95)
Métodos	Diseño: análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes consecutivos admitidos en el hospital entre marzo y diciembre de 2014. Ámbito: hospital general terciario.
Participantes	De 522 pacientes que fallecieron en la institución, 374 cumplieron criterios de inclusión.
Intervención	Sedación paliativa.
Resultados	De todos los participantes el 54.2% (n=203 recibieron sedación paliativa). Los pacientes que recibieron sedación paliativa eran más jóvenes y con más probabilidad de tener un diagnóstico de cáncer de pulmón. Las indicaciones más frecuentes fueron disnea (55%) y delirium (19.7%) y los fármacos más usados fueron midazolam (52.7%) o midazolam y un neuroléptico (39.4%). La supervivencia (duración de la estancia hospitalaria desde el ingreso hasta la muerte) de los pacientes con sedación paliativa fue más del doble de los que no lo hicieron (33,6 días frente a 16 días, p <0,001). El equipo de cuidados paliativos estuvo involucrado en el cuidado del 12% (n = 25) de pacientes sedados.
Observaciones	Ninguna fuente de financiación.
Riesgo de sesgo	Generación de la secuencia de aleatorización: alto riesgo (no aleatorizado); ocultamiento de la asignación: alto riesgo (no aleatorización ni otro método de asignación a los grupos); cegamiento de los participantes y del personal: alto riesgo (ningún tipo de cegamiento); cegamiento de los evaluadores del resultado: alto riesgo (no cegamiento de los evaluadores); datos de resultado incompletos: bajo riesgo (todos los datos de los participantes publicados); notificación selectiva de los resultados: bajo riesgo (no evidencia de más resultados no publicados).

Experiencias, opiniones y actitudes de los pacientes, sus familiares y los profesionales sanitarios sobre la sedación paliativa en situación de últimos días

Pacientes y familiares

Estudio	Boulanger 2017 (96)
Objetivo	Evaluar la percepción de los pacientes sobre la eutanasia planificación anticipada, hidratación y sedación paliativa. Para los objetivos de esta revisión se extrajeron únicamente los resultados relacionados con la sedación paliativa.
Muestra	N=40, pacientes oncológicos en la fase final de la vida hospitalizados en una unidad de cuidados paliativos o en camas destinadas a ese fin.
Diseño	Entrevistas estructuradas cara a cara, basadas en un cuestionario.
Métodos y análisis	Estadísticos descriptivos.
Temas	Opinión sobre sedación profunda y continua: El 82,5% de los pacientes (33/40) estaban a favor del derecho a sedación profunda y continua cuando se aplica a pacientes con dolor refractario y 75% (30/39) cuando se trata un paciente con sufrimiento que no puede expresar sus deseos. El 67.5% de los pacientes (27/40) estaban a favor de sedación profunda y continua solicitada por pacientes que desean suspender su tratamiento vital.
Limitaciones	Las preguntas se centraron en sedación profunda y continua, no en otros tipos de sedación paliativa intermitente o más superficial.
Aplicabilidad	Francia. Pacientes oncológicos en unidades de cuidados paliativos. Aplicable.
Estudio	Bruinsma 2014 (97)
Objetivo	Explorar las experiencias de familiares de pacientes oncológicos con sedación paliativa continua y explorar diferencias entre pacientes de Países Bajos, Bélgica y Reino Unido, en unidades de hospitalización, paliativos y en domicilio.
Muestra	n=38 familiares de 32 pacientes con cáncer.
Diseño	Estudio cualitativo.
Métodos y análisis	Entrevistas en profundidad. Codificación y análisis temático de las transcripciones.
Temas	Entendimiento de los familiares de la sedación continua al final de la vida: Los familiares entienden que los objetivos de la sedación son la prevención del sufrimiento físico o psicológico, haciendo referencia síntomas específicos como el dolor o la disnea o de forma más global refiriéndose al “tratamiento del disconfort”. Otros objetivos son la “paz” y la “dignidad en la muerte”. Contribución a la calidad de muerte: La mayoría de los familiares perciben que la sedación ha contribuido a la calidad de la muerte y describen la sedación como efectiva en el control de síntomas del paciente, permitiendo una muerte en paz y dignidad. Preocupaciones: Las principales preocupaciones son el bienestar del paciente durante la sedación, el bienestar de los familiares, la existencia de alternativas al uso de la sedación y si la sedación paliativa acelera la muerte (principalmente en Reino Unido). Sedación y el proceso de decir adiós. Mientras que en Países Bajos y Bélgica los familiares creen que la sedación permitió un momento para la despedida de su ser querido, en Reino Unido. Describieron no haber tenido un momento específico para decir adiós y parecen apreciar más los momentos en los que el paciente está consciente.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Aplicable.

Estudio	Bruinsma 2016 (98)
Objetivo	Examinar la experiencia de familiares de pacientes con sedación paliativa en comparación con pacientes no sedados.
Muestra	N=241 (151 familiares de pacientes que recibieron sedación y 90 familiares de pacientes que no habían sido sedados).
Diseño	Estudio basado en cuestionarios.
Métodos y análisis	Cuestionario diseñado ad hoc, teniendo en cuenta otras herramientas y resultados de una revisión sistemática y un estudio previo. Análisis de regresión lineal y logística. Realizado en dos localizaciones: 1 hospital oncológico y 1 unidad de cuidados paliativos.
Temas	No se encontraron diferencias significativas en las evaluaciones de los familiares de la calidad de la atención al final de la vida, calidad de vida de los pacientes en la última semana antes de la muerte y su calidad de morir, entre pacientes que recibieron y no recibieron sedación, o en la satisfacción de los familiares con su propia vida, su salud general y su bienestar mental después de la muerte del paciente.
Limitaciones	La mediana del tiempo transcurrido desde que todos los pacientes fallecieron fue 21 (IQR 14-32) meses.
Aplicabilidad	Países Bajos. Aplicable.
Estudio	Eun 2017 (99)
Objetivo	Explorar las demandas y percepciones de pacientes y cuidadores en la fase final de la vida en relación con la sedación paliativa.
Muestra	N=13 (5 pacientes). Pacientes oncológicos con diagnóstico de situación terminal (pronóstico <3 meses).
Diseño	Estudio cualitativo basado en entrevistas.
Métodos y análisis	Entrevistas semiestructuradas con pacientes y familiares (en algunos casos solo pacientes/familiares, y en otros casos con pacientes y familiares conjuntamente) Análisis "constant comparative method".
Temas	Se extrajeron cuatro temas principales: <ol style="list-style-type: none"> 1) Sentir simultáneamente la esperanza de prolongar la vida y desear una muerte en paz: a pesar de estar en una situación terminal y los síntomas todos los pacientes mantenían el deseo de sentirse vivos, aunque también temían el empeoramiento de su estado o la exacerbación de los síntomas, 2) Experimentar dificultades para tener conversaciones honestas con los cuidadores sobre la muerte, 3) Poseer conocimiento e información insuficientes con respecto a la sedación paliativa, 4) Esperando que se tome la decisión sobre la sedación paliativa antes de que el sufrimiento se vuelve demasiado grande. <p>Hubo diferencias en las expectativas de los pacientes y sus familiares con respecto al nivel de sedación paliativa. Algunos pacientes y sus familias expresaron que el nivel de sedación administrado debe determinarse en base a las solicitudes de los pacientes y sus familiares y temían que una sedación prologada o profunda pusiese provocar la muerte sin recuperar la conciencia.</p> <p>Un paciente expresó la necesidad de ser consciente y capaz de reaccionar, mientras que otros pacientes deseaba un nivel de sedación que eliminase totalmente el sufrimiento.</p>
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Corea. Centro de salud. Parcialmente aplicable.

Estudio	Fainsinger 2003 (100)
Objetivo	Evaluar si existen diferencias entre los valores que asignan los pacientes y familiares a la cognición y discusión en relación con la sedación paliativa.
Muestra	N=200, 100 en Canadá (Edmonton) y 100 en España (Madrid), reclutados en consultas de cuidados paliativos realizadas en hospitales, principalmente pacientes oncológicos.
Diseño	Estudio basado en cuestionarios.
Métodos y análisis	Análisis estadístico descriptivo, SPSS.
Temas	Los pacientes en Canadá dieron más valor a “tener un pensamiento claro”, cambiar tratamientos que induzcan somnolencia o confusión y a tener toda la información; en Canadá se encontró un grado de concordancia del 100% en todas las respuestas. En Madrid, el grado de concordancia entre pacientes y familiares varió del 42-67%.
Limitaciones	Diferencias significativas en las dos localizaciones del estudio en diagnóstico (tipo de cáncer), educación y ocupación, que pueden estar afectando a los resultados.
Aplicabilidad	Madrid y Canadá. Aplicable.
Estudio	Morita 2004^a (101)
Objetivo	Explorar la experiencia de familiares durante la sedación paliativa.
Muestra	N=185.
Diseño	Estudio basado en cuestionarios, multicéntrico (7 centros).
Métodos y análisis	Análisis univariado.
Temas	Según los familiares, el 69% de los pacientes estaban muy angustiados antes de la sedación. El 55% de los pacientes expresaron un deseo explícito para la sedación, y el 89% de las familias fueron informadas claramente. El 78% de las familias estaban satisfechas con el tratamiento, mientras que el 25% expresó un alto nivel de angustia emocional. Los factores asociados a un bajo nivel de satisfacción familiar fueron: mal control del síntoma después de la sedación, información insuficiente, preocupaciones de que la sedación pueda acortar la vida del paciente y los sentimientos de que podría haber otras formas de lograr los síntomas alivio. Los factores asociados al nivel de malestar familiar fueron: mal control de síntomas después de la sedación, sentir la carga de la responsabilidad por la decisión, sentirse sin preparación para los cambios en el estado del paciente, sintiendo que los médicos y las enfermeras no fueron lo suficientemente compasivos, y acortar el periodo hasta la muerte del paciente.
Limitaciones	Los familiares de los pacientes con alto nivel de malestar fueron excluidos por los médicos responsables, por lo que la muestra puede no ser representativa.
Aplicabilidad	Japón. Parcialmente aplicable.

Estudio	Morita 2004b (127)
Objetivo	Profundizar en las experiencias de los familiares de pacientes con sedación paliativa.
Muestra	N=185.
Diseño	Análisis secundario de Morita 2004a; estudio multicéntrico basado en cuestionarios.
Métodos y análisis	Análisis del contenido de las preguntas abiertas de un cuestionario sobre las experiencias de los familiares.
Temas	<p>Los comentarios de los familiares fueron agrupados en las siguientes categorías: emociones, y preocupaciones y deseos.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Emociones: Los miembros de la familia expresaron sentimientos de culpabilidad, impotencia, agotamiento físico y emocional. – Preocupaciones y deseos de las familias: Las familias informaron desear el alivio de los síntomas, y de saber que se ha hecho todo lo posible. Expresaron también sus deseos por poder comunicarse con el familiar antes de la sedación, poder comprender la naturaleza de la sufrimiento del paciente y que los profesionales traten al paciente con dignidad.
Limitaciones	Análisis de 48 comentarios libres en un cuestionario (total de la muestra 185), el estudio original excluyó familiares con malestar grave. Posible problema de representatividad.
Aplicabilidad	Japón. Parcialmente aplicable.
Estudio	Shen 2018 (102)
Objetivo	Evaluar las diferencias en las preocupaciones relacionadas con la sedación paliativa según el ámbito de aplicación.
Muestra	N= 143 familiares; 81 de unidades de cuidados paliativos y 62 de UCI.
Diseño	Estudio basado en cuestionarios.
Métodos y análisis	<p>Se desarrolló una herramienta ad hoc para evaluar las preocupaciones de la familia. El cuestionario final consta de 12 ítems tipo.</p> <p>Likert de cinco puntos, desde “1: totalmente en desacuerdo” a “5: totalmente de acuerdo”. El instrumento fue administrado a familiares de pacientes que estaban con sedación paliativa en el momento del reclutamiento para el estudio.</p>
Temas/resultados	<p>1) Diferencia en las experiencias asociadas a la sedación en función del ámbito: La principal preocupación de las familias sobre los pacientes sedados en unidades de cuidados paliativos fue “podría haber otras formas de aliviar síntomas” (90.2%), mientras que las familias de pacientes sedados en la UCI dieron las calificaciones más altas a “sentir que todavía tenían algo más por hacer” (93.55%), y “la forma para dormir al paciente no fue digna” (93.55%). Los familiares de UCI experimentaron más dolor que los de unidades de cuidados paliativos (P = 0.005 en el día 3 y <0.001 en el mes 1).</p> <p>2) Diferencias en duelo en función del ámbito: El uso de sedación paliativa predijo niveles más altos de malestar asociado al duelo en las unidades de cuidados paliativos (P <0.001 en el día 3 y el mes 1).</p> <p>Entre otras preocupaciones destacables en unidades de paliativos, destacan “sentimientos de que el paciente fue forzado a dormir” y de “que todavía había algo más que hacer” (más del 70% de la muestra). Un 15% de los familiares expresaron que pensaban que la sedación podía tener un papel en acortar la vida del paciente.</p>
Limitaciones	No considera otros ámbitos como el domiciliario, o las hospitalizaciones en servicios diferentes a las unidades de cuidados paliativos y UCI. El perfil de pacientes en UCI es diferente al de los pacientes en cuidados paliativos.
Aplicabilidad	Estudio realizado en Taiwán. Parcialmente aplicable.

Estudio	Tursunov 2016 (103)
Objetivo	Describir la experiencia de los familiares de pacientes que reciben sedación paliativa al inicio del tratamiento y después del fallecimiento del paciente y comparar estas experiencias con el tiempo.
Muestra	N= 34 familiares de pacientes en los últimos días con sedación paliativa.
Diseño	Estudio basado en cuestionarios.
Métodos y análisis	Se empleó un cuestionario adaptado de Morita et al. para describir las experiencias de los familiares con la sedación paliativa, el cuestionario se cumplimentó durante la sedación paliativa y a los 4 meses del fallecimiento.
Temas	<p>Satisfacción con la sedación paliativa:</p> <p>La mayoría de los familiares estaban satisfechos con la sedación y el apoyo del personal, y la satisfacción se mantuvo estable a los 4 meses del fallecimiento (más del 80% en T1 y T2) afirmaron que la sedación resolvió adecuadamente el sufrimiento.</p> <p>Iniciación del tratamiento:</p> <p>Más de la mitad de los familiares no discutieron la sedación con el paciente, y en más de dos tercios de los casos los familiares percibieron que el paciente no recibió información. Muchos familiares sintieron que no estaban listos para los cambios en la condición del paciente y les hubiese gustado tener más oportunidades para discutir el tratamiento con los profesionales. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las experiencias.</p> <p>Implicaciones éticas:</p> <p>La mayoría de los pacientes entiende la sedación paliativa como una forma ética de aliviar el sufrimiento, pero al menos 1/3 pensó que el tratamiento acortó la vida del paciente.</p>
Limitaciones	Estudio en un solo hospital, pacientes oncológicos.
Aplicabilidad	Estudio realizado en Israel. Parcialmente aplicable.
Estudio	Van Dooren 2009 (104)
Objetivo	Explorar y evaluar preocupaciones de familiares durante la sedación paliativa continua de sus familiares en una unidad de cuidados paliativos.
Muestra	N=45.
Diseño	Análisis retrospectivo de anotaciones de los profesionales en el <i>Liverpool Care Pathway</i> (preocupaciones de los familiares recogidas a través de un checklist).
Métodos y análisis	Análisis descriptivo con SPSS.
Temas	<p>En el 51% de los casos, los familiares expresaron preocupación después de comenzar la sedación.</p> <p>Las preocupaciones se agruparon en tres temas principales: preocupaciones sobre el objetivo de la sedación paliativa continua (27%), preocupaciones relacionadas con el bienestar del paciente (29%) y preocupaciones relacionadas con el bienestar de los propios familiares (18%).</p> <p>Las características del paciente y la sedación no difirieron significativamente entre sedaciones en las que los familiares expresaron y no expresaron preocupaciones, excepto por la duración de la sedación.</p> <p>La mediana de duración de la sedación paliativa continua cuando se expresaron las preocupaciones fue de 46 horas, en comparación con 19.5 horas cuando no se expresaron preocupaciones (P <0.05).</p>
Limitaciones	Solo pacientes oncológicos, análisis retrospectivo de anotaciones que no tienen un objetivo de investigación, si no que forman parte del sistema de registro del LPC.
Aplicabilidad	Países Bajos. Parcialmente aplicable.

Estudio	Vayne-Bossert 2013 (105)
Objetivo	Explorar la experiencia de la sedación paliativa durante el procedimiento de sedación.
Muestra	n=17 familiares.
Diseño	Estudio basado en cuestionarios.
Métodos y análisis	Cuestionario.
Temas	<p>Información recibida e inicio del procedimiento.</p> <p>La mayoría de pacientes informaron de estar adecuadamente informados sobre la sedación paliativa y consideraron el momento del inicio adecuado.</p> <p>Experiencia emocional de sedación paliativa.</p> <p>Todos los familiares notaron una mejora importante del síntoma refractario con una reducción en el sufrimiento estimada de 6.25 puntos en la escala analógico-visual.</p>
Limitaciones	La tasa de respuesta fue del 59% (10 de 17).
Aplicabilidad	Suiza. Parcialmente aplicable.

Profesionales

Estudio	Benítez 2019 (106)
Objetivo	Explorar la consistencia en las opiniones de expertos internacionales sobre sedación paliativa.
Muestra	N= 34 ronda 1; N=27 ronda 2.
Diseño	Estudio cualitativo tipo Delphi modificado (electrónico).
Métodos y análisis	El estudio de Delphi incluyó tres viñetas de pacientes con cáncer y dos de pacientes sin cáncer, con una supervivencia estimada de días y sufrimiento severo secundario a complicaciones refractarias. Se les preguntó a los expertos si realizarían sedación paliativa continua y el nivel de sedación (descrito como Escala de sedación de agitación de Richmond o definido como informe de síntomas del paciente/familia sobre el alivio). Se consideró el consenso cuando el 70% o más de los expertos estuvieron de acuerdo en cierto tema.
Temas	El 100%, el 97% y el 88% de los encuestados acordaron el uso de sedantes, de forma continua o temporal, en casos de delirium refractario, disnea secundaria a cáncer de pulmón y EPOC. Hubo discrepancias para casos de demencia y sufrimiento existencial. La selección de sedación paliativa continua fue del 93% para el delirium, 41% para la disnea del cáncer, 66% para la disnea EPOC, 22% para la agitación / dolor en la demencia y 19% para el sufrimiento existencial. No se alcanzó el consenso sobre los tipos y niveles de sedación en ningún caso.
Limitaciones	Los participantes se identificaron por sus publicaciones en Medline en relación con el delirium terminal, disnea y sedación paliativa en los 3 años anteriores. Posible problema de representatividad.
Aplicabilidad	Participantes de Estados Unidos, Canadá, Europa, Australia y Asia. Aplicable.

Estudio	Papavasiliou 2014 (108)
Objetivo	Este estudio cualitativo tiene como objetivo obtener y registrar perspectivas de expertos internacionales en cuidados paliativos sobre debates actuales sobre sedación paliativa.
Muestra	N=21; profesionales de diverso perfil (médicos, expertos en bioética, sociólogos, enfermeras y científicos). Fueron seleccionados por su contribución académica en la sedación al final de la vida.
Diseño	Entrevistas semiestructuradas.
Métodos y análisis	Análisis temático.
Temas	Se identificaron tres aspectos principales de la sedación y potencialmente problemáticos: (a) sedación continua profunda como el final del continuum de la sedación al final de la vida, (b) sufrimiento existencial como una indicación ambivalente para sedación y (c) influencia de las decisiones sobre nutrición artificial e hidratación. Se informó de preocupaciones sobre la sedación al final de la vida como intervención moralmente equivalente a la eutanasia. Se puso especial énfasis en la intencionalidad como el factor distintivo entre actos al final de la vida.
Limitaciones	Dudas relacionadas con la representatividad de la muestra (muestra seleccionada por la contribución académica de los participantes).
Aplicabilidad	Participantes de EE. UU., Bélgica, Países Bajos, Países Bajos, Italia, Noruega, Reino Unido, Israel, Japón y Canadá. Aplicable
Estudio	Raus 2014 (107)
Objetivo	Explorar los factores que influyen en cómo los cuidadores profesionales y/o familiares hacen frente a la sedación paliativa. Para los objetivos de esta revisión se extrajeron los resultados de los profesionales.
Muestra	N=57 médicos, N=73 enfermeras y N=34 familiares de pacientes fallecidos que recibieron sedación paliativa.
Diseño	Entrevistas.
Métodos y análisis	Codificación y análisis temático.
Temas	Muchos participantes discutieron sobre el impacto personal de las decisiones sobre sedación paliativa hasta la muerte. En la explicación de los factores se encontró como la cercanía de la decisión (entendida como grado en el que uno se siente responsable de las acciones o eventos). La distinción entre eutanasia y sedación paliativa también se encontró que fue un dilema moral. Se establecieron cuatro tipos de "cercanía": emocional, física, relacionada con la toma de decisiones y causal.
Limitaciones	Sin limitaciones importantes.
Aplicabilidad	Participantes de Reino Unido, Países Bajos y Bélgica. Aplicable.

Indicaciones de la sedación paliativa, fármacos y cómo debe ser el proceso de toma de decisiones

Autor (año)	Abarshi 2017 (110)
Objetivo	Evaluar GPC sobre sedación paliativa y comparar con el marco de la <i>European Association for Palliative Care</i> (EAPC).
Búsqueda bibliográfica	PubMed, CancerLit, CINAHL, Cochrane Library, NHS Evidence and Google Scholar.
Diseño (criterios de inclusión/exclusión)	<p>Guías en inglés, alemán e italiano, publicadas entre enero del 2000 y marzo del 2016.</p> <p>Definieron guía como: recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para facilitar la toma de decisiones en la práctica clínica.</p> <p>Se excluyeron revisiones de expertos, position statements y marcos conceptuales.</p>
Análisis	Análisis del contenido en comparación con marco europeo y evaluación de la calidad con instrumento AGREE.
Principales resultados	<p>Se seleccionaron 13 guías de Bélgica, Canadá (3), Irlanda, Italia, Japón, Países Bajos, Noruega, España, Europa y Estados Unidos (2), publicadas entre 2003 y 2016.</p> <p>Según el instrumento AGREE II, 3 guías obtuvieron puntuaciones altas y por lo tanto podrían ser recomendadas para su uso en este contexto (puntuación mayor al 60% en el área de rigor en el desarrollo) (Japón, Alemania y España).</p> <p>Comparación con el marco europeo: 8 contenía al menos 9/10 recomendaciones publicadas en el marco EAPC; 9 recomendó 'discusiones preventivas sobre el papel potencial de la sedación en cuidado al final de la vida'; 9 recomendaron 'nutrición /hidratación mientras se realiza la sedación' y 8 reconocieron la necesidad de 'cuidar el equipo médico'.</p> <p>Las guías seleccionadas fueron conceptualmente similares, y muy similares a las recomendaciones del Marco EAPC, aunque con algunas variaciones: fundamentalmente en terminología empleada y en el marco temporal considerado en cada guía (esperanza de vida previa a la práctica de sedación paliativa de horas-días o semanas). En general una supervivencia menor (horas a días) se asoció a la recomendación de sedación paliativa continua.</p>
Resumen de los principales resultados	<p>Existen consistencia entre las diferentes guías existentes sobre sedación paliativa, y las recomendaciones que emiten son comparables con las del marco europeo.</p> <p>El marco europeo es un modelo de referencia adecuado y plausible.</p>
AMSTAR 2	Calidad moderada.

Autor (año)	Shildman 2015 (111)
Objetivo	Evaluar las guías de práctica clínica sobre sedación paliativa, recomendaciones, fármacos y evaluación.
Búsqueda bibliográfica	CINAHL, the Cochrane Library, Embase, PsycINFO, PubMed, y referencias de estudios incluidos hasta Julio 2014.
Diseño (criterios de inclusión/exclusión)	Publicaciones en alemán e inglés. Definición de GPC según <i>Medical Subject Heading</i> "Medical Guideline" en Medline.
Análisis	Evaluación de la calidad con instrumento AGREE.
Principales resultados	<p>Se seleccionaron 9 guías.</p> <p>Según el instrumento AGREE II, solo 4 guías recibieron puntuaciones entre 40% y 60% para el dominio "Rigor del desarrollo". La mayoría de las guías recibió puntuaciones altas para el dominio "Alcance y objetivos" (mediana 69%, rango 28-83%), mientras que el dominio "Aplicabilidad" recibió las puntuaciones más bajas (mediana 15%, rango 0-25%). Los valores medios para los otros cuatro dominios fueron 28% (participación de las partes interesadas), 23% (rigor de desarrollo), 42% (claridad de presentación), y 25% (independencia editorial).</p> <p>La mayoría de las guías sugieren el midazolam como fármaco de primera elección. Las recomendaciones sobre dosis y alternativas varían. Las recomendaciones con respecto a la evaluación de la sedación muestran una amplia variación en el número y detalles de los parámetros recomendados.</p>
Resumen de los principales resultados	La guías evaluadas varían considerablemente en su calidad, contenido y en los fármacos (dosis) y evaluación.
AMSTAR 2	Calidad moderada.

8.4 Estudios excluidos y motivos de exclusión

Beneficios de la sedación paliativa en el alivio del sufrimiento y el control de síntomas refractarios.

Estudio	Motivos de exclusión
Mateos-Nozal J, Garcia-Cabrera L, Montero Errasquin B, Cruz-Jentoft AJ, Rexach Cano L. [Analysis of palliative sedation in hospitalised elderly patients: Effectiveness of a protocol]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016 May-Jun;51(3):132-9. PubMed PMID: 26456879.	Diseño pre-post, diferente objetivo y no incluye un comparador "no sedación".
Calvo-Espinos C, Ruiz de Gaona E, Gonzalez C, Ruiz de Galarreta L, Lopez C. Palliative sedation for cancer patients included in a home care program: a retrospective study. Palliat Support Care. 2015 Jun;13(3):619-24. PubMed PMID: 24762539.	No incluye comparación entre sedados y no sedados.
Nabal M, Palomar C, Juvero MT, Taberner MT, Leon M, Salud A. [Palliative sedation: Current situation and areas of improvement]. Rev. 2014 Mar-Apr;29(2):104-11. PubMed PMID: 24656824.	No incluye comparación entre sedados y no sedados, salvo en las características sociodemográficas.
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Aielli F, Casuccio A, Home Care-Italy G. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a prospective study. J Pain Symptom Manage. 2014 May;47(5):860-6. PubMed PMID: 24099896.	No incluye comparación entre sedados y no sedados.

Experiencias, opiniones y actitudes de los pacientes, sus familiares y los profesionales sanitarios sobre la sedación paliativa en situación de últimos días

Estudio	Motivos de exclusión
Thulesius HO, Scott H, Helgesson G, Lynoe N. De-tabooing dying control - a grounded theory study. BMC Palliat Care. 2013;12:13. PubMed PMID: 23496849.	No se ajusta al objetivo.
Bruinsma SM, Rietjens JA, Seymour JE, Anquinet L, van der Heide A. The experiences of relatives with the practice of palliative sedation: a systematic review. J Pain Symptom Manage. 2012;44(3):431-45. PubMed PMID: 22658470.	La mayoría de los estudios abordan la visión de los profesionales sobre las experiencias de los familiares.
Nabal M, Palomar C, Juvero MT, Taberner MT, León M, Salud A. [Palliative sedation: Current situation and areas of improvement]. Rev Calif Asist. 2014 Mar-Apr;29(2):104-11. doi: 10.1016/j.cali.2013.08.002. Epub 2014 Mar 18.	Estudio centrado en la calidad del registro en la historia clínica de aspectos relativos a la sedación. No responde a los objetivos de la revisión.

Indicaciones de la sedación paliativa, fármacos y cómo debe ser el proceso de toma de decisiones

Estudio	Motivos de exclusión
Ciancio AL, Mirza RM, Ciancio AA, Klinger CA. The Use of Palliative Sedation to Treat Existential Suffering: A Scoping Review on Practices, Ethical Considerations, and Guidelines. Journal of palliative care. 2019;825859719827585. PubMed PMID: 30757945. Epub 2019/02/14.	No responde a objetivos, analiza fundamentalmente aspectos éticos.
Rodrigues P, Crokaert J, Gastmans C. Palliative Sedation for Existential Suffering: A Systematic Review of Argument-Based Ethics Literature. Journal of pain and symptom management. 2018;55(6):1577-90. PubMed PMID: 29382541. Epub 2018/02/01. eng.	No responde a objetivos, analiza fundamentalmente aspectos éticos.
Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. Journal of palliative medicine. 2014;17(5):601-11. PubMed PMID: 24809466. Epub 2014/05/09.	No evalúa las GPC con instrumento AGREE o similar.
Gurschick L, Mayer DK, Hanson LC. Palliative Sedation: An Analysis of International Guidelines and Position Statements. Am J Hosp Palliat Care. 2015 Sep;32(6):660-71. doi: 10.1177/1049909114533002. Epub 2014 May 7.	No evalúa las GPC con instrumento AGREE o similar.

9 Costes unitarios de los fármacos más empleados

Principio activo	Presentación	Unidades/ envase	Coste/ Envase	Coste/ unidad	Dosis usual/24 horas	Coste/día euros	Observaciones
Atropina 1, 1 ml	ATROPINA Ampollas 1 ampolla 1 ml	1	0,50	0,50	-	-	-
Buprenorfina	BUPRENORFINA Andromaco 35 mcg/h	5	21,54	4,308	-	1,1436	-
Buprenorfina	BUPRENORFINA 20 comprimidos sublinguales	20	8,68	0,429	800 mcg-1200 mcg	1,716-2,574	-
Clonazepam	Rivotril 2 mg 60 comprimidos	60	2,70	0,045	0.5 mg	0,045	-
Clonazepam	Rivotril 1mg/ml 5 ampollas	5 ampollas	4,84	0.968	1 mg-8 mg	0.968-7.774	-
Dexametasona	Dexametasona 4 mg/ml 3 ampollas 1 ml	3 ampollas	2,12	0,702	2 mg 16 mg	0,702-2,808	-
Dexametasona	Fortecortin 4 mg 30 comprimidos	30 comprimidos	11,99	0,39	4 mg	0,39	-
Dexametasona	Fortecortin 1 mg 30 comprimidos	30 comprimidos	4,24	0,14	4 mg	0,56	-
Diazepam	Stesolid 5 mg 5 microenemas	5	6,79	1,358	5 mg 30 mg	1,358-8,14	-
Diclofenaco	Voltaren 100 mg 12 supositorios	12	2,42	0.20	100 mg	0.30	-
Diclofenaco	Diclofenaco Ilorens 75 mg /ampollas 3 mls	6 ampollas	1,86	0,31	100 mg 150 mg	0,62 0,62	-
Domperidona	Domperidona Gamir 10 mg 30 capsulas	30 capsulas	2,50	0,083	30 mg	0,249	-

Principio activo	Presentación	Unidades/ envase	Coste/ Envase	Coste/ unidad	Dosis usual/24 horas	Coste/día euros	Observaciones
Domperidona	Domperidona Gamir 1 mg/ml Frasco 200 mls suspension	200mls	2,50	0,012	30 mg	0,36	-
Fentanilo	Effentora 100 mcg 4 comprimidos bucales	4 comprimidos	10,16	2,54	100 800	2,24 20,32	https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-5_2018-Fentanilo.pdf
Fentanilo	Fentanilo aurovitas spain 100 mcg /H 5 parches	5	58,51	11,70	1 parche/72 horas	3,90	-
Fentanilo pulverizador nasal	INSTANYL 50MCG/Dosis 1 envase 10 dosis	10	91,32	9,13	50 mcg- 200 mcg	9,13 36,52 https	//www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-5_2018-Fentanilo.pdf
Fentanilo	Abstral 400 10 comprimidos sublinguales	10	91,79	9,17	400-1600	9,17-36,68	www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-5_2018-Fentanilo.pdf
Furosemida	Seguril 20 mg 5 ampollas 2 mls	5	2,06	0,41	40 mg 160 mg	0,82 3,28	-
Ondansetron	Ondansetron Aristo 8 mg 10 comprimidos	10	44,41	4,44	8 32	8,88 17,76	https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_14-2012.htm https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad-1/ondansetron-riesgo-de-defectos-de-cierre-orofaciales-labio-leporino-paladar-hendido-tras-su-uso-durante-el-primer-trimestre-del-embarazo/

Principio activo	Presentación	Unidades/ envase	Coste/ Envase	Coste/ unidad	Dosis usual/24 horas	Coste/día euros	Observaciones
Haloperidol	Haloperidol Esteve 2 mg/ml solución 15 mls	15 mls	1,48	0.098	1.5 mg	0,073	-
Ketorolaco ampollas							UH
Levomepromazina	Sinogan 25mg/ml 10 ampollas	10	2,26	0,226	6 mg	0,226	-
Lorazepam	Lorazepam cinfa 1 mg 25 comprimidos	25	1,37	0.054	0.5-4 mg	0,027 0,216	-
Metoclopramida	Metoclopramida Kern Pharma 10 mg/2 mls 12 ampollas 2 mls	12	2,58	0,215	30 mg	0,645	-
Metoclopramida	Metoclopramida accord 10 compri	60	2,83	0,047	30 mg	0,141	-
Metoclopramida	Metoclopramida 1mg/ml Kern Pharma 250 mls	250 mls	2,50	0,01	30 mg	0,30	-
Midazolam ampollas	Midazolam Sala EFG 5mg/ml 50 ampollas 3 mls	50 ampollas	20,4	0,40	20-200 mg /24 horas	0,80-5,6	-
Morfina	Morfina serra 10 mg/ml 10 ampollas	10	3,01	0,301	10mg (no hay dosis maxima)	0,301	-
Octreotida	Sandostatin 100 MCG/ML 5 ampollas 1 ml	5	10,81	2,16	-	-	-
Olanzapina	Olanzapina 2,5 mg 28 comprimidos recubiertos película EFG	28	13,22	0,47	2.5-10 mg	0.47-1,88	http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-03_olanzapina-risperidona.htm

Principio activo	Presentación	Unidades/ envase	Coste/ Envase	Coste/ unidad	Dosis usual/24 horas	Coste/día euros	Observaciones
Ondansetron	Ondansetron 8 mg 15 comprimidos recubiertos película	15	66,63	4,44	8 mg	4,44	https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_14-2012.htm https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano-3/seguridad-1/ondansetron-riesgo-de-defectos-de-cierre-orofaciales-labio-leporino-paladar-hendido-tras-su-uso-durante-el-primer-trimestre-del-embarazo/
Oxycodona Parenteral	Oxynorm 10 mg/ml 5 ampollas 1 ml solución	5	7,68	1,53	5 no máxima dosis	1,53	
Palonosetron	Palonosetron 250mcg inyectable 5 mls	1	62,76	62,76	250 microgramos de palonosetrón en una sola inyección intravenosa rápida aproximadamente 30 minutos antes de iniciar la quimioterapia	-	-
Fenobarbital	Luminal 10 ampollas 1 ml	10	8,66	0,866	800- 2400 dosis máxima	6,928- 10,3 92	-
Propofol	Propofol 10mg/ml 100mls 10 viales	10	69,76	6,97	1-2 mg/kg /hora	-	-

Referencias bibliográficas

- 1 Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Vitoria: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N.º 2006/08.
- 2 Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016
- 3 National Institute for Health and Care Excellence. Care of dying adults in the last days of life. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015. [consultado 12 oct 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk>.
- 4 AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of guidelines for research and evaluation II: AGREE II instrument [Internet]. Disponible en: <http://www.agreetrust.org>.
- 5 Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol*. 2017;81:101-10. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.09.009.
- 6 Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):CD010206-CD. DOI: 10.1002/14651858.CD010206.pub2.
- 7 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*. 2017;358:j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
- 8 GRADE working group. Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations [Internet]. [consultado 25 sep 2020]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org>
- 9 Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ, Gülmezoglu M, et al. Using qualitative evidence in decision making for health and social interventions: an approach to assess confidence in findings from qualitative evidence syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med*. 2015;12(10):e1001895. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001895.
- 10 Domeisen BF, Ostgathe C, Clark J, Costantini M, Daud ML, Grossenbacher-Gschwend B, et al. International palliative care experts' view on phenomena indicating the last hours and days of life. *Support Care Cancer*. 2013;21(6):1509-17.
- 11 Chiang JK, Lai NS, Wang MH, Chen SC, Kao YH. A proposed prognostic 7-day survival formula for patients with terminal cancer. *BMC Public Health*. 2009;9:365. DOI: 10.1186/1471-2458-9-365.
- 12 Kao YH, Chen CN, Chiang JK, Chen SS, Huang WW. Predicting factors in the last week of survival in elderly patients with terminal cancer: a prospective study in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(3):231-9. DOI: 10.1016/s0929-6646(09)60057-7.
- 13 Escalante CP, Martin CG, Elting LS, Price KJ, Manzullo EF, Weiser MA, et al. Identifying risk factors for imminent death in cancer patients with acute dyspnea. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20(5):318-25. DOI: 10.1016/s0885-3924(00)00193-7.
- 14 Hui D, dos Santos R, Chisholm G, Bansal S, Silva TB, Kilgore K, et al. Clinical signs of impending death in cancer patients. *Oncologist*. 2014;19(6):681-7. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0457.

- 15 Loekito E, Bailey J, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C, Davey P, et al. Common laboratory tests predict imminent death in ward patients. *Resuscitation*. 2013;84(3):280-5. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.07.025.
- 16 Loekito E, Bailey J, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C, Davey P, et al. Common laboratory tests predict imminent medical emergency team calls, intensive care unit admission or death in emergency department patients. *Emerg Med Australas*. 2013;25(2):132-9. DOI: 10.1111/1742-6723.12040.
- 17 Matsunuma R, Tanbo Y, Asai N, Ohkuni Y, Watanabe S, Murakami S, et al. Prognostic factors in patients with terminal stage lung cancer. *J Palliat Med*. 2014;17(2):189-94. DOI: 10.1089/jpm.2013.0448.
- 18 Johnson DC, Kutner JS, Armstrong JD, 2nd. Would you be surprised if this patient died?: Preliminary exploration of first and second year residents' approach to care decisions in critically ill patients. *BMC Palliat Care*. 2003;2(1):1.
- 19 Dendaas NR. Prognostication in advance cancer: nurses' perceptions of the dying process. *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(3):493-9. DOI: 10.1188/02.onf.493-499.
- 20 van der Werff GF, Paans W, Nieweg RM. Hospital nurses' views of the signs and symptoms that herald the onset of the dying phase in oncology patients. *Int J Palliat Nurs*. 2012;18(3):143-9. DOI: 10.12968/ijpn.2012.18.3.143.
- 21 Abarshi E, Ehteld M, Donker G, Van den Block L, Onwuteaka-Philipsen B, Deliens L. Discussing end-of-life issues in the last months of life: a nationwide study among general practitioners. *J Palliat Med*. 2011;14(3):323-30. DOI: 10.1089/jpm.2010.0312.
- 22 Brandt HE, Deliens L, Ooms ME, van der Steen JT, van der Wal G, Ribbe MW. Symptoms, signs, problems, and diseases of terminally ill nursing home patients: a nationwide observational study in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 2005;165(3):314-20. DOI: 10.1001/archinte.165.3.314.
- 23 Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in physicians' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *West J Med*. 2000;172(5):310-3. DOI: 10.1136/ewjm.172.5.310.
- 24 Kumagai Y, Maekawa A, Abe M. Prognostic items for the last 10 and 3 days of life of cancer patients at home. *Cancer Nurs*. 2012;35(5):390-6. DOI: 10.1097/NCC.0b013e318235287d.
- 25 Hui D, Dos Santos R, Chisholm G, Bansal S, Souza Crovador C, Bruera E. Bedside clinical signs associated with impending death in patients with advanced cancer: preliminary findings of a prospective, longitudinal cohort study. *Cancer*. 2015;121(6):960-7. DOI: 10.1002/cncr.29048.
- 26 Fosse A, Zuidema S, Boersma F, Malterud K, Schaufel MA, Ruths S. Nursing Home Physicians' Assessments of Barriers and Strategies for End-of-Life Care in Norway and The Netherlands. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(8):713-8. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.03.005>.
- 27 Hui D, Bansal S, Park M, Reddy A, Cortes J, Fossella F, et al. Differences in attitudes and beliefs toward end-of-life care between hematologic and solid tumor oncology specialists. *Ann Oncol*. 2015;26(7):1440-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdv028>.
- 28 Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *Bmj*. 2000;320(7233):469-72. DOI: 10.1136/bmj.320.7233.469.
- 29 Anselm AH, Palda V, Guest CB, McLean RF, Vachon ML, Kelner M, et al. Barriers to communication regarding end-of-life care: perspectives of care providers. *J Crit Care*. 2005;20(3):214-23. DOI: 10.1016/j.jcrc.2005.05.012.

- 30 Aslakson RA, Wyskiel R, Thornton I, Copley C, Shaffer D, Zyra M, et al. Nurse-perceived barriers to effective communication regarding prognosis and optimal end-of-life care for surgical ICU patients: a qualitative exploration. *J Palliat Med.* 2012;15(8):910-5. DOI: 10.1089/jpm.2011.0481.
- 31 Gutierrez KM. Experiences and needs of families regarding prognostic communication in an intensive care unit: supporting families at the end of life. *Crit Care Nurs Q.* 2012;35(3):299-313. DOI: 10.1097/CNQ.0b013e318255ee0d.
- 32 Odgers J. No one said he was dying: families' experiences of end-of-life care in an acute setting. *Australian Journal of Advanced Nursing.* 2018;35(3):21-31.
- 33 Park EM, Check DK, Yopp JM, Deal AM, Edwards TP, Rosenstein DL. An exploratory study of end-of-life prognostic communication needs as reported by widowed fathers due to cancer. *Psychooncology.* 2015;24(11):1471-6. DOI: 10.1002/pon.3757.
- 34 Generous MA, Keeley M. Wished for and avoided conversations with terminally ill individuals during final conversations. *Death Stud.* 2017;41(3):162-72. DOI:10.1080/07481187.2016.1236850.
- 35 Sullivan AM, Lakoma MD, Matsuyama RK, Rosenblatt L, Arnold RM, Block SD. Diagnosing and discussing imminent death in the hospital: a secondary analysis of physician interviews. *J Palliat Med.* 2007;10(4):882-93. DOI: 10.1089/jpm.2007.0189.
- 36 Houttekier D, Witkamp FE, van Zuylen L, van der Rijt CC, van der Heide A. Is physician awareness of impending death in hospital related to better communication and medical care? *J Palliat Med.* 2014;17(11):1238-43. DOI: 10.1089/jpm.2014.0203.
- 37 Nouvet E, Strachan PH, Kryworuchko J, Downar J, You JJ. Waiting for the body to fail: limits to end-of-life communication in Canadian hospitals. *Mortality.* 2016;21(4):340-56. DOI: 10.1080/13576275.2016.1140133.
- 38 Jackson A, Purkis J, Burnham E, Hundt GL, Blaxter L. Views of relatives, carers and staff on end of life care pathways. *Emerg Nurse.* 2010;17(10):22-6. DOI: 10.7748/en2010.03.17.10.22.c7616.
- 39 Rodenbach RA, Rodenbach KE, Tejani MA, Epstein RM. Relationships between personal attitudes about death and communication with terminally ill patients: How oncology clinicians grapple with mortality. *Patient Educ Couns.* 2016;99(3):356-63. DOI:10.1016/j.pec.2015.10.010.
- 40 Abbott KH, Sago JG, Breen CM, Abernethy AP, Tulsky JA. Families looking back: one year after discussion of withdrawal or withholding of life-sustaining support. *Crit Care Med.* 2001;29(1):197-201.
- 41 Almack K, Cox K, Moghaddam N, Pollock K, Seymour J. After you: conversations between patients and healthcare professionals in planning for end of life care. *BMC Palliat Care.* 2012;11:15. DOI: 10.1186/1472-684x-11-15.
- 42 Caron CD, Griffith J, Arcand M. End-of-life decision making in dementia: The perspective of family caregivers. *Dementia.* 2005;4(1):113-36. DOI:10.1177/1471301205049193.
- 43 Hsieh HF, Shannon SE, Curtis JR. Contradictions and communication strategies during end-of-life decision making in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2006;21(4):294-304. DOI: 10.1016/j.jcrc.2006.06.003.
- 44 Lind R, Lorem GF, Nortvedt P, Hevroy O. Family members' experiences of "wait and see" as a communication strategy in end-of-life decisions. *Intensive Care Med.* 2011;37(7):1143-50. DOI: 10.1007/s00134-011-2253-x.
- 45 Lind R, Nortvedt P, Lorem G, Hevroy O. Family involvement in the end-of-life decisions of competent intensive care patients. *Nurs Ethics.* 2013;20(1):61-71. DOI: 10.1177/0969733012448969.

- 46 Nolan MT, Kub J, Hughes MT, Terry PB, Astrow AB, Carbo CA, et al. Family health care decision making and self-efficacy with patients with ALS at the end of life. *Palliat Support Care*. 2008;6(3):273-80. DOI: 10.1017/s1478951508000412.
- 47 Royak-Schaler R, Gadalla S, Lemkau J, Ross D, Alexander C, Scott D. Family perspectives on communication with healthcare providers during end-of-life cancer care. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(4):753-60. DOI: 10.1188/06.onf.753-760.
- 48 Tilden VP, Tolle SW, Garland MJ, Nelson CA. Decisions about life-sustaining treatment. Impact of physicians' behaviors on the family. *Arch Intern Med*. 1995;155(6):633-8.
- 49 Vig EK, Starks H, Taylor JS, Hopley EK, Fryer-Edwards K. Surviving surrogate decision-making: what helps and hampers the experience of making medical decisions for others. *J Gen Intern Med*. 2007;22(9):1274-9. DOI: 10.1007/s11606-007-0252-y.
- 50 Addicott R. Delivering better end-of-life care in England: barriers to access for patients with a non-cancer diagnosis. *Health Econ Policy Law*. 2012 Oct;7(4):441-54. DOI: 10.1017/s1744133112000230.
- 51 Boot M, Wilson C. Clinical nurse specialists perspectives on advance care planning conversations: a qualitative study. *Int J Palliat Nurs*. 2014;20(1):9-14. DOI: 10.12968/ijpn.2014.20.1.9.
- 52 Fields A, Finucane AM, Oxenham D. Discussing preferred place of death with patients: staff experiences in a UK specialist palliative care setting. *Int J Palliat Nurs*. 2013;19(11):558-65. DOI: 10.12968/ijpn.2013.19.11.558.
- 53 Minto F, Strickland K. Anticipating emotion: a qualitative study of advance care planning in the community setting. *Int J Palliat Nurs*. 2011;17(6):278-84. DOI: 10.12968/ijpn.2011.17.6.278.
- 54 Seymour J, Almack K, Kennedy S. Implementing advance care planning: a qualitative study of community nurses' views and experiences. *BMC Palliat Care*. 2010;9:4. DOI: 10.1186/1472-684x-9-4.
- 55 Stevens I, Whyte F. Advance care planning: will it work in diseases other than cancer? *European Journal of Palliative Care*. 2011;18(6):280-4.
- 56 Tan HM, Lee SF, O'Connor MM, Peters L, Komesaroff PA. A case study approach to investigating end-of-life decision making in an acute health service. *Aust Health Rev*. 2013;37(1):93-7. DOI: 10.1071/ah11125.
- 57 Thompson TD, Barbour RS, Schwartz L. Health professionals' views on advance directives: a qualitative interdisciplinary study. *Palliat Med*. 2003;17(5):403-9. DOI: 10.1191/0269216303pm784oa.
- 58 Willard C, Luker K. Challenges to end of life care in the acute hospital setting. *Palliat Med*. 2006;20(6):611-5. DOI: 10.1177/0269216306071064.
- 59 Brogan P, Hasson F, McIlpatrick S. Shared decision-making at the end of life: A focus group study exploring the perceptions and experiences of multi-disciplinary healthcare professionals working in the home setting. *Palliat Med*. 2018;32(1):123-32. DOI: 10.1177/0269216317734434.
- 60 Brooks LA, Manias E, Nicholson P. Communication and Decision-Making About End-of-Life Care in the Intensive Care Unit. *Am J Crit Care*. 2017;26(4):336-41. DOI: 10.4037/ajcc2017774.
- 61 Dillworth J, Dickson VV, Mueller A, Shuluk J, Yoon HW, Capezuti E. Nurses' perspectives: hospitalized older patients and end-of-life decision-making. *Nurs Crit Care*. 2016;21(2):e1-e11. DOI: 10.1111/nicc.12125.
- 62 Ho A, Jameson K, Pavlish C. An exploratory study of interprofessional collaboration in end-of-life decision-making beyond palliative care settings. *J Interprof Care*. 2016;30(6):795-803. DOI: 10.1080/13561820.2016.1203765.

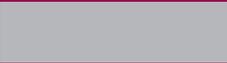
- 63 Laurent A, Bonnet M, Capellier G, Aslanian P, Hebert P. Emotional Impact of End-of-Life Decisions on Professional Relationships in the ICU: An Obstacle to Collegiality? *Crit Care Med.* 2017;45(12):2023-30. DOI: 10.1097/ccm.0000000000002710.
- 64 Lee MC, Sulmasy DP, Gallo J, Kub J, Hughes MT, Russell S, et al. Decision-Making of Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators at End of Life: Family Members' Experiences. *Am J Hosp Palliat Care.* 2017;34(6):518-23. DOI: 10.1177/1049909116641622.
- 65 Nelson JE, Hanson LC, Keller KL, Carson SS, Cox CE, Tulsy JA, et al. The Voice of Surrogate Decision-Makers. Family Responses to Prognostic Information in Chronic Critical Illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(7):864-72. DOI: 10.1164/rccm.201701-0201OC.
- 66 Romoren M, Pedersen R, Forde R. How do nursing home doctors involve patients and next of kin in end-of-life decisions? A qualitative study from Norway. *BMC Med Ethics.* 2016;17:5. DOI: 10.1186/s12910-016-0088-2.
- 67 Rosemond C, Hanson LC, Zimmerman S. Goals of Care or Goals of Trust? How Family Members Perceive Goals for Dying Nursing Home Residents. *J Palliat Med.* 2017;20(4):360-5. DOI: 10.1089/jpm.2016.0271.
- 68 Washington KT, Oliver DP, Gage LA, Albright DL, Demiris G. A multimethod analysis of shared decision-making in hospice interdisciplinary team meetings including family caregivers. *Palliat Med.* 2016;30(3):270-8. DOI: 10.1177/0269216315601545.
- 69 Yamamoto S, Arao H, Masutani E, Aoki M, Kishino M, Morita T, et al. Decision Making Regarding the Place of End-of-Life Cancer Care: The Burden on Bereaved Families and Related Factors. *J Pain Symptom Manage.* 2017;53(5):862-70. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.348.
- 70 Good P, Richard R, Syrmiss W, Jenkins-Marsh S, Stephens J. Medically assisted hydration for adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 (4):Cd006273. DOI: 10.1002/14651858.CD006273.pub3.
- 71 Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J, et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(1):111-8. DOI: 10.1200/jco.2012.44.6518.
- 72 Bruera E, Sala R, Rico MA, Moyano J, Centeno C, Willey J, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. *J Clin Oncol.* 2005;23(10):2366-71. DOI: 10.1200/jco.2005.04.069.
- 73 Cerchiatti L, Navigante A, Sauri A, Palazzo F. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs.* 2000;6(8):370-4. DOI: 10.12968/ijpn.2000.6.8.9060.
- 74 Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, Ikenaga M, Tamura Y, Yoshizawa A, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. *Ann Oncol.* 2005;16(4):640-7. DOI: 10.1093/annonc/mdi121.
- 75 Viola R. *Studying Fluid Status and the Dying: The Challenge of Clinical Research in Palliative Care.* 1997.
- 76 Waller A, Hershkowitz M, Adunsky A. The effect of intravenous fluid infusion on blood and urine parameters of hydration and on state of consciousness in terminal cancer patients. *Am J Hosp Palliat Care.* 1994;11(6):22-7. DOI: 10.1177/104990919401100607.
- 77 Davies AN, Waghorn M, Webber K, Johnsen S, Mendis J, Boyle J. A cluster randomised feasibility trial of clinically assisted hydration in cancer patients in the last days of life. *Palliat Med.* 2018;32(4):733-43. DOI: 10.1177/0269216317741572.
- 78 Twycross RG. Choice of strong analgesic in terminal cancer: diamorphine or morphine? *Pain.* 1977;3(2):93-104. DOI: 10.1016/0304-3959(77)90072-0.

- 79 Booth S, Kelly MJ, Cox NP, Adams L, Guz A. Does oxygen help dyspnea in patients with cancer? *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(5):1515-8. DOI: 10.1164/ajrccm.153.5.8630595.
- 80 Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Support Care Cancer*. 2009;17(4):367-77. DOI: 10.1007/s00520-008-0479-0.
- 81 Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(1):38-47. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2005.06.009.
- 82 Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, Chondros K, Georgaki S, Papadimitriou L. Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Anticancer Res*. 2002;22(2b):1187-92.
- 83 Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, Zecca E, De Conno F, Casuccio A. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19(1):23-34. DOI: 10.1016/s0885-3924(99)00147-5.
- 84 Mercadante S, Casuccio A, Fulfarò F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patients followed at home. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20(2):104-12. DOI: 10.1016/s0885-3924(00)00160-3.
- 85 Wee B, Hillier R. Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2008(1):CD005177-CD. DOI: 10.1002/14651858.CD005177.pub2.
- 86 Clark K, Currow DC, Agar M, Fazekas BS, Abernethy AP. A pilot phase II randomized, crossover, double-blinded, controlled efficacy study of octreotide versus hyoscine hydrobromide for control of noisy breathing at the end-of-life. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2008;22(2):131-8. DOI: 10.1080/15360280801992058.
- 87 Likar R, Molnar M, Rupacher E, Pipam W, Deutsch J, Mörtl M, et al. Klinische Untersuchung über die Wirkung von Scopolamin-Hydrobromicum beim terminalen Rasseln (randomisierte, doppelblind, plazebokontrollierte Studie). *Palliativmedizin*. 2002;3(01):15-9.
- 88 Likar R, Rupacher E, Kager H, Molnar M, Pipam W, Sittl R. [Efficacy of glycopyrronium bromide and scopolamine hydrobromide in patients with death rattle: a randomized controlled study]. *Wien Klin Wochenschr*. 2008;120(21-22):679-83. DOI: 10.1007/s00508-008-1094-2.
- 89 Wildiers H, Dhaenekint C, Demeulenaere P, Clement PM, Desmet M, Van Nuffelen R, et al. Atropine, hyoscine butylbromide, or scopolamine are equally effective for the treatment of death rattle in terminal care. *J Pain Symptom Manage*. 2009;38(1):124-33. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2008.07.007.
- 90 Back IN, Jenkins K, Blower A, Beckhelling J. A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. *Palliat Med*. 2001;15(4):329-36. DOI: 10.1191/026921601678320313.
- 91 Hugel H, Ellershaw J, Gambles M. Respiratory tract secretions in the dying patient: a comparison between glycopyrronium and hyoscine hydrobromide. *J Palliat Med*. 2006;9(2):279-84. DOI: 10.1089/jpm.2006.9.279.
- 92 Kåss RM, Ellershaw J. Respiratory tract secretions in the dying patient: a retrospective study. *J Pain Symptom Manage*. 2003;26(4):897-902. DOI: 10.1016/s0885-3924(03)00292-6.
- 93 Hughes A, Wilcock A, Corcoran R, Lucas V, King A. Audit of three antimuscarinic drugs for managing retained secretions. *Palliat Med*. 2000;14(3):221-2. DOI: 10.1191/026921600670188257.

- 94 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;45(1):14-22. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.01.006.
- 95 Prado BL, Gomes DBD, Usón Júnior PLS, Taranto P, França MS, Eiger D, et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. *BMC Palliat Care.* 2018;17(1):13-. DOI: 10.1186/s12904-017-0264-2.
- 96 Boulanger A, Chabal T, Fichaux M, Destandau M, La Piana JM, Auquier P, et al. Opinions about the new law on end-of-life issues in a sample of french patients receiving palliative care. *BMC Palliat Care.* 2017;16(1):7-. DOI: 10.1186/s12904-016-0174-8.
- 97 Bruinsma SM, Brown J, van der Heide A, Deliëns L, Anquinet L, Payne SA, et al. Making sense of continuous sedation in end-of-life care for cancer patients: an interview study with bereaved relatives in three European countries. *Support Care Cancer.* 2014;22(12):3243-52. DOI: 10.1007/s00520-014-2344-7.
- 98 Bruinsma SM, van der Heide A, van der Lee ML, Vergouwe Y, Rietjens JAC. No Negative Impact of Palliative Sedation on Relatives' Experience of the Dying Phase and Their Wellbeing after the Patient's Death: An Observational Study. *PLoS one.* 2016;11(2):e0149250-e. DOI: 10.1371/journal.pone.0149250.
- 99 Eun Y, Hong I-W, Bruera E, Kang JH. Qualitative Study on the Perceptions of Terminally Ill Cancer Patients and Their Family Members Regarding End-of-Life Experiences Focusing on Palliative Sedation. *J Pain Symptom Manage.* 2017;53(6):1010-6. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.353.
- 100 Fainsinger RL, Núñez-Olarte JM, Demoissac DM. The cultural differences in perceived value of disclosure and cognition: Spain and Canada. *J Palliat Care.* 2003;19(1):43-8.
- 101 Morita T, Ikenaga M, Adachi I, Narabayashi I, Kizawa Y, Honke Y, et al. Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2004;28(6):557-65. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2004.03.004.
- 102 Shen H-S, Chen S-Y, Cheung DST, Wang S-Y, Lee JJ, Lin C-C. Differential Family Experience of Palliative Sedation Therapy in Specialized Palliative or Critical Care Units. *J Pain Symptom Manage.* 2018;55(6):1531-9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.02.007.
- 103 Tursunov O, Cherny NI, Ganz FD. Experiences of Family Members of Dying Patients Receiving Palliative Sedation. *Oncol Nurs Forum.* 2016;43(6):E226-E32. DOI: 10.1188/16.ONF.E226-E232.
- 104 van Dooren S, van Veluw HTM, van Zuylen L, Rietjens JAC, Passchier J, van der Rijt CCD. Exploration of concerns of relatives during continuous palliative sedation of their family members with cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38(3):452-9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2008.11.011.
- 105 Wayne-Bossert P, Zulian GB. Palliative sedation: from the family perspective. *Am J Hosp Palliat Care.* 2013;30(8):786-90. DOI: 10.1177/1049909112472930.
- 106 Benítez-Rosario MA, Morita T. Palliative sedation in clinical scenarios: results of a modified Delphi study. *Support Care Cancer.* 2019;27(5):1647-54. DOI: 10.1007/s00520-018-4409-5.
- 107 Raus K, Brown J, Seale C, Rietjens JAC, Janssens R, Bruinsma S, et al. Continuous sedation until death: the everyday moral reasoning of physicians, nurses and family caregivers in the UK, The Netherlands and Belgium. *BMC Med Ethics.* 2014;15:14-. DOI: 10.1186/1472-6939-15-14.
- 108 Papavasiliou EE, Payne S, Brearley S, Euroimpact. Current debates on end-of-life sedation: an international expert elicitation study. *Support Care Cancer.* 2014;22(8):2141-9. DOI: 10.1007/s00520-014-2200-9.

- 109** Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative C. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med.* 2009;23(7):581-93. DOI: 10.1177/0269216309107024.
- 110** Abarshi E, Rietjens J, Robijn L, Caraceni A, Payne S, Deliens L, et al. International variations in clinical practice guidelines for palliative sedation: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care.* 2017;7(3):223-9. DOI: 10.1136/bmjspcare-2016-001159.
- 111** Schildmann EK, Schildmann J, Kiesewetter I. Medication and monitoring in palliative sedation therapy: a systematic review and quality assessment of published guidelines. *J Pain Symptom Manage.* 2015;49(4):734-46. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2014.08.013.
- 112** Sedación paliativa. Guía [Internet] Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos; 2012. [consultado 04 feb 2020]. Disponible en: <https://www.cgcom.es>.
- 113** Alonso-Babarro A, Varela-Cerdeira M, Torres-Vigil I, Rodríguez-Barrientos R, Bruera E. At-home palliative sedation for end-of-life cancer patients. *Palliat Med.* 2010;24(5):486-92. DOI: 10.1177/0269216309359996.
- 114** Bulli F, Miccinesi G, Biancalani E, Fallai M, Mannocci M, Paci E, et al. Continuous deep sedation in home palliative care units: case studies in the Florence area in 2000 and in 2003-2004. *Minerva Anestesiol.* 2007;73(5):291-8.
- 115** Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. *Support Care Cancer.* 2012;20(6):1299-307. DOI: 10.1007/s00520-011-1217-6.
- 116** Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Cheng SY, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage.* 2001;21(6):467-72. DOI: 10.1016/s0885-3924(01)00286-x.
- 117** Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M, Bruera E. Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. *J Pain Symptom Manage.* 1998;16(3):145-52. DOI: 10.1016/s0885-3924(98)00066-9.
- 118** Kohara H, Ueoka H, Takeyama H, Murakami T, Morita T. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. *J Palliat Med.* 2005;8(1):20-5. DOI: 10.1089/jpm.2005.8.20.
- 119** Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, Piccinini L, Martini F, Turci P, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. *Ann Oncol.* 2009;20(7):1163-9. DOI: 10.1093/annonc/mdp048.
- 120** Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational Italian study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical care. *Support Care Cancer.* 2012;20(11):2829-36. DOI: 10.1007/s00520-012-1407-x.
- 121** Muller-Busch HC, Andres I, Jehser T. Sedation in palliative care - a critical analysis of 7 years experience. *BMC Palliat Care.* 2003;2(1):2-. DOI: 10.1186/1472-684X-2-2.
- 122** Radha Krishna LK, Poulouse VJ, Goh C. The use of midazolam and haloperidol in cancer patients at the end of life. *Singapore medical journal.* 2012;53(1):62-6.
- 123** Rietjens JAC, van Zuylen L, van Veluw H, van der Wijk L, van der Heide A, van der Rijt CCD. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. *J Pain Symptom Manage.* 2008;36(3):228-34. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2007.10.014.
- 124** Stone P, Phillips C, Spruyt O, Waight C. A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. *Palliat Med.* 1997;11(2):140-4. DOI: 10.1177/026921639701100208.

- 125** Sykes N, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch Intern Med.* 2003;163(3):341-4. DOI: 10.1001/archinte.163.3.341.
- 126** Vitetta L, Kenner D, Sali A. Sedation and analgesia-prescribing patterns in terminally ill patients at the end of life. *Am J Hosp Palliat Care.* 2005;22(6):465-73. DOI: 10.1177/104990910502200601.
- 127** Morita T, Ikenaga M, Adachi I, Narabayashi I, Kizawa Y, Honke Y, et al. Concerns of family members of patients receiving palliative sedation therapy. *Support Care Cancer.* 2004;12(12):885-9. DOI: 10.1007/s00520-004-0678-2.



MINISTERIO
DE SANIDAD