

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Medicina**



**EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN  
INTESTINAL SECUNDARIA A CARCINOMATOSIS  
PERITONEAL EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DE  
CUIDADOS PALIATIVOS**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

**Eduardo García Romo**

Bajo la dirección de los doctores

Elpidio Calvo Manuel  
Beatriz Valle Borrego

**Madrid, 2013**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN INTESTINAL  
SECUNDARIA A CARCINOMATOSIS PERITONEAL EN UNA UNIDAD  
DE HOSPITALIZACIÓN DE CUIDADOS PALIATIVOS

EDUARDO GARCÍA ROMO

MADRID 2012

Directores:

Elpidio Calvo Manuel / Beatriz Valle Borrego



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a Elpidio Calvo por haber depositado su confianza en mí y haberme dado el impulso que necesitaba para embarcarme en este proyecto.

A Susana Plaza y Cristina Vicente por haberme iniciado en la medicina de los Cuidados Paliativos, y porque sin su trabajo constante y su buen hacer esta Tesis no hubiera sido posible.

A Cristina Fernández por ayudarme de una forma sencilla y desinteresada en la interpretación estadística de los resultados obtenidos.

A mis abuelos, en especial a mi abuelo Pedro, por hacerme sentir orgulloso de mi profesión.

Quiero agradecer a mis padres la educación recibida y los valores transmitidos. Por mostrarme que la tenacidad, la constancia y el esfuerzo diario ayudan a superar metas que pueden parecer inalcanzables.

A Cris, a David y a Ramón, por ser mi Ubuntu: En mi viaje, soy porque somos. Gracias por hacerme ver que ningún hombre es una isla.

A Rocío y a Jesús por su amistad incondicional y sus consejos.

A Beatriz, por su regalo de Reyes Magos y por su compromiso inca. Gracias por ser el pilar que me sustenta y por vivir cada día a mi lado.

A toda mi familia y amigos, por su cariño y su presencia.

# ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	VIII
------------------------------	------

## 1.- INTRODUCCIÓN

1.1.- Evolución histórica en el conocimiento de la carcinomatosis peritoneal Tratamientos con intención curativa y técnicas intervencionistas .....	2
1.2.- Fisiopatología, clínica y diagnóstico de la obstrucción intestinal maligna .....	7
1.3.- Tratamiento sintomático de la obstrucción intestinal maligna .....	11
1.3.1.- Fármacos empleados en la obstrucción intestinal maligna .....	12
1.3.2.- Empleo de sonda nasogástrica o gastrostomía de descarga. Hidratación en la obstrucción intestinal maligna .....	17
1.3.3.- Objetivos del tratamiento sintomático en la obstrucción intestinal maligna .....	18
1.4.- ¿Qué son los Cuidados Paliativos? .....	20
1.5.- Estudio de la calidad de vida .....	27
1.6.- Estimación clínica de supervivencia y marcadores pronósticos .....	28
1.6.1.- Albúmina .....	30
1.6.2.- Hemoglobina .....	32
1.7.- La nutrición parenteral total en pacientes con cáncer avanzado .....	36

<u>2.- JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL</u> .....	39
---	----

## 3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1.- Hipótesis .....	42
3.2.- Objetivos .....	42

## 4.- MATERIAL Y MÉTODOS

4.1.- Diseño y ámbito del estudio .....	45
4.2.- Sujetos .....	45
4.3.- Definición de Conceptos y Criterios diagnósticos utilizados .....	45

4.3.1.- Carcinomatosis peritoneal .....	45
4.3.2.- Obstrucción intestinal .....	46
4.4.- Variables del estudio .....	47
4.5.- Recogida de los datos y soporte bibliográfico .....	49
4.5.1.- Ficha de recogida de datos .....	49
4.5.2.- Soporte bibliográfico .....	49
4.6.- Análisis de los datos .....	51
4.7.- Paquete estadístico .....	51

## 5.- RESULTADOS

5.1.- Edad, sexo. Etiología del tumor. Tiempo entre el diagnóstico de cáncer y la obstrucción intestinal maligna .....	53
5.2.- Procedencia del ingreso .....	55
5.3.- Sintomatología referida por los pacientes al ingreso .....	56
5.4.- Albúmina y hemoglobina al ingreso .....	57
5.5.- Tratamientos empleados durante el ingreso .....	62
5.6.- Sonda nasogástrica .....	66
5.7.- Nutrición parenteral total .....	67
5.8.- Cirugías previas .....	68
5.9.- Evolución de los pacientes derivados a Cirugía .....	69
5.10.- Evolución de los pacientes derivados para colocación de prótesis autoexpandible o stent. Evolución de los pacientes con stent previo .....	71
5.11.- Duración del ingreso. Destino al alta. Tiempo entre el alta y el reingreso .....	72
5.12.- Tiempo de supervivencia. Ubicación en el fallecimiento .....	74
5.13.- Sedación. Fallecimientos por obstrucción intestinal maligna en una Unidad de hospitalización de Cuidados Paliativos .....	75
5.14.- Pacientes con un periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado .....	76
5.15.- Pacientes con una supervivencia prolongada .....	77

## 6.- DISCUSIÓN

6.1.- Importancia de la carcinomatosis peritoneal en España .....	80
6.2.- Perfil de los pacientes del estudio .....	84
6.3.- Etiología, supervivencia y síntomas .....	85

6.3.1.- Etiología. Tiempo entre el diagnóstico tumoral y la obstrucción intestinal maligna .....	85
6.3.2.- Supervivencia. Periodo libre de enfermedad obstructiva .....	86
6.3.3.- Procedencia del ingreso. Síntomas .....	89
6.4.- Tratamientos empleados en la obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal .....	93
6.4.1.- Tratamiento analgésico .....	93
6.4.2.- Resto de tratamientos .....	96
6.4.2.1.- Corticoides .....	96
6.4.2.2.- Antisecretores .....	97
6.4.2.3.- Procinéticos .....	97
6.4.2.4.- Otros fármacos .....	98
6.4.2.5.- Tratamiento no farmacológico .....	98
6.5.- Relación de la nutrición parenteral total con la supervivencia .....	99
6.6.- Relación de la albúmina y la hemoglobina con la supervivencia .....	103
6.6.1.- Albúmina .....	103
6.6.2.- Hemoglobina .....	105
6.7.- Evolución de los pacientes derivados a servicios quirúrgicos o con prótesis autoexpandible endoluminal .....	109
6.7.1.- Evolución de pacientes intervenidos quirúrgicamente .....	109
6.7.2.- Evolución de pacientes con prótesis autoexpandible endoluminal o stent .....	116
6.8.- Lugar de fallecimiento de los pacientes con obstrucción intestinal maligna ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos .....	119
6.9.- Factores relacionados con la calidad de vida en la obstrucción intestinal maligna .....	124
6.9.1.- Sonda nasogástrica .....	124
6.9.2.- Otros factores relacionados con la calidad de vida .....	126
<b>7.- <u>LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS</u></b>	
7.1.- Limitaciones del estudio .....	132
7.2.- Perspectivas de futuro .....	134
<b>8.- <u>CONCLUSIONES</u></b> .....	137

## 9.- ANEXOS

9.1.- Anexo I: Índice de carcinomatosis peritoneal (ICP) .....	140
9.2.- Anexo II: Cuestionario de calidad de vida EORTC QLQ-C15-PAL en español .....	141
9.3.- Anexo III: Cuestionario de calidad de vida EORTC QLQ-C30 en español .....	143
9.4.- Anexo IV: Cuestionario de calidad de vida FACT-G en inglés .....	145

10.- <u>BIBLIOGRAFÍA</u> .....	148
--------------------------------	-----

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

AJCC: American Joint Commitee on Cancer.

Alb: Albúmina.

ASCO: American Society of Clinical Oncology.

ASH: American Society of Hematology.

AUC: Área bajo la curva.

CA: Cáncer.

COR: Curva de rendimiento diagnóstico.

CQOLC: Caregiver Quality Of Life Index-Cancer.

DE: Desviación estándar.

EORTC-QLQ: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire.

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

Ep: Episodio.

ESAD: Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria de Cuidados Paliativos.

ESH: Equipo de Soporte Hospitalario de Cuidados Paliativos.

FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy scale.

GABA: Ácido gamma-aminobutírico.

Hb: Hemoglobina.

HMLE: Hospital de Media y Larga Estancia de Cuidados Paliativos.

HR: Hazard ratio.

IARC: International Agency for Research on Cancer.

IC: Intervalo de confianza.

ICP: Índice de Carcinomatosis Peritoneal.

IV: Intravenosa.

LDH: Lactato deshidrogenasa.

M. Interna: Medicina Interna.

n: número de pacientes.

NMDA: N-metil-d-aspártico.

NPT: Nutrición parenteral total.

OMS: Organización Mundial de la salud.  
PCR: Proteína C reactiva.  
PaP: Palliative Prognostic.  
PPI: Palliative Prognostic Index.  
PPS: Palliative Performance Score.  
QMT: Quimioterapia.  
RIQ: Rango intercuartílico.  
SC: Subcutánea.  
SL: Sublingual.  
SECPAL: Sociedad Española de Cuidados Paliativos.  
SNG: Sonda nasogástrica.  
TD: Transdérmica.  
UCP: Unidad de Cuidados Paliativos.  
UICC: Union Internationale Contre le Cancer.

# **INTRODUCCIÓN**

## 1. INTRODUCCIÓN

### **1.1.- EVOLUCIÓN HISTÓRICA EN EL CONOCIMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL. TRATAMIENTOS CON INTENCIÓN CURATIVA Y TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS.**

La carcinomatosis peritoneal es una patología que se asociaba inicialmente al cáncer de ovario, aunque posteriormente múltiples estudios han demostrado que cualquier tipo de tumor puede desarrollarla, fundamentalmente los tumores de origen abdominal<sup>1,2,3</sup>. En 1931, Sampson describe por primera vez la fisiopatología de esta entidad, y considera la implantación tumoral directa por contigüidad como el principal mecanismo de diseminación (sin descartar otros, como la vía linfática, la sanguínea, y la extensión directa tras una cirugía abdominal). Así, las células tumorales libres intraperitoneales exfoliadas de la superficie tumoral se fijan en la pared del peritoneo, generando una respuesta tisular similar a un proceso de reparación, con formación de puentes de fibrina y de un tejido conectivo muy vascularizado. Las células tumorales, incluidas en estos implantes, mantienen su capacidad de invasión y diseminación, y la posibilidad de secretar líquido a la cavidad peritoneal<sup>4</sup>. Estudios posteriores acerca de la fisiopatología de la carcinomatosis peritoneal mantienen y apoyan los hallazgos de Sampson<sup>5-10</sup>.

Hasta hace pocos años, la carcinomatosis peritoneal se consideraba una enfermedad diseminada que se trataba de forma paliativa, con un mal pronóstico a corto plazo y medianas de supervivencia inferiores a 10 meses. En algunos casos, los pacientes presentaban buena respuesta a la quimioterapia sistémica (respuesta completa o parcial óptima) pero sin aumento de la supervivencia. Por otro lado, la cirugía aislada tampoco se ha visto eficaz, ya que aparece recidiva intraperitoneal en el 100% los pacientes. En la actualidad, la carcinomatosis peritoneal se considera una enfermedad locorregional, debido a que puede permanecer meses o años confinada en el abdomen, desarrollando metástasis a distancia sólo al final de la enfermedad. Esto ha cambiado el enfoque terapéutico, ya que se intenta obtener un mínimo beneficio e incluso a veces la curación de pacientes que hasta ahora eran considerados terminales o paliativos<sup>5,11-13</sup>.

El empleo de la triple terapia combinada (o protocolo de Sugarbaker) en vez de los tratamientos convencionales de cirugía asociada a quimioterapia sistémica, ha permitido mejorar el pronóstico de pacientes muy seleccionados con carcinomatosis peritoneal. Sugarbaker enfoca esta patología como una enfermedad localizada en el abdomen, y plantea tratar tanto la afectación macroscópica (grandes nódulos o implantes tumorales), mediante cirugía citorreductora radical oncológica, como la afectación microscópica (microimplantes) mediante quimioterapia intraperitoneal perioperatoria con hipertermia. Esta triple terapia (cirugía más quimioterapia intraoperatoria e hipertermia) ha demostrado su eficacia desde que Sugarbaker la empleara por primera vez en 1982, obteniendo cifras de supervivencia de hasta 40% de pacientes a los 2 años, y un 12,5% a los 5 años, fundamentalmente en tumores de origen digestivo<sup>6,10-12,14,15</sup>. Otras series son incluso más optimistas, obteniendo supervivencias de hasta el 60% a los 2 años y el 31% a los 5 años, con una supervivencia media de 32,4 meses en pacientes en los que se consiguió una citorreducción completa, frente a una supervivencia media de 8,4 meses en los pacientes con una citorreducción incompleta. La morbilidad de esta técnica oscila entre el 14%-55% y la mortalidad entre el 3,7%-20%, por lo que sólo se realiza en centros muy especializados<sup>5,7,12,13,16</sup>. Muchos pacientes que reciben este tratamiento combinado, mantienen una buena calidad de vida, y llegan a mejorar su situación funcional previa a los 3 meses de la intervención quirúrgica<sup>17</sup>. Existe un registro nacional de pacientes con carcinomatosis peritoneal a los que se les realiza la técnica de Sugarbaker y protocolos de actuación que se van actualizando periódicamente<sup>18,19</sup>.

La cirugía citorreductora radical intenta reseca la mayor parte del tumor y sus adherencias, creando unas condiciones óptimas para los citostáticos intraperitoneales. En múltiples estudios se ha visto que tanto el Índice de Carcinomatosis Peritoneal (ICP) como el Índice de Citorreducción tras la cirugía, son los principales factores pronósticos en este tipo de patología, y nos ayudará a seleccionar pacientes de alto riesgo que no serán susceptibles de quimioterapia intraperitoneal<sup>5,9,10,12,13,20-26</sup>.

La quimioterapia intraperitoneal intra y/o postoperatoria actúa sobre los microimplantes tumorales, consiguiendo unos niveles altos de citostáticos en la cavidad peritoneal. El gran peso molecular de los citostáticos empleados (mitomicina C, 5-fluorouracilo, doxorubicina...) y la barrera peritoneo-plasmática evita el paso a la

circulación sanguínea de estos fármacos, disminuyendo los efectos secundarios sistémicos. La quimioterapia intraperitoneal será ineficaz si los implantes tumorales son mayores de 3 mm. o existen múltiples adherencias, de ahí la importancia de intentar conseguir una citorreducción máxima<sup>6,12,15,16</sup>.

El efecto del calor potencia a la quimioterapia, ya que se altera el metabolismo celular a varios niveles: reparación del ADN, desnaturalización de proteínas, inducción de apoptosis y proteínas de shock térmico, e inhibición de la angiogénesis<sup>6</sup>.

El protocolo de Sugarbaker no se ha aprobado para todos los tipos de cáncer o en caso de carcinomatosis peritoneal secundaria. Su uso está más aceptado en tumores de colon, algunos tumores gástricos, mesotelioma peritoneal y tumores de apéndice de bajo grado. Cada vez está más aceptada la indicación de esta técnica en los tumores de ovario, ya que en estos casos, la enfermedad suele estar limitada a la cavidad abdominal, existe un beneficio en la supervivencia con la cirugía citorreductora inicial, y suelen ser tumores muy quimiosensibles con una buena relación dosis-respuesta de citostáticos, obteniendo supervivencias de hasta el 45% a los 5 años<sup>15,16</sup>. Los tumores gástricos o de recto con carcinomatosis suelen tener una mala respuesta a la triple terapia y un peor pronóstico en comparación con los de colon, por lo que no se recomienda el empleo de esta técnica de forma sistemática<sup>27,28</sup>.

Uno de los aspectos fundamentales será, por tanto, poder identificar aquellos pacientes que van a tener la enfermedad localizada únicamente en el abdomen durante su evolución, para poder ofrecer una cirugía más agresiva asociada a quimioterapia intraperitoneal perioperatoria hipertérmica<sup>6,11,12,15,22</sup>. Desafortunadamente, con las pruebas diagnósticas disponibles en la actualidad resulta difícil cuantificar exactamente el grado de afectación de la superficie peritoneal, siendo precisa en muchas ocasiones la cirugía para valorar el estado evolutivo de la enfermedad y las posibilidades quirúrgicas. Incluso una laparoscopia diagnóstica puede resultar insuficiente, ya que existen zonas muy inaccesibles que pueden quedar sin valorar, donde puede haber depósitos tumorales. Así, los hallazgos de la extensión de la enfermedad se producen muchas veces en el mismo acto quirúrgico, y es necesario realizar diferentes técnicas paliativas ante la imposibilidad de resear el tumor primario o la afectación peritoneal en toda su extensión y por tanto de restaurar un tránsito intestinal adecuado. Estas técnicas varían

dependiendo del tipo de tumor, su localización y extensión abdominal: gastrostomías o yeyunostomías de descarga; bypass gastroentéricos, enteroentéricos o ileocólicos; colectomías parciales con ileostomías de descarga<sup>15,20,24</sup>.

En ocasiones, la cirugía citorreductora de la recidiva peritoneal en pacientes con tumores tratados previamente, puede ser beneficiosa de forma aislada, sobre todo en pacientes con cáncer de colon, donde se han obtenido supervivencias más prolongadas<sup>29</sup>.

El empleo de una prótesis metálica autoexpandible endoluminal o stent a nivel colorrectal o gástrico en pacientes con tumores avanzados e irresecables puede resolver de forma rápida y eficaz una obstrucción intestinal maligna a dichos niveles sin necesidad de una cirugía mayor y con una mínima comorbilidad. Es necesaria una evaluación cuidadosa del paciente, ya que en muchas ocasiones el cuadro obstructivo se presenta a múltiples niveles debido a la afectación difusa del peritoneo y el uso de un stent no sería eficaz. En ocasiones, la colocación de un stent en una obstrucción intestinal maligna se realiza de forma temporal, para intervenir posteriormente al paciente cuando su situación clínica mejora. En pacientes seleccionados, se han obtenido supervivencias medias de hasta 7 meses, consiguiendo una buena paliación de síntomas<sup>30-35</sup>. Recientemente se están mejorando diferentes técnicas endoscópicas que podrán ofrecer nuevas alternativas terapéuticas con una escasa morbimortalidad (ablación con láser, gastrostomía o yeyunostomía de descarga...)<sup>36</sup>.

En algunos casos, la enfermedad está tan extendida a nivel abdominal y/o extraabdominal, que resulta imposible realizar una cirugía con intención curativa y hay que plantear tratamientos menos agresivos.

La ascitis, un indicador de la masa tumoral que facilita la aparición de implantes peritoneales a otros niveles, se ha relacionado en algunas ocasiones con una corta supervivencia. Otros factores que se han relacionado con una menor supervivencia en estos pacientes son la presencia de masas palpables, la imposibilidad de recibir quimioterapia intra o postoperatoria, la imposibilidad de realizar una adecuada cirugía de citorreducción o la escasa magnitud de la peritonectomía realizada<sup>37,38</sup>. Los niveles de antígeno carcinoembrionario no se han relacionado con la supervivencia<sup>39</sup>.

En general, se prefiere una actitud conservadora (no invasiva) en los siguientes casos: presencia de diseminación fuera del abdomen o metástasis hepáticas asociadas; existe un alto riesgo quirúrgico (muchas comorbilidades...); tumor de alto grado histológico; corto intervalo de tiempo entre las cirugías del tumor; ascitis serosa o hemática; imposibilidad de hacer una citorreducción completa o restablecer la función intestinal por obstrucciones a múltiples niveles. El hallazgo de una citología positiva durante la intervención quirúrgica indica un mayor riesgo de diseminación peritoneal y por tanto, de recurrencia a nivel abdominal. Aunque en pacientes mayores de 65 años existe una mayor morbimortalidad en relación con la cirugía, la supervivencia a los 18 meses es similar que en pacientes más jóvenes. Por tanto, la edad no debería ser un factor que por sí sólo excluyera a los pacientes de la cirugía, y habría que guiarse por los factores comentados previamente<sup>7,20,40</sup>. Se han registrado cifras de mortalidad postoperatoria de hasta el 67% en intervenciones quirúrgicas urgentes por obstrucción intestinal maligna, pero en pacientes seleccionados la mortalidad se sitúa alrededor del 20%, con una escasa morbilidad y un aceptable control sintomático<sup>29,41,42</sup>.

## **1.2.- FISIOPATOLOGÍA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA.**

La obstrucción intestinal maligna, o secundaria a un cuadro neoplásico, en ocasiones es la primera manifestación de la enfermedad oncológica. En otras ocasiones, se diagnostica al objetivarse una recidiva tumoral a nivel peritoneal. En muchos casos, supone un empeoramiento tanto de la calidad de vida del paciente como de su supervivencia.

Como se ha explicado previamente, habrá pacientes susceptibles de ser intervenidos quirúrgicamente de forma eficaz con intención curativa, y en otros casos ser subsidiarios únicamente de técnicas paliativas. Aquellos pacientes no subsidiarios de tratamientos quirúrgicos óptimos pueden beneficiarse de un tratamiento sintomático paliativo optimizado al máximo, que deberá ser multimodal.

La obstrucción intestinal en el paciente oncológico puede producirse a varios niveles. En un 61% de los casos afecta al intestino delgado, en un 33% al intestino grueso, y hasta en el 20% de los casos puede afectar a ambos niveles. La etiología suele ser multifactorial, asociándose factores que dependen del crecimiento neoplásico, con otros que no dependen tan estrictamente del tumor. Entre las causas suelen coexistir de forma concomitante: progresión neoplásica a nivel abdominal, ingesta escasa de líquidos, movilidad disminuida, edad avanzada, tratamientos asociados que inducen el estreñimiento (opioides, anticolinérgicos, hierro...), dieta pobre en fibra, alteraciones metabólicas...<sup>43</sup> (tabla 1).

La obstrucción parcial o total de la luz intestinal produce un aumento del contenido intestinal en la zona proximal a la obstrucción. Esto genera dos consecuencias: por un lado un aumento de la superficie epitelial intestinal que favorece la secreción de agua y electrolitos predisponiendo la aparición de náuseas y vómitos; por otro lado, al aumentar la distensión intestinal se producen contracciones peristálticas de forma refleja que intentan resolver la obstrucción e influyen en la aparición de dolor tanto de tipo cólico como continuo. El dolor y la distensión intestinal activan una respuesta inflamatoria local, con secreción de mediadores inflamatorios y hormonas intestinales que producen edema e hiperemia de la pared intestinal, perpetuando tanto la

secreción de agua y electrolitos como el daño sobre el propio epitelio y el dolor. La pérdida de agua y electrolitos, la limitación del retorno venoso de la vena cava inferior, y la restricción ventilatoria secundaria a una elevación diafragmática, contribuyen a deteriorar aún más el estado general del paciente, y alterar su perfil metabólico y hemodinámico<sup>1,3,44-46</sup> (figura 1).

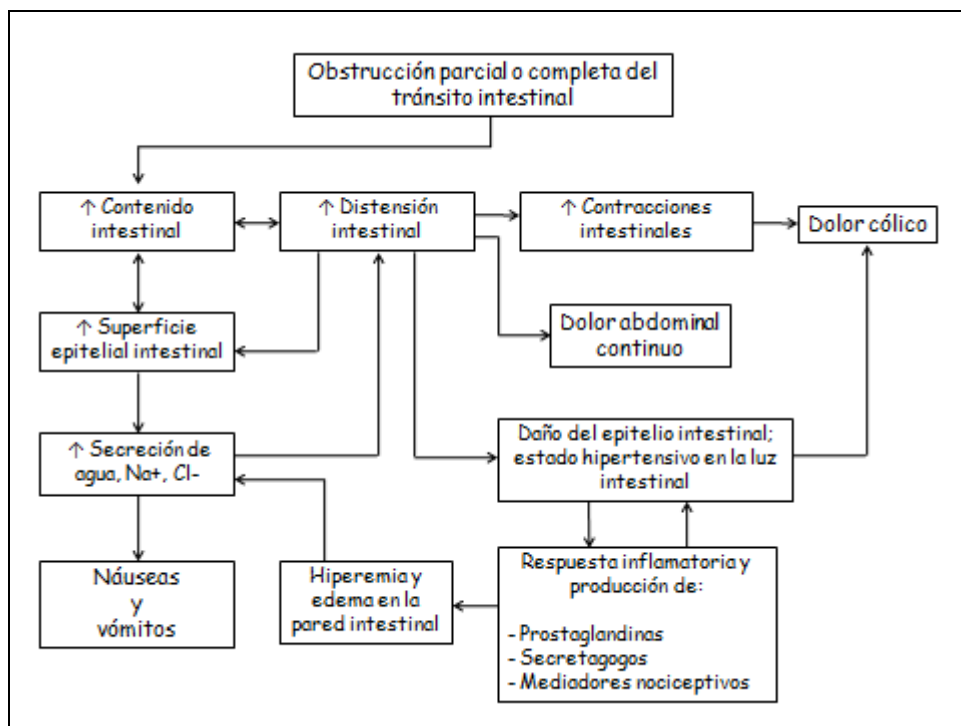


Figura 1: Fisiopatología de la obstrucción intestinal<sup>1</sup>.

Tabla 1: Etiología de la obstrucción intestinal <sup>43</sup>.

---

## FACTORES ONCOLÓGICOS

---

### Compresión extrínseca luminal

- Masas tumorales abdominales que no comprometen propiamente la luz del intestino pero que en su crecimiento lo comprimen en uno o diferentes niveles

### Obstrucción endoluminal

- Neoplasia de crecimiento intestinal que infiltra su pared y obstruye progresivamente su luz

### Obstrucción intramural

- Progresión neoplásica que se extiende en la pared intestinal comprometiendo su funcionalidad pero sin crecimiento hacia la luz de éste (linitis intestinal)

### Alteraciones de la motilidad intestinal

- Infiltración neoplásica mesentérica y sus plexos nerviosos
- Infiltración de plexo celiaco
- Neuropatía paraneoplásica (especialmente en tumores pulmonares)
- Pseudoobstrucción crónica paraneoplásica

---

## FACTORES NO DIRECTAMENTE NEOPLÁSICOS

---

Estreñimiento

Impactación fecal

Edema intestinal inflamatorio

Trombosis mesentérica

Adherencias postquirúrgicas

Fibrosis radiógena

Íleo adinámico

Uremia

Fármacos: opioides...

---

Los síntomas clínicos<sup>1,43,47</sup> que aparecen de forma típica en el paciente con obstrucción intestinal son:

- Dolor continuo: Aparece hasta en el 92% de los pacientes. Debido a la distensión intestinal.
- Dolor cólico: Aparece hasta en el 76% de los pacientes, en ocasiones asociado al dolor continuo. De características intenso y paroxístico, frecuentemente acompañado de borborismos audibles.
- Náuseas: Más intensas y de difícil control en la obstrucción intestinal alta.
- Vómitos: Son más precoces en la obstrucción intestinal alta. Al principio, contienen restos alimentarios y biliosos. Posteriormente, la contaminación bacteriana del contenido digestivo retenido le confiere un aspecto fecaloideo.
- Ausencia de eliminación de heces y gases: En las obstrucciones parciales pueden aparecer deposiciones diarreicas por rebosamiento.

No hay que olvidar la sintomatología asociada en el paciente oncológico avanzado, que dificulta el control sintomático y disminuye la sensación de bienestar: astenia y anorexia, boca seca, insomnio o somnolencia, ansiedad...

La semiología más frecuente que aparece en la exploración física del paciente con obstrucción intestinal es:

- Distensión abdominal: Puede estar ausente en una obstrucción intestinal alta.
- Peristaltismo: Inicialmente puede estar aumentado (ruidos de lucha). Se pueden oír borborismos abdominales coincidiendo con contracciones peristálticas y espasmos cólicos. A medida que progresa el cuadro, los ruidos hidroaéreos abdominales se vuelven metálicos y finalmente disminuidos o abolidos.
- Timpanismo abdominal: Secundario a la distensión y al acúmulo de aire en la luz intestinal.

La historia clínica obtenida mediante una cuidadosa anamnesis, y una exploración física deben orientar el diagnóstico de la obstrucción intestinal. La radiografía abdominal simple en bipedestación puede objetivar niveles hidroaéreos,

dilatación o engrosamiento de asas intestinales con una sensibilidad y especificidad moderadas. La ausencia de estos hallazgos en la radiografía no excluye el diagnóstico de una obstrucción intestinal, ya que existen casos de obstrucciones incompletas a múltiples niveles o bien obstrucciones altas que no producen estos signos radiológicos.

La radiografía abdominal con contraste se emplea en los casos de sospecha de obstrucción intestinal, para determinar el nivel de la obstrucción y el carácter completo o incompleto. Debe evitarse si existe sospecha de obstrucción completa, ya que el contraste baritado no se reabsorbe, pudiendo empeorar el cuadro obstructivo y aumentar el riesgo de neumonía por aspiración cuando persisten las náuseas y los vómitos.

La tomografía axial computarizada puede aportar datos sobre la etiología de la obstrucción y determinar la extensión global de la enfermedad. Tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 94%. Tiene un papel primordial en la toma de decisiones terapéuticas (cirugía, técnicas endoscópicas o tratamientos paliativos)<sup>43,48,49</sup>.

### **1.3.- TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA.**

El tratamiento sintomático paliativo multimodal intentará abordar todos los factores que influyen en la formación y mantenimiento de este cuadro: tratamiento analgésico, antiinflamatorio, antiemético, antisecretor y laxante (tabla 2). Con este tratamiento, empleado de forma combinada, se obtiene en muchas ocasiones un adecuado control de síntomas<sup>1,46,50-54</sup>. Según algunas series, se consigue reinstaurar el tránsito intestinal hasta en el 90% de los pacientes<sup>55</sup>. En los últimos años han aparecido numerosas guías clínicas que tratan esta entidad<sup>1,43,44,48,49,56-65</sup>. Los tratamientos empleados varían dependiendo de la zona geográfica, los centros sanitarios y la disponibilidad de los medicamentos requeridos, el coste, o las tendencias que cambian con la aparición de diferentes protocolos de actuación.

### 1.3.1.- Fármacos empleados en la obstrucción intestinal maligna.

#### \* Analgésicos:

El tratamiento analgésico empleado debe ser el que recomienda la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>45</sup> (figura 2). Esta escalera fue descrita en 1986 como un protocolo para el tratamiento del dolor oncológico en fase avanzada, resultando eficaz en el 90% de estos pacientes. Aunque se han producido algunas modificaciones a lo largo de los años, la estructura básica no se ha modificado. Se definen tres escalones:

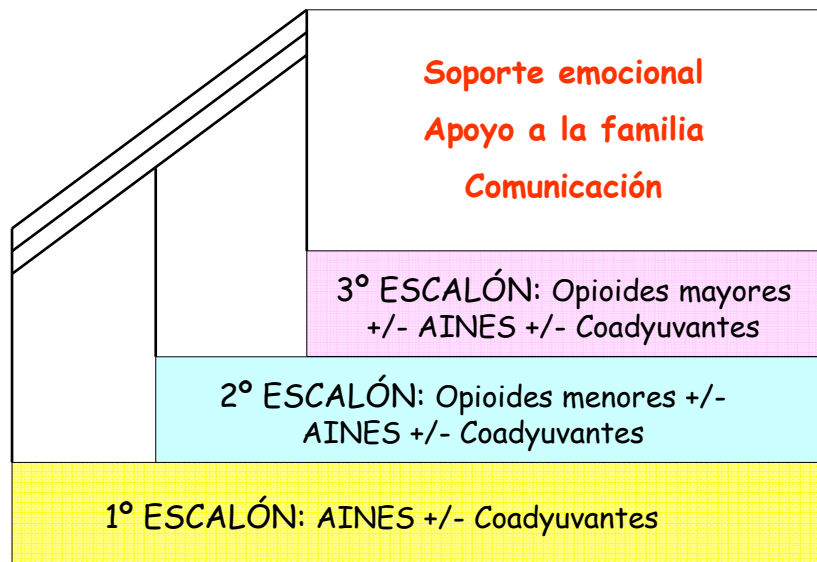


Figura 2: Escalera analgésica de la OMS.

- Primer escalón (dolor leve). Se emplean analgésicos no opioides, como los AINES (ibuprofeno, diclofenaco, ácido acetilsalicílico), el metamizol y el paracetamol. Tienen techo analgésico y efectos adversos cuando se administran a dosis altas.
- Segundo escalón (dolor moderado). Se emplean los opioides débiles, principalmente el tramadol y la codeína. Tienen también techo analgésico.
- Tercer escalón (dolor intenso). Se emplean los opioides mayores (fentanilo, morfina, oxycodona, hidromorfona, metadona, buprenorfina y meperidina).

No tienen techo analgésico (salvo la buprenorfina, que tiene techo analgésico y actúa como agonista-antagonista)<sup>44,65,66</sup>.

La asociación de fármacos del primer escalón que actúan sobre el sistema nervioso periférico, con fármacos del segundo y tercer escalón que actúan en el sistema nervioso central, potencia la eficacia analgésica. No se pueden asociar fármacos del segundo y tercer escalones entre sí. En el contexto de un dolor severo, se deben administrar analgésicos opioides a pesar del riesgo potencial de producir hipomotilidad intestinal y estreñimiento<sup>67</sup>.

Se deben asociar fármacos coadyuvantes en función de las características del dolor. Estos fármacos, considerados coanalgésicos, no tienen como principal actividad la analgesia, pero en determinadas situaciones tienen actividad antiálgica. Se administran junto con los demás analgésicos cuando el dolor es refractario, para disminuir las dosis de opioide y disminuir los efectos secundarios. Los diferentes fármacos de este grupo serían: antidepresivos, anticomiciales, agonistas GABA, corticoides, bifosfonatos, anestésicos locales, benzodiacepinas, psicoestimulantes y antagonistas NMDA. Lo más recomendable es asociar un fármaco coadyuvante después de una correcta evaluación del dolor, su etiología, su fisiopatología o el impacto de otros síntomas, y elegir el fármaco más adecuado en función del tipo de dolor, la patología asociada, la toxicidad e interacciones medicamentosas<sup>43</sup>.

Cuando se trata de un dolor refractario a las medidas anteriores, habrá que plantear tratamientos parenterales o intervencionistas (bloqueos nerviosos, radioterapia...).

Los analgésicos forman parte de un control multimodal del dolor. El abordaje no debe ser únicamente farmacológico, ya que en ocasiones, existen componentes asociados de problemas psicológicos, emocionales, sociales... Es fundamental, por tanto, dar soporte a los aspectos emocionales, mantener una conversación médico-paciente fluida empatizando con el enfermo e intentando alcanzar objetivos realistas, y apoyar a su familia para que entienda su sufrimiento.

En la obstrucción intestinal maligna, al no ser posible la administración de medicamentos por vía oral, suele ser necesario el empleo de la vía parenteral, transdérmica o transmucosa. Es frecuente el empleo de tratamiento opioide por vía subcutánea, en ocasiones asociado a fármacos anticolinérgicos como el butilbromuro de hioscina cuando hay dolor tipo cólico<sup>1,2,45</sup>.

**\* Antieméticos:**

El control de las náuseas y los vómitos se basa en el empleo de antieméticos en monoterapia o asociados a fármacos antisecretores. Su efecto se potencia al combinar varios fármacos de este grupo con diferente mecanismo de acción. Cuando la obstrucción intestinal es mecánica, se emplean antieméticos de acción central, como el haloperidol, la levomepromazina o la clorpromazina, por su potente acción antidopaminérgica central. Cuando la obstrucción intestinal es de tipo funcional o incompleta, se pueden asociar fármacos procinéticos como la metoclopramida<sup>2,52,56,59</sup>. Se considera de elección el haloperidol, por su potente efecto supresor a nivel de la zona gatillo quimiorreceptora en el suelo del IV ventrículo<sup>45</sup>.

El aumento de la presión intraluminal a nivel intestinal favorece la liberación de serotonina por las células enterocromafines de la pared intestinal. Por dicho motivo, algunos pacientes pueden beneficiarse del potente efecto antiemético de fármacos antagonistas 5HT<sub>3</sub> (ondansetrón, granisetron), especialmente si no han respondido a los antieméticos habituales. Se ha descrito un efecto estimulante de la motilidad intestinal asociado en el ondansetrón<sup>66,68-70</sup>.

Recientemente se ha descrito el uso de la olanzapina, un antipsicótico atípico, que bloquea múltiples receptores de neurotransmisores implicados en el inicio de la emesis. Podría ser una opción válida para pacientes con náuseas o vómitos refractarios a otros tratamientos<sup>49</sup>.

Hace unos años, las guías clínicas incluían el dimenhidrinato, un antihistamínico con acción antiemética, actualmente en desuso para tal fin.

**\* Antisecretores:**

Los fármacos antisecretores tienen como objetivo disminuir las secreciones intestinales, mejorando el control de la emesis y el dolor abdominal. El fármaco antisecretor de primera elección es el butilbromuro de hioscina, un fármaco anticolinérgico que, a diferencia de la escopolamina y la atropina, tiene una baja liposolubilidad y no atraviesa la barrera hematoencefálica, reduciendo los efectos adversos a nivel del sistema nervioso central. Actúan a nivel de la pared intestinal alterando la transmisión neuronal ganglionar mediante una inhibición competitiva de los receptores muscarínicos de la musculatura lisa intestinal. En los casos refractarios, bien en monoterapia o asociado al butilbromuro de hioscina, se puede emplear el octreótide, un análogo sintético de la somatostatina con una mayor duración de acción (12 horas) y un potente efecto antisecretor. Además de inhibir la liberación de muchas hormonas gastrointestinales, enlentece la motilidad del tracto gastrointestinal, disminuye el flujo biliar, disminuye el flujo sanguíneo esplácnico y aumenta la absorción de agua y electrolitos<sup>1,45,52,71-75</sup>. Algunos autores recomiendan emplear el octreótide como primera elección por un mejor control de las náuseas y los vómitos<sup>45,48,62,71,76-78</sup>. En casos de refractariedad, la combinación de varios fármacos antisecretores junto al resto de tratamiento sintomático suele ser eficaz<sup>77,79</sup>.

**\* Corticoides:**

Producen un efecto antiinflamatorio a nivel intestinal disminuyendo el edema peritumoral y la reacción inflamatoria sistémica y un efecto antiemético a nivel central por mecanismos no bien conocidos, que mejora el tránsito intestinal. Aunque no se ha demostrado un aumento de la supervivencia con el empleo de dexametasona a altas dosis en pacientes con obstrucción intestinal maligna, sí existe una tendencia a una mejor resolución del cuadro obstructivo y una mejor evolución de los pacientes en los que se emplea, con la aparición de pocos efectos adversos. Según estudios de metaanálisis, los corticoides son los únicos fármacos que pueden resolver el cuadro obstructivo, y son más eficaces cuando el paciente no los recibía previamente. En el contexto del paciente paliativo, pueden ayudar a disminuir el débito intestinal, controlar las náuseas y los vómitos, mejorar la astenia y la anorexia, e influir positivamente en el

estado de ánimo para contrarrestar el ánimo depresivo que se asocia en muchas ocasiones<sup>49,71,80-82</sup>. El tratamiento corticoideo debe ser suspendido si no hay respuesta en 4 ó 5 días<sup>61</sup>.

Tabla 2: Fármacos empleados en el tratamiento de la obstrucción intestinal<sup>43</sup>.

<b>Acción</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Dosis (mg/día)</b>	<b>Vía</b>
ANALGÉSICA	Analgésicos no opioides		
	Diclofenaco	150-200	IV
	Paracetamol	4000	IV
	Metamizol	4000-6000	IV
	Analgésicos opioides		
	Tramadol	Titular dosis	IV/SC
	Morfina, oxicodona, metadona		IV/SC
	Fentanilo		IV/SC/TD
ANTIEMÉTICA	Haloperidol	5-15	IV/SC
	Levomepromazina	25-75	IV/SC
	Metoclopramida	30-240	IV/SC
	Ondansetrón	24	IV/SC
	Granisetrón	3	IV
	Olanzapina	2,5-20	SL
ANTISECRETORA	Butilbromuro de hioscina	40-240	IV/SC
	Octreótide	0,2-0,9	SC
ANTIINFLAMATORIA	Dexametasona	4-20	IV/SC
	Metilprednisolona	20-120	IV
LAXANTE	Enemas salinos u osmóticos		Rectal

(IV: intravenosa; SC: subcutánea; SL: sublingual; TD: transdérmica).

**\* Laxantes:**

La administración de enemas rectales se ha visto beneficiosa en algunos casos de obstrucción intestinal, sobre todo en casos de obstrucciones que afectan al intestino grueso. Se deben evitar en los casos con sospecha de obstrucción intestinal mecánica, ya que pueden aumentar el peristaltismo y empeorar el dolor.

**1.3.2.- Empleo de sonda nasogástrica o gastrostomía de descarga. Hidratación en la obstrucción intestinal maligna.**

Como se ha visto, la acumulación de abundantes secreciones intestinales que no son absorbidas produce náuseas, vómitos y dolor, lo que empeora la calidad de vida de estos pacientes. Por ello, la colocación de una sonda nasogástrica puede aliviar inicialmente el cuadro obstructivo y debe usarse de forma temporal, para evacuar el débito gástrico y dar tiempo a que el tratamiento antisecretor y antiemético empiece a ser eficaz. Cuando la sonda nasogástrica se mantiene de forma permanente, puede producir gran malestar al enfermo, con complicaciones asociadas (neumonía aspirativa, erosión o úlcera del cartílago nasal, pirosis, reflujo gastroesofágico, faringitis, esofagitis, sinusitis, otitis media, deterioro de la autoimagen e impacto emocional)<sup>43,48,49,59,62,63,76,83-85</sup>. Se han evidenciado buenos resultados clínicos en el abordaje terapéutico de la obstrucción intestinal sin el empleo de tratamiento intravenoso o sonda nasogástrica<sup>60,86</sup>.

Se ha descrito el empleo de una gastrostomía de descarga cuando no es posible mantener de forma crónica una sonda nasogástrica. La gastrostomía sirve de drenaje, permitiendo al paciente alimentarse por vía oral, ya que los alimentos se evacúan directamente a la bolsa. Si la obstrucción mejora, la válvula puede cerrarse y el paciente puede reiniciar la nutrición enteral<sup>1,62,63,83,84</sup>. Esta técnica puede aliviar las náuseas y los vómitos en un 90% de pacientes seleccionados, siendo de elección la gastrostomía endoscópica percutánea sobre la quirúrgica, ya que tiene una menor morbilidad y menor coste<sup>56</sup>.

La hidratación artificial está indicada cuando existen síntomas de deshidratación (somnolencia, estreñimiento, hipotensión postural, astenia) o para aliviar la angustia del paciente y la familia. La intensidad de la sequedad bucal o de la sed es independiente de la cantidad de hidratación que se administra, y se alivia mejor con cuidados locales de la boca. En algunos estudios la hidratación artificial mayor de un litro al día mejoraba el control de las náuseas. En cambio, en otros estudios se observó que una hidratación abundante puede aumentar las secreciones intestinales y empeorar las náuseas y el dolor abdominal. Es necesario, por tanto, individualizar el tratamiento de cada paciente y alcanzar un equilibrio entre la eficacia del tratamiento y sus efectos adversos. Existe la posibilidad de realizar una hidratación por vía subcutánea o hipodermocclisis, para minimizar las maniobras invasivas a estos pacientes y plantear en algunos casos un control ambulatorio<sup>1,43,45,48,62,76,84,85,87</sup>.

### 1.3.3.- Objetivos del tratamiento sintomático en la obstrucción intestinal maligna.

Hasta el 50% de los pacientes con obstrucción intestinal maligna secundaria a carcinomatosis peritoneal son considerados inoperables<sup>76</sup>. En un elevado porcentaje de estos pacientes se consigue un buen control sintomático con las medidas farmacológicas (hasta el 90% en algunas series), mejora su calidad de vida y, en algunos casos, se resuelve el proceso obstructivo<sup>43,55</sup>. No obstante, a pesar de una buena respuesta inicial, el pronóstico suele ser malo a corto plazo, con una supervivencia menor de cuatro meses (entre 0,5 y 3,7 meses), y frecuentes episodios de reobstrucción intestinal que empeoran su calidad de vida<sup>1,43,45,55,71,76,79</sup>.

Las líneas de actuación más modernas abogan por un tratamiento sintomático multimodal, que incluya diferentes fármacos de baja toxicidad y diferentes mecanismos de acción, con acción sinérgica sobre los síntomas gastrointestinales y puedan resolver la obstrucción al menos de forma parcial.

Los objetivos finales del tratamiento paliativo deberán ser<sup>43,45</sup>:

- Permitir mínimas ingestas hiperfraccionadas, principalmente de líquidos, con vómitos poco frecuentes (1-2 cada 24-48 horas).

- Control del dolor (escala verbal numérica menor o igual a 3), y del resto de síntomas (vómitos, estreñimiento...) mediante un tratamiento farmacológico adecuado.
- Evitar la aspiración nasogástrica.
- Evitar la sueroterapia.
- Reducir la hospitalización y conseguir un control domiciliario por un equipo de paliativos.

En la figura 3 se muestra un protocolo de actuación ante un paciente con obstrucción intestinal maligna. No obstante, se recomienda individualizar cada paciente.

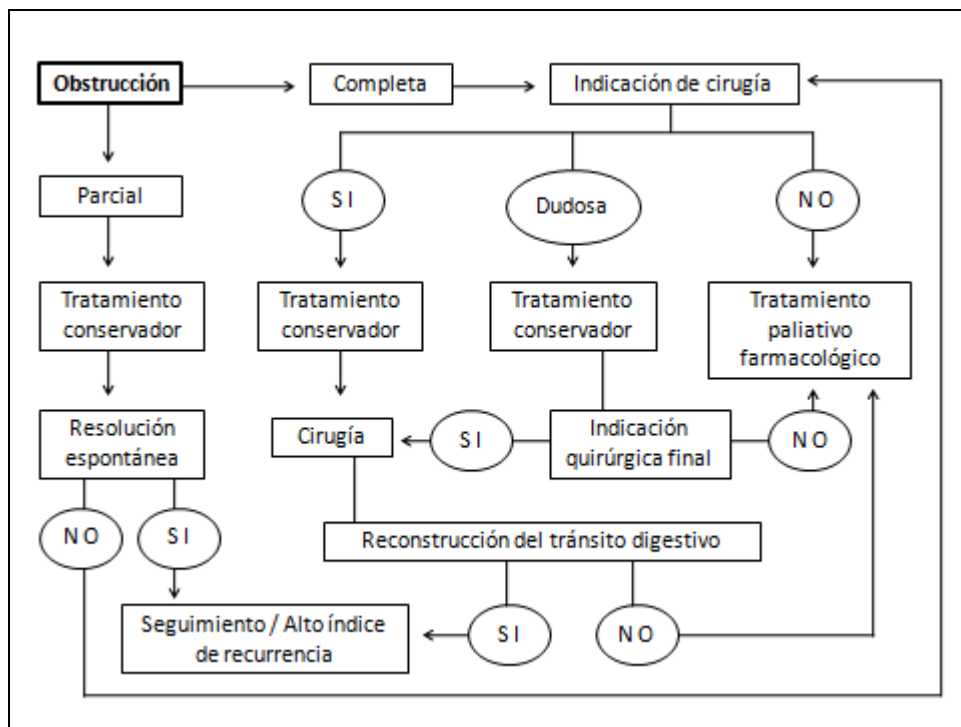


Figura 3: Esquema de actuación en el paciente con obstrucción intestinal<sup>43</sup>.

#### 1.4.- ¿QUÉ SON LOS CUIDADOS PALIATIVOS?

Los Cuidados Paliativos nacen en los orígenes de la cristiandad, a medida que la religión católica se va extendiendo por toda Europa, como una necesidad de atender al enfermo cuya muerte está próxima. Los peregrinos que viajaban a través de las rutas establecidas por el Imperio de Roma, se alojaban en los antiguos hospicios, donde descansaban y eran atendidos. Estos lugares, posteriormente pasan a ser centros de atención a enfermos y moribundos, extendiendo su filosofía por el resto de Europa. Con el tiempo, el término hospicio se comenzó a asociar a centros donde se atendían las necesidades de los enfermos.

Los “*hospices*” nacen a mediados del siglo XIX en el Reino Unido, aunque no es hasta 1967 cuando Cicely Saunders establece las bases y el actual modelo de los *hospices* ingleses para la atención de los pacientes paliativos. Con la fundación del St. Christopher’s Hospice de Londres, se empiezan a desarrollar los aspectos organizativos, de formación e investigación de los cuidados paliativos, y se propaga la filosofía al resto de Europa y Norteamérica. La idea central se fundamentaba en la asistencia y el cuidado del enfermo terminal tanto en el hospital como en el domicilio. Esto va unido al desarrollo progresivo de publicaciones que centran su interés en los pacientes con enfermedades avanzadas.

El nuevo enfoque asistencial llega a España a principios de los 80, culminando su implantación con la creación de las primeras unidades asistenciales tanto hospitalarias como domiciliarias de enfermos terminales a lo largo de esa década, y siendo el inicio del desarrollo posterior de los cuidados paliativos.

En 1992 se funda en Madrid la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). En los años posteriores, se crean numerosos programas domiciliarios y hospitalarios de cuidados paliativos, y se empiezan a desarrollar Planes Integrales a todos los niveles asistenciales en diferentes Comunidades Autónomas que tratan de integrar los recursos ya existentes (tanto de Atención Primaria como de Atención Especializada) con los equipos específicos de cuidados paliativos de nueva creación. La coordinación con otras instituciones privadas como la Asociación Española Contra el

Cáncer u órdenes religiosas, consolida el modelo organizativo de la atención a los pacientes terminales.

En la actualidad, Madrid dispone de equipos de soporte de atención domiciliaria (ESAD), equipos de soporte hospitalarios (ESH), Unidades específicas de camas hospitalarias de Paliativos, hospitales de media y larga estancia (HMLE) y concierto con otras instituciones privadas (tanto en asistencia domiciliaria como hospitalaria) para cubrir de forma integral las necesidades de estos enfermos. Está en periodo de prueba un programa de atención paliativa las 24 horas del día para dar cobertura asistencial a aquellos enfermos que están en el domicilio y no disponen de un recurso sanitario óptimo las noches y días festivos. Tanto el Plan Integral de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid 2005-2008 como su continuación con el Plan Estratégico de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid 2010-2014 pretenden promover la coordinación desde el sistema madrileño de salud, promover la formación y la investigación, establecer unas redes funcionales de actuación, desarrollar un sistema de información, promover la aplicación de metodología de calidad, determinar y adecuar los recursos asistenciales, impulsar la coordinación de recursos asistenciales y sociales, y adecuar la atención psicológica a los pacientes y sus familiares. Con todo lo anterior se espera dar una cobertura lo más óptima posible a los pacientes con enfermedades terminales e irreversibles y a sus familias<sup>88,89</sup>.

La SECPAL, en el año 2002 define los Cuidados Paliativos como una atención integral, individualizada y continuada de personas y sus familias con una enfermedad avanzada, progresiva, o terminal, que tienen síntomas múltiples, multifactoriales, y cambiantes, con alto impacto emocional, social, y espiritual, y alta necesidad y demanda de atención. Estas necesidades deben ser atendidas de manera competente con los objetivos de mejora del confort y la calidad de vida, definida por enfermos y familias, y de acuerdo con sus valores, preferencias y creencias<sup>90</sup>.

Los Cuidados Paliativos, en resumen, tratan de dar calidad de vida y aliviar el sufrimiento a pacientes con enfermedades incurables, teniendo en cuenta la decisión y los valores del paciente y su familia, y respetando en todo momento la dignidad de su persona. Las enfermedades pueden ser oncológicas o no oncológicas, pero en todos los casos se tratará de situaciones avanzadas e irreversibles. El apoyo y la comunicación

serán de especial importancia para establecer una relación honesta y de confianza entre el equipo terapéutico, el enfermo y su familia.

Al tratarse de pacientes en situación final de vida, se generan numerosos problemas no sólo en los aspectos físicos de la enfermedad, sino también psicológicos, sociales, espirituales... Aparece múltiple sintomatología; el enfermo se vuelve dependiente (para el aseo, la alimentación...) y en ocasiones incontinente; disminuye su movilidad; cambia su rol en el entorno sociofamiliar; se le aparta de las tomas de decisiones; existe temor y preocupación por el futuro; disminuyen las actividades recreativas... La gran complejidad de estos enfermos hace recomendable un abordaje multidisciplinar, en el que participen la mayor parte de profesionales: médico, enfermero, psicólogo, trabajador social, agente espiritual, fisioterapeuta, rehabilitador, terapeuta ocupacional, musicoterapeuta, nutricionista, voluntarios... Entre todos se podrá establecer el mejor plan integral e individualizado para cada paciente (figura 4). La coordinación con otros niveles asistenciales será necesaria para optimizar el abordaje global del enfermo<sup>90,91</sup>.

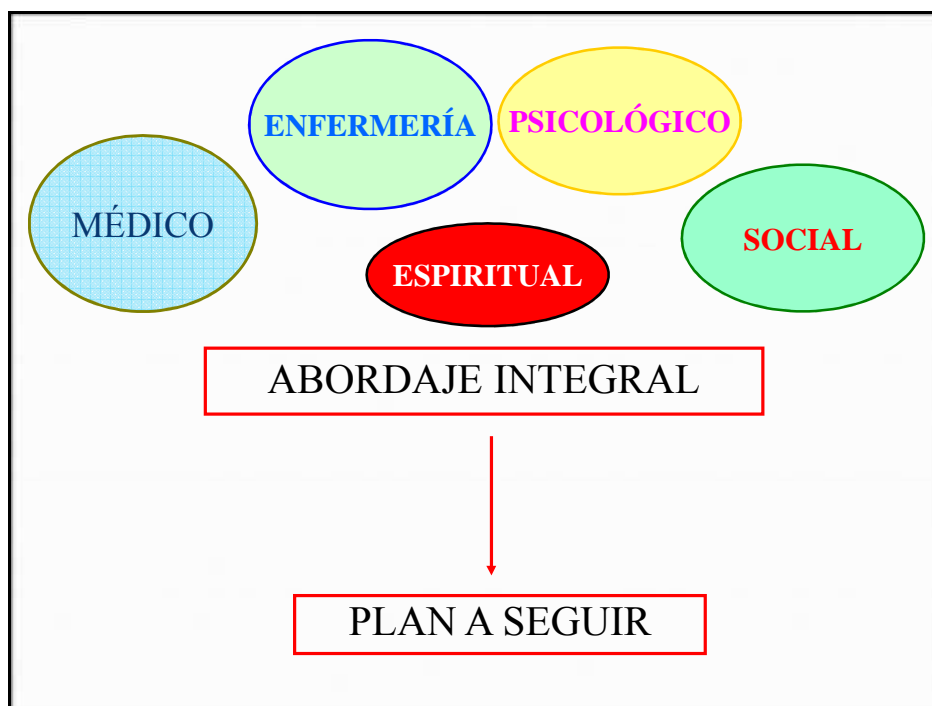


Figura 4: Modelo asistencial en Cuidados Paliativos.

El modelo asistencial engloba al paciente y a su familia, en la que se genera también una gran problemática a todos los niveles. La familia, por tanto, tiene una serie de tareas que debe cumplir, pero presenta además unas necesidades que se deben atender. Es fundamental recalcar y reforzar la importancia de la familia y del cuidador principal en el cuidado del paciente, ya que pueden ser nexo de unión entre el enfermo y los profesionales, estando en consonancia con el equipo sanitario para facilitar el trabajo de éste. Entre sus obligaciones, se incluyen: acompañamiento del paciente; escucha y comunicación en general; distracción; identificación de complicaciones; mediación y aviso al sistema sanitario; transporte; ayuda en la alimentación; atención a los pequeños detalles que rodean al enfermo; administración de medicamentos; higiene y cuidado de la piel; filtrado de visitas; finalización y gestión de asuntos no acabados o pendientes de resolver; ayuda en la toma de algunas decisiones.

El seguimiento de los enfermos paliativos en el domicilio debe ser coordinado entre los equipos de asistencia domiciliaria, el equipo de Atención Primaria y los diferentes equipos de Atención Especializada. La información, la valoración de necesidades, los objetivos terapéuticos, la planificación de cuidados, el apoyo a los familiares, la detección de problemas y todos los demás aspectos deberían tratarse de forma conjunta y coordinada para conseguir unos buenos cuidados domiciliarios. En determinadas situaciones, será preciso ingresar al paciente en el hospital, bien por una complicación aguda, un descontrol sintomático o una claudicación familiar<sup>92</sup>.

La hospitalización supone unos trastornos y perjuicios para el enfermo, que pasa de su domicilio, donde es dueño y juez de su propia vida, a estar en un sitio impersonal donde se le obliga a obedecer y comportarse en muchas ocasiones como si no estuviera enfermo. Al paciente se le priva de su autonomía y libertad, se invade su privacidad, y se le impone un estilo de vida adecuado a los horarios del hospital, en ocasiones con menoscabo de sus derechos.

A lo largo del ingreso, el paciente pierde su capacidad para decidir qué hacer en cada momento: si quiere comer, hablar, ir al aseo, dormir... Se pierde la privacidad del aseo, lo que puede generar una higiene insuficiente y/o estreñimiento que producen malestar asociado. Se igualan los horarios para todos los pacientes: se les despierta temprano para medir las constantes vitales o hacer analíticas sanguíneas sin previo

aviso; se les da de comer a horas muy tempranas ajustadas a los horarios de la cocina; se realizan pases de visita multitudinarios en los que se habla del paciente en tercera persona; se les acuesta muy temprano y en caso de no dormirse inmediatamente se les administra medicación neuroléptica o hipnótica...

La relación clínica médico-paciente sigue frecuentemente un modelo paternalista, en vez de otros modelos donde se respeta más la autonomía del enfermo, como el modelo deliberativo o el interpretativo. Esto puede facilitar la desinformación del paciente, ya que el médico decide lo que cree que es mejor para el enfermo sin tener en cuenta sus preferencias o valores. Además, en ocasiones se produce una conspiración de silencio entre todas las personas que rodean al enfermo, a pesar de que éste solicita información veraz y realista, lo que aumenta su angustia y aislamiento.

Permanecer alejados del domicilio les genera nostalgia, tristeza y depresión; estos sentimientos no ayudan a contrarrestar el temor o las molestias que suponen las pruebas diagnósticas o tratamientos empleados durante la hospitalización.

Todos estos hechos influyen en la curación y el ánimo del enfermo. En los casos de hospitalizaciones repetidas y prolongadas, se produce gran dependencia y regresión, haciendo al enfermo más vulnerable y originando una nueva patología en ocasiones más invalidante asociada a la que genera el ingreso<sup>93,94</sup>.

No obstante, a pesar de todo lo anterior, hay situaciones en las que no se puede mantener el seguimiento del enfermo en el domicilio y es necesario institucionalizarle: no hay familia o ésta se ve desbordada por la situación del enfermo, la sintomatología es difícil de controlar o se trata de una complicación aguda, el propio enfermo no quiere estar en el domicilio, la familia prefiere vivir los últimos días del enfermo en el hospital, o se genera angustia en los cuidadores cuando los niños que viven en el domicilio presencian el deterioro clínico.

La existencia de unidades de hospitalización de Cuidados Paliativos ofrece un abordaje multidisciplinar (médico, enfermero, psicólogo...) más centrado en el confort del paciente y apoyo a la familia. Las funciones de estas unidades de hospitalización son muy variadas: atención de pacientes complejos; coordinación con distintos Servicios

hospitalarios para la derivación precoz de los enfermos paliativos o realización de pruebas diagnósticas y terapéuticas; coordinación con distintos Servicios extrahospitalarios para garantizar la continuidad asistencial; actividades de formación y docencia para educar a los profesionales en la filosofía de los cuidados paliativos; actividades de investigación y elaboración de protocolos clínicos que mejoren la asistencia de estos enfermos; optimización en el uso de los recursos de cuidados paliativos según las necesidades del paciente y su familia... Estas unidades disponen de camas específicas de hospitalización con unas características más idóneas a la situación del paciente, que intentan garantizar su intimidad y privacidad. Debido al deterioro funcional, se les ubica preferentemente en habitaciones individuales y adaptadas, amplias y luminosas, de fácil maniobrabilidad. Existen salas comunes para que los familiares puedan distraerse, tengan la posibilidad de ser valorados por otros profesionales (psicólogo, trabajador social...) y puedan permanecer todo el día acompañando al enfermo<sup>94</sup>.

Hoy en día, con todos los avances científicos y tecnológicos, se considera a la medicina una ciencia infalible sin margen de error. Existe la impresión de que los pacientes fallecen mejor en un entorno hospitalario que domiciliario, cuando en realidad lo que se ha conseguido es medicalizar la muerte y hacerla fría e impersonal, sin dotarla de la esencia personal de cada paciente, de su historia biológica y vital. Los pacientes van al hospital a fallecer, rodeados de desconocidos, en un entorno solitario que perciben como hostil e invasivo. No hay que olvidar que la muerte es un momento, pero morir es un proceso, en el que debemos cuidar todos los aspectos que rodean al enfermo, y en muchas ocasiones es más fácil hacerlo en su domicilio rodeado de sus seres queridos a lo largo de los últimos días o semanas<sup>93</sup>.

En el domicilio, el paciente mantiene con mayor facilidad su capacidad para seguir tomando decisiones respetando su autonomía; se le permite la realización de actividades adecuadas a su capacidad funcional para que se sienta útil y parcialmente independiente; es más fácil y cómodo para la familia organizar los cuidados y el seguimiento; se mantiene la dignidad y el respeto de su persona; hay más intimidad y más tiempo para hacer las cosas; la comida es más sabrosa<sup>95</sup>...

Curiosamente, aunque las encuestas revelan que a la mayoría de los profesionales sanitarios les gustaría fallecer en su casa, la realidad es que alrededor del 80% de los pacientes con enfermedades crónicas o avanzadas fallecen en un entorno hospitalario. Es curioso además que muchos de estos profesionales cuando son preguntados, creen en un gran porcentaje que es posible mantener un buen control de síntomas en el domicilio hasta el final.

A pesar de los diferentes aspectos de la atención hospitalaria o domiciliaria, lo importante es que el paciente, correctamente informado de su diagnóstico y pronóstico, y siempre que se cumplan las circunstancias para ello, fallezca donde él quiera, no donde le obliguen la familia o los profesionales sanitarios.

Es responsabilidad de todos los profesionales que tratan con el paciente humanizar el proceso de atención al final de la vida, acoger al enfermo y la familia en sus miedos, mantener una comunicación empática y tratar adecuadamente la sintomatología que vaya apareciendo. De esta forma estaremos ofreciendo el confort a nuestros pacientes en situaciones en las cuales no podemos ofrecerles la curación de su enfermedad.

## 1.5.- ESTUDIO DE LA CALIDAD DE VIDA.

La presencia de una obstrucción intestinal maligna es un indicador de mal pronóstico a corto plazo, en muchas ocasiones con imposibilidad de un tratamiento curativo. Esto genera una gran ansiedad tanto en el paciente como en su familia. Resulta fundamental, en ese momento, poder ofrecer unos cuidados de confort óptimos y ayudar a estos pacientes a conseguir una buena calidad de vida.

El estudio de la calidad de vida en los pacientes oncológicos (centrado en el tema de la salud) es un tema en auge los últimos años. Su registro es complicado, ya que se basa muchas veces en parámetros subjetivos de cada paciente. De hecho, podría haber tantas definiciones de calidad de vida como pacientes. Una definición que engloba muchos aspectos sería: “Calidad de vida es la suma de factores físicos, emocionales y sociales que contribuyen al bienestar de una persona”<sup>96</sup>. Las escalas que existen recogen aspectos multidimensionales del paciente (grado de funcionalidad, sintomatología física y psicológica, escalas numéricas de valoración global...). Las más empleadas actualmente son las escalas europeas EORTC-QLQ-C30 y EORTC-QLQ-C15 (European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire), y la norteamericana FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy scale). Estas escalas se crearon con intención de comparar dos líneas de tratamiento en pacientes incluidos en ensayos clínicos comparativos, por lo que no se recomienda emplearlas de forma puntual en algunos pacientes, ya que una determinación aislada no tiene mucho valor y los resultados se podrían interpretar erróneamente<sup>97-104</sup>. Existen incluso escalas que valoran la calidad de vida de los cuidadores de estos pacientes, como por ejemplo la escala CQOLC (Caregiver Quality Of Life Index-Cancer scale)<sup>105,106</sup>.

Medir la calidad de vida de pacientes en un estudio retrospectivo resulta muy complejo, aunque se pueden intuir ciertos factores que influyen en el estado de bienestar de estos pacientes: la posibilidad de estar el máximo tiempo posible en el domicilio acompañado de los seres queridos; los ingresos hospitalarios frecuentes y prolongados; la realización de medidas diagnósticas o terapéuticas innecesarias y fútiles; el buen control de síntomas; la necesidad de sedación derivada en ocasiones de un gran sufrimiento psicológico y/o físico...

## 1.6.- ESTIMACIÓN CLÍNICA DE SUPERVIVENCIA Y MARCADORES PRONÓSTICOS.

A pesar de los grandes avances médicos, sigue siendo complicado estimar la supervivencia clínica en determinadas situaciones. Los pacientes oncológicos incluidos en un programa de Cuidados Paliativos presentan problemas médicos complejos y cambiantes asociados a múltiples síntomas, generalmente independientes del estadio tumoral.

Es fundamental en un paciente realizar una estimación de supervivencia lo más aproximada posible a la real por múltiples motivos: dar un pronóstico al propio paciente y a los familiares para poder priorizar sus objetivos; evitar procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos e innecesarios; evitar medicamentos con inicio de acción tardío y vigilar aquellos que desarrollan tolerancia; prevenir y controlar problemas emocionales psicoafectivos; iniciar los cuidados de la agonía y permitir visitas durante todo el día; considerar la terminalidad para que el paciente se pueda beneficiar de los recursos sanitarios de Cuidados Paliativos y planear una estrategia de cuidados adecuada<sup>107-113</sup>.

La estimación del pronóstico de una enfermedad oncológica en fase inicial o precoz debe basarse en un sistema de estadificación preciso que evalúe el grado de extensión tumoral (UICC/AJCC). En fases avanzadas, cuando ya hay una enfermedad extendida, el pronóstico debe estimarse en función de otros factores y no del estadio tumoral<sup>110</sup>.

La estimación de la supervivencia de los pacientes con enfermedades crónicas no oncológicas en fase avanzada resulta más compleja todavía. La resolución de las reagudizaciones de estas enfermedades crónicas avanzadas se ve influida por numerosos factores, como la edad y comorbilidades asociadas, y esto hace que el pronóstico sea muchas veces incierto.

Se han estudiado múltiples factores que se asocian a un peor pronóstico en el paciente oncológico avanzado, pudiendo ayudar a estimar la supervivencia de forma más aproximada a la supervivencia real: signos y síntomas clínicos, hallazgos analíticos,

escalas de funcionalidad, o cuestionarios de calidad de vida. En varios estudios se han asociado a mal pronóstico la presencia de disnea, anorexia, pérdida de peso (>10%), disfagia, *delirium*, deterioro cognitivo y tener un índice de Karnofsky menor de 50%, todos con un nivel de evidencia B. También con un nivel de evidencia B se han relacionado algunas alteraciones analíticas con un peor pronóstico: leucocitosis, linfopenia, niveles elevados de PCR y LDH. Ni el tipo primario de tumor, ni la extensión de las metástasis o los marcadores tumorales específicos se han relacionado con el pronóstico en fases oncológicas avanzadas<sup>107,108,112-128</sup>.

Tanto la albúmina como la hemoglobina se han relacionado con la supervivencia en diferentes estadios evolutivos de muchas enfermedades oncológicas y no oncológicas. Niveles disminuidos de albúmina y hemoglobina se han asociado con un peor pronóstico en pacientes que iban a ser intervenidos de un tumor avanzado, o bien con un diagnóstico reciente de cáncer. Estos marcadores analíticos pueden apoyar una impresión pronóstica, pero en ningún caso son específicos de corta supervivencia, ya que a lo largo de la evolución de la enfermedad (y con el empleo de tratamientos activos) se producen fluctuaciones en los parámetros bioquímicos, en muchas ocasiones reversibles<sup>129-139</sup>.

En diferentes modelos de supervivencia en el paciente oncológico avanzado, al realizar un análisis univariante existe una relación estadísticamente significativa entre la anemia y la hipoalbuminemia con una menor supervivencia. No obstante, en el análisis multivariante, esta relación es menos estrecha, lo que parece indicar que estos hallazgos de laboratorio están más asociados con la presencia de un síndrome constitucional tumoral (anorexia, caquexia, disfagia) que con un mal pronóstico a corto plazo<sup>110,137</sup>.

La situación funcional, medida por diferentes escalas de autonomía (ECOG, PPS, Karnofsky), también se relaciona con la supervivencia. Un paciente con cáncer avanzado y mala situación funcional predice un mal pronóstico a corto plazo. En cambio, una buena situación funcional no predice necesariamente un buen pronóstico a largo plazo, ya que el paciente puede empeorar bruscamente debido a una complicación aguda. La rapidez con la que se produce el deterioro funcional es también un indicador de mal pronóstico<sup>110,123,134</sup>.

Aunque la predicción clínica de supervivencia basada en la impresión general del paciente es muy orientativa, en general, y como se refleja en la mayoría de los estudios, tiende a ser demasiado optimista, independientemente de quién la realiza. Esta sobreestimación del pronóstico puede deberse a una relación prolongada con el paciente, que haga difícil predecir una supervivencia a corto plazo. La predicción mejora cuanto más cerca está el fallecimiento del paciente y cuando existe una relación muy cercana con el mismo, como sucede en el paciente hospitalizado.

Se han creado varios modelos de supervivencia en función de determinados parámetros con la finalidad de mejorar la estimación pronóstica: sexo, niveles de fosfatasa alcalina sérica, situación funcional o enfermedad oncológica diseminada a múltiples niveles. En otros casos se basan simplemente en la presencia de metástasis hepáticas y/o unos niveles disminuidos de albúmina<sup>138</sup>. La escala PPI (Palliative Prognostic Index) recoge la situación funcional y diferentes parámetros clínicos (capacidad de ingesta, presencia de disnea de reposo, *delirium* y edemas)<sup>114</sup>. La escala pronóstica más utilizada es la Palliative Prognostic (PaP) Score, ya que reúne aquellos parámetros que han mostrado significación pronóstica en los análisis multivariantes: la presencia de disnea y anorexia, la situación funcional medida por el índice de Karnofsky, la predicción clínica de supervivencia, y la presencia de leucocitosis y linfopenia<sup>110</sup>. La asociación de los factores anteriores y el entrenamiento pueden mejorar la estimación pronóstica, ayudando al profesional a planificar una estrategia de cuidados más adecuada a la situación del paciente, y al propio paciente a tomar decisiones de acuerdo a sus valores y principios. No hay que olvidar que un pronóstico erróneo o poco aproximado puede, en algunas circunstancias, ser tan perjudicial como un diagnóstico o un tratamiento equivocado.

### 1.6.1.- Albúmina

La albúmina es la principal proteína sintetizada en el hígado. Sus funciones son: mantenimiento de la presión oncótica del plasma y regulación de los líquidos extracelulares; unión a otras sustancias como los ácidos grasos, hormonas o diversos fármacos para el transporte sanguíneo; control del pH sanguíneo; unión competitiva con iones de calcio; inhibición de la agregación plaquetaria y efecto antitrombótico por

mecanismos no bien conocidos. Los valores normales, aunque varían dependiendo del laboratorio, oscilan entre 3,4 y 5,4 g/dl. Unos niveles disminuidos de albúmina sugieren un aumento de la eliminación, como en la insuficiencia renal, o una disminución de la síntesis, como en las enfermedades hepáticas crónicas. Otros cuadros clínicos que pueden producir hipoalbuminemia son: cuadros malabsortivos, quemaduras extensas, enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple, dieta baja en proteínas... En el contexto del paciente hospitalizado, la etiología suele ser multifactorial: paciente anciano desnutrido o con malabsorción, asociado a enfermedad aguda<sup>131</sup>.

En las situaciones de inflamación aguda o crónica existe un aumento del catabolismo de la albúmina y un aumento de la permeabilidad capilar a la misma, que conlleva una pérdida de proteínas del espacio intravascular al extravascular con la consiguiente hipoalbuminemia<sup>131</sup>. En los pacientes oncológicos existe una intensa respuesta inflamatoria sistémica con un catabolismo exacerbado, que desencadena un incremento de la síntesis de proteínas de fase aguda y un descenso en los niveles de albúmina. Cuando esta situación se mantiene en el tiempo, disminuyen las reservas proteicas, el deterioro funcional del paciente se acentúa y el pronóstico empeora<sup>129</sup>.

Aunque una situación de malnutrición se ha considerado como un predictor de mal pronóstico al ingreso, esta asociación no es debida exclusivamente a enfermedades graves, comorbilidades o deterioro funcional. Así, unos niveles disminuidos de albúmina, además de implicar una mayor mortalidad durante el ingreso, también se han asociado con una mayor mortalidad en la población anciana en general<sup>133</sup>.

Otros muchos estudios han mostrado que la presencia de hipoalbuminemia en diferentes situaciones clínicas y enfermedades graves, se asociaba con una mayor morbilidad y mortalidad. Unos niveles disminuidos de albúmina son indicativos de la situación nutricional, la función hepática o la pérdida de proteínas<sup>110,129-134,138,140</sup>.

Recientes estudios han mostrado que la hipoalbuminemia es un predictor independiente de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y ancianos con insuficiencia cardíaca descompensada. Las causas serían varias: la frecuente asociación de factores como edad avanzada, malnutrición y enfermedad aguda, todos ellos marcadores que predicen una mala evolución de la insuficiencia

cardiaca; la resistencia al tratamiento diurético; la disminución de la presión oncótica que facilita el edema pulmonar y la exacerbación de la insuficiencia cardiaca. Además, la hipoalbuminemia predice un peor pronóstico en diferentes situaciones de comorbilidad, como la enfermedad renal crónica terminal, las infecciones, la enfermedad pulmonar y el cáncer, situaciones todas ellas de gran prevalencia en el paciente hospitalizado con insuficiencia cardiaca<sup>132</sup>.

En fases precoces de una enfermedad oncológica, los niveles de albúmina han mostrado significación pronóstica en diferentes situaciones. Por ejemplo, unos niveles de albúmina menores de 2,8 g/dl se han asociado a un peor pronóstico tras la cirugía de un cáncer de páncreas<sup>129</sup>. En el caso de los pacientes con cáncer colorrectal sometidos a tratamiento quirúrgico, su evolución se ha relacionado con los niveles preoperatorios de albúmina y de antígeno carcinoembrionario, además de con la edad<sup>130</sup>. De forma global, y antes de iniciar un tratamiento antineoplásico, los valores de albúmina proporcionan una significación pronóstica muy útil en los pacientes con cáncer<sup>140</sup>. Algún otro estudio ha relacionado los niveles de albúmina con la supervivencia en pacientes con melanoma o en tumores localmente avanzados o metastásicos<sup>129</sup>.

Los valores de albúmina al ingreso en un paciente con enfermedad oncológica avanzada complementan el historial clínico del paciente, y pueden ayudar a decidir, teniendo en cuenta otros factores, si el paciente es subsidiario de iniciar tratamientos agresivos o recibir complementos nutricionales de soporte. Es necesaria una correcta identificación de la etiología de la hipoalbuminemia y vigilar su asociación con otros marcadores pronósticos como el deterioro funcional, para poder detectar de forma precoz un empeoramiento en el pronóstico y poder así informar al paciente y su familia.

### 1.6.2.- Hemoglobina

La anemia es una alteración de la analítica sanguínea que consiste en la disminución del número de glóbulos rojos y secundariamente una concentración baja de hemoglobina. Se considera anemia a unos niveles de hemoglobina <13 g/dl en hombres (normal 13-16 g/dl) y <12 g/dl en mujeres (normal 12-15 g/dl). Los signos y síntomas clínicos dependen de la rapidez de su instauración, la intensidad y la localización en

caso de hemorragia. Otros factores que pueden influir son la edad, el estado nutricional y determinadas comorbilidades (insuficiencia cardíaca, respiratoria y renal). Los síntomas que pueden aparecer como consecuencia de la anemia incluyen: palpitaciones, mareo, vértigo, astenia, ángor o pérdida de concentración. Los signos que pueden apreciarse en la exploración física son: palidez cutánea, taquicardia, sudoración, hipotensión o somnolencia entre otros.

Las causas implicadas en el desarrollo de anemia en el paciente oncológico pueden ser múltiples: trastornos del metabolismo del hierro, disminución de precursores eritropoyéticos en la médula ósea, elevación de citoquinas proinflamatorias, hemólisis extracorpúscular, aumento del catabolismo en relación con la progresión tumoral, y déficit parcial de eritropoyetina.

De todos los tipos de anemia, la más frecuente en el enfermo oncológico es la anemia de trastornos crónicos, que se relaciona con las citoquinas proinflamatorias. Los mecanismos de acción de estas citoquinas son variados: participan en procesos de reducción del hierro enteral y disminución de la liberación de hierro almacenado en los macrófagos, interfieren con la proliferación y diferenciación de precursores eritroides, inducen toxicidad directa en los progenitores eritroides y disminuyen la respuesta de la eritropoyetina a la anemia.

Hasta el 30% de pacientes oncológicos presentan anemia, considerada recientemente en algunos estudios como un marcador de mal pronóstico en pacientes con diferentes tipos de tumor, como los de origen ginecológico, renal, gástrico y pulmonar. En otros trabajos no se ha demostrado esta asociación. Su incidencia varía dependiendo de la situación clínica y los tratamientos como quimioterapia o cirugía. La prevalencia de anemia registrada en diferentes estudios de pacientes con cáncer ginecológico, pulmonar, colon y mama es 26-85%, 8-84%, 30-67% y 41-82% respectivamente<sup>136</sup>.

La hipoxia tisular, consecuencia ocasional en algunas situaciones de anemia, se asocia a una menor sensibilidad tumoral tanto a la radioterapia como a la quimioterapia. Además, parece incrementar la capacidad mutágena, con aumento de transversiones de bases en los ácidos nucleicos o deterioro de la capacidad celular de reparación. Estas

mutaciones pueden suponer un incremento de la resistencia al tratamiento, un aumento del potencial metastático y una reducción de la respuesta celular a la apoptosis. Otro hecho asociado a la hipoxia es la inducción de angiogénesis, con incremento de la producción del factor de crecimiento del endotelio vascular y el consiguiente incremento de la capacidad de extensión tumoral y de metástasis a distancia<sup>129,136,139</sup>.

La administración de eritropoyetina para mejorar los niveles de hemoglobina en algunos pacientes se ha asociado a efectos negativos en la supervivencia debido a un mayor número de eventos cardiovasculares y a una mayor progresión de la enfermedad tumoral (en posible relación con una mayor expresión de genes antiapoptóticos y de factores angiogénicos, que favorecerían el crecimiento y la extensión tumorales). Un estudio reciente realizado en pacientes con cáncer de mama, en el que se analizaba el efecto que tenía en la supervivencia el hecho de mantener cifras de hemoglobina por encima del umbral de anemia (con transfusiones y/o eritropoyetina), tuvo que ser suspendido prematuramente, por observarse un incremento significativo de eventos tromboembólicos en el grupo con valores de hemoglobina superiores a 13 g/dl. Hay que tener en cuenta además, las complicaciones directas de las transfusiones, como las infecciones o la hemólisis, que también pueden reducir la supervivencia de algunos pacientes. No existen estudios que demuestren que la transfusión o la administración de eritropoyetina a cualquier paciente anémico previo al tratamiento aumente la supervivencia. En otros estudios sí se ha visto beneficioso el tratamiento con eritropoyetina para reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas y mejorar la calidad de vida<sup>129,139</sup>.

En un estudio se observó que unos niveles preoperatorios de hemoglobina <12 g/dl en pacientes sometidos a cirugía de cáncer de páncreas se asociaban a una menor supervivencia. En pacientes con tumores otorrinolaringólogos sometidos a cirugía resectiva o radioterapia, se ha demostrado una mayor supervivencia y mejor control local de la enfermedad en aquellos con niveles de hemoglobina en rango normal al diagnóstico del tumor. Esto mismo se ha demostrado en otros tumores como el cáncer no microcítico de pulmón, los carcinomas epidermoides de esófago o cérvix y los tumores transicionales de vejiga<sup>129,135</sup>.

Aoe *et al* observaron una relación significativa entre el nivel de hemoglobina de los pacientes en el momento del diagnóstico oncológico y su supervivencia: aquellos con anemia tuvieron una supervivencia de 7,5 meses, y el resto de 11,8 meses (se consideró anemia a una hemoglobina menor de 13 g/dl en hombres y menor de 12 g/dl en mujeres). El análisis multivariante mostró que la anemia parece ser un indicador pronóstico independiente, siendo más habitual en pacientes ancianos o con mala situación funcional<sup>136</sup>.

En otro estudio, los pacientes con cáncer de pulmón que presentaban en el momento del diagnóstico una hemoglobina inferior al percentil 25 tenían una posibilidad de supervivencia un 41% inferior. Los pacientes por debajo del percentil 25 (<11,8 g/dl) tuvieron una supervivencia de 312 días, y los pacientes por encima del percentil 25 tuvieron una supervivencia de 508 días<sup>139</sup>.

Aunque existen estudios que demuestran la relación de la anemia con la supervivencia en las fases precoces de las enfermedades oncológicas, no se puede considerar del mismo modo en los estadios más avanzados, ya que no existen estudios en estas situaciones que demuestren esta asociación. La supervivencia dependerá, en estos casos, de otros factores<sup>110</sup>.

En conclusión, la hemoglobina baja parece asociarse con una disminución de la supervivencia cuando se objetiva en una fase precoz de la enfermedad tumoral. En ocasiones, la presencia de anemia se ha relacionado con una enfermedad tumoral más agresiva o una mayor comorbilidad. El valor de la hemoglobina en el momento del diagnóstico de la enfermedad oncológica puede ayudar a determinar con mayor precisión el pronóstico de cada paciente, así como a planificar un abordaje terapéutico individualizado. Será imprescindible valorar la necesidad de aumentar el recuento eritrocitario teniendo en cuenta que tanto las transfusiones sanguíneas como la eritropoyetina pueden contribuir a reducir la supervivencia. En muchos otros pacientes, los valores preoperatorios de hemoglobina orientarán acerca del curso de la enfermedad y de la actitud terapéutica más adecuada.

## 1.7.- LA NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN PACIENTES CON CÁNCER AVANZADO.

Los pacientes con cáncer avanzado tienen una gran prevalencia de anemia e hipoalbuminemia. Cuando asocian una obstrucción intestinal maligna irresecable, el problema de la alimentación se acentúa, ya que generalmente la vía oral no resulta eficaz. Por otro lado, se hace planteable iniciar medidas de nutrición a estos pacientes con mal pronóstico a corto plazo, ya que puede generar falsas expectativas y no siempre es posible mantener estos recursos en el domicilio. Una nutrición parenteral total (NPT) en un paciente con cáncer avanzado al final de la vida no debe ser considerado un cuidado básico, sino una medida invasiva y por tanto un tratamiento médico que no se puede ofrecer a todos los pacientes. El objetivo de la NPT en estos pacientes no es, en general, mejorar el confort, sino aumentar la supervivencia en casos muy seleccionados<sup>141</sup>. Al tratarse de una medida invasiva, no está exenta de complicaciones que empeoran su calidad de vida<sup>3,49,142-144</sup>. En ocasiones, mantener una nutrición artificial obliga al paciente a permanecer mucho tiempo en el hospital o realizar frecuentes visitas a servicios de urgencias, sobre todo cuando no existe un buen apoyo sanitario en el domicilio para dar soporte a estos tratamientos<sup>145</sup>.

En los primeros estudios que valoraban el beneficio de la NPT domiciliaria, los pacientes tenían una mediana de supervivencia cercana a los dos meses, con un alto grado de satisfacción percibida tanto por el paciente como por la familia<sup>146</sup>. Aunque estudios más recientes siguen dudando de los beneficios de la NPT sobre la supervivencia en pacientes con cáncer avanzado, en otros se han obtenido medianas de supervivencia prolongadas de 5-7 meses. De forma excepcional, algunos pacientes han sobrevivido más de un año con una NPT domiciliaria<sup>141,143,147-150</sup>.

Aunque como vemos, la supervivencia es muy variada, tanto la situación nutricional como el deterioro funcional se han asociado a un peor pronóstico cuando se emplea una NPT<sup>151</sup>. En cambio, otros factores que *a priori* podrían asociarse también a un peor pronóstico no quedan claros: el grado tumoral, el intervalo entre el diagnóstico de la enfermedad metastásica y el inicio de la NPT, la presencia de sintomatología sugestiva de cáncer avanzado o el uso de tratamientos antineoplásicos después del inicio de la NPT<sup>147</sup>.

Muchos de los pacientes, sobre todo aquellos que viven más de tres meses, refieren mejoría de la calidad de vida (medida por cuestionarios específicos) desde el punto de vista físico, psicológico y social, cuando reciben tratamiento con NPT domiciliaria, manteniendo o incluso mejorando las escalas de actividad hasta poco tiempo antes del fallecimiento<sup>144,148-150,152</sup>. En cuanto a los aspectos positivos comentados más frecuentemente por el enfermo y la familia, el empleo de la NPT es beneficioso por la sensación de alivio y seguridad que proporciona el aporte nutricional, mejorando la calidad de vida percibida, el nivel de energía y la actividad. Los aspectos negativos referidos más frecuentemente son las restricciones de la vida familiar y social, aunque generalmente predominan los efectos beneficiosos sobre los perjudiciales. No se han visto beneficios en la calidad de vida cuando la NPT se emplea en la última semana de vida<sup>153</sup>. Es fundamental siempre facilitar una intervención psicológica a los pacientes que reciben este tratamiento<sup>150</sup>.

Resulta muy beneficioso para la práctica asistencial el uso de protocolos clínicos en los centros sanitarios que ayudan a tomar decisiones e intentan clarificar qué pacientes podrían beneficiarse de una alimentación artificial de soporte. En general, se podría plantear una NPT domiciliaria a pacientes con imposibilidad de utilizar el tracto digestivo por un periodo prolongado, en buena situación funcional, con una supervivencia estimada mayor de dos o tres meses y que reúnan unas condiciones sociofamiliares adecuadas para mantener la NPT en el domicilio<sup>1,44,45,61,67,79,144,152,154</sup>.

El empleo de una alimentación o una hidratación artificial en pacientes con un pronóstico estimado de días, resulta un tema controvertido, ya que influyen numerosos problemas éticos, morales, religiosos y emocionales, existiendo opiniones a favor de ambas posturas. Lo más aconsejable será individualizar cada caso para poder tomar decisiones lo más razonadas posibles<sup>2,62,79,153,155-158</sup>.

**JUSTIFICACIÓN  
DE LA TESIS  
DOCTORAL**

## 2.- JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

La carcinomatosis peritoneal es una diseminación locorregional o a distancia de tumores predominantemente abdominales, aunque también de otras localizaciones. Puede asociarse o no con diseminación tumoral a otros niveles<sup>1,2</sup>.

Se han investigado múltiples aspectos de la carcinomatosis peritoneal: incidencia por tumores, mecanismos fisiopatológicos que intervienen en su aparición, factores pronósticos que pueden ayudar a realizar una estimación de la supervivencia más aproximada a la real, relación de tratamientos médicos con una mejoría de la calidad de vida, relación de tratamientos quirúrgicos con mejoría de la supervivencia, manejo sintomático, beneficio o posibilidad de un manejo ambulatorio... A pesar de las numerosas publicaciones, hay todavía muchas controversias en el manejo más adecuado, por lo que se recomienda individualizar cada caso<sup>39,56,71,76,79,142,151,159-163</sup>.

La presencia de carcinomatosis peritoneal implica una enfermedad avanzada, y por tanto, un peor pronóstico de los pacientes que la presentan. La aparición en algunos pacientes de una obstrucción intestinal secundaria asociada a la carcinomatosis peritoneal supone una complicación que empeora aún más su pronóstico y disminuye su calidad de vida. Las guías clínicas que tratan esta entidad se centran más en el tratamiento sintomático, aunque en numerosos estudios se describen aspectos que pueden estar relacionados con la calidad de vida de estos pacientes: el empleo de sondas nasogástricas o rectales durante el ingreso, la ubicación al alta en el domicilio, el beneficio real de la nutrición parenteral total sobre la supervivencia de los pacientes, la evolución de los pacientes que se derivan a cirugía... La combinación de medidas paliativas, oncológicas y quirúrgicas, aunque no siempre necesaria, permite abordar la intervención terapéutica de esta complicación de una forma más integral del paciente y su enfermedad<sup>1,39,44,45,76,159,164,165</sup>.

La mejoría de la calidad de vida de estos pacientes, el empleo de los diferentes tratamientos recomendados en las guías clínicas para obtener un adecuado control sintomático y la detección de factores indicadores de mal pronóstico a corto plazo

deberían revisarse en cada paciente y ser los objetivos principales que orienten la toma de decisiones de los profesionales implicados, motivo por el cual se plantea la realización de esta Tesis Doctoral.

**HIPÓTESIS**

**Y**

**OBJETIVOS**

### 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

#### **3.1.- HIPÓTESIS:**

Los pacientes con carcinomatosis peritoneal que presentan una obstrucción intestinal secundaria tienen un mal pronóstico a medio o corto plazo, asociado a un empeoramiento de su calidad de vida.

#### **3.2.- OBJETIVOS:**

##### **1.- Objetivo principal:**

Describir la evolución de pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal maligna secundaria a carcinomatosis peritoneal, desde el diagnóstico del tumor hasta el fallecimiento.

##### **2.- Objetivos secundarios:**

1.- Valorar si la aparición de una obstrucción intestinal maligna en pacientes con carcinomatosis peritoneal previamente diagnosticada supone un empeoramiento y acortamiento del pronóstico.

2.- Comparar con la literatura existente los tratamientos empleados en estos pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos.

3.- Evaluar si el empleo de nutrición parenteral total influyó en la supervivencia de los pacientes.

4.- Comprobar si los valores séricos de la albúmina y la hemoglobina al ingreso se relacionan con la supervivencia de estos pacientes.

5.- Mostrar la evolución de los pacientes que fueron derivados a otro Servicio para un tratamiento quirúrgico de la obstrucción intestinal maligna.

6.- Revisar el lugar donde fallecen estos pacientes con obstrucción intestinal maligna incluidos en un programa de Cuidados Paliativos.

7.- Detectar factores que empeoran la calidad de vida de los pacientes desde el diagnóstico de la obstrucción intestinal maligna.

**MATERIAL**

**Y**

**MÉTODOS**

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1.- Diseño y ámbito del estudio:

El diseño del estudio es descriptivo, mediante la revisión retrospectiva de una serie de casos a través de las anotaciones de su historia clínica. El estudio se realizó en el periodo comprendido entre Febrero del año 2002 y Noviembre del 2010 en el Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid). Se incluyeron 108 pacientes.

### 4.2.- Sujetos:

- Criterios de inclusión: Pacientes que en el informe de alta tenían codificado por el Servicio de Admisión los diagnósticos principales de “carcinomatosis peritoneal” y “obstrucción intestinal”.

- Criterios de exclusión: Pacientes que únicamente tenían codificado por el Servicio de Admisión uno de los dos diagnósticos principales comentados en el apartado anterior, o pacientes con datos insuficientes en la historia clínica.

### 4.3.- Definición de Conceptos y Criterios diagnósticos utilizados:

#### 4.3.1: Carcinomatosis peritoneal:

Toda afectación peritoneal objetivada por prueba de imagen o durante una cirugía, sugestiva de implante metastásico en un paciente con un tumor primario. En algunos casos, el diagnóstico fue histológico sin haberse objetivado previamente el tumor primario.

4.3.2: Obstrucción intestinal:

Todo episodio de ausencia de deposiciones o dificultad para la evacuación de varios días de evolución, generalmente asociado a un cuadro clínico sugestivo (distensión y dolor abdominal, timpanismo, náuseas o vómitos). La carcinomatosis peritoneal suele presentarse como obstrucciones parciales a múltiples niveles, por lo que la ausencia de niveles hidroaéreos o dilatación de asas en una radiografía de abdomen tampoco excluiría el diagnóstico. Por tanto, las pruebas de imagen no son estrictamente necesarias para establecer el diagnóstico de obstrucción intestinal, que se puede realizar en determinados casos con la historia clínica y la exploración, aunque sí sirven para apoyar el diagnóstico<sup>43,59,166</sup>.

De todos los pacientes incluidos en el presente estudio, aquellos en los que se asumió el diagnóstico de obstrucción intestinal sin haber realizado pruebas de imagen, presentaban una historia clínica y exploración sugestivas de dicho cuadro, además de asociar carcinomatosis peritoneal objetivada en alguna prueba diagnóstica reciente, o algún ingreso previo por un episodio similar. En dichos pacientes, la realización de pruebas diagnósticas complementarias no hubiera modificado la actitud a seguir, y por tanto, se consideraron innecesarias, iniciándose precozmente el tratamiento de soporte de forma empírica.

Se considerará “obstrucción intestinal maligna” a aquella secundaria a una progresión de la carcinomatosis peritoneal.

Se consideró “alta” al momento en que finalizaba el episodio de ingreso, tanto si se debía a fallecimiento, como alta a domicilio, traslado a otro centro...

4.4.- Variables del estudio:

1. Sexo: Hombre/Mujer.
2. Tipo de ingreso: procedencia del paciente a su ingreso. “Urgente” si procedía del Servicio de Urgencias; “programado” si el ingreso se programó unos días antes desde la consulta tras valoración por oncología o desde el domicilio tras valoración por el equipo de soporte de atención domiciliaria (ESAD) por mala evolución del paciente de forma ambulatoria; “traslado” si procedía de algún otro Servicio hospitalario.
3. Etiología del tumor primario. En caso de carcinomatosis peritoneal sin tumor primario conocido, se registró como “tumor de origen desconocido”.
4. Orden del episodio actual en la historia del paciente: episodio primero, segundo, tercero o cuarto. Los episodios segundo, tercero y cuarto corresponden a los reingresos de los pacientes.
5. Síntomas referidos por los pacientes al ingreso. El síntoma o síntomas por los que el paciente consultaba al facultativo (en Urgencias, en la consulta, en el domicilio...). En cada paciente se registraron un máximo de 2 síntomas, sin considerarse uno más importante que otro. No se registraron signos objetivados por el facultativo en la exploración clínica.
6. Tratamiento recibido durante el ingreso: butilbromuro de hioscina, corticoides, opioides, otros analgésicos, procinéticos.
7. Empleo de tratamiento opioide al ingreso y al alta: si/no.
8. Tipo de opioide al alta o al finalizar el episodio: Tratamiento opioide que tiene pautado el paciente en el momento de finalizar el episodio. En los casos en los que el paciente falleció, se registró el opioide que estaba recibiendo en ese momento. Los pacientes podían estar recibiendo: Cloruro mórfico (parenteral: intravenoso o subcutáneo), sulfato de morfina (oral), fentanilo transdérmico, tramadol (oral), codeína (oral), analgésicos de primer escalón o no opioides (oral).
9. Tratamiento analgésico al alta o al finalizar el episodio en los pacientes que presentan dolor abdominal al ingreso: Tratamiento analgésico pautado en el momento de finalizar el episodio en los pacientes que ingresaron con dolor abdominal. Los pacientes podían estar recibiendo cualquiera de los tratamientos comentados previamente.

10. Empleo de sonda nasogástrica (SNG) durante el episodio: si/no.
11. Empleo de nutrición parenteral total (NPT) durante el episodio: si/no.
12. Destino del paciente al alta o al finalizar el episodio: lugar donde va el paciente después de finalizar el episodio. En los casos en que el paciente falleció, se registró como “*exitus*”.
13. Ubicación del paciente en el momento del fallecimiento: lugar donde fallece el paciente.
14. Necesidad de sedación terminal e irreversible: si/no.
15. Tipo de cirugía realizada a los pacientes derivados al Servicio de Cirugía: cirugía con intención curativa, bypass paliativo o enfermedad irresecable sin posibilidades quirúrgicas. Se registraron según reflejaban los informes quirúrgicos. En la cirugía con intención curativa se resecó la mayor parte del tumor; en la cirugía con bypass paliativo no se pudo reseca el tumor pero se pudo realizar dicha técnica quirúrgica; en los pacientes con enfermedad irresecable la afectación peritoneal era difusa y no permitía maniobras terapéuticas.
16. Paciente derivado para colocación de prótesis autoexpandible o stent: si/no.
17. Empleo de quimioterapia previa en los pacientes derivados al Servicio de Cirugía, en aquellos con un periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado, o en aquellos con una supervivencia prolongada tras el alta: si/no.
18. Periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado: si/no. Pacientes con un periodo igual o mayor a 4 años entre el diagnóstico neoplásico y el primer episodio de obstrucción intestinal maligna.
19. Supervivencia prolongada tras el alta hospitalaria: si/no. Pacientes con una supervivencia mayor de 6 meses tras el ingreso en una Unidad de Cuidados Paliativos por una obstrucción intestinal maligna.
20. Edad: edad de cada paciente en el primer ingreso.
21. Tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y el episodio de obstrucción intestinal: tiempo en meses entre el diagnóstico del tumor primario (bien por cirugía o prueba de imagen) y el ingreso por obstrucción intestinal maligna.
22. Tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y el fallecimiento.
23. Días de ingreso: días que permanecen ingresados los pacientes en cada episodio.
24. Días entre el alta y el reingreso.

25. Niveles de albúmina al ingreso. Se registró en g/dl, con unos valores normales entre 3,4-5,4 g/dl.
26. Niveles de hemoglobina al ingreso. Se registró en g/dl, con unos valores normales entre 12-18 g/dl.
27. Días que estuvo cada paciente con una SNG: días totales de cada episodio en los que el paciente tuvo una SNG.
28. Número de SNG colocadas en cada paciente: número de SNG que se emplearon en cada paciente durante un episodio.
29. Días que estuvo cada paciente con NPT: días totales de cada episodio en los que el paciente tuvo NPT.
30. Tiempo entre el episodio de obstrucción intestinal y el fallecimiento: tiempo en días entre el primer día de cada episodio de obstrucción intestinal maligna y el fallecimiento.
31. Tiempo de supervivencia al alta: tiempo en días entre el día del alta de cada episodio y el fallecimiento.
32. Tiempo que tardó en intervenir a los pacientes derivados a Cirugía: tiempo en días de cada episodio desde que el paciente ingresó en el hospital hasta que fue intervenido.

Las variables se clasifican según la tabla 3.

#### 4.5.- Recogida de los datos y soporte bibliográfico:

##### 4.5.1: Ficha de recogida de datos:

Se elaboró una ficha para la recogida de las variables anteriormente descritas.

##### 4.5.2: Soporte bibliográfico:

Se revisó la literatura mediante búsqueda en Pubmed. Se emplearon fundamentalmente varias palabras clave: “malignant bowel obstruction”, “peritoneal carcinomatosis”, “end-stage cancer”, “pharmacological treatment”, “palliative”, y “prognostic”.

Tabla 3: Variables registradas en los pacientes ingresados por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

1.- Sexo	Cualitativa binaria
2.- Tipo de ingreso	Cualitativa categórica
3.- Etiología del tumor primario	Cualitativa categórica
4.- Orden del episodio actual en la historia del paciente	Cualitativa ordinal
5.- Síntomas referidos por los pacientes al ingreso	Cualitativa categórica
6.- Tratamiento recibido durante el ingreso	Cualitativa categórica
7.- Empleo de tratamiento opioide al ingreso y al alta	Cualitativa binaria
8.- Tipo de opioide al alta o al finalizar el episodio	Cualitativa categórica
9.- Tratamiento analgésico al alta o al finalizar el episodio en los pacientes que presentan dolor abdominal al ingreso	Cualitativa categórica
10.- Empleo de SNG durante el episodio	Cualitativa binaria
11.- Empleo de NPT durante el episodio	Cualitativa binaria
12.- Destino del paciente al alta o al finalizar el episodio	Cualitativa categórica
13.- Ubicación del paciente en el momento del fallecimiento	Cualitativa categórica
14.- Necesidad de sedación terminal e irreversible	Cualitativa binaria
15.- Tipo de cirugía realizada a los pacientes derivados al Servicio de Cirugía	Cualitativa categórica
16.- Paciente derivado para colocación de prótesis autoexpandible o stent	Cualitativa binaria
17.- Empleo de quimioterapia previa en los pacientes derivados al Servicio de Cirugía, en aquellos con un periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado o en aquellos con una supervivencia prolongada tras el alta	Cualitativa binaria
18.- Periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado	Cualitativa binaria
19.- Supervivencia prolongada tras el alta hospitalaria	Cualitativa binaria
20.- Edad	Cuantitativa de proporción
21.- Tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y el episodio de obstrucción intestinal	Cuantitativa continua
22.- Tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y el fallecimiento	Cuantitativa continua
23.- Días de ingreso	Cuantitativa continua
24.- Días entre el alta y el reingreso	Cuantitativa continua
25.- Niveles de albúmina al ingreso	Cuantitativa continua
26.- Niveles de hemoglobina al ingreso	Cuantitativa continua
27.- Días que estuvo cada paciente con una SNG	Cuantitativa continua
28.- Número de SNG colocadas en cada paciente	Cuantitativa discreta
29.- Días que estuvo cada paciente con NPT	Cuantitativa continua
30.- Tiempo entre el episodio de obstrucción intestinal y el fallecimiento	Cuantitativa continua
31.- Tiempo de supervivencia al alta	Cuantitativa continua
32.- Tiempo que tardó en intervenir a los pacientes derivados a Cirugía	Cuantitativa continua

(SNG: Sonda nasogástrica; NPT: nutrición parenteral total).

#### 4.6.- Análisis de los datos:

Los datos cualitativos se categorizan si son binarios como 0 y 1, y cuando tienen más de dos categorías, según el número que les corresponde. La estadística descriptiva se dará mediante frecuencias absolutas y relativas y los cuantitativos como su media con su desviación estándar (DE) si siguen una distribución normal o en su defecto, la mediana con su rango intercuartílico (RIQ).

El contraste de hipótesis se realizará para variables cuantitativas con la t de Student para comparar dos medias en grupos independientes si cumplen el supuesto de normalidad, o el test de las medianas en los casos necesarios. La U de Mann-Whitney o el test de Kruskal-Wallis se emplearán cuando la respuesta es dicotómica u ordinal y si las variables vulneran el supuesto de normalidad. Para variables cualitativas se empleará el test de la ji-cuadrada o el test de Fisher cuando un 25% de los valores esperados sean menor de 5. Para evaluar la tasa de muerte en relación a variables clínicas se emplearon las curvas de Kaplan-Meier y los modelos de regresión de Cox. Para identificar valores discriminativos se utilizaron las curvas de rendimiento diagnóstico (COR). En todos los contrastes de hipótesis se concluye para valores de  $p < 0,05$  y se estiman las diferencias encontradas (medida de efecto absoluta o relativa) junto a su intervalo de confianza del 95%.

#### 4.7.- Paquete estadístico:

Se utiliza Access XP<sup>®</sup> como base de datos y el paquete estadístico SPSS v15.0 en castellano para los análisis estadísticos.

# **RESULTADOS**

## 5. RESULTADOS

### 5.1.- Edad, sexo. Etiología del tumor. Tiempo entre el diagnóstico de cáncer y la obstrucción intestinal maligna.

Se recogieron un total de 139 episodios de obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal, que correspondían a 108 pacientes. Ochenta y tres pacientes ingresaron en una única ocasión; veinte pacientes ingresaron en 2 ocasiones; cuatro pacientes ingresaron en 3 ocasiones y un paciente ingresó en 4 ocasiones por este motivo.

De los 108 pacientes, 66 eran mujeres (61,11%). La edad fue 62,95 años (DE 12,98). La localización del tumor fue: 33 colon, 24 gástrico, 21 ovario, 6 páncreas, 6 vejiga, 4 endometrio, 4 mama, 4 tumor de origen desconocido, 2 sarcoma, 1 vía biliar, 1 cérvix, 1 pulmón, 1 mesotelioma peritoneal (figura 5).

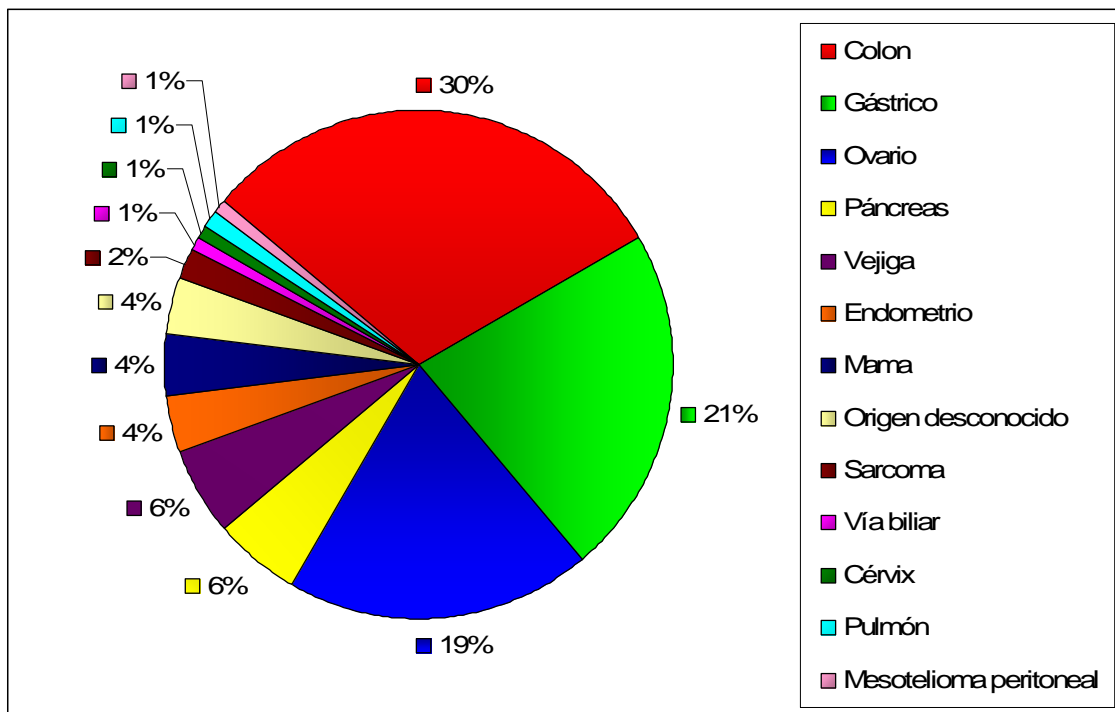


Figura 5: Etiología del cáncer en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 108 pacientes). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

El tiempo entre el diagnóstico de cáncer y el desarrollo de la obstrucción intestinal maligna fue 11,9 meses (P<sub>25-75</sub>: 2,6-28,2).

Siete pacientes ingresaron con cuadro de obstrucción intestinal sin tumor conocido. Tras el estudio diagnóstico se objetivó que el cuadro obstructivo era secundario a un proceso neoplásico no conocido previamente con carcinomatosis peritoneal asociada (tabla 4).

Tabla 4: Pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos diagnosticados de forma concomitante al ingreso de neoplasia, carcinomatosis peritoneal y obstrucción intestinal secundaria. Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

	Sexo, edad (años). Etiología	Procedencia del ingreso	Días de ingreso	Días entre el alta y el <i>exitus</i>	Tratamiento realizado
CASO 1	Mujer, 69. CA ovario	Ginecología	25	78	No se realizó cirugía. Inició QMT al alta.
CASO 2	Mujer, 63. CA ovario	Urgencias	24	744	No se realizó cirugía. Recibió NPT durante 20 días. Inició QMT al alta.
CASO 3	Varón, 62. CA páncreas	M. Interna	36	0	No se realizó cirugía. Recibió NPT durante 31 días.
CASO 4	Mujer, 80. CA gástrico	Urgencias	7	0	No se realizó cirugía.
CASO 5	Mujer, 80. CA gástrico	Cirugía	24	0	Se había realizado cirugía paliativa (gastroenteroanastomosis). Recibió NPT durante 19 días.
CASO 6	Varón, 69. CA colon	Urgencias	30	58	Dada la irreseabilidad, se realizó cirugía paliativa (colostomía de descarga), permaneciendo a cargo de la Unidad de Cuidados Paliativos. Recibió NPT durante 16 días. Inició QMT al alta.
CASO 7	Mujer, 75. CA origen desconocido	Ginecología	47	0	Ingresada para biopsia, se desestimó la cirugía. Recibió NPT durante 34 días. Inició QMT durante el ingreso.

CA: Cáncer; M. Interna: Medicina Interna; QMT: quimioterapia; NPT: nutrición parenteral total.

**5.2.- Procedencia del ingreso.**

En la mayoría de los episodios, los pacientes ingresaron desde el Servicio de Urgencias (88 episodios, 63,31%). Los ingresos programados o trasladados desde otro Servicio intrahospitalario fueron menos frecuentes (figura 6).

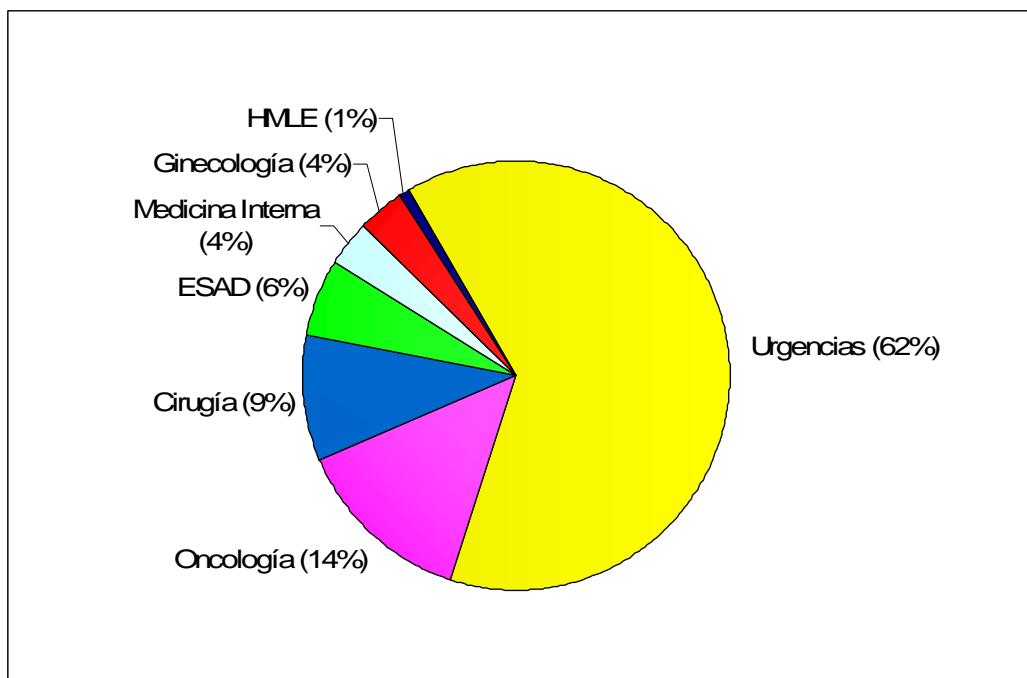


Figura 6: Procedencia del ingreso de pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 139 episodios). Hospital Severo Ocho (Leganés). 2002-2010. (ESAD: Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria; HMLE: Hospital de Media y Larga Estancia).

**5.3.- Sintomatología referida por los pacientes al ingreso.**

Algunos pacientes refirieron varios síntomas en el momento de su ingreso, siendo los más frecuentes: dolor visceral abdominal (70,50%), vómitos (67,63%), y estreñimiento (23,02%) (figura 7).

Algunos pacientes refirieron sintomatología no atribuible a la propia obstrucción. Hubo 4 pacientes del estudio que habían consultado al facultativo por sintomatología no abdominal y tras una valoración clínica (anamnesis, exploración...) fueron diagnosticados finalmente de obstrucción intestinal maligna (un paciente refirió disnea y tos, otro dolor óseo y fiebre, otro disnea y ascitis, y otro astenia y anorexia).

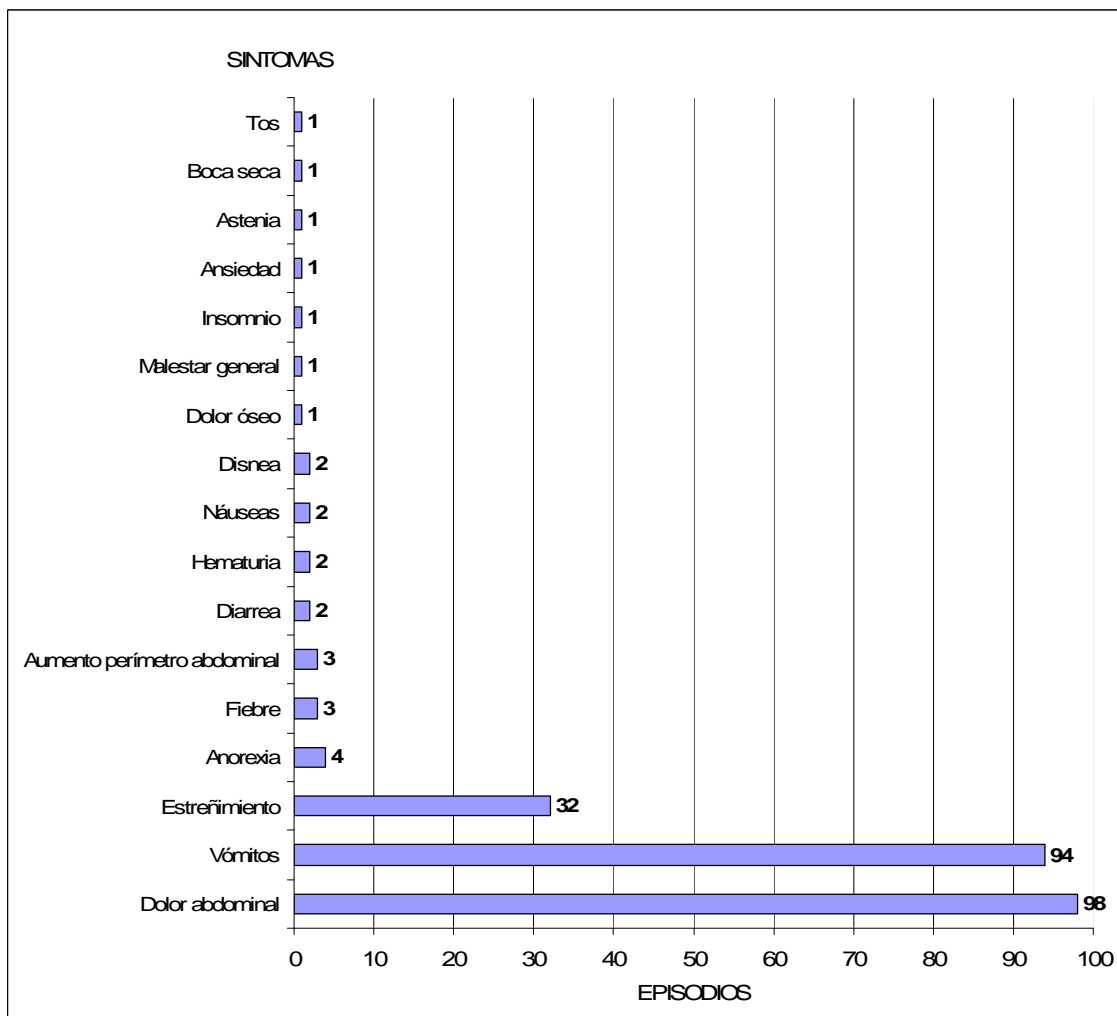


Figura 7: Síntomas referidos por los pacientes al ingreso en una Unidad de Cuidados Paliativos diagnosticados de obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

#### 5.4.- Albúmina y hemoglobina al ingreso.

Las cifras medias de albúmina y hemoglobina variaron dependiendo de si se trataba del primer ingreso o de un reingreso (tabla 5).

Tabla 5: Valores medios de albúmina y hemoglobina (en g/dl) al ingreso en pacientes con obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal. Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

	TOTAL INGRESOS (n=139)	PRIMER INGRESO (n=108)	REINGRESOS (n=31)
ALBÚMINA (g/dl)	3,08 (0,62)	3,13 (0,59)	2,89 (0,69)
HEMOGLOBINA (g/dl)	10,99 (1,95)	11,07 (2,00)	10,68 (1,76)

Datos expresados en media (desviación estándar).

Se analizó, con una curva COR, la capacidad de predicción de la probabilidad de muerte del paciente con los niveles de hemoglobina y albúmina, en el primer ingreso (figura 8).

En el caso de la albúmina, se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0,82 (IC95% 0,64-0,99; p=0,03). El punto discriminativo de la albúmina para un valor menor o igual a 2,75 g/dl tiene una sensibilidad del 32% con una especificidad del 100%; para un valor menor o igual a 3,35 g/dl, la sensibilidad es del 74% y la especificidad del 75%.

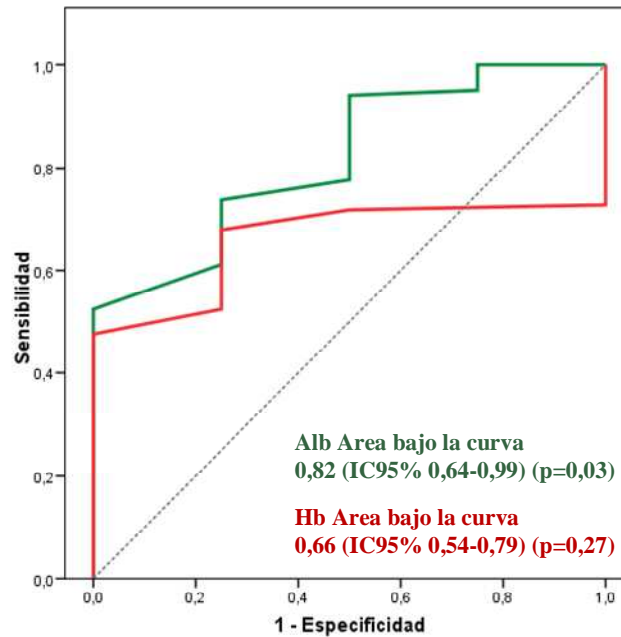


Figura 8: Curva COR de la albúmina (Alb) y hemoglobina (Hb) al ingreso en pacientes con obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

En el caso de la hemoglobina, se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0,66 (IC95% 0,54-0,79), sin ser significativa (p=0,27). El punto discriminativo de la hemoglobina para un valor menor o igual a 11,60 g/dl tiene una sensibilidad del 68% con una especificidad del 75%.

Para evaluar la tasa de mortalidad por niveles de las variables estudiadas se procedió a dividir las en cuartiles de su distribución. La supervivencia acumulada para los niveles de albúmina y hemoglobina se presentan en las figuras 9 y 10 respectivamente.

La probabilidad acumulada de supervivencia a los 28 días en el cuartil 1 de albúmina al ingreso, fue de 28,6% (DE 10,0%) frente a 43,5% (DE 10,3%) en el cuartil 4.

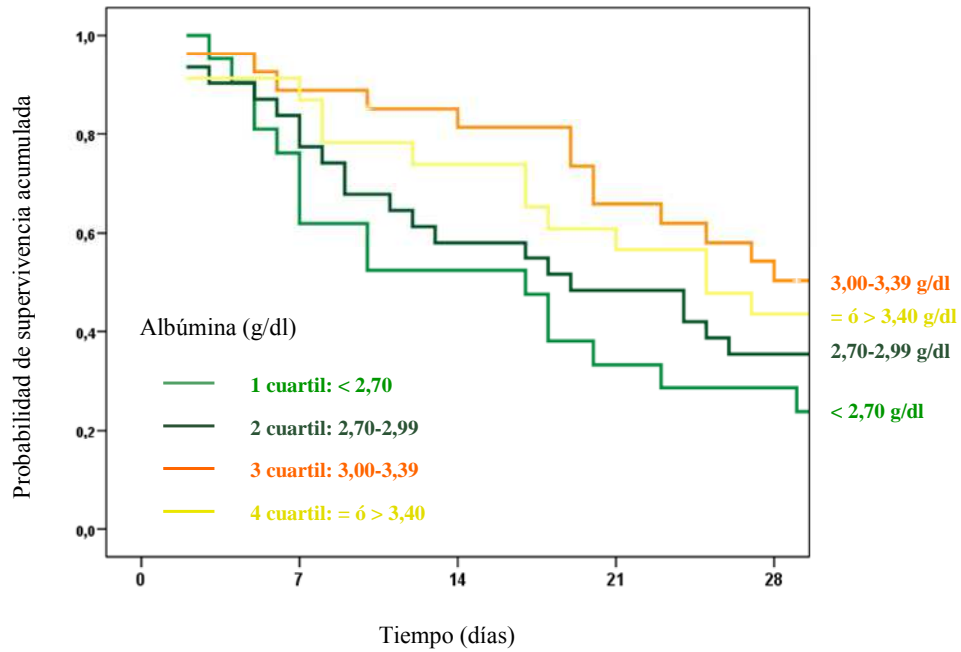


Figura 9: Curva Kaplan-Meier de la supervivencia en relación con la albúmina al ingreso dividida por cuartiles, en pacientes con obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

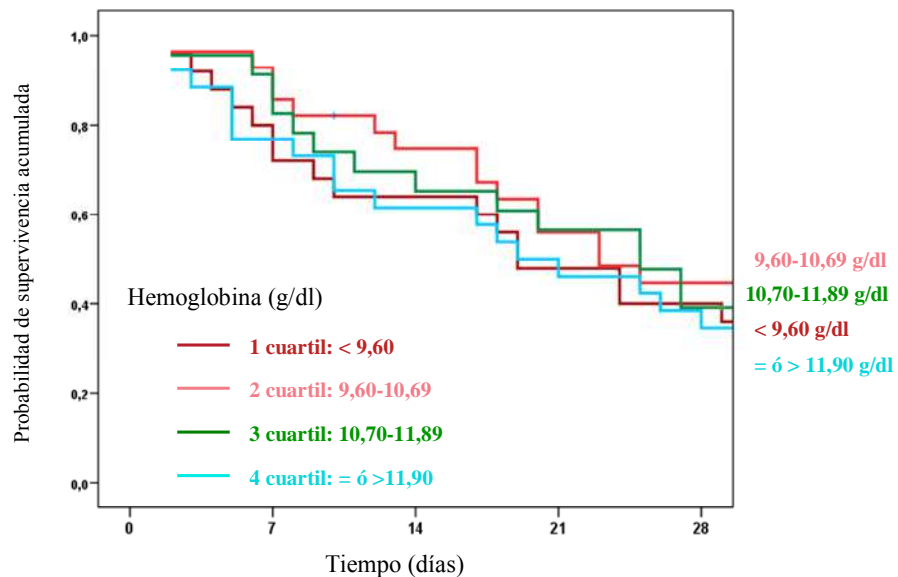


Figura 10: Curva Kaplan-Meier de la supervivencia en relación con la hemoglobina al ingreso dividida por cuartiles, en pacientes con obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

En la tabla 6 se recogen las razones de tasas (HR: hazard ratio) obtenidas para la albúmina al ingreso cuando la distribución se dividió por cuartiles. Los pacientes con albúmina al ingreso menor de 2,70 g/dl presentaron 2,29 veces (IC95% 1,23 - 4,28;  $p=0,009$ ) más tasa de muerte frente a los pacientes con valores mayor o igual a 3,40 g/dl.

Tabla 6: Razón de tasas (HR) para la albúmina al ingreso distribuida por cuartiles, en pacientes con obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n=139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

Alb. al ingreso (g/dl)	HR	IC 95%	P
<2,70	2,29	1,23 - 4,28	0,009
2,70-2,99	1,59	0,91 - 2,78	0,101
3,00-3,39	1,05	0,59 - 1,87	0,863
> ó =3,40	1		

Alb: Albúmina. HR: *hazard ratio*.

La probabilidad acumulada de supervivencia a los 28 días en los diferentes cuartiles de hemoglobina al ingreso fue: 40,0% (DE 9,8%) en el cuartil 1; 44,8% (DE 9,6) en el cuartil 2; 39,1% (DE 10,2) en el cuartil 3; 34,6% (DE 9,3) en el cuartil 4.

En la tabla 7 se recogen las razones de tasas (HR) obtenidas para la hemoglobina al ingreso cuando la distribución se dividió por cuartiles. Los pacientes no presentaron diferencias en la tasa de muerte entre los diferentes valores de hemoglobina al ingreso.

Tabla 7: Razón de tasas (HR) para la hemoglobina al ingreso distribuida por cuartiles, en pacientes con obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n=139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

Hb. al ingreso (g/dl)	HR	IC 95%	P
<9,60	1,04	0,59 - 1,81	0,896
9,60-10,69	0,83	0,48 - 1,44	0,514
10,70-11,89	0,79	0,44 - 1,41	0,426
> ó =11,90	1		

Hb: hemoglobina. HR: *hazard ratio*.

Los pacientes que ingresaron en más de una ocasión presentaron una albúmina media al ingreso de 3,17 g/dl en el primer episodio y 2,92 g/dl en el segundo episodio. Esto significaba una diferencia media en los valores de albúmina al ingreso de 0,25 g/dl entre los dos episodios (IC95% -0,01-0,51). Se encontró una tendencia a un descenso de los valores de albúmina al ingreso entre el primer y segundo episodio, sin llegar a ser significativa (p=0,063).

En los pacientes que ingresaron en más de una ocasión no se encontraron diferencias significativas entre el valor de hemoglobina al ingreso en el primer episodio o los sucesivos.

La media de albúmina y hemoglobina en los pacientes derivados a Cirugía fue 3,11 g/dl (0,33) y 11,01 g/dl (1,60) respectivamente, sin haber diferencias significativas con respecto a los pacientes que no fueron derivados para tratamiento quirúrgico.

### 5.5.- Tratamientos empleados durante el ingreso.

Los tratamientos empleados fueron: corticoides en 132 pacientes (94,96%), procinéticos en 113 pacientes (81,29%), opioides en 106 pacientes (76,26%), otros analgésicos en 90 pacientes (64,75%) y butilbromuro de hioscina en 18 pacientes (12,95%). Sólo un paciente recibió tratamiento con octreótide, debido al uso restringido en el hospital donde se realizó el estudio (figura 11).

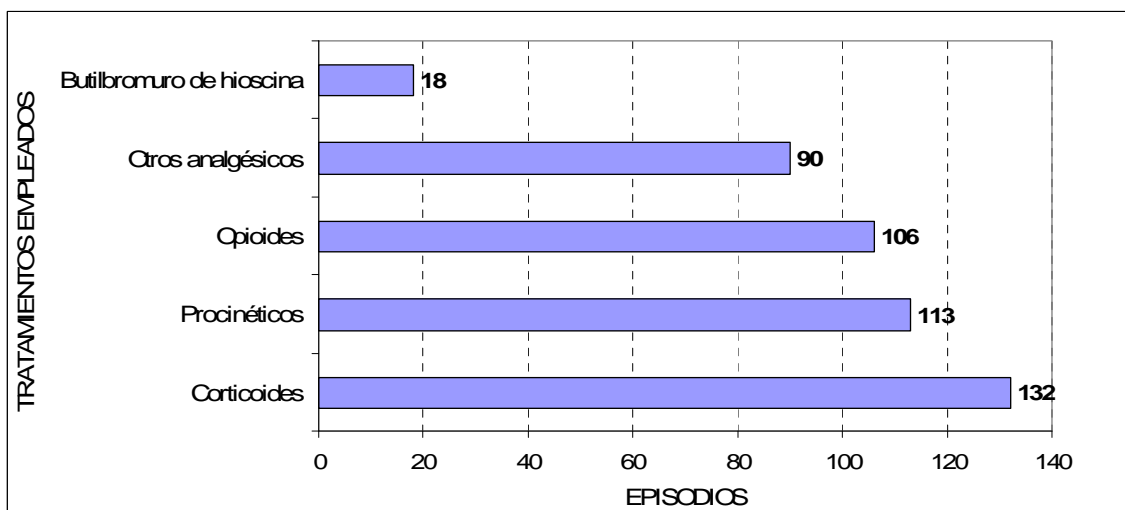


Figura 11: Tratamientos empleados en una Unidad de Cuidados Paliativos en pacientes ingresados por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

El tipo de opioide que los pacientes recibían en finalizar el episodio se refleja en la figura 12.1. Aunque en 90 episodios los pacientes no referían uso de opioides previo al ingreso en el hospital, en 57 de ellos (63%) fue preciso iniciarlos y mantenerlos debido a la necesidad de mejorar el control analgésico.

De los 98 episodios que refirieron dolor abdominal visceral al ingreso, en 20 de ellos se emplearon únicamente analgésicos de primer escalón. El tratamiento opioide más empleado en estos pacientes fue el cloruro mórfico parenteral (43% de los pacientes con dolor abdominal) (figura 12.2).

Los pacientes que presentaron dolor abdominal a su ingreso precisaron escalada analgésica en aquellos que no recibían tratamiento opioide previo o titulación de dosis en aquellos que ya recibían opioides previamente. En ocasiones, debido a la mala tolerancia oral secundaria a vómitos o la escasa eficacia en la titulación de una dosis analgésica óptima, se decidió rotar el opioide (generalmente a cloruro mórfico parenteral, bien en perfusión continua intravenosa o subcutánea).

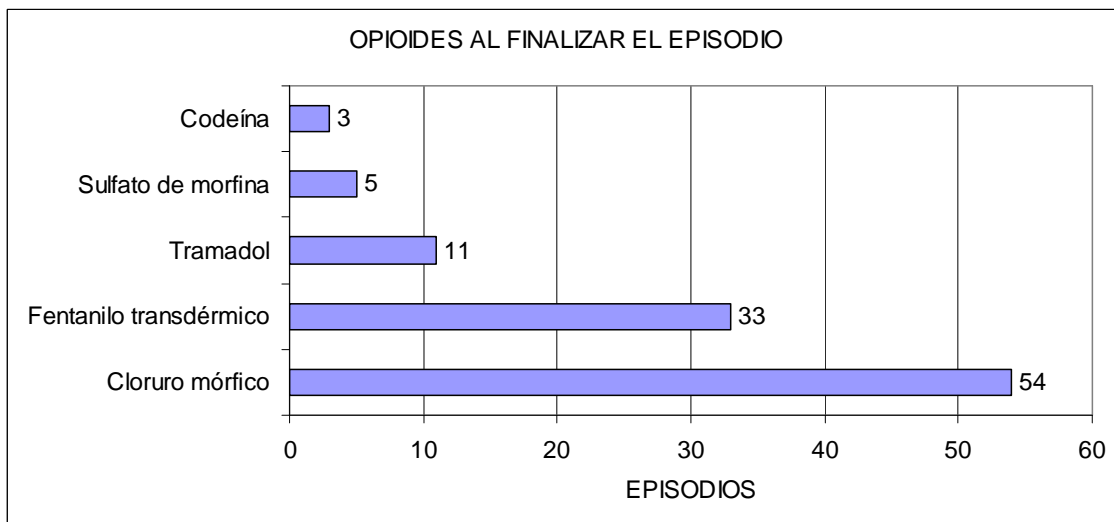


Figura 12.1: Opioides empleados en el momento de finalizar el episodio en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 106 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

Entre los pacientes dados de alta al domicilio, el opioide más empleado fue el fentanilo transdérmico (43%). El 37% de estos pacientes dados de alta al domicilio no precisaron analgésicos de segundo o tercer escalón (figura 12.3).

En el momento del fallecimiento, el 81% de los pacientes recibían cloruro mórfico por vía parenteral. Seis pacientes no estaban recibiendo tratamiento opioide (figura 12.4).

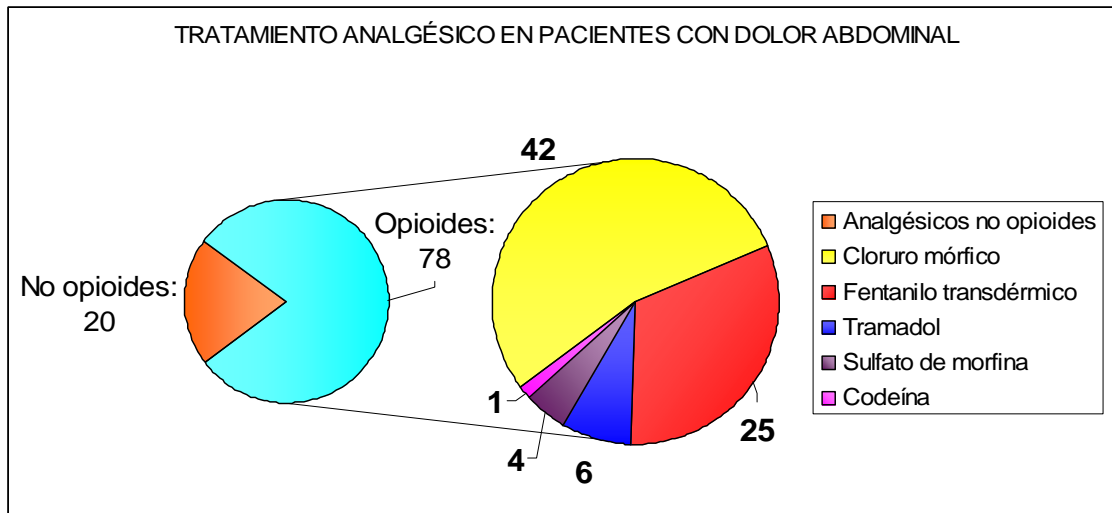


Figura 12.2: Empleo de analgésicos en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal que acuden por dolor abdominal (n = 98 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

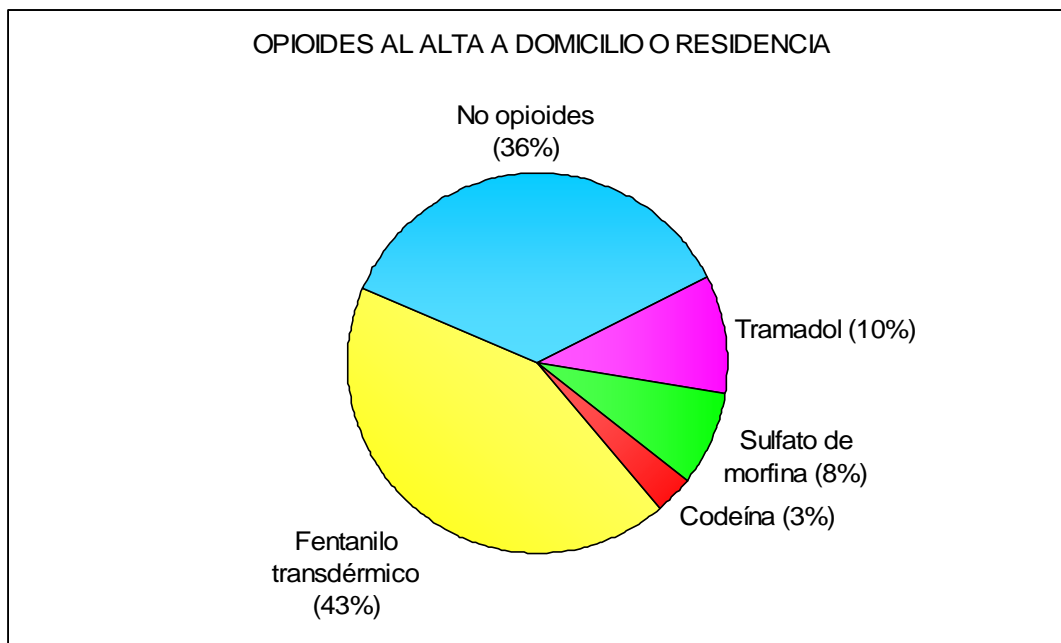


Figura 12.3: Empleo de opioides en el momento del alta a domicilio o residencia en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 61 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

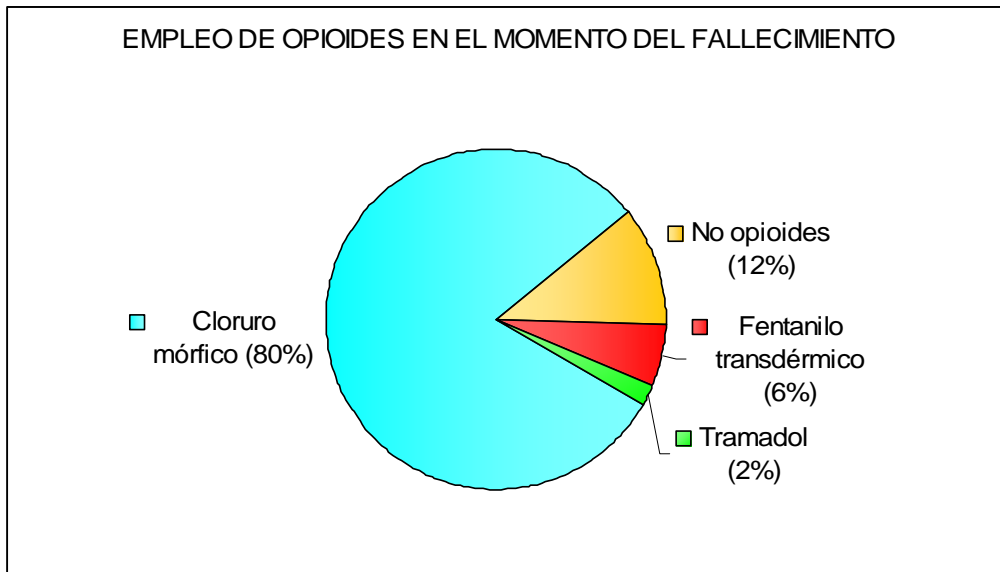


Figura 12.4: Empleo de opioides en el momento del fallecimiento en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 52 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

**5.6.- Sonda nasogástrica.**

Se empleó SNG en 84 episodios (60,43% de los episodios). En muchos pacientes se empleó una sonda nasogástrica varias veces a lo largo del mismo episodio por diferentes motivos: la SNG se había movido y resultaba ineficaz, o el paciente se la había quitado, o tras haberla retirado en un primer momento el cuadro había reaparecido y la sintomatología empeorado.

En total se colocaron 135 SNG en esos 84 episodios, que corresponden a 1,61 SNG (DE 0,97) por paciente. El número de SNG por paciente se muestra en la figura 13. El tiempo que cada paciente tuvo puesta la SNG fue 6,0 días (P<sub>25-75</sub>: 3,0-12,2).

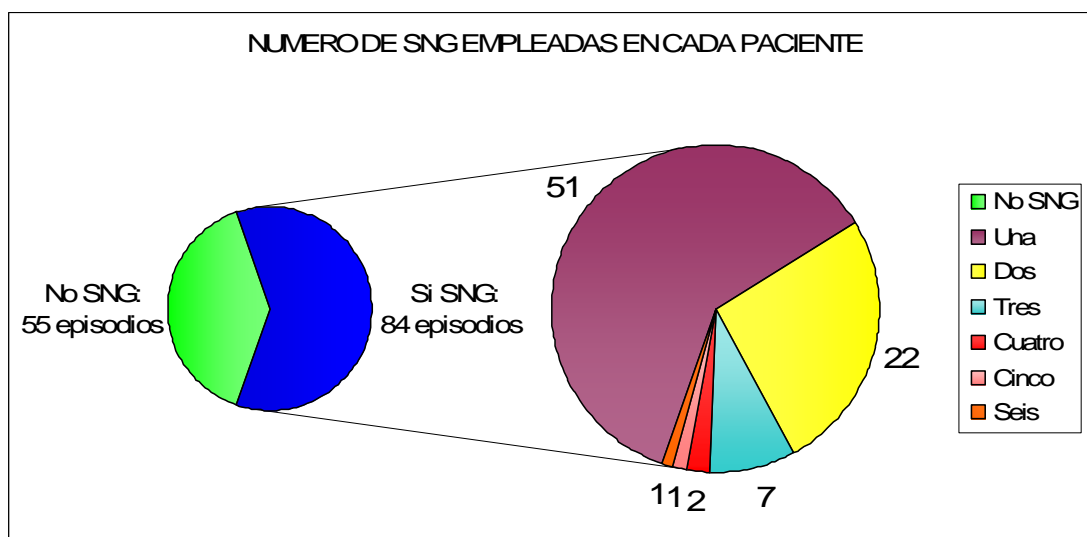


Figura 13: Empleo de sonda nasogástrica (SNG) en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

Los ingresos fueron más largos en los pacientes en los que se empleó SNG frente a los que no: 11 días (P<sub>25-75</sub>: 8-21) frente a 8 días (P<sub>25-75</sub>: 4,5-12) respectivamente. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p=0,028).

**5.7.- Nutrición parenteral total.**

En 25 de los 139 episodios totales los pacientes recibieron NPT (17,98%), siendo derivados al Servicio de Cirugía 7 pacientes. El tiempo que cada paciente recibió dicha medida de soporte fue 16 días (P<sub>25-75</sub>: 7-23). La supervivencia de los pacientes que recibieron NPT fue 15 días (P<sub>25-75</sub>: 0-58), mientras que en los pacientes que no recibieron esta medida de soporte fue 16,5 días (P<sub>25-75</sub>: 0-53), sin ser esta diferencia significativa (p=0.792) (figura 14).

De los pacientes que recibieron NPT, casi la mitad fallecieron durante el ingreso; en cambio, otros tuvieron una supervivencia muy prolongada, como el caso de un paciente que sobrevivió 744 días tras el alta. De los pacientes que no recibieron NPT también hay algún caso con una supervivencia prolongada (736 días).

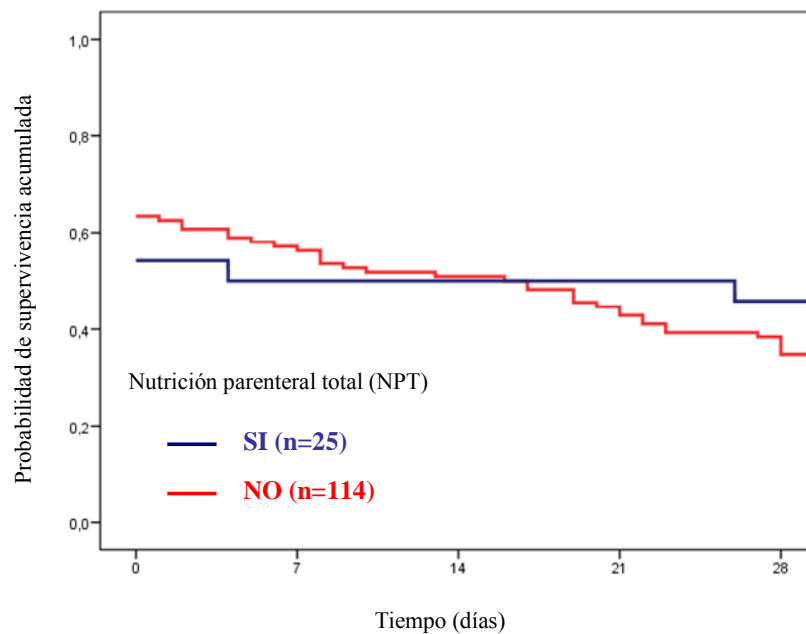


Figura 14: Curva Kaplan-Meier de la supervivencia en relación con el empleo de nutrición parenteral total (NPT), en pacientes con obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n=139 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

El valor medio de albúmina en los pacientes que recibieron NPT fue 3,34 g/dl (DE 0,61), y en los que no la recibieron fue 3,02 g/dl (DE 0,61), sin ser una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,17$ ).

La duración del ingreso hospitalario en los pacientes que no recibieron NPT fue 8 días ( $P_{25-75}$ : 6-12). Aquellos que sí recibieron NPT tuvieron un ingreso más prolongado, de 28 días ( $P_{25-75}$ : 19-36), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ).

### **5.8.- Cirugías previas.**

El antecedente quirúrgico se evaluó en el primer episodio de obstrucción intestinal maligna.

Cuarenta y un pacientes (37,96%) habían sido intervenidos en el momento del diagnóstico neoplásico con intención curativa, presentando la mayoría de ellos diseminación en la cirugía, por lo que en algunos casos se realizó una cirugía subóptima (según reflejaban los informes quirúrgicos).

Veintidós pacientes (20,37%) presentaban enfermedad no resecable, y se les había realizado algún tipo de cirugía paliativa previa al ingreso.

A dos pacientes (1,85%) se les había colocado una prótesis autoexpandible previa al ingreso (uno en estómago y otro en colon).

Cuarenta y tres pacientes (39,81%) no habían sido intervenidos previamente (debido a la situación general del paciente, comorbilidades y/o extensión de la enfermedad tumoral).

### 5.9.- Evolución de los pacientes derivados a Cirugía.

Ocho pacientes (7,41%) fueron derivados a cirugía (tabla 8), aunque uno de ellos permaneció en todo momento a cargo de la Unidad de Cuidados Paliativos debido a la irresecabilidad del cuadro y mal control de síntomas (caso 8).

Tabla 8: Pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal derivados a Cirugía. Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

	Sexo, Edad, Etiología	Tiempo entre el diagnóstico tumoral y la obstrucción intestinal	Número de episodio	Cirugía previa	QMT previa	SNG / NPT durante el ingreso (días)	Tratamiento realizado	Días entre el alta de UCP y el <i>exitus</i>
CASO 1	Mujer, 72. CA ovario	25 días	Primero	NO	SI	NO / 25	Cirugía con intención curativa tras 30 días de ingreso (*)	394 días
CASO 2	Mujer, 42. CA ovario	1453 días	Primero	SI (†)	SI	22 / 14	Cirugía tras 25 días de ingreso (irresecable)	4 días
CASO 3	Varón, 46. CA colon	57 días (1º ep.) 224 días (2º ep.)	Segundo	NO	SI	40 / 28	Bypass paliativo tras 38 días de ingreso	58 días
CASO 4	Varón, 62 CA colon	565 días	Primero	SI (‡)	SI	20 / 18	Segundo bypass paliativo tras 29 días de ingreso	67 días
CASO 5	Mujer, 49 CA ovario	1048 días	Primero	SI (§)	SI	33 / 20	Cirugía tras 36 días de ingreso (irresecable)	31 días
CASO 6	Varón, 58 CA colon	2590 días	Primero	SI (  )	SI	5 / 8	Bypass paliativo tras 17 días de ingreso	73 días
CASO 7	Varón, 58 CA colon	121 días	Primero	NO	SI	1 / 8	Bypass paliativo tras 10 días de ingreso	31 días
CASO 8	Varón, 69 CA colon	0 días	Primero	NO	NO	2 / 16	Colostomía de descarga tras 17 días de ingreso (irresecable) (¶)	71 días

(UCP: Unidad de cuidados paliativos; CA: Cáncer; QMT: quimioterapia; SNG: sonda nasogástrica; NPT: nutrición parenteral total; ep: episodio).

(\*): Histerectomía, doble anexectomía, hemicolectomía, antrectomía y resección de implantes peritoneales.

(†): Al diagnóstico se realizó histerectomía, doble anexectomía y omentectomía.

(‡): Al diagnóstico se realizó resección anterior baja y resección de implantes peritoneales. Posteriormente se realizó un primer bypass paliativo.

(§): Al diagnóstico se realizó histerectomía, doble anexectomía y resección de implantes peritoneales.

(||): Al diagnóstico se realizó hemicolectomía y vaciamiento ganglionar.

(¶): Este paciente fue intervenido por Cirugía pero figuró a cargo de la Unidad de Cuidados Paliativos durante todo el ingreso dada su irresecabilidad.

La media de albúmina y hemoglobina en los pacientes derivados a Cirugía fue 3,11 g/dl (0,33) y 11,01 g/dl (1,60) respectivamente, sin haber diferencias significativas con respecto a los pacientes que no fueron derivados a dicho Servicio para tratamiento quirúrgico.

La duración del ingreso de estos pacientes en la Unidad de Cuidados Paliativos fue 29,5 días (P<sub>25-75</sub>: 22,5-31,5). La estancia hospitalaria global entre la Unidad de Cuidados Paliativos y Cirugía de los casos 4, 5 y 7 fue de 86, 65 y 41 días respectivamente. Estos pacientes reingresaron en la Unidad de Cuidados Paliativos tras la cirugía debido a la mala respuesta quirúrgica, y fallecieron de la obstrucción intestinal.

Dos pacientes a los que se realizó una cirugía paliativa fallecieron poco tiempo después en el domicilio (casos 6 y 8).

Un paciente falleció en la planta de Medicina Interna tras una cirugía ineficaz (caso 2).

Una paciente tuvo una larga supervivencia y falleció un año después en la Unidad de Cuidados Paliativos por otra causa (caso 1).

Otro paciente intervenido fue dado de alta al domicilio pero falleció poco tiempo después en otro hospital por causas no conocidas (caso 3).

### 5.10.- Evolución de los pacientes derivados para colocación de prótesis autoexpandible o stent. Evolución de los pacientes con stent previo.

Tres pacientes (2,78%) fueron derivados para colocación de una prótesis autoexpandible o stent. La evolución y características de los pacientes son las que figuran en la tabla 9.

Tabla 9: Pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal derivados para colocación de prótesis autoexpandible o stent. Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

	Sexo, edad. Etiología	Periodo libre de enfermedad obstructiva	Tipo de stent	Tiempo entre el stent y el <i>exitus</i>	Comentarios	Ubicación al finalizar el episodio
CASO 1	Mujer, 58. CA ovario	24 meses	Colorrectal	3 días	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	<i>Exitus</i>
CASO 2	Varón, 69. CA vejiga	52 meses	Colorrectal	17 días	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	<i>Exitus</i>
CASO 3	Mujer, 81. CA vejiga	10 meses	Gástrico	20 días	Se realizaron 2 resecciones transuretrales a lo largo de la evolución tumoral.	<i>Exitus</i>

(CA: Cáncer; Periodo libre de enfermedad obstructiva: tiempo entre el diagnóstico tumoral y la obstrucción intestinal maligna).

Un paciente de 64 años, con cáncer gástrico y carcinomatosis peritoneal irresecable al diagnóstico, sobrevivió 422 días tras la colocación de un stent gástrico. En ese periodo, el paciente ingresó en dos ocasiones por una obstrucción intestinal maligna, falleciendo en el segundo episodio. Otro paciente de 79 años, con cáncer de colon y carcinomatosis peritoneal también irresecable al diagnóstico, sobrevivió 142 días tras la colocación de un stent colorrectal. En ese periodo, también ingresó en dos ocasiones por obstrucción intestinal maligna, falleciendo en el segundo episodio.

### 5.11.- Duración del ingreso. Destino al alta. Tiempo entre el alta y el reingreso.

La estancia hospitalaria global fue 10 días (P<sub>25-75</sub>: 6-18), siendo en los pacientes que fallecen en el primer episodio 11 días (P<sub>25-75</sub>: 7-21).

El destino de los pacientes al alta en el primer episodio fue: 50 de ellos volvieron a su domicilio habitual (46,30%), 37 fallecieron (34,26%), 10 se trasladaron a un hospital de media y larga estancia de cuidados paliativos (HMLE) (9,26%), 6 se trasladaron a otra unidad dentro del hospital (5,55%), 3 se trasladaron a otro hospital (2,78%) y 1 se trasladó a una residencia (0,92%). En el caso de un paciente se desconoce su destino al alta (0,92%) (figura 15).

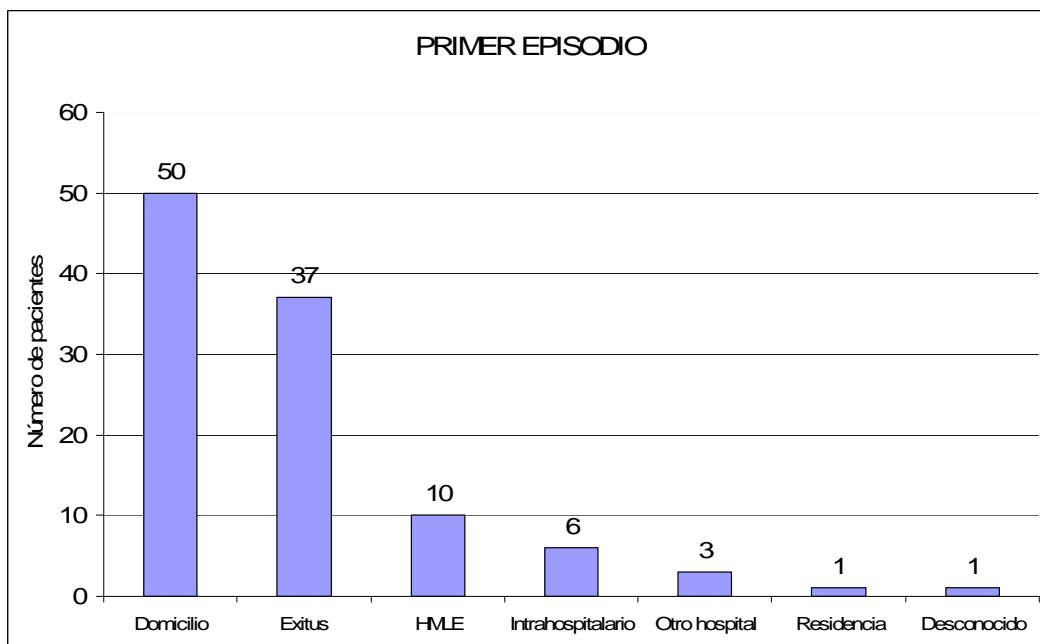


Figura 15: Destino al alta de pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por un primer episodio de obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 108 pacientes). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010. (HMLE: Hospital de Media y Larga Estancia).

En los reingresos, el número de fallecimientos y derivaciones a HMLE es mayor, aunque sin ser significativos. Quince pacientes fallecieron (48,39%), 8 fueron al domicilio (25,81%), 5 se trasladaron a un HMLE (16,13%), 2 se trasladaron a una

residencia (6,45%) y 1 se trasladó a otra unidad intrahospitalaria (3,22%) (figura 16). Un paciente falleció en el cuarto ingreso por obstrucción intestinal maligna.

Comparando el destino al alta o finalización del episodio (domicilio, *exitus*...) entre el primer ingreso y los reingresos sucesivos, no se encontraron diferencias significativas, aunque existía una tendencia a una menor proporción de altas a domicilio en los episodios de reingreso que en el primer ingreso ( $p=0,0668$ ).

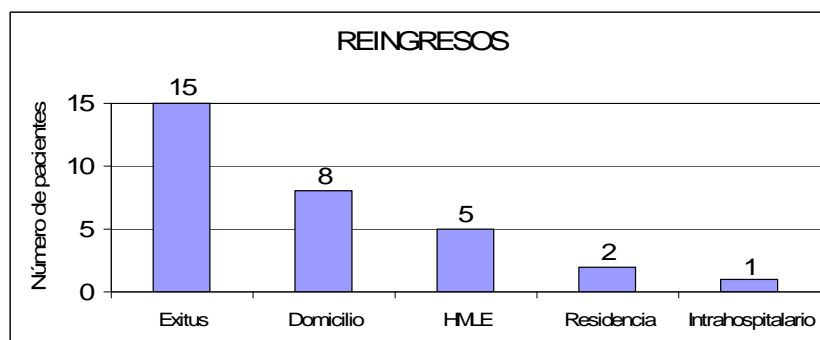


Figura 16: Destino al alta de los reingresos de pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 31 episodios). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

El tiempo entre el alta y el siguiente reingreso, considerando los 31 episodios de reingreso fue 21 días (P<sub>25-75</sub>: 8,5-44). El tiempo entre el alta del segundo episodio y el ingreso por un tercero fue 7 días (P<sub>25-75</sub>: 3-41).

### 5.12.- Tiempo de supervivencia. Ubicación en el fallecimiento.

Se registró el fallecimiento (por obstrucción intestinal maligna o por otras causas) de 106 pacientes (98,14%). La supervivencia de los pacientes entre el diagnóstico del tumor y el fallecimiento fue 14,2 meses (P<sub>25-75</sub>: 4,9-31,6). El tiempo entre el diagnóstico de la obstrucción intestinal maligna y el fallecimiento fue 33 días (P<sub>25-75</sub>: 17-67). La supervivencia de los pacientes tras el primer ingreso fue 20 días (P<sub>25-75</sub>: 0-56), mientras que tras los reingresos disminuye a 2 días (P<sub>25-75</sub>: 0-45).

Los pacientes fallecieron principalmente en un entorno hospitalario, la mayoría de ellos en la Unidad de Cuidados Paliativos (69 pacientes). Pocos pacientes fallecieron en el domicilio (11 pacientes). En dos pacientes se desconoce la ubicación y en un paciente se desconoce la fecha del fallecimiento. Se desconoce la situación actual de dos pacientes: uno fue dado de alta al domicilio y el otro fue derivado a otro hospital (figura 17).

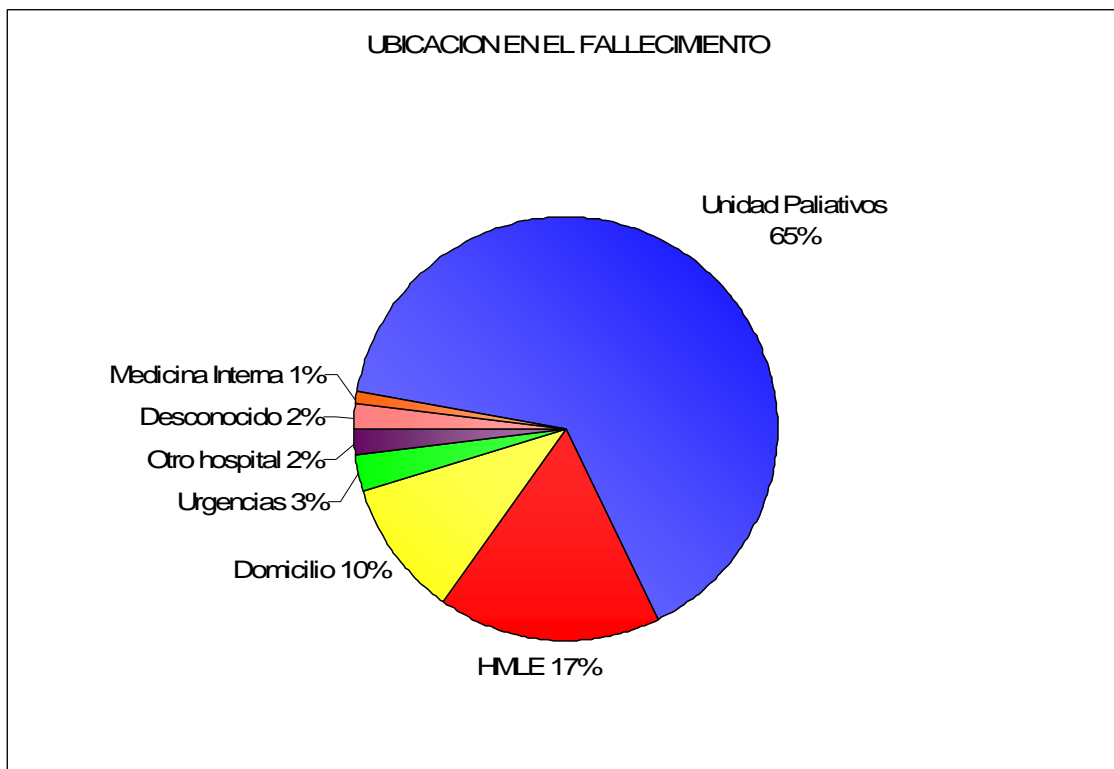


Figura 17: Ubicación en el momento del fallecimiento de pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal (n = 106 pacientes). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010. (HMLE: Hospital de Media y Larga Estancia).

**5.13.- Sedación. Fallecimientos por obstrucción intestinal maligna en una Unidad de hospitalización de Cuidados Paliativos.**

Veinticuatro pacientes (22,22%) precisaron sedación terminal por mal control de síntomas (n = 108 pacientes).

Cincuenta y dos pacientes fallecieron por una obstrucción intestinal maligna en la Unidad de Cuidados Paliativos Hospitalaria (49,06%), de forma predominante en el primer ingreso (37 pacientes) (figura 18).

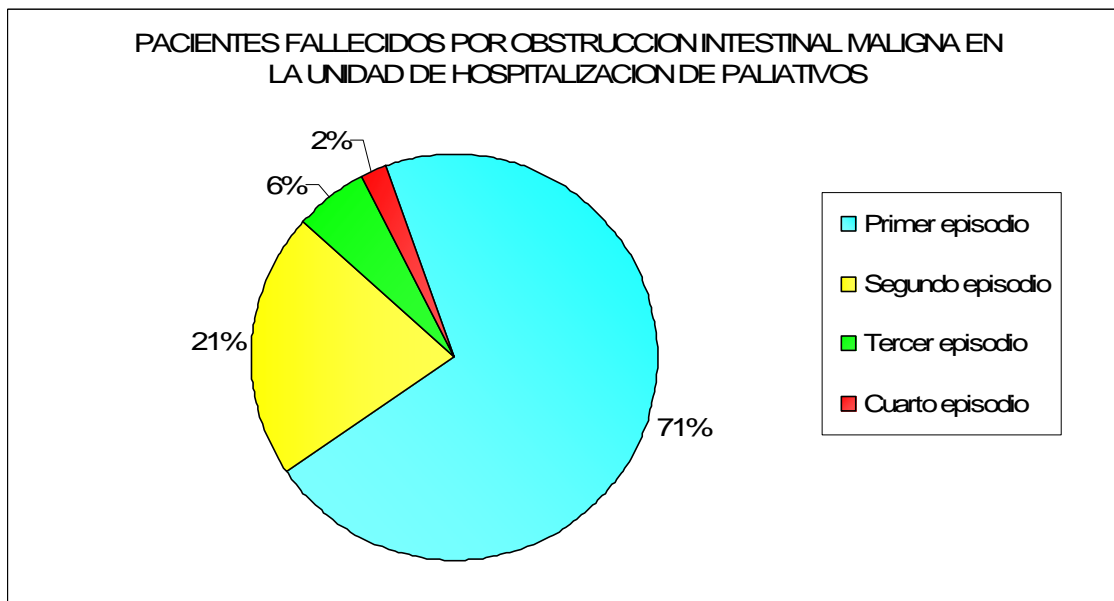


Figura 18: Pacientes fallecidos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal en una Unidad de Cuidados Paliativos hospitalaria (n = 52 pacientes). Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

Otros 17 pacientes (16,04%) fallecieron en la Unidad de Cuidados Paliativos Hospitalaria, pero el motivo fue otra complicación de su enfermedad de base.

### 5.14. Pacientes con un periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado.

Se recogió en una tabla (tabla 10) a los pacientes que tuvieron un periodo de tiempo prolongado (igual o mayor a 4 años) entre el diagnóstico tumoral y el primer episodio de obstrucción intestinal maligna.

Tabla 10: Pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por una obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal que presentaron un periodo de tiempo prolongado (igual o mayor a 4 años) entre el diagnóstico tumoral y el primer episodio obstructivo. Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

	Sexo, edad. Etiología	Periodo libre de enfermedad obstructiva	QMT durante el periodo libre de enfermedad obstructiva	Ubicación al finalizar el episodio	Comentarios	Días entre el alta y el <i>exitus</i>
CASO 1	Mujer, 66. CA ovario	80 meses	SI	Domicilio	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	Desconocido
CASO 2	Mujer, 61. CA mama	229 meses	SI	<i>Exitus</i>	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	0 días
CASO 3	Mujer, 50. CA ovario	65 meses	SI	<i>Exitus</i>	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	0 días
CASO 4	Mujer, 58. CA colon	66 meses	SI	<i>Exitus</i>	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	0 días
CASO 5	Varón, 73. CA vejiga	97 meses	NO	Domicilio	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía paliativa dada la irresecabilidad (*).	28 días
CASO 6	Varón, 58. CA colon	86 meses	SI	Traslado a cirugía (†)	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	73 días
CASO 7	Mujer, 71. CA ovario	64 meses	SI	<i>Exitus</i>	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	0 días
CASO 8	Mujer, 42. CA ovario	48 meses	SI	Traslado a cirugía (‡)	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	4 días
CASO 9	Varón, 69. CA vejiga	52 meses	SI	<i>Exitus</i> (§)	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	0 días
CASO 10	Mujer, 55. CA mama	65 meses	SI	Domicilio	Al diagnóstico del tumor se realizó cirugía con intención curativa.	158 días

(CA: Cáncer; QMT: quimioterapia).

(\*): Cistoprostatectomía paliativa (irresecable).

(†): Ver CASO 6 de tabla 8.

(‡): Ver CASO 2 de tabla 8.

(§): Ver CASO 2 de tabla 9.

**5.15.- Pacientes con una supervivencia prolongada.**

Tabla 11: Pacientes con una supervivencia mayor de 6 meses tras el ingreso en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal. Hospital Severo Ochoa (Leganés). 2002-2010.

	Sexo, edad. Etiología	Periodo libre de enfermedad obstructiva	Cirugía previa/ QMT previa	Alb/ Hb (g/dl)	Ubicación al alta	Comentarios	Días entre el alta y el <i>exitus</i>
CASO 1	Mujer, 63. CA ovario	0 días	NO NO	3,6 12,8	Domicilio	Recibió NPT 20 días. Inició QMT paliativa (*).	744 días
CASO 2	Mujer, 72. CA endometrio	854 días	SI (eficaz) SI	2,5 7,9	Residencia	Ingresa 3 veces por obstrucción intestinal maligna.	403 días
CASO 3	Mujer, 72. CA ovario	25 días	NO SI	3,8 11,1	Cirugía	Recibió NPT 25 días. Se realizó cirugía eficaz (†).	394 días
CASO 4	Mujer, 71. CA colon	172 días	NO SI	4,2 12,2	Domicilio	Ingresa 2 veces por obstrucción intestinal maligna.	242 días
CASO 5	Mujer, 56. CA ovario	755 días	SI (eficaz) SI	3,3 10,8	Domicilio	Continuó la QMT tras el ingreso.	190 días
CASO 6	Mujer, 53. CA colon	497 días	SI (subóptima)(‡) SI	3,2 11,0	Domicilio	Tras el ingreso se cambió a una tercera línea de QMT.	580 días
CASO 7	Varón, 58. CA colon	41 días	SI (paliativa)(§) NO	2,7 9,0	Domicilio	Inició QMT durante el ingreso.	272 días
CASO 8	Varón, 46. CA colon	57 días	NO NO	3,7 10,1	Domicilio	Ingresa 2 veces por obstrucción intestinal maligna. Inició QMT durante el ingreso. Derivación a Cirugía en el 2º episodio (  ).	259 días
CASO 9	Mujer, 73. CA páncreas	33 días	NO SI	2,9 11,5	Domicilio	Al ingreso suspendió QMT que recibía.	440 días
CASO 10	Varón, 72. CA páncreas	243 días	SI (paliativa)(¶) SI	3,9 10,3	Domicilio	Al alta, continuó QMT previa.	226 días
CASO 11	Mujer, 53 CA ovario	511 días	SI (eficaz)(**) SI	2,6 9,2	Domicilio	Ingresa 2 veces por obstrucción intestinal maligna.	736 días

(CA: Cáncer; QMT: quimioterapia; Alb: albúmina; Hb: hemoglobina; NPT: nutrición parenteral total).

(\*): Ver CASO 2 de tabla 4.

(†): Histerectomía, doble anexectomía, hemicolectomía, antrectomía y resección de implantes peritoneales.

(‡): Al diagnóstico se realizó bypass ileocecal y colostomía de descarga en fosa ilíaca izquierda.

(§): Se realizó colostomía de descarga ante la irreseabilidad del cuadro 20 días antes del ingreso por obstrucción intestinal maligna.

(||): Ver CASO 3 de tabla 8.

(¶): Al diagnóstico se realizó coledocoduodenostomía con gastroenteroanastomosis.

(\*\*): Al diagnóstico se realizó histerectomía, doble anexectomía y omentectomía.

En la tabla 11 se recogen los pacientes con una supervivencia igual o mayor a 6 meses después del ingreso en una Unidad de Cuidados Paliativos por un episodio de obstrucción intestinal maligna. Estos pacientes corresponden al 10,18% del total de pacientes de la serie.

# **DISCUSIÓN**

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1.- IMPORTANCIA DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL EN ESPAÑA.

La mortalidad por cáncer a nivel mundial, y de forma más concreta en España, está aumentando en las últimas décadas, debido fundamentalmente al aumento de la longevidad de la población y al descubrimiento de nuevas terapias que prolongan la supervivencia de muchos enfermos. De esta forma, al aumentar la esperanza de vida y la incidencia acumulada de cáncer, la mortalidad por esta causa cada año es mayor. En el año 2008 se registraron casi 200.000 casos de cáncer en España, siendo los más prevalentes el cáncer colorrectal, seguido de cerca por el cáncer de próstata, pulmón y mama. Entre los tumores poco frecuentes se incluyen el cáncer de ovario, endometrio, cérvix, esófago, vía biliar, sistema nervioso, laringe, leucemias, tumores cutáneos, renales y óseos<sup>167</sup> (figura 19).

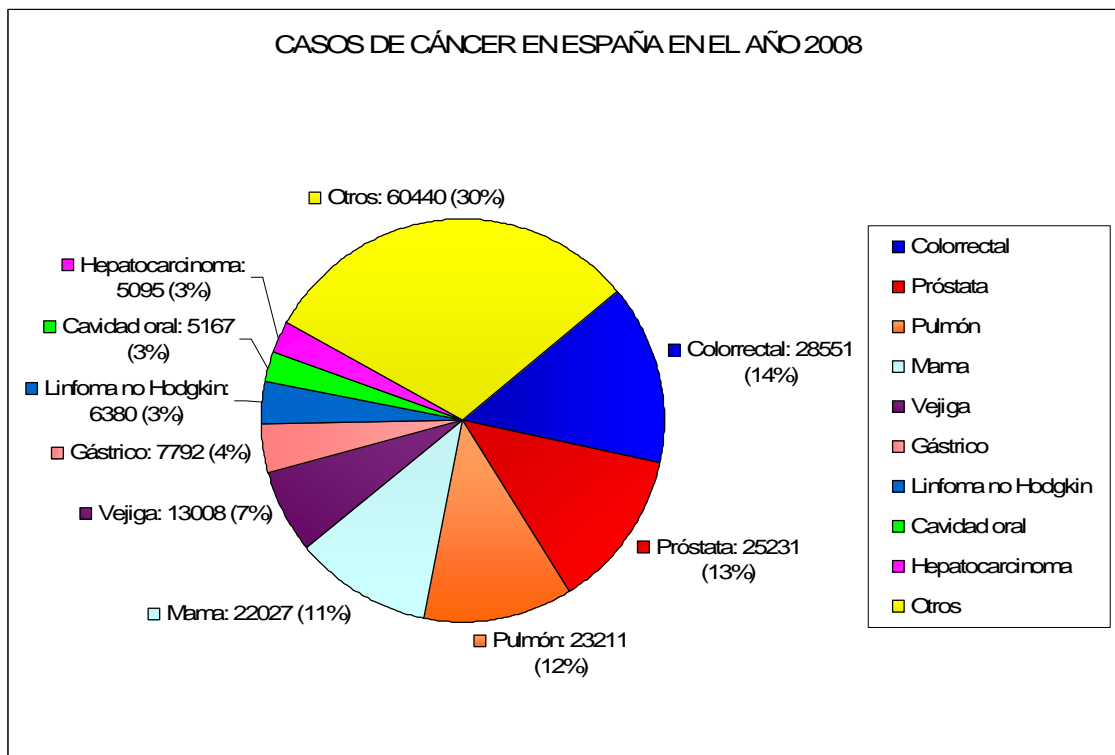


Figura 19: Casos de cáncer en España en el año 2008 en toda la población (n = 196.902 casos). (Fuente: GLOBOCAN 2008 [IARC], Section of Cancer Information)<sup>167</sup>.

Existen tumores, como el de mama o el de próstata, con una gran incidencia acumulada pero una baja mortalidad, debido a la existencia de tratamientos muy beneficiosos (quirúrgicos, quimioterápicos, hormonales, radioterápicos) que curan o ralentizan la enfermedad tumoral, llegando en algunos casos a convertirse en enfermedades crónicas y no terminales. Otros tumores, como el de pulmón o páncreas, tienen una menor incidencia pero una mayor mortalidad<sup>167</sup> (figura 20).

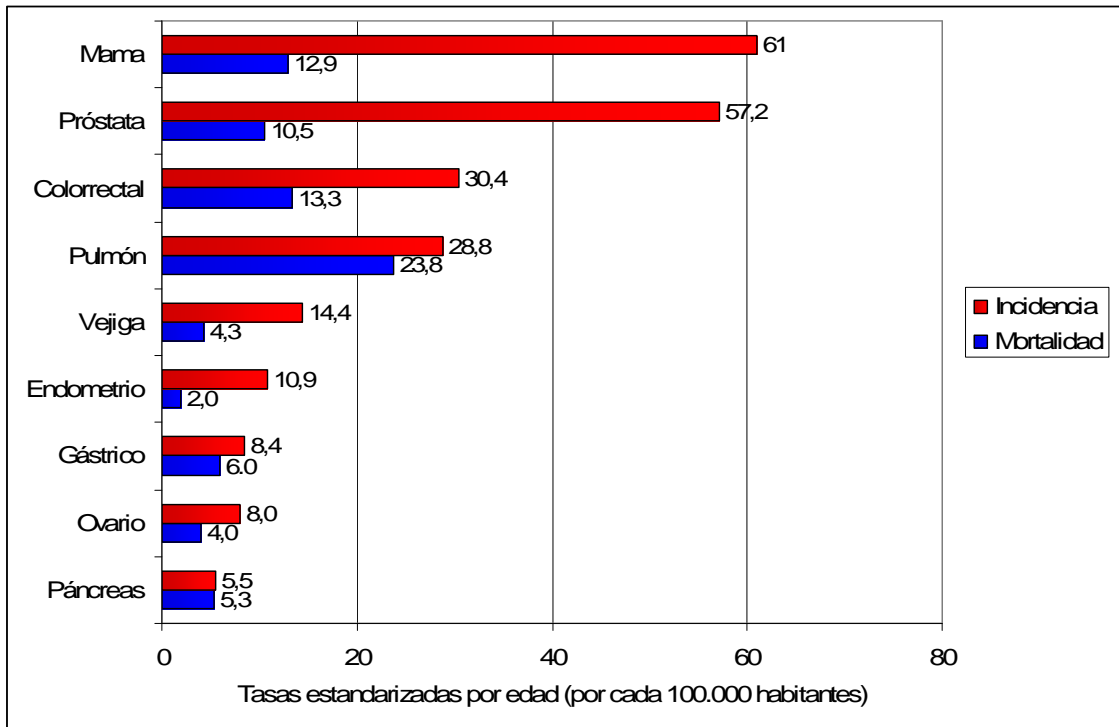


Figura 20: Tasas de incidencia y mortalidad por cáncer estandarizadas por edad en España en el año 2008 (por cada 100.000 habitantes). (Fuente: GLOBOCAN 2008 [IARC], Section of Cancer Information)<sup>167</sup>.

Según se aprecia en la tabla 12, si tenemos en cuenta los datos estadísticos registrados por GLOBOCAN 2008 y la perspectiva poblacional mundial revisada por las Naciones Unidas para el año 2020<sup>167</sup>, la incidencia estimada de los tumores más prevalentes de nuestro estudio aumentará en el año 2020, del mismo modo que aumentará la mortalidad por dicha causa. Con estos mismos datos y extrapolando el estudio de Nissan *et al*<sup>168</sup> a la población española, la incidencia estimada de carcinomatosis peritoneal en España aumentaría en el año 2020 según se refleja en la tabla 13.

Tabla 12: Incidencia por tumores en España en el año 2008 y estimada en el 2020. Mortalidad por tumores en España en el año 2008 y estimada en el 2020. (Fuente: GLOBOCAN 2008 [IARC], Section of Cancer Information)<sup>167</sup>.

Tipo de tumor	Incidencia global en 2008	Incidencia global estimada en 2020	Mortalidad global en 2008	Mortalidad global estimada en 2020
Colorrectal	28551	35196	14303	17530
Páncreas	5084	6280	5043	6213
Ovario	3164	3788	1864	2245
Vejiga	13008	16277	4820	5961
Gástrico	7792	9596	5978	7346
Endometrio	4385	5350	1173	1402

Tabla 13: Incidencia estimada de carcinomatosis peritoneal en España en el año 2008 e incidencia estimada en el año 2020 (nuevos casos/año) según el tipo de tumor.

Tipo de tumor	Incidencia en 2008 (*)	% de diseminación peritoneal (†)	Incidencia estimada de carcinomatosis peritoneal en 2008	Incidencia estimada en 2020 (*)	Incidencia estimada de carcinomatosis peritoneal en 2020
Colorrectal	28551	15	4283	35196	5280
Gástrico	7792	40	3117	9596	3839
Ovario	3164	60	1899	3788	2273
Páncreas	5084	25	1271	6280	1570

(\*): Extraído de GLOBOCAN 2008 (IARC), Section of Cancer Information<sup>167</sup>.

(†): Estimación según Nissan *et al*<sup>168</sup>.

La mayor prevalencia de esta patología dentro de unos años se asociará a una mayor demanda de atención específica. Será fundamental aumentar los conocimientos en esta entidad (fisiopatología, diagnóstico precoz, tratamientos eficaces) e identificar factores predictores de buena respuesta a los tratamientos quirúrgicos o quimioterápicos para ofrecer una mejor atención clínica y evitar medidas que empeoren la calidad de vida de estos enfermos.

El crecimiento y difusión de los Cuidados Paliativos en España, con la creación de numerosos equipos asistenciales (domiciliarios y hospitalarios) y Unidades hospitalarias, favorece un abordaje multidisciplinar que es necesario en la mayoría de los pacientes en algún momento a lo largo de la enfermedad, en muchos casos desde el diagnóstico. Además de un adecuado tratamiento farmacológico, resulta fundamental el apoyo emocional al paciente y su familia ante la irreversibilidad del cuadro, el respeto a la autonomía y el mundo de valores del paciente que orienten las tomas de decisiones, y la garantía de una continuidad asistencial de cuidados paliativos tanto en el ámbito hospitalario como domiciliario, ofreciendo los recursos más apropiados que existen en cada Comunidad Autónoma. La existencia de Unidades específicas de Cuidados Paliativos para atender a estos pacientes ha mejorado la calidad de los cuidados al final de la vida, consiguiendo de forma progresiva una mayor aceptación tanto por la población general, como por los profesionales sanitarios en particular.

## 6.2.- PERFIL DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO.

El perfil típico de un paciente de nuestro estudio es una mujer de entre 60 y 65 años, ingresada en la Unidad de Cuidados Paliativos por un primer episodio de obstrucción intestinal maligna secundaria a un tumor de etiología abdominal (digestivo o ginecológico) diagnosticado hace 12 meses y que no había sido intervenido quirúrgicamente con intención curativa. Este paciente ingresa mayoritariamente desde Urgencias, donde acude por sintomatología abdominal (principalmente dolor y vómitos), y asocia anemia e hipoalbuminemia. En su tratamiento se emplean fármacos de forma combinada (corticoides, procinéticos, analgésicos opioides y analgésicos no opioides) y es habitual el uso de una sonda nasogástrica durante casi una semana como medida de descompresión. La duración del ingreso suele ser de aproximadamente 10 días, siendo poco frecuente la derivación a servicios quirúrgicos para un tratamiento con intención curativa. Sólo en la mitad de los casos se resuelve el cuadro obstructivo y los pacientes pueden ser dados de alta al domicilio, aunque reingresan frecuentemente y de forma precoz por la misma complicación. En la otra mitad de los casos, el cuadro obstructivo no se resuelve y el paciente permanece hospitalizado con un pronóstico limitado a semanas o días. La supervivencia del paciente desde el diagnóstico del tumor es de poco más de un año. En cambio, desde el episodio obstructivo, la supervivencia del paciente disminuye drásticamente a un mes. El fallecimiento suele tener lugar en un entorno hospitalario, preferentemente en una Unidad de Cuidados Paliativos, con un buen control de síntomas y sin necesidad de sedación.

A lo largo del estudio, se han encontrado frecuentes casos que no siguen una distribución normal: pacientes con supervivencias prolongadas, pacientes con un periodo libre de enfermedad prolongado, pacientes intervenidos quirúrgicamente con una aceptable supervivencia a largo plazo... No hay que olvidar que existen múltiples factores, a veces desconocidos, que influyen en la forma de presentación y evolución de la enfermedad, haciendo a cada paciente único y con un margen de incertidumbre que sigue presente en la medicina actual.

### 6.3.- ETIOLOGÍA, SUPERVIVENCIA Y SÍNTOMAS.

Las características de los pacientes con carcinomatosis peritoneal y obstrucción intestinal maligna de nuestro estudio, no difieren mucho de las publicaciones existentes, a pesar de que habitualmente se trata de estudios realizados en hospitales de referencia para pacientes oncológicos, con mayor acceso a pruebas diagnósticas o tratamientos específicos. Se observa además, al compararlo con otros estudios, una cierta consistencia temporal, ya que el perfil de estos pacientes se mantiene con el paso de los años (algunos estudios revisados se publicaron hace más de 20 años). Esto indica que la obstrucción intestinal secundaria a una carcinomatosis peritoneal sigue siendo una patología difícil de tratar, con un abordaje paliativo desde el inicio en muchos casos. Los nuevos métodos de diagnóstico precoz y tratamientos específicos han conseguido, no obstante, mejorar la supervivencia en pacientes muy seleccionados<sup>1,44,57,71,77,162,165,169-172</sup>.

#### 6.3.1.- ETIOLOGÍA. TIEMPO ENTRE EL DIAGNÓSTICO TUMORAL Y LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA.

Aunque el término “carcinomatosis intestinal” se empleó inicialmente asociado al cáncer de ovario<sup>4</sup>, cualquier tumor puede originarlo. En muchos casos ya hay diseminación peritoneal en el momento del diagnóstico. Es frecuente la recidiva peritoneal tras la cirugía con intención curativa en pacientes con tumores de colon, ovario y gástrico, siendo a veces la única localización de la diseminación<sup>5</sup>. La aparición de esta entidad predispone a la obstrucción intestinal maligna<sup>1,44</sup>.

La obstrucción intestinal maligna puede aparecer entre el 5% y el 43% de los pacientes con neoplasia local avanzada o metastásica intraabdominal. Según la mayoría de las series, las causas más frecuentes de obstrucción intestinal maligna son el cáncer de ovario y de colon (con una incidencia de hasta el 51% y el 28% respectivamente). Otros tumores de localización no abdominal, como el cáncer de pulmón, de mama y el melanoma, pueden también originar este cuadro<sup>1,3,58,79,164,173-175</sup>.

En nuestro estudio, las etiologías más frecuentes de obstrucción intestinal maligna son los tumores intraabdominales, fundamentalmente el cáncer de colon y el gástrico. Existe una menor incidencia de cáncer de ovario y páncreas respecto a otros estudios, pero las series existentes son muy variables. Aparecen igualmente otros tumores poco frecuentes, como el de mama, cérvix o pulmón.

Se ha descrito un tiempo medio entre el diagnóstico del tumor y el desarrollo de la obstrucción intestinal maligna de entre 6,3 y 29 meses<sup>2,3</sup>. Los resultados de los pacientes de nuestra serie son igualmente muy dispersos, pero con una mediana de tiempo comparable (11,9 meses). Existe por tanto un amplio rango de tiempo en el cual un paciente oncológico puede desarrollar esta afectación, siendo complicado prever su desarrollo a lo largo de la evolución de la enfermedad. El tiempo libre de enfermedad peritoneal no influye en el pronóstico, y será necesario revisar otros factores que nos ayuden a estimar un pronóstico aproximado de supervivencia, como pueden ser la edad del paciente, su situación funcional y nutricional, la quimiosensibilidad e histopatología del tumor, las posibilidades quirúrgicas...

Siete pacientes que ingresaron con un cuadro de obstrucción intestinal fueron diagnosticados de neoplasia y carcinomatosis peritoneal concomitante no conocidas previamente. Sólo uno de estos pacientes tuvo una supervivencia aceptable (dos años), ya que se trataba de una mujer menor de 65 años con un tumor de ovario que recibió nutrición parenteral total durante el ingreso hasta la resolución del episodio y presentó una excelente respuesta al tratamiento quimioterápico. El resto de los pacientes, salvo uno, eran mayores de 65 años, diagnosticados de tumores poco quimiosensibles y sin posibilidades quirúrgicas curativas, por lo que a pesar de los esfuerzos terapéuticos, tuvieron una corta supervivencia (cuatro de ellos fallecieron durante el ingreso).

### 6.3.2.- SUPERVIVENCIA. PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA.

Aunque algunos autores actuales tienden a considerar la carcinomatosis como una enfermedad localizada a nivel abdominal, su aparición se ha considerado clásicamente un indicador de enfermedad extendida, ya que además se ha asociado a una menor supervivencia, reflejada en las series con un pronóstico de varios meses. La

asociación de una obstrucción intestinal maligna implica además un mal pronóstico a corto plazo, reflejado en los estudios con un pronóstico de semanas o días. La mediana de supervivencia observada en algunas series de pacientes con carcinomatosis intestinal secundaria a tumor colorrectal fue de 6 meses para Chu *et al*, 5,2 meses en el estudio de Sadeghi *et al*, y de 9 meses en la serie de Jayne *et al*<sup>169-171</sup>. En el estudio de Sadeghi *et al* registraron además la supervivencia en función de otros tumores que originaban la carcinomatosis peritoneal: 2,1 meses en el cáncer de páncreas y 3,1 meses en el cáncer gástrico. Cuando hay una obstrucción intestinal maligna asociada a la carcinomatosis, la supervivencia media de los pacientes disminuye: 3,7 meses en la serie de Frank, 3 meses en la de Baines *et al*, 75 días en la de Hardy *et al*, y 44,9 días en la serie de Mercadante *et al*<sup>55,57,176,177</sup>.

La mediana de supervivencia de los pacientes con obstrucción intestinal maligna de nuestro estudio (aproximadamente un mes) fue algo menor que en la mayoría de estudios existentes, aunque la cuarta parte de estos pacientes sobrevivieron más de dos meses. Estos resultados serían comparables con otros estudios en los que se refleja una menor supervivencia, por ejemplo el de Mystakidou *et al* (menos de 61 días, la mayoría menos de 20 días) y una de las primeras series de Mercadante en pacientes con esta patología atendidos en el domicilio con tratamiento únicamente sintomático (19 días)<sup>77,161</sup>. Tuca *et al* también consideran que la media de supervivencia en los pacientes con esta patología no supera las 4 semanas<sup>3</sup>.

Algunos pacientes, no obstante, tendrán todavía una supervivencia aceptable a medio o largo plazo, hasta de varios meses. Muchos estudios han tratado de encontrar marcadores (clínicos, analíticos, funcionales...) que se relacionen con el pronóstico, para poder ayudar en el abordaje diagnóstico y terapéutico de este cuadro clínico<sup>107,108,114-121,165,178</sup>.

En ocasiones, el concepto de terminalidad o paciente paliativo se ha asociado a aquellas enfermedades con un pronóstico estimado menor de seis meses. En nuestra serie, once pacientes tuvieron una supervivencia prolongada después de un primer ingreso por obstrucción intestinal maligna. Estos pacientes no presentaban unas características específicas o comunes que sugirieran un mejor pronóstico, salvo la ausencia de tumores gástricos, posiblemente por la mayor agresividad y peor respuesta

de este tipo de tumores a tratamientos quirúrgicos o quimioterápicos. Casi todos los pacientes habían recibido tratamiento quimioterápico, y el resto lo iniciaron durante el ingreso. Esto puede tener relevancia en los pacientes susceptibles de recibir quimioterapia (por edad, comorbilidades o situación funcional), ya que puede contribuir a frenar o enlentecer la progresión de la enfermedad, sobre todo en tumores quimiosensibles.

La proporción de pacientes con una supervivencia prolongada intervenidos de forma eficaz o paliativa fue la misma que en el resto de la serie, lo que hace necesario buscar otros factores que justifiquen la mayor supervivencia de este subgrupo. Los pacientes que habían sido intervenidos de forma eficaz presentaron un periodo libre de enfermedad obstructiva más prolongado, posiblemente por haber resecado en la cirugía pequeños implantes tumorales o micrometástasis peritoneales. No obstante, a diferencia del resto de pacientes de la serie, en este subgrupo no hubo pacientes con un periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado mayor de cuatro años. Tampoco había diferencias en la edad, el sexo, la situación nutricional medida por la albúmina y los valores de hemoglobina entre este subgrupo de pacientes y el resto de la serie.

En resumen, es difícil prever una supervivencia prolongada basándonos de forma aislada en determinados factores. La suma de varios de estos factores puede orientar de forma más aproximada a un buen pronóstico: paciente joven con diagnóstico reciente de un tumor quimiosensible (preferentemente ovario o colon, no gástrico), realización de una cirugía con intención curativa, existencia de una buena situación nutricional e inicio de un tratamiento quimioterápico eficaz. La presencia de carcinomatosis peritoneal como primera manifestación, una ascitis maligna, un origen no colorrectal del cáncer, o haber sido intervenido en varias ocasiones por obstrucción intestinal se han descrito como factores que podrían implicar un peor pronóstico<sup>39,159,160</sup>.

Parece más fácil intuir los pacientes con carcinomatosis peritoneal que pueden tener una larga supervivencia a expensas de un periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado. Aunque los pacientes de este subgrupo en nuestra serie no presentaban diferencias respecto al total en cuanto a la edad o sexo, sí tenían unas características comunes. Así, todos los pacientes de nuestra serie que presentaron el primer episodio obstructivo después de cuatro años del diagnóstico del tumor, habían sido intervenidos

con intención curativa en el momento del diagnóstico y recibieron quimioterapia (a excepción de un paciente).

En el subgrupo de pacientes con periodo libre de enfermedad obstructiva prolongada, llama nuevamente la atención la ausencia de pacientes con tumores gástricos y algo menos los de páncreas, posiblemente debido, como ya se comentó previamente, a la alta agresividad de este tipo de tumores que se asocia a una mala respuesta a los tratamientos quimioterápicos o quirúrgicos, con recidivas o aparición de carcinomatosis peritoneal de forma precoz. Diferentes estudios muestran, de forma similar, una peor respuesta de los tumores gástricos a los tratamientos combinados, lo que implicaría un peor pronóstico y un periodo libre de enfermedad obstructiva más corto<sup>27,28</sup>.

Múltiples series quirúrgicas apoyan, de forma muy coherente, la teoría de que una menor cantidad de afectación peritoneal previa y posterior a la cirugía (medida por el Índice de Carcinomatosis Peritoneal y el Índice de Citorreducción tras la cirugía), son los principales factores pronósticos de buena respuesta. En este sentido, una cirugía con intención curativa al diagnóstico del tumor, asociada a una citorreducción óptima, puede resultar más beneficiosa y retrasar la aparición de afectación peritoneal (ascitis, obstrucción...), como en el caso del subgrupo de pacientes con un periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado<sup>5,12,20,21,24-26</sup>. Por otro lado, el haber tenido un periodo libre de enfermedad obstructiva prolongado no implica una buena evolución del primer episodio de obstrucción intestinal, y la probabilidad de fallecer es la misma que en el resto de los pacientes. Por ejemplo, una paciente desarrolló una obstrucción intestinal maligna 19 años después de haber sido intervenida de un cáncer de mama, falleciendo durante el ingreso por dicha complicación.

### 6.3.3.- PROCEDENCIA DEL INGRESO. SÍNTOMAS.

En nuestro estudio, la mayor parte de los pacientes ingresados (casi dos tercios), habían acudido a Urgencias por un síntoma no controlado en el domicilio. No obstante, en la mayoría de los casos su demanda asistencial era justificada, ya que no habían sido diagnosticados previamente de obstrucción intestinal o carcinomatosis peritoneal

irresecable, y por tanto no estaban considerados enfermos terminales o paliativos. Los estudios diagnósticos realizados a su llegada al hospital objetivaron la progresión de la enfermedad oncológica de base y los pacientes quedaban ingresados en la Unidad de Paliativos.

El 17% de los pacientes fueron derivados desde otros servicios hospitalarios, bien quirúrgicos (en la intervención se había objetivado irresecabilidad) o médicos (tras completar el estudio diagnóstico se estimaba un mal pronóstico a medio o corto plazo, o precisaba gestionar un traslado a un hospital de media y larga estancia). El 14% de los pacientes ingresaron directamente tras ser valorados por un oncólogo en una consulta externa, coordinando el ingreso con la Unidad de Paliativos. El 7% de los pacientes fueron derivados desde otros equipos de paliativos, bien domiciliarios o de un hospital de media y larga estancia.

Los pacientes que fueron dados de alta al domicilio tras el primer episodio obstructivo fueron incluidos en programa de Cuidados Paliativos debido a la enfermedad oncológica avanzada e irreversible, y por tanto recibieron asistencia por un equipo domiciliario de paliativos (ESAD). De los pacientes que reingresaron por obstrucción intestinal, un 36% fueron derivados para ingreso en una Unidad específica de Paliativos por el propio equipo domiciliario, generalmente por demanda e insistencia del paciente o la familia, que perciben una mayor seguridad en un entorno hospitalario. El 64% de estos pacientes incluidos en programa de Paliativos que reingresaron, acudieron a Urgencias a pesar del seguimiento ambulatorio. Esto podría justificarse de la misma forma que lo anterior: por un lado, la percepción del hospital como protector de la salud, y por otro, la insuficiente cobertura asistencial en el domicilio tanto por los equipos de Atención Primaria como por los equipos de Cuidados Paliativos durante las tardes, noches y días festivos. En este sentido, una de las propuestas del Plan Estratégico de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid 2010-2014 incluye dar una cobertura total (las 24 horas del día) a estos pacientes, lo que mejorará su atención sanitaria, la coordinación entre los diferentes equipos asistenciales de paliativos, y se evitarán ingresos hospitalarios innecesarios<sup>89</sup>.

Una buena coordinación interniveles en Cuidados Paliativos puede evitar estancias innecesarias en Urgencias a estos pacientes tan frágiles, agilizando la

asistencia o simplificando las medidas diagnósticas y terapéuticas, y gestionando el ingreso directamente desde el domicilio en una Unidad específica de Paliativos. Existen estudios que afirman que los servicios de Urgencias no son los más adecuados para atender a los pacientes paliativos: se valoran muchos pacientes de forma simultánea con una gran carga asistencial y un rápido ritmo de trabajo, la plantilla es joven y en constante recambio, existe un espacio restringido para la valoración de enfermos, las tomas de decisiones resultan complejas o pueden ser controvertidas (momento, tiempo y lugar inadecuados), se desconocen los valores y voluntades de los pacientes, los objetivos del paciente y la familia suelen ser el mantenimiento de la vida de cualquier forma o recibir tratamientos que prolonguen la supervivencia...<sup>179,180</sup>. Todo ello se deriva en una atención inadecuada, aplicándose medidas paliativas sólo en el 25% de los pacientes, y percibiéndose un mal control del dolor y otros síntomas en situación de últimos días<sup>179,181,182</sup>. Además, la frecuente realización de pruebas diagnósticas innecesarias en estos pacientes genera un aumento del gasto sanitario. El impacto inicial del empeoramiento clínico, los miedos del paciente y la familia o la necesidad de realizar pruebas para hacer una aproximación diagnóstica en pacientes sin antecedentes de obstrucción intestinal, son algunas causas que podrían explicar una derivación de estos pacientes al hospital por parte de los profesionales que le atienden en el domicilio.

Todos los pacientes de nuestra serie referían sintomatología abdominal a su llegada al hospital, a veces asociados a síntomas atípicos. Se ha descrito en múltiples estudios que todos los pacientes con obstrucción intestinal maligna presentan sintomatología abdominal, independientemente del nivel de la obstrucción<sup>1,55,160,170</sup>. Así, de forma precoz o más tardía, y en distintas combinaciones, los pacientes pueden presentar dolor abdominal continuo o tipo cólico (en casi el 90% de los casos), náuseas o vómitos, estreñimiento, ausencia de flatulencias, masas y distensión abdominal. Los hallazgos radiológicos no siempre están presentes<sup>1,83,161,175</sup>.

Pocos pacientes de nuestra serie referían estreñimiento como motivo de acudir al hospital, predominando el dolor abdominal y los vómitos, probablemente por generar mayor discomfort. La anamnesis posterior confirmaba el estreñimiento en la mayoría de los casos. Muy pocos pacientes de nuestro estudio refirieron náuseas como motivo de consulta en el hospital. Es muy probable que la variabilidad semántica individual y multicultural dificultara la recogida de este síntoma (“náusea”, “ansia”, “fatiga”...).

En ocasiones, los pacientes de nuestra serie referían únicamente sintomatología atípica o no atribuible a la propia obstrucción, siendo el único motivo de consultar en el hospital. Del mismo modo, la anamnesis y exploración posteriores confirmaron el diagnóstico obstructivo. Los diferentes estudios que tratan esta entidad recogen únicamente sintomatología de etiología abdominal, posiblemente para justificar el tratamiento sintomático posterior. Esto pone de relieve la importancia de realizar una adecuada anamnesis y exploración clínica a los pacientes, independientemente del motivo de acudir al hospital.

En cualquier caso, el abordaje diagnóstico y terapéutico debe ser precoz y adecuado a la situación general del enfermo, ya que en ocasiones, la expectativa de vida puede ser aceptable a medio o largo plazo.

#### 6.4.- TRATAMIENTOS EMPLEADOS EN LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL SECUNDARIA A CARCINOMATOSIS PERITONEAL.

Como se ha comentado, el tratamiento médico conservador o paliativo es, en muchos casos, la mejor opción y se basa en la utilización aislada o combinada de varios fármacos: analgésicos, antieméticos, corticoides, antisecretores y laxantes<sup>1,3,44,56</sup>.

##### 6.4.1.- TRATAMIENTO ANALGÉSICO.

Los opioides son el tratamiento analgésico más empleado en la obstrucción intestinal maligna, ya que además de ser los más potentes, tienen la ventaja de producir un íleo adinámico. Se pueden asociar analgésicos del primer escalón o anticolinérgicos (butilbromuro de hioscina) para control del dolor cólico, o bien corticoides<sup>1,44</sup>. En muchos episodios de nuestra serie fue necesario el empleo de tratamiento con opioides, independientemente de que el paciente refiriera dolor abdominal a su ingreso o no, ya que muchos de ellos los tenían pautados como medicación habitual previa.

En un episodio de obstrucción intestinal maligna, no se recomienda de inicio el tratamiento opioide por vía oral debido a la mala biodisponibilidad en el contexto de esta complicación. El uso más frecuente de cloruro mórfico parenteral sobre otros opioides en los pacientes de nuestra serie podría explicarse por varios motivos:

- Es preferible realizar la titulación de las dosis óptimas con opioides de vida media corta que tengan una buena biodisponibilidad, consiguiendo unas dosis eficaces más precozmente. En el caso de la obstrucción intestinal, la vía oral y la transdérmica presentan muchas limitaciones durante el cuadro agudo.
- Se ha descrito la rotación de opioides en el manejo clínico para disminuir los efectos adversos del tratamiento opioide (entre ellos el estreñimiento). Muchos pacientes recibían de forma ambulatoria sulfato de morfina oral o fentanilo transdérmico, por lo que la rotación que se realizó de forma

predominante fue a cloruro mórfico parenteral. Además, la rotación a un opioide de vida media larga, tiene más limitaciones para su manejo.

- Es frecuente, en situaciones de últimos días, el empleo de medicación parenteral (subcutánea o intravenosa) para el control sintomático. Muchos de estos pacientes fallecieron en la Unidad de Paliativos (hasta un 50%), y fue preciso mantener el tratamiento analgésico hasta el final. En esta situación, la ingesta es nula, por lo que los opioides transdérmicos no son una buena opción terapéutica debido a su absorción errática. Casi uno de cada cinco pacientes precisó sedación terminal e irreversible por mal control de síntomas o gran sufrimiento psicológico, por lo que a veces se asociaron fármacos sedantes al cloruro mórfico parenteral.

En general, en el último mes de vida, hasta el 69% de los pacientes precisan opioides potentes y en el caso de los pacientes con dolor este porcentaje puede llegar al 78% (como en nuestra serie), especialmente por vía oral<sup>183,184</sup>. Aunque frecuentemente se asocia el tratamiento opioide a las enfermedades en fase avanzada e irreversible, hubo pacientes de nuestra serie que no precisaban analgésicos opioides en el momento de finalizar el episodio, e incluso en algunos casos fallecieron sin estar recibiendo opioides.

Se describe frecuentemente un uso inapropiado de analgésicos de tercer escalón en el tratamiento del dolor (oncológico o crónico no oncológico), bien por una incorrecta valoración del mismo o bien por un desconocimiento e inseguridad en el empleo de estos fármacos. En nuestra serie fue preciso aumentar el nivel analgésico al segundo o tercer escalón en un 63% de los pacientes, de forma similar a otras series que reflejan el uso inadecuado de estos analgésicos<sup>185</sup>. Fue frecuente la asociación de analgésicos opioides con otros no opioides, una medida descrita en las guías clínicas que potencia el efecto analgésico.

Las vías de administración de analgésicos son muy variadas (oral, subcutánea, intravenosa, transdérmica, transmucosa, inhalada), siendo necesario individualizar en cada paciente la vía más adecuada<sup>1,45,61</sup>. La vía subcutánea intermitente o continua, en pacientes que ya no tienen un acceso venoso o catéter, constituye una vía eficaz y no

dolorosa para la administración de analgésicos, y puede emplearse tanto en el entorno hospitalario como domiciliario. A medida que los pacientes tienen una expectativa de vida menor y se acercan a la muerte, aumenta el empleo de opioides, y el uso de inyecciones subcutáneas intermitentes, o infusiones continuas subcutáneas e intravenosas<sup>2,184-187</sup>.

El empleo de la vía transdérmica es habitual en pacientes con sintomatología estable y bien controlada. En los pacientes de nuestra serie es más frecuente al alta a domicilio el empleo de fentanilo transdérmico sobre otros opioides de administración oral, debido a varios motivos: en primer lugar, la percepción de los profesionales, apoyada por diferentes estudios, de una menor incidencia de estreñimiento con fentanilo respecto a morfina oral; en segundo lugar, por la comodidad de la vía de administración (evita al paciente la ingesta oral de medicación); y en tercer lugar, por la eficacia de los rescates con fentanilo transmucoso bucal en los momentos de dolor irruptivo (más precoz y más breve que el sulfato de morfina de liberación inmediata)<sup>188,189</sup>. En una serie de una Unidad de Cuidados Paliativos de Ciudad Real, el 65% de los pacientes ingresados que se van de alta a domicilio recibían opioides mayores, siendo la vía transdérmica la más utilizada (el 86% de estos pacientes), de forma similar a los pacientes de nuestro estudio<sup>185</sup>.

No existen muchos estudios acerca del tratamiento analgésico que los pacientes estaban recibiendo en el momento del fallecimiento. En una serie de 302 pacientes registrada en la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Malvarrosa (Valencia) se emplearon opioides mayores en el 61% de los pacientes (37% morfina, 21% metadona, 3% fentanilo), opioides menores en el 32% (tramadol) y en el 7% de los pacientes no fue necesario el empleo de opioides<sup>190</sup>. En nuestra serie, la mayoría de los pacientes estaban recibiendo cloruro mórfico parenteral en el momento del fallecimiento, debido a la poca experiencia en el uso de metadona o la inexistencia de oxicodona parenteral en el momento de finalizar el periodo de inclusión de los pacientes en el estudio. Igual que en el estudio de Gisbert *et al*, no todos los pacientes de nuestra serie que fallecieron estaban recibiendo tratamiento opioide en el momento del fallecimiento.

El empleo de metadona en pacientes hospitalizados con síntomas no controlados o en la fase final de la vida no suele ser habitual. Las causas suelen ser múltiples: poca

experiencia en su empleo, pocos pacientes que la reciben como tratamiento de base a su llegada al hospital, farmacocinética impredecible, gran variabilidad interindividual y tiempo prolongado hasta obtener un estado de equilibrio en sangre (4-5 días)... Con la amplia variedad de tratamientos opioides existentes, no resulta complejo emplear cualquier otro analgésico de tercer escalón (oxicodona, hidromorfona, fentanilo, buprenorfina...). En ciertas Unidades con amplia experiencia en el uso de metadona, resulta una alternativa muy válida para estos pacientes, ya que además se puede emplear por vía oral, subcutánea o intravenosa<sup>190,191</sup>.

#### 6.4.2.- RESTO DE TRATAMIENTOS.

Como se ha comentado previamente, es recomendable un abordaje farmacológico multimodal, que emplee diferentes combinaciones medicamentosas y actúe sobre los diferentes mecanismos fisiopatológicos. Los pacientes de nuestro estudio recibieron asociaciones de medicamentos en función de su sintomatología.

##### 6.4.2.1.- Corticoides.

Los corticoides pueden ser beneficiosos en este cuadro clínico: facilitan la absorción de agua y sodio en el intestino disminuyendo las secreciones intestinales, producen efecto antiinflamatorio a nivel de la pared intestinal disminuyendo el dolor abdominal y las secreciones, e inhiben las náuseas y vómitos mediante su efecto a nivel central<sup>1,48,80-82,192</sup>. Aunque algunos autores consideran que el tratamiento corticoideo es la única medida farmacológica que puede resolver por sí sola una obstrucción intestinal y constituye la base del tratamiento sintomático, otros siguen debatiendo su eficacia real<sup>56,57,71</sup>. Numerosas series clínicas recomiendan su empleo de forma precoz como tratamiento de una obstrucción intestinal maligna<sup>43,44,79-81</sup>. La gran mayoría de los pacientes de nuestra serie recibieron tratamiento inicial con corticoides, suspendiéndose posteriormente si la evolución no era buena y el paciente estaba en situación de últimos días. No existen estudios comparativos de supervivencia en pacientes que reciben corticoides frente a octreótide o butilbromuro de hioscina, y en la práctica asistencial se

emplean de forma combinada con antisecretores, analgésicos y antieméticos, obteniendo una respuesta clínica eficaz en muchas ocasiones<sup>1,55,61,67,71,77</sup>.

#### 6.4.2.2.- Antisecretores.

Los fármacos antisecretores (anticolinérgicos y análogos de la somatostatina) disminuyen las secreciones intestinales, y por tanto, la distensión intestinal que se produce en la obstrucción intestinal<sup>1,48,71,76,78</sup>. El empleo de butilbromuro de hioscina fue poco frecuente en nuestra serie. Teniendo en cuenta las limitaciones para el uso de octreótide en el hospital donde se recogió la serie de pacientes, es destacable el escaso empleo de fármacos antisecretores en comparación con las recomendaciones de las diferentes guías clínicas. Se podría justificar su escaso uso por la aparición de efectos adversos, como la xerostomía, que puede empeorar la calidad de vida de estos enfermos, pero no resulta una justificación válida cuando las numerosas guías clínicas recomiendan su empleo<sup>2,61,75,85</sup>. Además, es probable que el beneficio resultante (resolución de la obstrucción) sea mayor que los efectos adversos que pueden generar.

A pesar de su utilidad más que demostrada, la baja frecuencia del tratamiento con octreótide viene generada frecuentemente por motivos económicos, y su restricción hospitalaria intenta evitar un uso indiscriminado e injustificado. No obstante, el coste de un tratamiento farmacológico debería ser interpretado en el sentido más amplio de su extensión. Así, si con el empleo de un fármaco se consigue una mejoría más rápida de la sintomatología abdominal, se podría reducir la estancia hospitalaria o evitar un ingreso, y se lograría una mejor calidad de vida con unos costes globales menores<sup>3,44,55,72-74,76,77</sup>.

#### 6.4.2.3.- Procinéticos.

Muchos pacientes de nuestra serie recibieron tratamiento con procinéticos, a pesar de que su uso en la obstrucción intestinal está reservado a los casos de origen funcional u obstrucción incompleta, algo difícil de diferenciar en la práctica clínica<sup>2,43,57,59</sup>. No obstante, este tratamiento se retiraba si al iniciarlo empeoraban el dolor cólico o los vómitos. Otras series reflejan su empleo habitual en este proceso clínico a lo largo de la evolución<sup>55,61,68,85</sup>.

#### 6.4.2.4.- Otros fármacos.

Aunque no se registraron en el estudio, fue muy frecuente el empleo de antieméticos de acción central (haloperidol, ondansetron) y laxantes por vía oral (cuando el paciente mantenía la ingesta oral) o rectal (una medida que genera disconfort en los pacientes, sobre todo en aquellas ocasiones en que se emplea una sonda rectal para su administración). Estos tratamientos se emplean de forma habitual asociados a los comentados previamente para intentar resolver el cuadro obstructivo<sup>1,2,43,45,49,62,65,69,70,79</sup>.

#### 6.4.2.5.- Tratamiento no farmacológico.

No hay que olvidar que además del tratamiento farmacológico, es fundamental garantizar un adecuado plan de cuidados o medidas no farmacológicas, basado en unos cuidados de enfermería óptimos (higiene, alimentación, movilidad, cuidados específicos de la piel o la boca...), y un apoyo emocional tanto al paciente como a la familia. Además, los profesionales que atienden a estos enfermos deben realizar unas funciones asistenciales como:

- Ayudar a satisfacer las necesidades del paciente y la familia, identificando problemas y necesidades actuales y potenciales.
- Crear un clima que favorezca y consolide la relación con el paciente paliativo y permita un conocimiento más profundo e integral del enfermo.
- Proveer medidas de alivio y confort, contribuyendo al bienestar del paciente.
- Preservar la dignidad de la persona frente al sufrimiento y la inminencia de la muerte.
- Permanecer al lado del paciente estableciendo una relación de ayuda a través del acompañamiento.
- Alentar al máximo la participación del enfermo en el proceso de atención, fomentando el autocuidado y la autoestima.
- Alentar la comunicación a través del tacto y otras medidas no verbales.
- Ofrecer soporte, información y entrenamiento a la familia permitiendo una activa participación de la misma en los cuidados.
- Brindar soporte a la familia en el periodo de duelo.

### 6.5.- RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CON LA SUPERVIVENCIA.

En pacientes con obstrucción intestinal maligna no susceptibles de cirugía, la indicación de NPT es muy controvertida<sup>1,2,45,49</sup>.

Entre la quinta y la sexta parte de los pacientes de nuestra serie recibieron NPT, algo que en principio sorprende, ya que se trata de pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos donde no suele ser habitual el empleo de medidas de soporte nutricional artificial. Aunque existen muchos estudios que demuestran el beneficio en la supervivencia con el empleo de la NPT, en los pacientes de nuestro estudio no se encontraron diferencias en la supervivencia entre los pacientes que la recibieron y los que no. No obstante, en muchos estudios se incluyen pacientes con diferentes patologías, tanto oncológicas avanzadas (obstrucción intestinal maligna) como no oncológicas (síndrome de intestino corto u otras), obteniéndose supervivencias muy variadas (71 días en el estudio de Alonso *et al*, 5 meses en el de Hoda *et al*, 4 meses en el de Bozzetti *et al*, 72 días en el de King *et al* y 19 meses en el de Wang *et al*)<sup>142,143,147-149</sup>. Los resultados de estos estudios, por tanto, no serían comparables con los resultados de nuestra serie.

En otros estudios, en cambio, se incluyen únicamente pacientes con obstrucción intestinal maligna, generalmente en tratamiento ambulatorio con NPT. En estos, los resultados obtenidos son muy variables igualmente:

- Pasanisi *et al*: 76 pacientes; supervivencia mediana: 74 días. Peor pronóstico en aquellos pacientes con niveles disminuidos de albúmina y/o índice de Karnofsky igual o menor a 50<sup>151</sup>.
- August *et al*: 17 pacientes; supervivencia mediana: 53 días, 82% de fallecimientos en domicilio y alto grado de satisfacción percibida por el paciente<sup>146</sup>.
- Fan BG: 115 pacientes; supervivencia mediana: 6,5 meses (11 pacientes vivieron más de un año)<sup>141</sup>.
- Moreno *et al*: 9 pacientes; supervivencia mediana: 71 días<sup>144</sup>.

En los pacientes de nuestra serie no parece haber sido una medida eficaz para mejorar la situación clínica o nutricional, ya que la mitad de ellos fallecieron durante el ingreso (mediana de supervivencia: 15 días) y su supervivencia fue la misma que los pacientes que no recibieron dicha medida de soporte. Sólo dos pacientes que recibieron NPT tuvieron una supervivencia mayor de un año (en los cuales influyeron también otros factores).

Los pacientes que recibieron NPT tuvieron un ingreso significativamente más prolongado. Es posible que esta medida se ofreciera a pacientes con peor situación general, que no habían respondido a los tratamientos previos habituales. Es frecuente que, tanto el paciente como la familia, soliciten insistentemente un tratamiento de soporte nutricional que pueda prolongar una situación irreversible, a pesar del aumento de la comorbilidad o el escaso beneficio en la supervivencia en estas situaciones tan avanzadas. El mantenimiento en estos pacientes de las medidas paliativas y la NPT sin obtener mejoría clínica confirmaba el mal pronóstico estimado, y los pacientes fallecían después de ingresos prolongados con una gran frustración por la irreversibilidad del cuadro. En algunos casos se intentó mejorar la situación nutricional para mejorar la tolerancia de los tratamientos posteriores propuestos (cirugía o inicio de quimioterapia). Los pacientes con mejor situación clínica y procesos obstructivos leves que se resolvían en pocos días, eran dados de alta más precozmente y sin necesidad de emplear NPT. Ningún paciente fue dado de alta al domicilio con NPT.

Se ha visto un escaso beneficio de la NPT en pacientes que no han respondido a tratamientos de quimioterapia o radioterapia, pero puede mejorar la respuesta a tratamientos más agresivos en casos de tumores de reciente diagnóstico. Debido a esto, se recomienda conseguir una situación nutricional óptima en los pacientes que van a recibir tratamientos más intensivos<sup>49,144,149</sup>. Todos los pacientes de nuestra serie que fueron derivados a servicios quirúrgicos recibieron NPT previa para intentar mejorar su situación nutricional antes de la intervención. La evolución de estos pacientes, como se ha comentado previamente, no fue buena, con un mal pronóstico a medio o corto plazo, a excepción de una paciente que sobrevivió más de un año.

Aunque la supervivencia varía mucho en los diferentes estudios, parece que un mayor grado de desnutrición, medido por los niveles de albúmina, y el deterioro

funcional, medido por cualquier escala de funcionalidad, se relacionan con un peor pronóstico, por lo que serían dos factores importantes añadidos a tener en cuenta a la hora de plantear una NPT<sup>1,151</sup>. Los pacientes de nuestra serie que recibieron NPT tenían unas cifras de albúmina mayores que aquellos que no la recibieron, aunque como se ha visto, no hubo diferencias en la supervivencia entre ambos grupos. No obstante, la indicación para iniciar la NPT no se fundamentó únicamente en los valores de albúmina, sino que se tuvieron en cuenta muchos otros factores. No se pudo relacionar la supervivencia con la situación funcional de cada paciente, ya que esta variable no fue registrada en el momento del ingreso.

Como se comentó en el apartado “*Introducción*”, muchos pacientes refieren una aceptable calidad de vida con el mantenimiento de esta medida de soporte nutricional<sup>148-150</sup>. No obstante, el empleo de NPT no está exento de riesgos, ya que hay un aumento claro de la morbilidad: pueden ser habituales los reingresos desde el domicilio por complicaciones del catéter venoso central (entre el 9-18% de los pacientes), así como el aumento de la mortalidad derivada de estas complicaciones (hasta un 25% de los casos)<sup>142-144,149</sup>.

En resumen, la NPT puede prolongar mínimamente la supervivencia en algunos pacientes, pero a expensas de aumentar y prolongar los ingresos hospitalarios, aumentar la morbimortalidad por problemas con el catéter central y generar falsas expectativas a los pacientes y familiares<sup>193</sup>.

Aunque el empleo de NPT es una técnica suficientemente contrastada, sigue siendo debatida su utilidad en los enfermos paliativos ya que en ocasiones se plantea su administración por motivos compasivos. Puede existir un debate ético a la hora de iniciar un tratamiento artificial en estos pacientes con enfermedad limitada en el tiempo, y habría que valorar cuidadosamente tanto el beneficio real de este tratamiento complejo, como la calidad de vida que va a generar el mantenimiento de dicha medida de soporte en el paciente y su familia<sup>152</sup>.

Un empleo racional y adecuado de la NPT tendría beneficio en determinados casos. Resulta fundamental buscar y detectar aquellos aspectos clínicos que ayuden a

decidir su indicación y a tomar decisiones de forma conjunta entre el paciente y todos los profesionales implicados<sup>45,49,61,62,145</sup>.

## 6.6.- RELACIÓN DE LA ALBÚMINA Y LA HEMOGLOBINA CON LA SUPERVIVENCIA.

### 6.6.1.- ALBÚMINA.

De forma global, el valor medio de albúmina en el primer ingreso fue mayor que en los reingresos sucesivos, sin ser algo estadísticamente significativo. En los pacientes que ingresaron en más de una ocasión, existía también una tendencia a una disminución de la albúmina entre el primer y el segundo episodio, sin ser resultados estadísticamente significativos.

La curva de rendimiento diagnóstico fue poco discriminativa para predecir la probabilidad de muerte del paciente en función de los valores de albúmina en el primer ingreso. Según los resultados obtenidos, el punto discriminativo de mayor especificidad se correspondía con una sensibilidad muy baja, y el punto discriminativo más equilibrado en cuanto a sensibilidad y especificidad se correspondía con niveles de albúmina casi en el rango de la normalidad. Aplicando estos puntos discriminativos a los pacientes, se observa que aquellos con los valores de albúmina más bajos (menor o igual a 2,75 g/dl) tuvieron una supervivencia menor, aunque muchos otros con valores de albúmina cercanos a la normalidad tuvieron también una corta supervivencia.

Múltiples estudios demuestran la relación de unos niveles disminuidos de albúmina con una menor supervivencia, y consideran a la hipoalbuminemia un factor independiente de mal pronóstico, frecuentemente asociada a otras comorbilidades que pueden considerarse factores pronósticos, como la edad, la presencia de cáncer, la gravedad de una enfermedad aguda, las transfusiones sanguíneas previas o la elevación de las enzimas cardíacas<sup>131,140</sup>. En el estudio de Lyons *et al*, realizado con pacientes ingresados en Urgencias y divididos en cuartiles según las cifras de albúmina, la mortalidad al mes fue del 20% en aquellos del cuartil inferior, significativamente mayor que en el resto de pacientes<sup>131</sup>. En otras ocasiones se ha relacionado la hipoalbuminemia con un mal pronóstico en pacientes ancianos ingresados por insuficiencia cardíaca<sup>132</sup>.

En pacientes oncológicos se ha estudiado mucho acerca del beneficio de unos niveles óptimos de albúmina de forma previa a un tratamiento quimioterápico o

quirúrgico, y pueden proporcionar una información pronóstica muy útil<sup>130,140</sup>. Así, en algunos casos se ha observado que los pacientes con unos niveles bajos de albúmina antes de un tratamiento quimioterápico tienen una supervivencia menor<sup>140</sup>. Actualmente no existen estudios que demuestren que el aumento de los valores de albúmina mediante administración intravenosa o sobreingesta proteica disminuya el riesgo elevado de mortalidad en los pacientes con cáncer<sup>140</sup>.

Es difícil indicar un valor de albúmina por debajo del cual se pueda intuir o estimar un peor pronóstico, ya que el perfil general de los pacientes estudiados puede ser muy variable, y las series existentes muestran sus resultados basándose en los cuartiles o valores de cada serie. En líneas generales, parece lógico pensar que cuanto menor es el valor de albúmina sanguínea, peor es la situación general del paciente, aunque no hay que olvidar que existen causas tratables de hipoalbuminemia frecuentemente asociadas. Silva *et al* observaron en su serie de 856 pacientes que aquellos con una albúmina menor o igual a 3,3, g/dl vivieron menos que el resto, aunque no estudiaron si había diferencias en los pacientes con cáncer asociado<sup>133</sup>. Ruiz-Tovar *et al* consideran que una albúmina preoperatoria menor de 2,8 g/dl implica un peor pronóstico en pacientes sometidos a cirugía de cáncer de páncreas, y recalcan la necesidad de detectar factores pronósticos, sobre todo antes de una posible cirugía, que ayude al clínico a elegir la opción más razonable. Resulta difícil extrapolar los resultados de estos estudios a los pacientes de nuestra serie, ya que los perfiles son diferentes<sup>129</sup>.

La probabilidad de supervivencia acumulada en nuestra serie fue menor en pacientes con valores bajos de albúmina (menor o igual a 2,70 g/dl) que en los pacientes con valores mayor o igual a 3 g/dl. Al obtener la razón de tasas para los diferentes cuartiles de la albúmina al ingreso se evidencia que los pacientes de nuestra serie con valores de albúmina menor o igual a 2,70 g/dl tienen, de forma significativa, una tasa de muerte 2,3 veces mayor que los pacientes con valores de albúmina mayor o igual a 3,40 g/dl.

En resumen, el valor de albúmina al ingreso en los pacientes de nuestro estudio fue un mal predictor de la probabilidad de muerte. No obstante, aquellos pacientes con una albúmina al ingreso menor o igual a 2,70 g/dl tenían mayor tasa de muerte que

aquellos con una albúmina normal. Aunque unos valores de albúmina bajos (según nuestro estudio menores de 2,70 g/dl) deben hacer intuir un mal pronóstico a corto plazo, se deben tener en cuenta otros factores a la hora de realizar una estimación pronóstica y tomar decisiones que impliquen la realización o mantenimiento de medidas diagnósticas o terapéuticas invasivas. Por otro lado, la presencia de unas cifras normales de albúmina en un paciente con una obstrucción intestinal maligna no debe ser un factor que predisponga a la realización de estudios adicionales, y es necesario también revisar aquellos factores pronósticos que orienten la toma de decisiones.

#### 6.6.2.- HEMOGLOBINA.

Aunque para definir la anemia se consideran diferentes parámetros en hombres y mujeres, en la práctica clínica habitual el umbral para tratarla es igual en ambos sexos. Sobre esta base, y de forma similar a otros estudios, se han incluido en el mismo grupo a todos los pacientes sin distinción por sexos<sup>139</sup>.

De forma global, el valor medio de hemoglobina en el primer ingreso fue mayor que en los reingresos sucesivos, sin ser algo estadísticamente significativo. En los pacientes que ingresaron en más de una ocasión no hubo diferencias en los valores de hemoglobina entre el primer ingreso y el siguiente.

La curva de rendimiento diagnóstico para predecir la probabilidad de muerte del paciente en función de los valores de hemoglobina en el primer ingreso no fue discriminativa, y tanto la sensibilidad como la especificidad fueron muy bajas. Esto se refleja igualmente al estudiar la probabilidad de supervivencia acumulada, donde se aprecia que los pacientes con menor supervivencia fueron aquellos con valores de hemoglobina del cuartil inferior (<9,60 g/dl), pero curiosamente también los del cuartil superior (mayor o igual a 11,90 g/dl). Esto justifica que un valor normal de hemoglobina en los pacientes de nuestro estudio sea muy poco específico para predecir una supervivencia prolongada o un mal pronóstico a corto plazo. La tasa de muerte fue similar en todos los pacientes, independientemente del valor de hemoglobina en el primer ingreso.

Los diferentes estudios que relacionan la anemia con la supervivencia en pacientes oncológicos, se han realizado en fases precoces de la enfermedad tumoral. Así, existen estudios hechos en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de pulmón que van a ser intervenidos o a iniciar un tratamiento quimioterápico, pacientes con cáncer rectal que reciben un tratamiento neoadyuvante, pacientes con tumores hematológicos tratados con quimioterapia, pacientes con cáncer de cabeza y cuello que inician tratamiento radioterápico, pacientes con cáncer de páncreas que son sometidos a cirugía con intención curativa, o pacientes con cáncer de cérvix y grandes masas tumorales asociadas<sup>129,136,137,139,194,195</sup>. En todos estos estudios, la corrección o mejoría de los niveles de anemia, mejora el pronóstico o enlentece la enfermedad. Además, todos tienen en común que la enfermedad oncológica se encuentra en un estadio precoz, y el paciente es subsidiario de recibir tratamientos más o menos agresivos (quirúrgicos, quimioterápicos o radioterápicos) según su situación general y otras comorbilidades. La presencia de anemia en el momento del diagnóstico oncológico se ha considerado, en algunos casos, un indicador pronóstico<sup>136</sup>.

Independientemente de que se considere a la carcinomatosis peritoneal como una afectación locorregional limitada al abdomen o una enfermedad diseminada, la presencia de una obstrucción intestinal maligna asociada se ha considerado una complicación grave. En general, los pacientes de nuestra serie ya estaban diagnosticados de carcinomatosis peritoneal previa al ingreso. Debido a que algunos de ellos ya habían sido intervenidos con intención curativa o paliativa en el momento del diagnóstico y otros no habían podido ser intervenidos por diferentes motivos, la presencia de una obstrucción intestinal en estos pacientes implicaba generalmente una enfermedad en fase avanzada, y por tanto, no comparable con estudios de supervivencia realizados en pacientes oncológicos en fases más precoces de la enfermedad. Pocos pacientes que iniciaron o continuaron tratamientos quimioterápicos tras el ingreso tuvieron una supervivencia mayor de seis meses, y entre los derivados para tratamiento quirúrgico, sólo uno tuvo una supervivencia prolongada mayor de un año.

Aunque la situación de enfermedad avanzada es común para casi todos los pacientes de nuestro estudio, se podrían diferenciar varios subgrupos que comparten similitudes: pacientes diagnosticados de forma concomitante de carcinomatosis peritoneal y obstrucción intestinal, pacientes que fueron derivados para intervención

quirúrgica, pacientes que iniciaron quimioterapia y siguieron revisiones en la consulta de Oncología, pacientes susceptibles únicamente de tratamiento sintomático... El estudio de cada uno de estos subgrupos con un número más elevado de pacientes, o el estudio en fases más precoces, podría extraer conclusiones más significativas que las obtenidas en nuestra serie.

Otros estudios, también realizados en enfermedades oncológicas en fase precoz, han intentado relacionar el empleo de eritropoyetina en pacientes anémicos con la supervivencia. En algunos casos se ha objetivado un aumento de eventos tromboembólicos venosos y una mayor mortalidad derivada de lo anterior, sobre todo cuando se mantiene el tratamiento con eritropoyetina a pesar de tener unos valores normales de hemoglobina sanguínea<sup>139,196,197</sup>.

Según nuestro estudio, los pacientes con menor supervivencia fueron aquellos con valores de hemoglobina más cercanos a la normalidad. Aunque no se registró el empleo de eritropoyetina previo o posterior al ingreso en los pacientes de nuestra serie, el buen manejo hospitalario de las guías clínicas de la ASCO (American Society of Clinical Oncology) y la ASH (American Society of Hematology) hace poco probable el empleo de este tratamiento en aquellos pacientes con valores de hemoglobina normales que fallecieron en un corto intervalo de tiempo. No existen estudios en enfermedades oncológicas en fase avanzada que relacionen unos niveles de hemoglobina en rango normal con una menor supervivencia, por lo que sería necesario buscar otros factores asociados que podrían haber influido en el mal pronóstico.

Es importante recordar que las indicaciones para transfundir o iniciar un tratamiento con agonistas de receptores eritropoyéticos son diferentes en un paciente oncológico en tratamiento activo que en un paciente con enfermedad en fase avanzada sin posibilidad de tratamiento activo. Para tomar decisiones en los pacientes paliativos, como los de nuestra serie, es fundamental valorar de forma cuidadosa y razonable la expectativa de vida, la presencia de una astenia moderada o intensa, el grado de anemia y el objetivo terapéutico a alcanzar. En cualquier caso, se recomienda siempre individualizar cada paciente teniendo en cuenta los riesgos y beneficios de las decisiones adoptadas.

En resumen, el valor de hemoglobina al ingreso en los pacientes de nuestro estudio, también fue un mal predictor de la probabilidad de muerte. Además, no hubo diferencias en la tasa de muerte entre los pacientes con diferentes valores de hemoglobina en el primer ingreso. Por tanto, de la misma forma que con la albúmina, es necesario asociar diferentes factores pronósticos (clínicos, analíticos, funcionales...) que ayuden a realizar una estimación de supervivencia lo más aproximada posible a la real.

## 6.7.- EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES DERIVADOS A SERVICIOS QUIRÚRGICOS O CON PRÓTESIS AUTOEXPANDIBLE ENDOLUMINAL.

### 6.7.1.- EVOLUCIÓN DE PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE.

Las opciones quirúrgicas en la obstrucción intestinal maligna (con intención curativa o paliativa) son muy limitadas en los pacientes con cáncer avanzado<sup>49,62</sup>. En aquellos casos de obstrucción intestinal con origen benigno, la cirugía es el tratamiento de elección<sup>44,52,164</sup>. El 6-50% de los pacientes oncológicos con obstrucción intestinal son considerados inoperables<sup>56,61,79,85</sup>. En nuestra serie sólo el 7% de pacientes fueron subsidiarios de un tratamiento quirúrgico, posiblemente por haber realizado la selección de estos pacientes en una Unidad de Cuidados Paliativos.

La mayoría de los pacientes con obstrucción intestinal maligna de nuestro estudio (40%) no habían sido intervenidos antes del ingreso, debido a la extensión de la enfermedad, la situación general del paciente o las comorbilidades asociadas. De estos pacientes, únicamente cuatro fueron rescatados para tratamiento quirúrgico, y sólo uno tuvo una supervivencia prolongada.

El 38% de los pacientes habían sido intervenidos previamente al ingreso con intención curativa (con omentectomía incluida). Muchos de ellos fueron diagnosticados en el propio acto quirúrgico de afectación peritoneal, lo que refleja esta forma frecuente de diseminación de los tumores abdominales. De estos pacientes, cuatro fueron derivados a Cirugía, aunque la mediana de supervivencia fue menor de dos meses.

El 20% de los pacientes habían sido sometidos a algún tipo de cirugía paliativa (diferentes ostomías o anastomosis sin posibilidad de resección de la masa tumoral) y no fueron subsidiarios de nuevos tratamientos quirúrgicos tras el diagnóstico de la obstrucción intestinal maligna.

Muchos autores han estudiado factores que pueden pronosticar una mala respuesta al manejo quirúrgico de la obstrucción intestinal maligna. Como recomendación general, la cirugía no se debería realizar de forma rutinaria en los siguientes casos: edad mayor a 65 años, caquexia asociada, pérdida de peso

preoperatoria mayor de 9 kilos, masa abdominal palpable, ascitis mayor de 3 litros, obstrucciones a múltiples niveles, mala situación funcional o nutricional (hipoalbuminemia o anemia inferior a 9 g/dl), radioterapia previa en abdomen o pelvis, ausencia de respuesta a quimioterapia, carcinomatosis a múltiples niveles que condicione una alteración importante de la motilidad intestinal, rápida evolución de la enfermedad (corto intervalo entre el diagnóstico oncológico y la obstrucción intestinal), corto intervalo entre el inicio de la quimioterapia y la obstrucción intestinal, historia de inoperabilidad o cirugía paliativa previa, y diseminación extraabdominal de la enfermedad tumoral<sup>1,2,44,48,52,56,57,61,62,65,79,85,159,160,164,198</sup>. Estos pacientes deberían ser tratados de forma conservadora para controlar los síntomas antes de considerar las opciones quirúrgicas. Además, es necesario tener en cuenta otros factores de respuesta asociados como serían los tratamientos adyuvantes tras la cirugía, las comorbilidades y enfermedades intercurrentes<sup>39,45</sup>. En la práctica clínica, existen grandes diferencias en los criterios de operabilidad y selección de pacientes entre los servicios quirúrgicos<sup>55,62</sup>.

La situación nutricional no parece haber influido en la evolución de los pacientes de nuestra serie tras la cirugía, ya que presentaban valores de albúmina y hemoglobina similares a los pacientes que no fueron derivados para un tratamiento quirúrgico.

No existe un consenso para definir el “beneficio quirúrgico” en la obstrucción intestinal maligna, y diferentes autores proponen la supervivencia, la morbilidad postoperatoria o la posibilidad de mantener una alimentación por vía oral durante 60 días como indicadores de buena respuesta terapéutica. Estos aspectos, no obstante, no tienen en cuenta otros que pueden ser más importantes para la calidad de vida y bienestar del paciente, como son la presencia o ausencia de síntomas, la duración de la hospitalización, la posibilidad de volver al domicilio tolerando una dieta normal o la ausencia de episodios recurrentes de obstrucción intestinal<sup>1,2,42,49,57,79,159,160</sup>. No hay que olvidar que el objetivo terapéutico en muchos pacientes paliativos es el control sintomático y el confort, mientras que la supervivencia puede ser un objetivo secundario. Algún estudio registra mejorías de la calidad de vida postoperatoria entre el 42% y el 85%, aunque medido con diferentes parámetros<sup>42,79</sup>. La estancia hospitalaria de los pacientes intervenidos suele ser prolongada (22 días en la serie de Blair *et al* y 15,8 días con un rango de hasta 29 días en la serie de Pothuri *et al*), lo que puede influir en la percepción de mala calidad de vida postoperatoria<sup>159,199</sup>.

Los pacientes de nuestro estudio que fueron derivados a cirugía tuvieron igualmente un ingreso global muy prolongado, en algún caso cercano a tres meses. Aunque inicialmente todos recibieron un tratamiento conservador, la ausencia de respuesta hizo plantear una cirugía paliativa que en muchos casos no fue eficaz. En general, los pacientes con obstrucción intestinal maligna que se intentan rescatar para un tratamiento quirúrgico o quimioterápico, reciben medidas más intensivas con intención de mejorar su situación nutricional y metabólica y aumentar las posibilidades de respuesta a dichos tratamientos. En nuestra serie, la mayoría de los pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante de forma previa a la cirugía, nutrición parenteral total y sonda nasogástrica. El mantenimiento de estas medidas de forma prolongada y las falsas expectativas quirúrgicas generadas pudieron haber influido en la mala calidad de vida percibida por el paciente y la familia, alargando su estancia hospitalaria y evitando que pudiera volver al domicilio.

La cirugía en los pacientes con obstrucción intestinal maligna tiene una alta morbimortalidad, lo que hace necesario seleccionar cuidadosamente a los pacientes que se pueden beneficiar de este tratamiento y obtener una aceptable calidad de vida<sup>2,62,84,85</sup>. La morbilidad puede variar entre el 37% y el 80% según las series<sup>29,49,159,160,164</sup>. La mortalidad es muy variable, ya que los criterios de selección de pacientes en los diferentes estudios no son homogéneos. Incluso en pacientes muy seleccionados, las tasas de mortalidad perioperatoria pueden oscilar entre 0% y 40%<sup>29,42,44,49,56,61,85,159,160,164</sup>. Si consideramos la mortalidad durante el ingreso, en nuestra serie fue del 12,5% (un paciente falleció a los 4 días de la intervención en la planta de Cirugía). La mortalidad al mes fue 37,5%. Como se ha visto, estos resultados son similares a series previas.

Cuatro pacientes que ingresaron por obstrucción intestinal maligna y que fueron derivados a cirugía no volvieron al domicilio y fallecieron en el hospital después de un ingreso muy prolongado. Dos pacientes fueron dados de alta a su domicilio después de una cirugía paliativa y fallecieron poco tiempo después.

La cirugía asociada al tratamiento conservador puede resolver en muchos casos el episodio obstructivo, aunque son frecuentes los episodios recurrentes. Entre el 10% y el 50% de los pacientes presentarán nuevos episodios de obstrucción intestinal, siendo

menos frecuente en aquellos pacientes que han sido intervenidos con éxito<sup>49,79,85,160,164,198</sup>. Ningún paciente de nuestro estudio intervenido de obstrucción intestinal maligna presentó episodios obstructivos recurrentes, probablemente porque la cirugía fue en muchas ocasiones ineficaz y la supervivencia corta.

Aunque en varios estudios se ha visto un beneficio en la supervivencia del tratamiento quirúrgico sobre el sintomático (7,7 meses frente a 1,3 meses respectivamente en el estudio de Emmert *et al*), en otros no se ha observado tal diferencia, siendo la supervivencia al mes y la supervivencia libre de sintomatología obstructiva similares en ambos grupos<sup>49,52,57,162,198</sup>. En general, la mediana de supervivencia de los pacientes intervenidos de obstrucción intestinal maligna es de aproximadamente 3-4 meses, aunque con amplios rangos de variabilidad (hasta 17 meses)<sup>2,29,42,56,85,159,164</sup>. En nuestra serie, la mediana de supervivencia de estos pacientes fue 62 días, también con un rango variable (una paciente sobrevivió más de un año y otro falleció durante el ingreso).

Blair *et al* registraron pacientes intervenidos de obstrucción intestinal maligna de etiología no ginecológica, y observaron que aquellos con cáncer de colon tenían una mayor supervivencia que los demás (120 días frente a 50 días respectivamente)<sup>159</sup>. También Abbas *et al* registraron una mayor supervivencia tras la cirugía en pacientes con cáncer colorrectal frente a otras etiologías (7 meses frente a 4 meses respectivamente)<sup>29</sup>. En una serie de finales de los años 80, Chu *et al* observaron que los pacientes con cáncer gástrico o de páncreas no se beneficiaban generalmente de un tratamiento quirúrgico eficaz y difícilmente se conseguía un alivio sintomático tras la cirugía. No se han registrado estudios posteriores que hayan llegado a las mismas conclusiones<sup>169</sup>. En nuestra serie se derivaron para cirugía de rescate únicamente a pacientes con cáncer de colon u ovario, posiblemente por la mejor respuesta a la cirugía de este tipo de tumores y la posibilidad de tratamientos antineoplásicos posteriores. En nuestra serie no hubo diferencias en la supervivencia tras la cirugía entre los pacientes con cáncer de colon o de ovario. No se realizó ningún tipo de cirugía a los pacientes con obstrucción intestinal maligna secundaria a cáncer gástrico o pancreático, lo que apoya estudios previos que relacionan estos tumores con un peor pronóstico.

Hay que tener en cuenta que las diferencias encontradas por diferentes autores en la supervivencia entre pacientes con tratamiento quirúrgico o médico no son de estudios randomizados, sino de series retrospectivas. Es improbable que se puedan realizar ensayos clínicos que valoren la diferencia entre un tratamiento quirúrgico o médico, ya que existen aspectos emocionales, psicológicos y espirituales que rodean la toma de decisiones<sup>44</sup>.

Los pacientes que son reintervenidos por episodios repetidos de obstrucción intestinal maligna tienen una baja probabilidad de que la cirugía de rescate sea eficaz. En general, las complicaciones asociadas a la cirugía, el rápido desarrollo de una obstrucción intestinal recurrente y lo avanzado de la enfermedad suelen contraindicar este tipo de cirugías de rescate, aunque en casos muy concretos se ha obtenido un beneficio en la supervivencia (11,6 meses en pacientes con buena respuesta a la cirugía frente a 3,9 meses en los que la cirugía no fue eficaz)<sup>199</sup>. En otra serie más corta de Pothuri *et al* (sólo 10 pacientes), se registraron medianas de supervivencia de 3-6 meses en pacientes con cirugía paliativa previa que eran derivados para reintervención quirúrgica por episodios recurrentes de obstrucción intestinal<sup>160</sup>. En ambas series se recogieron únicamente pacientes con cáncer de ovario, por lo que los resultados no se podrían generalizar al resto de tumores. En nuestra serie no hubo pacientes intervenidos en más de una ocasión por episodios recurrentes de obstrucción intestinal maligna.

En pacientes con enfermedad resecable, buena situación funcional, expectativa de vida aceptable a medio plazo y posibilidad de iniciar tratamientos antineoplásicos posteriores, sería de elección la resección quirúrgica del segmento obstruido con intención curativa ya que puede ofrecer un beneficio en la supervivencia<sup>29,79,169,200</sup>. En casos de enfermedad no resecable, se pueden plantear anastomosis intestinales o más frecuentemente ostomías de descarga para aliviar la sintomatología<sup>45,67,169,200</sup>. En todos los casos se debe asociar tratamiento médico, ya que puede mejorar la respuesta quirúrgica y disminuir las recurrencias<sup>44,79</sup>. En casos no subsidiarios de cirugía se podrían plantear alternativas menos agresivas como una prótesis autoexpandible o una gastrostomía de descarga<sup>61,67,79,200</sup>. La cirugía de citorreducción más agresiva asociada a quimioterapia intraperitoneal sólo se realiza en centros muy específicos, por lo que ningún paciente de nuestra serie se pudo beneficiar de esta terapia<sup>38,41,79</sup>. En algunos casos, la administración de los nuevos tratamientos quimioterápicos puede mejorar la

supervivencia global y libre de síntomas tras la cirugía<sup>39,162,200</sup>. Se ha visto que la quimioterapia en la obstrucción intestinal maligna puede proporcionar algún alivio de síntomas a pacientes con reciente diagnóstico, en cambio posiblemente no sea tan beneficiosa en pacientes que han sido tratados previamente<sup>79</sup>.

En seis pacientes de nuestra serie se pudo ofrecer un tratamiento quirúrgico: en cinco de ellos una cirugía paliativa (anastomosis o colostomía) y en otro una cirugía con intención curativa. Dos pacientes presentaron una enfermedad irreseccable objetivado durante la cirugía y no se les pudo realizar ningún procedimiento quirúrgico, falleciendo poco tiempo después.

Parece claro que la evolución no es la misma cuando la intervención quirúrgica se realiza en el momento del diagnóstico de una carcinomatosis peritoneal (con intención de reseca la mayor parte del peritoneo en pacientes con tumores quimiosensibles que van a iniciar tratamientos antineoplásicos), que cuando la cirugía se plantea en una obstrucción intestinal maligna con historia de resección peritoneal previa. En el primer caso es esperado un mayor tiempo libre de enfermedad, ya que además se asocia a una mejor situación funcional y nutricional que permite el empleo de tratamientos más agresivos asociados que mejoran la respuesta y por tanto el pronóstico.

Los pacientes de nuestra serie derivados a cirugía que habían sido intervenidos con intención curativa en el momento del diagnóstico de la enfermedad tumoral recibieron quimioterapia y tuvieron una supervivencia libre de síntomas prolongada (superior a 18 meses). Tras ser intervenidos nuevamente debido al primer episodio de obstrucción intestinal maligna, su supervivencia fue breve. Esto podría deberse a la dificultad para intervenir nuevamente una superficie peritoneal ya reseca.

Otra paciente, con un diagnóstico reciente de cáncer de ovario que ingresó por un primer episodio de obstrucción intestinal fue derivada para un tratamiento quirúrgico con intención curativa y su supervivencia fue de un año. La paciente recibió NPT durante el ingreso e inició quimioterapia. El beneficio de la cirugía pudo deberse a varios motivos: diagnóstico reciente de un tumor de ovario de lento crecimiento sin extensión a otros niveles, pudiendo realizarse cirugía con intención curativa; primer episodio de obstrucción intestinal sin haber sido intervenida previamente; gran eficacia

de la quimioterapia en este tumor, que pudo frenar la progresión tumoral posterior; tratamiento combinado (cirugía, quimioterapia). Existen casos descritos similares de mujeres intervenidas de cáncer de ovario que tuvieron una larga supervivencia tras asociar quimioterapia postoperatoria<sup>44,201</sup>.

Aunque la cirugía sea una de las principales opciones en el tratamiento de la obstrucción intestinal maligna, no todos los pacientes se pueden beneficiar de ella. Se precisa un tiempo razonable para realizar una valoración cuidadosa e individualizada de los factores que pueden influir en la toma de decisiones: la situación general y comorbilidades, las cirugías previas, el sitio de la obstrucción, las opciones quirúrgicas y factores pronósticos de mala respuesta, la morbimortalidad asociada, las expectativas de supervivencia y los deseos del paciente y la familia<sup>1,49,61,79,85,192</sup>.

La decisión de realizar una cirugía paliativa a un enfermo oncológico avanzado no debería basarse en aspectos emocionales o compasivos del profesional que atiende al paciente, y debe ser consensuada por todos los profesionales implicados (cirujanos, oncólogos, anestesistas, equipo de paliativos...)<sup>45,56,160</sup>. Un paciente de nuestro estudio fue derivado para intervención quirúrgica en el segundo episodio de obstrucción intestinal a petición del enfermo y la familia, que no consiguieron asumir la situación de irreversibilidad (enfermo joven, rápida progresión). La evolución de este enfermo fue desfavorable a corto plazo, demostrando lo avanzado de su situación clínica y la dudosa indicación de la intervención quirúrgica, falleciendo poco tiempo después en otro hospital. En general, no se suelen plantear tratamientos quirúrgicos cuando el paciente ya ha presentado varios episodios obstructivos, probablemente porque la situación avanzada de los pacientes no lo recomienda.

El paciente y la familia deben ser informados de las diferentes posibilidades terapéuticas de forma veraz y sincera. Como se ha visto, la cirugía paliativa se asocia en casos muy seleccionados a una mínima evidencia de beneficio (en términos de supervivencia o calidad de vida), por lo que se deben clarificar los objetivos con el paciente y la familia, haciéndoles participar en el proceso de toma de decisiones siendo sensibles a sus deseos y necesidades<sup>49,79</sup>. En todo momento se debe mantener la honestidad y asegurar la calidad de vida, ofreciendo objetivos realistas y evitando ofrecer tratamientos fútiles.

Aquellos pacientes con mala situación clínica, expectativa de vida estimada menor de tres meses o con criterios de mal pronóstico quirúrgico, serían subsidiarios de un tratamiento conservador para proporcionar bienestar y aliviar la sintomatología<sup>1,47,53,56,61,63,79,83,169</sup>.

Hay que tener en cuenta el sesgo de selección inicial de nuestra muestra, ya que la serie registra pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos, probablemente con peor situación general, enfermedad más extendida y menos posibilidades de tratamientos agresivos. Es posible que otros pacientes con obstrucción intestinal maligna y mejor situación general ingresaran en otros servicios para ser intervenidos posteriormente, sin necesidad de pasar por la Unidad de Paliativos. Los resultados de nuestra serie, por tanto, no deberían ser extrapolados al global de los pacientes con obstrucción intestinal maligna o carcinomatosis peritoneal y sería interesante obtener una serie de pacientes con esta patología intervenidos en un Servicio de Cirugía para comparar los resultados.

#### 6.7.2.- EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON PRÓTESIS AUTOEXPANDIBLE ENDOLUMINAL O STENT.

El empleo de una prótesis autoexpandible endoluminal o stent es una medida efectiva, poco invasiva y con escasa morbimortalidad que proporciona una adecuada paliación de síntomas en pacientes con una obstrucción intestinal maligna refractaria<sup>30,36,52,61,67,85</sup>. Con una adecuada técnica, puede haber mejoría de la sintomatología hasta en el 90% de los pacientes que se mantiene durante largos periodos de tiempo, en ocasiones hasta que el paciente fallece. En algunos casos puede producirse una perforación intestinal, una migración de la prótesis o una reestenosis por crecimiento tumoral<sup>45,79</sup>.

Los dos pacientes de nuestro estudio que al ingreso ya tenían colocada una prótesis autoexpandible presentaban una enfermedad oncológica avanzada de etiología digestiva, y tuvieron una supervivencia mayor de 5 meses desde su colocación. En cambio, aquellos que fueron derivados desde la Unidad de Cuidados Paliativos para su

colocación, presentaban enfermedad oncológica avanzada de etiología no digestiva y fallecieron todos durante el ingreso antes de las tres semanas. Aunque en algún estudio se ha observado que hay una mayor eficacia en las prótesis autoexpandibles cuando se colocan a pacientes con tumores digestivos que cuando son tumores de otra localización, no se puede llegar a la misma conclusión en nuestra serie, debido al bajo número de pacientes que fueron sometidos a dicho procedimiento<sup>45</sup>.

Los estudios acerca del empleo de prótesis autoexpandibles incluyen habitualmente a pacientes con todo tipo de tumores, diferenciando si son prótesis de localización colorrectal o gástrica. Existe, no obstante, algún autor que ha estudiado el empleo de prótesis colorrectales en pacientes con obstrucción intestinal maligna secundaria a tumores avanzados de etiología únicamente ginecológica, observando supervivencias de hasta 7 meses<sup>31</sup>.

Las medianas de supervivencia registradas varían en los diferentes estudios. En la mayoría, se obtienen supervivencias de aproximadamente 6 meses, aunque existen series con una supervivencia más prolongada (Davies *et al*, 12 meses) o más breve (Shrivastava *et al*, 59 días)<sup>200,202-206</sup>. Los pacientes de nuestro estudio que fueron derivados para la colocación de una prótesis, tuvieron una corta supervivencia, a diferencia de lo que muestran los diferentes estudios. Es posible que esta medida paliativa se ofreciera a pacientes en situación demasiado frágil, muchas veces por insistencia de la familia, que prefiere mantener una actitud de obstinación terapéutica hasta el final a pesar de los consejos médicos. Es probable que otros pacientes con prótesis autoexpandibles y buena evolución, no ingresaran en la Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal y fallecieran por otra causa, existiendo un infrarregistro de estos pacientes.

En general, y teniendo en cuenta el perfil de enfermo oncológico avanzado, cuando se compara el empleo de prótesis autoexpandibles frente a cirugía (páncreas o colon), se obtienen menores tasas de morbilidad, menor tiempo hasta el inicio de la ingesta, menor estancia hospitalaria y una administración más precoz de quimioterapia con el empleo de las prótesis<sup>35,45,200</sup>. También las prótesis autoexpandibles han mostrado su utilidad como medida temporal inicial mientras se prepara una cirugía programada en un segundo tiempo<sup>1,30,32-34,44</sup>.

La edad no debería ser un factor limitante para la colocación de una prótesis autoexpandible endoluminal, ya que en casos muy seleccionados con obstrucción única y buena situación general, puede ser una medida muy efectiva y proporcionar un alivio adecuado de la sintomatología con mínima morbilidad. No obstante, siempre hay que valorar todos los aspectos que influyen en la toma de decisiones y elegir la opción más coherente y razonada posible.

### 6.8.- LUGAR DE FALLECIMIENTO DE LOS PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS.

La mayoría de los pacientes de nuestra serie fallecieron en un entorno hospitalario. Aunque múltiples estudios sugieren que los enfermos oncológicos terminales prefieren recibir cuidados y fallecer en el domicilio, la realidad es que en los países desarrollados, la mayoría fallecen en hospitales, de forma similar a los pacientes de nuestra serie<sup>207-212</sup>. En un estudio reciente realizado en España por Ripoll *et al* se observó un cambio en el lugar de muerte de los enfermos oncológicos, siendo el 75% de fallecimientos en el domicilio en 1993 frente al 32% en 2008<sup>208</sup>. La mortalidad hospitalaria referida por Gómez-Batiste *et al* está alrededor del 61%<sup>213</sup>.

El lugar de fallecimiento varía dependiendo de los países, e incluso en diferentes zonas geográficas del mismo país. En el Reino Unido, a pesar de la buena cobertura asistencial de cuidados paliativos, ha descendido la mortalidad en el domicilio (18-23%) a expensas del aumento en el hospital (47-62%) y en unidades de hospitalización de paliativos (16-20%)<sup>212,214,215</sup>. En Holanda, la mortalidad hospitalaria es baja en comparación con otros países (34%)<sup>216</sup>. En Italia, más de la mitad de los pacientes fallecen en casa, aunque con diferencias muy acusadas entre diferentes regiones. En Grecia, menos de la mitad de los pacientes fallecen en su domicilio<sup>208</sup>. En Estados Unidos, entre el 23% y el 66% de los ancianos fallecen en un hospital de agudos<sup>217</sup>. En Canadá ha disminuido el fallecimiento hospitalario del 77% al 60%, a expensas de un aumento de muertes en residencias privadas o en régimen de enfermería domiciliaria<sup>216</sup>. Estas diferencias reflejan las diferentes políticas sanitarias de atención a los enfermos al final de la vida.

En España también se han registrado diferencias importantes en cuanto al lugar de fallecimiento de los pacientes oncológicos avanzados. En revisiones de Madrid, Alicante o A Coruña se han registrado tasas de muerte domiciliaria superiores al 60%. Otras series de Las Palmas, Zaragoza o Tarragona han obtenido cifras del 50%. Los resultados obtenidos en series de Barcelona o Mallorca documentan únicamente un tercio de fallecimientos en domicilio<sup>208</sup>.

Hay algunas series de pacientes con obstrucción intestinal maligna que han registrado, de forma específica, el lugar de fallecimiento. En la serie de Gemlo *et al*, el 75% de los pacientes con obstrucción intestinal maligna seguidos en el domicilio (n = 27 pacientes) fallecieron sin acudir al hospital<sup>163</sup>. En una serie reciente de Sánchez *et al* el 50% de los pacientes con esta patología (n = 12 pacientes) fallecieron en el domicilio<sup>218</sup>. En series más antiguas prevalecen los fallecimientos en el domicilio (77% en la de Ventafrida *et al*, y 62% en la de Reid *et al*)<sup>57</sup>.

En nuestra serie, el 88% de los pacientes fallecieron en un hospital, aunque preferentemente en unidades específicas de hospitalización de cuidados paliativos. Las causas de acudir a fallecer al hospital son múltiples: mayor longevidad de la población asociado a familias poco numerosas que dificultan el cuidado en el domicilio; mayor prevalencia de las patologías crónicas con su gran complejidad (polifarmacia, deterioro funcional lento y progresivo, riesgo de caídas, necesidad de institucionalización...); ausencia de recursos sanitarios disponibles a cualquier hora que ayuden a la familia a enfrentarse a la sintomatología múltiple y cambiante del paciente; lenta implementación de las unidades asistenciales de apoyo domiciliario; percepción actual de la muerte en la sociedad como un fracaso y poca aceptación social de la muerte en el domicilio; mejora de las comunicaciones y modificación en el uso del sistema sanitario...<sup>208,217,219</sup>. Se han descrito además otros factores que podrían influir en la probabilidad de muerte hospitalaria, como son el menor soporte familiar, el menor nivel socioeconómico o determinadas zonas geográficas de cada país<sup>217,220</sup>.

Desde hace unos años existe una mayor tasa de fallecimientos en unidades específicas de cuidados paliativos, como se refleja en la serie de Alonso *et al*, donde el 16% de los pacientes fallecieron en un HMLE, de forma similar a los pacientes de nuestra serie<sup>210</sup>. En la serie de Ahmad *et al*, el 16% de los pacientes fallecieron también en unidades de cuidados paliativos<sup>214</sup>. La existencia de estas unidades permite abordar de forma integral todos los aspectos que rodean al paciente y a la familia, con una atención más orientada al confort y la calidad de vida, a diferencia de los hospitales de agudos donde se enfatizan más las medidas diagnósticas y terapéuticas invasivas encaminadas a mantener o prolongar la vida de cualquier forma<sup>214,217</sup>.

En algunos casos (3%) los pacientes volvieron al hospital tras el alta hospitalaria y fallecieron en Urgencias debido a la rapidez del deterioro clínico. El aumento en la prevalencia de las patologías crónicas y los tratamientos que prolongan la supervivencia en los pacientes oncológicos, entre otros factores, ha generado una mayor demanda asistencial que implica un aumento de las visitas a Urgencias de los pacientes con enfermedades avanzadas e irreversibles en los últimos meses o semanas de vida. Según las series, entre el 23% y el 46% de estos pacientes acuden a Urgencias en el último mes de vida por cuadros de disnea, agitación o *delirium*, dolor, crisis comiciales o signos de agonía que la familia se ve incapaz de afrontar en el domicilio. Además, la mayor tendencia a acudir a morir al hospital genera un aumento de los fallecimientos en Urgencias, con una tasa de mortalidad de aproximadamente un 0,2-0,4% de los pacientes atendidos en dicho servicio<sup>213,216,217,219</sup>.

Pocos pacientes de nuestra serie fallecieron en casa (10%) a pesar de la optimización de los recursos paliativos en los últimos años, con la existencia de ESAD en toda la zona geográfica de la Comunidad de Madrid. En algunos casos, los pacientes que habían sido dados de alta al domicilio, eran ingresados posteriormente por el equipo domiciliario en algún HMLE debido a un empeoramiento del cuadro clínico y a la imposibilidad de mantener la continuidad asistencial por sobrecarga o claudicación familiar.

Es posible que en nuestra serie exista un sesgo, ya que la selección inicial incluye únicamente a pacientes ingresados en una planta de hospitalización y no de forma global a todos los pacientes paliativos del área sanitaria donde se ha realizado el estudio. Esto puede influir, ya que en algún caso se ha relacionado un tiempo de hospitalización previo prolongado con una mayor predisposición a reingresar y a fallecer en el hospital<sup>210</sup>. Es probable que una base de datos recogida por equipos domiciliarios de paliativos registre tasas mayores de muerte en domicilio.

Aunque se ha descrito que únicamente el 5-10% de los pacientes precisarían un ingreso en una unidad específica de cuidados paliativos para tratamiento sintomático, la realidad es que sólo una mínima parte de los pacientes fallecen en casa, de forma similar a nuestro estudio<sup>216</sup>. En un estudio reciente, Alonso *et al* observaron determinados factores que se relacionaban con una mayor probabilidad de muerte en domicilio: la

preferencia por el paciente y por el cuidador de fallecer en casa, la percepción de apoyo social por el cuidador, el número de visitas y tiempo de seguimiento en domicilio por un equipo de soporte domiciliario y/o médico de atención primaria, y la ausencia de un tiempo de hospitalización previo prolongado<sup>210</sup>. Existen otros factores menos estudiados que pueden influir igualmente en el lugar de fallecimiento: cercanía y buen apoyo de familiares, factores culturales e históricos, localización geográfica, impacto emocional de la irreversibilidad del cuadro...<sup>215,216,221</sup>. Sería interesante conocer las preferencias de estos enfermos y sus familiares acerca del lugar de cuidados y muerte, algo que en la práctica habitual no es frecuente debido a la complejidad de plantear estas preguntas a enfermos que desconocen su situación de enfermedad avanzada.

En ocasiones el paciente conoce su pronóstico y quiere fallecer en el domicilio, pero ante un empeoramiento clínico cambia sus preferencias y decide ingresar en un hospital, donde percibe una mayor seguridad y cuidados. Los equipos de soporte tienen que estar preparados para estos cambios de opinión y actuar de acuerdo a los deseos del paciente garantizando siempre una óptima atención clínica<sup>210,222</sup>. En otras ocasiones es la familia la que no quiere vivir el final de la enfermedad en casa, algo que difiere con la intención del paciente, al que se le excluye frecuentemente de la toma de decisiones.

La planificación de la asistencia domiciliaria por los equipos de atención primaria, con apoyo de los equipos de paliativos, resulta fundamental para conseguir una buena atención, ya que se ha observado una relación directa entre una buena continuidad asistencial (número de visitas en el domicilio y tiempo de seguimiento) y la probabilidad de fallecer en casa<sup>142,209,223</sup>.

Existen pocos estudios que sugieran que los programas de cuidados paliativos pueden contribuir a reducir el número de fallecimientos hospitalarios y las tasas globales de hospitalización de los pacientes paliativos<sup>210</sup>. No obstante, en algún estudio se obtienen tasas de muerte en domicilio de hasta el 65% y una mayor probabilidad de fallecer en su residencia habitual cuando los pacientes son seguidos por equipos de soporte domiciliario. Además, en algún caso se ha relacionado el déficit de estos equipos domiciliarios con una mayor probabilidad de muerte intrahospitalaria<sup>216</sup>.

Hoy en día, las preferencias del lugar de muerte del paciente y la familia siguen cambiando influenciadas por factores relacionados con los cuidados paliativos: La mayor disponibilidad de recursos de cuidados paliativos (unidades de hospitalización o equipos domiciliarios), la mayor concienciación del paciente paliativo tanto por los profesionales de atención primaria como especializada, la adecuación de los recursos de cuidados paliativos a los diferentes procesos evolutivos de la enfermedad y el respeto a la autonomía del paciente para tener en cuenta sus preferencias. La creación de una historia electrónica única y un sistema de atención telefónica continuada a enfermos paliativos, actualmente en fase de implantación en la Comunidad de Madrid, puede mejorar aún más la atención y continuidad asistencial de estos pacientes, facilitando una coordinación más fluida entre los diferentes recursos asistenciales y evitando ingresos hospitalarios innecesarios.

En general, el lugar más adecuado para cada enfermo depende de la complejidad de la situación clínica y de las posibilidades de soporte sociofamiliar y sanitario<sup>224</sup>. El objetivo de la atención al final de la vida no debería ser que el paciente fallezca en el domicilio, sino en el sitio que quieran tanto el paciente como la familia, siempre que se pueda mantener una adecuada atención hasta el final<sup>208</sup>. La existencia de un buen sistema de cuidados paliativos con una buena coordinación interniveles, asociado a un papel activo de la atención primaria cuando el enfermo está en el domicilio, puede contribuir a mejorar la calidad de vida y la asistencia a los enfermos con enfermedades avanzadas e irreversibles<sup>208,213</sup>.

## 6.9.- FACTORES RELACIONADOS CON LA CALIDAD DE VIDA EN LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA.

### 6.9.1.- SONDA NASOGÁSTRICA.

La SNG se emplea frecuentemente en el tratamiento de la obstrucción intestinal maligna con el objetivo de drenar el contenido gástrico e intestinal, disminuir las náuseas y los vómitos, mejorar la distensión abdominal y el dolor abdominal secundario. En todas las guías clínicas se recomienda su empleo sólo de forma temporal (24 a 48 horas) para aliviar la sintomatología durante los primeros días del cuadro obstructivo, y mientras se deciden otras opciones terapéuticas<sup>1,47,56,60-63,76,79,84</sup>. Es necesario el uso concomitante de tratamientos farmacológicos (analgésicos, antiseoretos y antieméticos) para conseguir una buena respuesta clínica, con resolución de la obstrucción entre el 30% y el 50% de los casos sin necesidad de tratamientos quirúrgicos<sup>2,48,76,85</sup>. No obstante, numerosas series comentan la alta frecuencia de episodios de reobstrucción tras breves periodos de mejoría (hasta en un 41% de los casos), que volverán a precisar la colocación de SNG<sup>2,45,79</sup>.

Es habitual que la SNG sea difícil de colocar, y en cambio es fácil que se salga o desplace, se obstruya o produzca frecuentes complicaciones. Por todo lo anterior, el empleo mantenido y prolongado de una SNG suele ser incómodo y produce un deterioro en la calidad de vida del paciente, además de generarle un estrés asociado al impacto diagnóstico de la enfermedad<sup>2,48,49,56,57,79,85</sup>. Se han descrito casos de pacientes con SNG mantenida de forma crónica cuando existía un mal control sintomático sin posibilidad de realizar una gastrostomía de descarga o en aquellos susceptibles de ser intervenidos quirúrgicamente<sup>48,79</sup>.

El empleo combinado de una SNG y un tratamiento farmacológico sintomático para tratar la obstrucción intestinal maligna fue algo habitual en los pacientes de nuestra serie (casi dos terceras partes). De forma similar a lo descrito en otros estudios, muchos pacientes precisaron la colocación de varias SNG a lo largo del ingreso, siendo varios los motivos: recurrencia del cuadro intestinal con empeoramiento clínico tras su retirada, obstrucción o desplazamiento de la SNG. Destacaba un paciente que precisó la colocación de seis SNG durante el ingreso. Aunque las guías clínicas recomiendan el

empleo de la SNG de forma temporal, los pacientes de nuestra serie la tuvieron colocada casi una semana. Es posible que el escaso uso asociado de fármacos antiseoretos contribuyera a aumentar las secreciones intestinales y por tanto el débito intestinal. En ocasiones la SNG se mantuvo de forma muy prolongada, como el caso de un paciente que la tuvo durante 40 días.

Krouse *et al* comentan que el uso de la SNG puede prolongar la estancia hospitalaria en espera de aplicar tratamientos más definitivos para la obstrucción intestinal<sup>79</sup>. En nuestra serie, la duración del ingreso fue significativamente mayor en los pacientes que precisaron una SNG frente a los que no. La diferencia de tres días, aunque puede parecer corta, supone una prolongación de la estancia hospitalaria en pacientes con una supervivencia muy limitada en el tiempo, una demora en el alta a domicilio y/o una mala respuesta a los tratamientos sintomáticos. En ocasiones la SNG se mantenía hasta que el paciente era derivado a un servicio quirúrgico para la intervención. Varios pacientes de nuestra serie estaban con SNG en el momento del fallecimiento, o al ser trasladados a otro centro, independientemente de su situación cognitiva, en ocasiones porque el paciente se negaba a su retirada.

Otra explicación para justificar una estancia más corta en pacientes en los que no se empleó la SNG podría ser que su situación clínica fuera mejor y el cuadro obstructivo más leve y autolimitado, y por ello no precisaran dicha medida de soporte para su resolución. Así, los pacientes con una estancia hospitalaria más prolongada son frecuentemente aquellos que tienen mala respuesta a los tratamientos empleados, y son subsidiarios de recibir más medidas invasivas a lo largo del proceso de hospitalización.

En casos de obstrucción intestinal irreversible y sin posibilidades quirúrgicas, habría que plantear una gastrostomía de descarga<sup>49,67</sup>. Aunque en la literatura se describe el empleo eficaz de gastrostomías de descarga cuando los vómitos son incontrolables con tratamiento farmacológico, ningún paciente de nuestro estudio recibió dicha medida de soporte, bien por la poca experiencia de su uso o bien por el adecuado control de la emesis<sup>1,45,56</sup>. Es posible que se planteara su colocación en algún paciente, pero la situación general, la extensión de su enfermedad y la corta expectativa de vida estimada lo contraindicaran.

Retirar la SNG cuando no esté resultando eficaz o ya no sea necesaria es un aspecto más a tener en cuenta para poder seguir ofreciendo a estos pacientes una calidad de cuidados óptima hasta el final<sup>86</sup>.

#### 6.9.2.- OTROS FACTORES RELACIONADOS CON LA CALIDAD DE VIDA.

Como se ha comentado en el apartado “*Introducción*”, las escalas empleadas para valorar la calidad de vida no son útiles al utilizarlas de forma puntual en determinados pacientes. Estas escalas valoran aspectos subjetivos de bienestar con preguntas acerca de determinados síntomas físicos, estados de ánimo, preocupaciones acerca de la progresión de la enfermedad o la muerte, limitaciones funcionales, interferencias de la enfermedad con la vida diaria del enfermo o en sus relaciones con la familia y actividades sociales. En algunos cuestionarios se pregunta directamente al paciente por su percepción de la calidad de vida valorada en una escala tipo Likert de uno a siete (ver Anexos II, III y IV). En nuestra serie, al tratarse de un estudio retrospectivo, se han intentado resaltar aquellos factores que pudieran estar más relacionados con la calidad de vida y la sensación de bienestar de estos pacientes.

Sólo la mitad de los pacientes de nuestra serie que ingresaron por un primer episodio de obstrucción intestinal maligna pudieron volver al domicilio después de un ingreso de aproximadamente 10 días. Esto implica que uno de cada dos pacientes falleció durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Paliativos o poco tiempo después en un HMLE donde había sido trasladado, sin posibilidad de haber vuelto al domicilio. A veces los ingresos fueron más prolongados (mayor de tres semanas). En la serie de Gallick *et al* (84 pacientes, 104 episodios) se observaron resultados similares: el 45% de los pacientes fallecía en el primer ingreso y un 35% de los pacientes volvían al domicilio<sup>165</sup>.

La recurrencia de una obstrucción intestinal es habitual en la práctica clínica, ya que se trata de un cuadro persistente y recidivante, con poco tiempo libre de sintomatología una vez que ha aparecido. Como se ha comentado previamente, los estudios que hablan de recurrencias en la obstrucción intestinal maligna se centran generalmente en pacientes que son intervenidos, con valores entre el 10% y el 50%<sup>79,85</sup>.

En la serie de Castaño *et al* (88 pacientes, 127 episodios) fue menos frecuente la reobstrucción en pacientes intervenidos con intención curativa que en los tratados médicamente<sup>164</sup>. En otros estudios la presencia de episodios recurrentes fue similar en ambos grupos<sup>198</sup>. Los pacientes de nuestra serie presentaron una alta incidencia de reobstrucción teniendo en cuenta la elevada mortalidad en el primer episodio: veinticinco pacientes ingresaron en más de una ocasión por un episodio de obstrucción intestinal maligna, en un caso hasta cuatro veces. La serie de Gallick *et al* obtuvo una incidencia muy similar<sup>165</sup>. Los reingresos se presentaron cada vez con menor intervalo de tiempo entre el alta hospitalaria y el nuevo episodio, frecuentemente en menos de tres semanas. La posibilidad de un alta a domicilio tras un adecuado control sintomático y resolución del episodio obstructivo disminuye en los reingresos sucesivos, y la probabilidad de fallecer es mayor. Esto debe orientar a los profesionales a tomar unas medidas diagnósticas y terapéuticas proporcionadas en cada episodio.

Tras el alta a domicilio o a otro servicio hospitalario para cirugía, la supervivencia fue corta (la mitad de los pacientes menos de 20 días tras el alta). Sólo un 10% tuvo una supervivencia prolongada mayor de seis meses. Esto apoya la impresión pronóstica de que una obstrucción intestinal maligna se asocia en muchas ocasiones a una menor supervivencia.

La permanencia del paciente en un entorno predominantemente hospitalario en sus últimas semanas de vida, con estancias breves en el domicilio y reingresos frecuentes por empeoramiento y reaparición de la sintomatología, pueden generar una gran angustia al paciente y su familia, ya que perciben progresivamente la irreversibilidad del cuadro y la proximidad del final de vida. Además, como ya se ha comentado previamente, las medidas terapéuticas agresivas adoptadas (SNG, NPT, cirugía) no contribuyeron a mejorar la supervivencia y sí a aumentar erróneamente las expectativas de curación. No obstante, en frecuentes ocasiones de la práctica clínica asistencial, el paciente o la familia, en una clara situación de negación de enfermedad real, solicitan hasta el último día la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos fútiles con la esperanza de alargar mínimamente la supervivencia a expensas de una calidad de vida pésima. Es igual de importante para el profesional conocer la futilidad de determinadas medidas diagnósticas o terapéuticas, así como

saber transmitir sus impresiones al paciente y su familia mediante una comunicación activa y empática.

En ocasiones, los pacientes con obstrucción intestinal maligna y mala respuesta al tratamiento médico o no subsidiarios de un tratamiento quirúrgico pueden presentar un gran distrés psicológico, o cuadros incoercibles de náuseas y vómitos refractarios a tratamientos habituales. En estas situaciones, el paciente puede percibir que los tratamientos empleados no influyen en la evolución de la enfermedad y el final está próximo, lo que les genera un gran sufrimiento emocional, que puede precisar una sedación para aliviar la sintomatología<sup>44</sup>. Además, la impresión que puede suponer una complicación grave en el contexto de un paciente oncológico (cuando se trata de una enfermedad previamente conocida) conlleva un gran impacto emocional tanto en el paciente como en la familia. La disminución de la ingesta oral del paciente mantenida en el tiempo, en el contexto de la obstrucción intestinal, puede ser otro factor importante de sufrimiento y ansiedad en las personas que rodean al enfermo.

La sedación se realiza mediante la administración de fármacos, en dosis y combinaciones proporcionadas, para reducir la conciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal cuando existen síntomas refractarios, teniendo en cuenta su consentimiento explícito, implícito o delegado<sup>225</sup>. Se han registrado varios síntomas refractarios que pueden motivar una sedación: dolor, disnea, *delirium*, vómitos incoercibles y hemorragia masiva. Desde hace pocos años se ha registrado en varios estudios el distrés psicológico como causa de sedación siendo esto justificable en aquellos casos en los que se pretende paliar el sufrimiento psicológico o emocional cuando no se consigue de otra forma<sup>225-228</sup>. Las causas de sedación en los diferentes estudios son muy variables, aunque predominan la disnea y el *delirium*<sup>227</sup>.

La frecuencia de sedación comunicada en los estudios es muy amplia, variando desde el 1% al 72%, con una frecuencia promedio del 25%, ya que está influenciada por el diseño de los estudios y el tipo de sedación realizada<sup>227,228</sup>. En el ámbito de los cuidados paliativos, se estima que precisan una sedación paliativa entre un 20% y 30% de los pacientes atendidos en una Unidad de Cuidados Paliativos<sup>229,230</sup>. En nuestra serie, el 22% de pacientes precisaron una sedación paliativa, aunque no se registró la causa o síntoma refractario que la motivó.

La interpretación por parte del médico o de la familia acerca del sufrimiento del enfermo sin preguntarle si sufre realmente o sin saber cuáles son los motivos de su sufrimiento supone un grave riesgo que puede llevar a decisiones erróneas. La sedación sin el consentimiento del paciente supone un grave atentado contra su libertad y su autonomía personal. Sólo en determinadas circunstancias como en las situaciones de confusión que pueden preceder a la agonía puede considerarse moralmente correcto la sedación sin el consentimiento del enfermo<sup>225</sup>. Desde el punto de vista ético y terapéutico, la sedación paliativa es una maniobra terapéutica dirigida a aliviar el sufrimiento del paciente, y no el dolor, pena o aflicción de la familia o equipo sanitario. La presencia de un intenso sufrimiento en la familia requiere un mayor grado de dedicación por parte del equipo terapéutico<sup>229</sup>.

En ocasiones, aunque el cuadro obstructivo no se resuelva, el paciente prefiere volver a su casa y estar con su familia en sus últimas semanas de vida. La coordinación interniveles y el seguimiento por equipos domiciliarios de cuidados paliativos puede garantizar una razonable calidad de vida hasta el final en estas situaciones<sup>52</sup>.

Un episodio de obstrucción intestinal maligna supone un empeoramiento en la calidad de vida de estos enfermos por múltiples motivos: la duración prolongada del ingreso hospitalario, la incertidumbre pronóstica con una corta expectativa de supervivencia, la alta probabilidad de muerte hospitalaria durante el episodio, la imposibilidad de volver al domicilio o los frecuentes reingresos, la presencia de medidas terapéuticas que generan en muchas ocasiones falsas expectativas y disminuyen el bienestar (NPT, SNG...), la escasa rentabilidad de tratamientos quirúrgicos en el paciente intervenido previamente o con mala situación general, el fallecimiento en un entorno hospitalario y la necesidad de una sedación en la agonía por sufrimiento físico o psicológico.

La calidad de vida es algo personal e individualizado, de tal forma que lo que para un paciente puede ser considerado como razonable, para otro puede ser algo desproporcionado. Es frecuente que ante un episodio de obstrucción intestinal maligna el paciente y su familia se enfrenten por primera vez a decisiones acerca del final de vida, por lo que sería recomendable anticipar las decisiones complejas a medida que la enfermedad progresa<sup>79</sup>. Ofrecer falsas expectativas a expensas de determinados

tratamientos puede resultar maleficiente y generar mayor sufrimiento a medida que la enfermedad progresa y no hay mejoría clínica. Es responsabilidad de los profesionales sanitarios ofrecer una información veraz y concretar unos objetivos adecuados en función de las expectativas reales del enfermo, teniendo en cuenta sus posibilidades de recuperación y todos los aspectos comentados previamente que pueden estar relacionados con su calidad de vida.

**LIMITACIONES**  
**Y**  
**PERSPECTIVAS**

## 7. LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS

### 7.1.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Las limitaciones de este estudio son las propias de un estudio descriptivo retrospectivo de una serie de casos. Es importante recordar que nuestros datos se han recogido en una Unidad de Cuidados Paliativos, por lo que es probable que los pacientes estuvieran en peor situación clínica o nutricional y por ello no fueran subsidiarios de medidas agresivas o presentaran una pobre respuesta a los tratamientos propuestos. El estudio se planteó en pacientes con un perfil paliativo, observando que muy pocos pacientes son subsidiarios de ser rescatados para tratamientos agresivos y obtener un beneficio en la supervivencia.

La posibilidad de comparar nuestros “casos” con un grupo “control” de pacientes con obstrucción intestinal maligna ingresados en unidades quirúrgicas posiblemente sería de ayuda para comparar la evolución de ambos grupos y la respuesta a los diferentes tratamientos realizados. Los pacientes con buena situación general intervenidos con intención curativa y que reciben un tratamiento antineoplásico posterior no serían subsidiarios de ingresar en una Unidad de Cuidados Paliativos, por lo que sólo ingresarían aquí cuando la enfermedad se prevé irresecable y, por tanto, de mal pronóstico. Además, un paciente que presenta una buena evolución tras el tratamiento quirúrgico es dado de alta al domicilio, mientras que una mala evolución predispone a un nuevo ingreso en la Unidad de Cuidados Paliativos para optimizar el control sintomático.

El sesgo de selección se puede ver también en los pacientes que fueron derivados para colocación de una prótesis autoexpandible: aquellos que tenían un stent previo sobrevivieron varios meses, en cambio aquellos que fueron derivados desde la Unidad de Paliativos tuvieron una supervivencia muy corta.

La mejoría de las medidas diagnósticas y terapéuticas no parece haber modificado la evolución de estos pacientes, y sigue siendo fundamental estimar qué

pacientes tienen una supervivencia más prolongada y decidir aquellos que se pueden beneficiar de tratamientos más agresivos.

Hubiera sido interesante disponer de la situación funcional de los pacientes, medido con diferentes escalas de funcionalidad, para valorar su relación con la supervivencia, pero este aspecto está registrado únicamente desde el año 2007, por lo que al no ser dato aplicable a todos los pacientes de nuestra serie no se incluyó.

No se registraron los tratamientos antieméticos de acción central ya que se prefirió registrar el empleo de antieméticos de acción procinética, algo más controvertido en una obstrucción intestinal. No obstante, al recoger los fármacos empleados en cada episodio se observó un uso frecuente de haloperidol. Debido a las náuseas y vómitos, los pacientes recibían laxantes orales únicamente cuando la evolución era buena, manteniéndose al alta si conservaban la ingesta oral.

No se registraron otras medidas que pueden influir en una mala calidad de vida, como son la administración de enemas rectales de forma frecuente y mantenida a lo largo de un ingreso prolongado, debido al infrarregistro en la historia clínica.

El motivo de sedación se empezó a registrar también desde el año 2007, por lo que no hubiera sido significativo incluir únicamente a una parte de los pacientes que la precisaron.

En los reingresos se tuvo en cuenta el último análisis realizado, pero en muchos de ellos no se realizaron nuevas extracciones sanguíneas de control ya que, debido a la situación general del enfermo, no se habría modificado la actitud o tratamiento a seguir. Esto pudo influir en los resultados de la relación entre la albúmina y la hemoglobina con la supervivencia, ya que es esperable una disminución de estos valores a medida que la enfermedad progresa y la caquexia tumoral es más acusada. Si se hubiera obtenido un análisis de todos los episodios de obstrucción intestinal maligna, podría haber aumentado la sensibilidad para detectar diferencias y los resultados podrían haber sido más significativos. Esto, no obstante, es algo poco planteable en una Unidad de Cuidados Paliativos, donde prima el confort y se intentan evitar medidas fútiles. Serían

planteables estudios en este sentido siempre que fueran adecuados desde el punto de vista ético.

La calidad de vida, como se ha comentado previamente, es un concepto multidimensional, dinámico y subjetivo para el que no existe un patrón de referencia y que en consecuencia, resulta difícil de definir y medir. Los cuestionarios de calidad de vida existentes no están dirigidos a enfermos en situación al final de vida, por lo que se podrían obtener conclusiones erróneas e incluso ser maleficente su realización. Por este motivo se registraron diferentes parámetros subjetivos que podrían haber influido en la calidad de vida de estos pacientes. La realización de un trabajo prospectivo que valorara todos estos factores ayudaría a clarificar un poco las preferencias del enfermo en las últimas fases de la enfermedad.

Es posible que los dos pacientes cuya situación actual se desconoce puedan seguir vivos o haber tenido una supervivencia prolongada tras el alta, sin haber necesitado reingresar. Esto, no obstante, no modificaría las conclusiones de nuestro estudio.

## 7.2.- PERSPECTIVAS DE FUTURO.

Es probable que la incidencia de la carcinomatosis peritoneal aumente en los próximos años, y con ello los episodios de obstrucción intestinal maligna.

Una de las principales incertidumbres en esta patología sigue siendo intuir aquellos pacientes que van a tener una buena respuesta a tratamientos más agresivos, y por ello, de forma seleccionada, se podrían beneficiar de unas medidas más invasivas y obtener una supervivencia de vida prolongada con una calidad de vida óptima.

La mejoría tanto de los medios diagnósticos que detectan más precozmente la diseminación, como de los tratamientos quirúrgicos que abordan enfermedades antes irresecables, y de los nuevos tratamientos quimioterápicos que actúan más eficazmente en algunas enfermedades tumorales avanzadas, pueden ayudar a obtener una mayor supervivencia en estos pacientes dentro de unos años.

La investigación en cuidados paliativos es posible, siempre que se encuadre dentro de un marco moral, legal y ético. La especial vulnerabilidad de este grupo de pacientes, la falta de capacidad para tomar decisiones en un momento determinado o los cambios en los objetivos debido a la progresión de la enfermedad pueden limitar la realización de un estudio. Se debe garantizar en todo momento la autonomía del enfermo y el mantenimiento de su calidad de vida.

El documento de voluntades anticipadas y el conocimiento de los valores del paciente mediante una comunicación fluida y empática a medida que la enfermedad progresa, pueden ayudar al profesional a la hora de tomar decisiones complejas. El abordaje con delicadeza de estos aspectos y su registro en la historia clínica del paciente, deberían ser una parte más de la actividad asistencial de los profesionales que atienden a estos enfermos al final de la vida.

El mantenimiento y optimización de los diferentes planes estratégicos de cuidados paliativos tanto a nivel nacional como en las Comunidades Autónomas es fundamental para poder adecuar los recursos asistenciales y seguir ofreciendo una atención integral óptima a estos enfermos y sus familias.

# CONCLUSIONES

## 8. CONCLUSIONES

1.- Los pacientes con obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis peritoneal presentan tumores de etiología fundamentalmente abdominal, aunque cualquier tumor puede desarrollar este cuadro. Aquellos que ingresan en una Unidad de Cuidados Paliativos acuden a Urgencias refiriendo sintomatología abdominal, y asocian con frecuencia anemia e hipoalbuminemia.

2.- La obstrucción intestinal maligna se asocia a un mal pronóstico a medio y corto plazo, con una mediana de expectativa de vida de 33 días. Un reingreso por un episodio recurrente implica un pronóstico infausto. Únicamente el 10% de estos pacientes tienen una supervivencia mayor de seis meses.

3.- La mitad de los pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos por obstrucción intestinal maligna son dados de alta al domicilio por resolución del cuadro obstructivo. El resto de pacientes fallece durante el ingreso en dicha Unidad, o tras ser derivados a hospitales de media y larga estancia.

4.- Únicamente el 10% de los pacientes que ingresan en una Unidad de Cuidados Paliativos por una obstrucción intestinal maligna fallecen en el domicilio a pesar del aumento de los recursos domiciliarios de cuidados paliativos en la Comunidad de Madrid. El 88% de estos pacientes fallecen en un entorno hospitalario.

5.- Los principales tratamientos médicos empleados en los pacientes de nuestro estudio son corticoides, analgésicos combinados de primer y tercer escalón, y procinéticos. Observamos un escaso empleo de fármacos antisecretores.

6.- Durante el ingreso, la mayor parte de los pacientes de nuestro estudio reciben tratamiento con cloruro mórfico parenteral, fundamentalmente cuando refieren dolor abdominal o en el momento del fallecimiento. El fentanilo transdérmico es el tratamiento analgésico más empleado cuando los pacientes son dados de alta al domicilio.

7.- Los valores de albúmina y hemoglobina al ingreso fueron malos predictores de la probabilidad de muerte en los pacientes ingresados por obstrucción intestinal maligna.

8.- La probabilidad de supervivencia acumulada de los pacientes de nuestro estudio fue menor cuanto menor era el valor de albúmina al ingreso: aquellos con albúmina menor de 2,70 g/dl presentaron 2,3 veces más tasa de muerte que los pacientes con un valor mayor o igual a 3,40 g/dl.

9.- Los pacientes con obstrucción intestinal maligna en los que se empleó una sonda nasogástrica tuvieron un ingreso más prolongado que aquellos que no recibieron dicha medida.

10.- Los pacientes de nuestro estudio que recibieron nutrición parenteral total presentaron una estancia hospitalaria más prolongada. Estos pacientes, independientemente de los valores de albúmina al ingreso, no obtuvieron un beneficio global en la supervivencia.

11.- Los pacientes ingresados por obstrucción intestinal maligna en una Unidad de Cuidados Paliativos no suelen ser subsidiarios de tratamientos quirúrgicos con intención curativa, y aquellos que son intervenidos tienen un mal pronóstico a medio y corto plazo. El empleo previo de nutrición parenteral total o la colocación de una sonda nasogástrica de forma prolongada no mejora la respuesta quirúrgica.

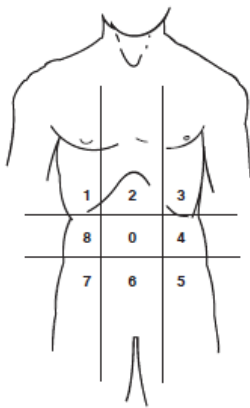
12.- Con los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos inferir determinados factores que pueden empeorar la calidad de vida de los pacientes con obstrucción intestinal maligna: la duración prolongada del ingreso hospitalario, la incertidumbre pronóstica con una corta expectativa de supervivencia, la imposibilidad de volver al domicilio o los frecuentes reingresos, la presencia de medidas terapéuticas que pueden generar falsas expectativas y disminuyen el bienestar sin aumentar la supervivencia (nutrición parenteral, sonda nasogástrica), la escasa rentabilidad de tratamientos quirúrgicos, el impacto emocional con gran sufrimiento físico o psicológico que precisa en ocasiones una sedación y el fallecimiento en un entorno hospitalario.

# **ANEXOS**

## 9. ANEXOS

### 9.1.- ANEXO I: ÍNDICE DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL (ICP).

#### Peritoneal Cancer Index



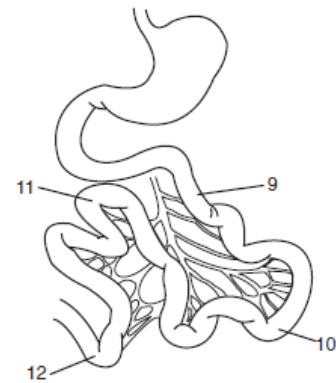
##### Regions

- 0 Central
- 1 Right Upper
- 2 Epigastrium
- 3 Left Upper
- 4 Left Flank
- 5 Left Lower
- 6 Pelvis
- 7 Right Lower
- 8 Right Flank
- 9 Upper Jejunum
- 10 Lower Jejunum
- 11 Upper Ileum
- 12 Lower Ileum

##### Lesion Size Score

##### Lesion Size Score

- LS 0 No tumor seen
- LS 1 Tumor up to 0.5 cm.
- LS 2 Tumor up to 5.0 cm.
- LS 3 Tumor > 5.0 cm.  
or confluence



##### PCI

PCI MEDIO: 4.25 (rango: 0 - 24)

(Extraído de Farré *et al* <sup>6</sup>).

9.2.- ANEXO II: CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EORTC QLQ-C15-PAL EN ESPAÑOL.

**EORTC QLQ-C15-PAL (versión 1)**

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

--	--	--	--	--

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fecha de hoy (día, mes, año):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
2. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
3. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?	1	2	3	4

**Durante la semana pasada:**

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
4. ¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?	1	2	3	4
5. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
6. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
7. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
8. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
10. ¿Ha estado estreñado/a?	1	2	3	4
11. ¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
12. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
13. ¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
14. ¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4

Por favor en la siguiente pregunta, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted

15. ¿Cómo valoraría su calidad de vida en general durante la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente





## 9.4.- ANEXO IV: CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA FACT-G EN INGLÉS.

## FACT-G (Version 4)

Below is a list of statements that other people with your illness have said are important. Please circle or mark one number per line to indicate your response as it applies to the past 7 days.

<u>PHYSICAL WELL-BEING</u>		Not at all	A little bit	Some- what	Quite a bit	Very much
Q11	I have a lack of energy .....	0	1	2	3	4
Q12	I have nausea .....	0	1	2	3	4
Q13	Because of my physical condition, I have trouble meeting the needs of my family .....	0	1	2	3	4
Q14	I have pain .....	0	1	2	3	4
Q15	I am bothered by side effects of treatment .....	0	1	2	3	4
Q16	I feel ill .....	0	1	2	3	4
Q17	I am forced to spend time in bed .....	0	1	2	3	4

<u>SOCIAL/FAMILY WELL-BEING</u>		Not at all	A little bit	Some- what	Quite a bit	Very much
Q18	I feel close to my friends .....	0	1	2	3	4
Q19	I get emotional support from my family .....	0	1	2	3	4
Q20	I get support from my friends .....	0	1	2	3	4
Q21	My family has accepted my illness .....	0	1	2	3	4
Q22	I am satisfied with family communication about my illness .....	0	1	2	3	4
Q23	I feel close to my partner (or the person who is my main support) .....	0	1	2	3	4
Q24	<i>Regardless of your current level of sexual activity, please answer the following question. If you prefer not to answer it, please mark this box <input type="checkbox"/> and go to the next section.</i>					
Q25	I am satisfied with my sex life .....	0	1	2	3	4

## FACT-G (Version 4)

Please circle or mark one number per line to indicate your response as it applies to the past 7 days.

<b><u>EMOTIONAL WELL-BEING</u></b>		Not at all	A little bit	Some- what	Quite a bit	Very much
001	I feel sad.....	0	1	2	3	4
002	I am satisfied with how I am coping with my illness.....	0	1	2	3	4
003	I am losing hope in the fight against my illness.....	0	1	2	3	4
004	I feel nervous.....	0	1	2	3	4
005	I worry about dying.....	0	1	2	3	4
006	I worry that my condition will get worse.....	0	1	2	3	4

<b><u>FUNCTIONAL WELL-BEING</u></b>		Not at all	A little bit	Some- what	Quite a bit	Very much
001	I am able to work (include work at home).....	0	1	2	3	4
002	My work (include work at home) is fulfilling.....	0	1	2	3	4
003	I am able to enjoy life.....	0	1	2	3	4
004	I have accepted my illness.....	0	1	2	3	4
005	I am sleeping well.....	0	1	2	3	4
006	I am enjoying the things I usually do for fun.....	0	1	2	3	4
007	I am content with the quality of my life right now.....	0	1	2	3	4

# **BIBLIOGRAFÍA**

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Ripamonti C, Twycross R, Baines M, Bozzetti F, Capri S, De Conno F *et al.* Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer*. 2001;9:223-233.
2. Rousseau P. Management of malignant bowel obstruction in advanced cancer: a brief review. *J Palliat Med*. 1998;1(1):65-72.
3. Tuca A, Martínez E, Güell E, Gómez-Batiste X. Obstrucción intestinal maligna. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(8):375-381.
4. Sampson JA. Implantation peritoneal carcinomatosis of ovarian origin. *Am J Pathol*. 1931;7:423-443.
5. Al-Shammaa HAH, Li Y, Yonemura Y. Current status and future strategies of cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *World J Gastroenterol*. 2008;14(8):1159-1166.
6. Farré J, Bretcha P, Martín ML, Sureda M, Brugarolas A. Carcinomatosis peritoneal. Quimioterapia intraperitoneal con hipertermia. *Oncol*. 2004;27(4):262-266.
7. Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJG, Bleichrodt RP. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin incidence and current treatment strategies. *Ann Surg*. 2006;243(2):212-222.
8. Sugarbaker PH. Managing the peritoneal surface component of gastrointestinal cancer. Part 1. Patterns of dissemination and treatment options. *Oncol*. 2004;18(1):51-59.
9. Sugarbaker PH. New responsibilities in the management of colorectal cancer with peritoneal seeding. *Cancer Invest*. 2002;20(7-8):1118-1122.
10. Pestieau SR, Sugarbaker PH. Treatment of primary colon cancer with peritoneal carcinomatosis: comparison of concomitant vs. delayed management. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(10):1341-1346.
11. Gómez-Portilla A. Carcinomatosis peritoneal. Diez años aplicando la nueva triple terapia combinada. Experiencia personal. *Cir Esp*. 2007;82(6):346-351.
12. Gómez-Portilla A, Cendoya I, López de Tejada I, Olabarria I, Magrach L, Martínez de Lecea C *et al.* Bases y fundamentos del tratamiento de la carcinomatosis peritoneal por cáncer colorrectal. Revisión actual y puesta al día. *Cir Esp*. 2005;77(1):6-17.

13. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M *et al.* Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol.* 2004;22(16):3284-3292.
14. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R *et al.* Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(1):128-133.
15. González Moreno S, González Bayón L, Gómez-Portilla A, Barrios Sánchez P, González Martín. Mesa redonda: Carcinomatosis peritoneal: ¿Dónde estamos? (Sociedad Española de Oncología Quirúrgica). Acta del XXVI Congreso Nacional de Cirugía; 2006 Nov 7; Madrid, España [monografía en Internet]. Disponible en: <http://www.seoq.org/?opcion=contenido&plt=actividades&id=2>
16. Buscocirujano.com. Noticias de cirugía: Expertos en tratamiento de carcinomatosis peritoneal causada por carcinoma de ovario [monografía en Internet]. 11 Enero 2011 [citado 8 Junio 2011]. Disponible en: <http://www.buscocirujano.com/noticias-buscocirujano-cirujanos-articulos/noticias-cirurgia-buscocirujano/522-expertos-en-tratamiento-de-carcinomatosis-peritoneal-causada-por-carcinoma-de-ovario.html>
17. McQuellon RP, Loggie BW, Fleming RA, Russell GB, Lehman AB, Rambo TD. Quality of life after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (IPHC) for peritoneal carcinomatosis. *EJSO.* 2001;27:65-73.
18. Registro Nacional de la Carcinomatosis peritoneal [base de datos en Internet]. Tratamiento multidisciplinar (Técnica de Sugarbaker). Manual de uso del registro nacional de la carcinomatosis peritoneal [monografía en Internet]. [Citado 1 Jun 2011]. Disponible en: <http://registrogecop.seoq.org>
19. Barrios P, Ramos I, Escayola C, Martín M. Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña. Indicaciones y resultados clínicos con la técnica de Sugarbaker. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2009.
20. Sugarbaker PH. Review of a personal experience in the management of carcinomatosis and sarcomatosis. *Jpn J Clin Oncol.* 2001;31(12):573-583.
21. Harmon RL, Sugarbaker PH. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *Int Semin Surg Oncol.* 2005;2:1-10.

22. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Semin Surg Oncol.* 1998;14(3):254-261.
23. Verwaal VJ, Van Ruth S, Witkamp A, Boot H, Van Slooten G, Zoetmulder FA. Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(1):65-71.
24. Sugarbaker PH. Managing the peritoneal surface component of gastrointestinal cancer. Part 2. Perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Oncol.* 2004;18(2):207-219; discussion 220-222, 227-228, 230.
25. Glehen O, Gilly FN. Quantitative prognostic indicators of peritoneal surface malignancy: carcinomatosis, sarcomatosis, and peritoneal mesothelioma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12(3):649-671.
26. Tentes AA, Tripsiannis G, Markakidis SK, Karanikiotis CN, Tzegas G, Georgiadis G *et al.* Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29(1):69-73.
27. Gomes da Silva R, Cabanas J, Sugarbaker PH. Limited survival in the treatment of carcinomatosis from rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:2258-2263.
28. Fujimoto S, Takahashi M, Mutou T, Kobayashi K, Toyosawa T, Isawa E *et al.* Improved mortality rate of gastric carcinoma patients with peritoneal carcinomatosis treated with intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion combined with surgery. *Cancer.* 1997;79(5):884-891.
29. Abbas SM, Merrie AE. Resection of peritoneal metastases causing malignant small bowel obstruction. *World J Surg Oncol.* 2007;24(5):122.
30. Law WL, Chu KW, Ho JW, Tung HM, Law SY, Chu KM. Self-expanding metallic stent in the treatment of colonic obstruction caused by advanced malignancies. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(11):1522-1527.
31. Caceres A, Zhou Q, Iasonos A, Gerdes H, Chi DS, Barakat RR. Colorectal stents for palliation of large-bowel obstructions in recurrent gynaecologic cancer: an updated series. *Gynecol Oncol.* 2008;108(2):482-485.
32. Dionigi G, Villa F, Rovera F, Boni L, Carrafiello G, Annoni M *et al.* Colonic stenting for malignant disease: review of literature. *Surg Oncol.* 2007;16(Suppl 1):153-155.
33. Khot U, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg.* 2002;89(9):1096-1102.

34. Watt A, Faragher IG, Griffin TT, Rieger NA, Maddern GJ. Self-expanding metal stents for relieving malignant colorectal obstruction: a systematic review. *Ann Surg.* 2007;246(1):24-30.
35. Hosono S, Ohtani H, Arimoto Y, Kanamiya Y. Endoscopic stenting versus surgical gastroenterostomy for palliation of malignant gastroduodenal obstruction: a meta-analysis. *J Gastroenter.* 2007;42(4):283-290.
36. Frech EJ, Adler DG. Endoscopic therapy for malignant bowel obstruction. *J Support Oncol.* 2007;5(7):303-310.
37. Sebbag G, Shmookler BM, Chang D, Sugarbaker PH. Peritoneal carcinomatosis from an unknown primary site. Management of 15 patients. *Tumori.* 2001;87(2):67-73.
38. Van Ooijen B, Van der Burg ME, Planting AS, Siersema PD, Wiggers T. Surgical treatment or gastric drainage only for intestinal obstruction in patients with carcinoma of the ovary or peritoneal carcinomatosis of other origin. *Surg Gynecol Obstet.* 1993;176:469-474.
39. Higashi H, Shida H, Ban K, Yamagata S, Masuda K, Imanari T *et al.* Factors affecting successful palliative surgery for malignant bowel obstruction due to peritoneal dissemination from colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2003;33(7):357-359.
40. Macri A, Saladino E, Adamo V, Altavilla G, Condemi G, Mondello E *et al.* The treatment of peritoneal carcinomatosis in elderly patients. *BMC Geriatrics.* 2010;10 (Suppl 1):A11.
41. Averbach AM, Sugarbaker PH. Recurrent intraabdominal cancer with intestinal obstruction. *Int Surg.* 1995;80:141-146.
42. Legendre H, Vanhuysse F, Caroli-Bosc FX, Pector JC. Survival and quality of life after palliative surgery for neoplastic gastrointestinal obstruction. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 2001;27:364-367.
43. Tuca A. Oclusión intestinal. En: Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A, eds. *Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. Segunda edición.* Madrid: Arán Ediciones; 2008. p. 125-135.
44. Jatoi A, Podratz K, Gill P, Hartmann L. Pathophysiology and palliation of inoperable bowel obstruction in patients with ovarian cancer. *J Support Oncol.* 2004;2(4):323-337.
45. Ripamonti C, Easson A, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. *Eur J Cancer.* 2008;44:1105-1115.

46. Ripamonti C, Mercadante S. Pathophysiology and management of malignant bowel obstruction. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K, eds. Oxford textbook of Palliative Medicine. Third edition. Oxford; Oxford University Press; 2004. p. 496-507.
47. Ripamonti C. Management of bowel obstruction in advanced cancer. *Curr Opin Oncol.* 1994;6(4):351-357.
48. Ripamonti C, Fagnoni E, Magni A. Management of symptoms due to inoperable bowel obstruction. *Tumori.* 2005;91:233-236.
49. Soriano A, Davis MP. Malignant bowel obstruction: Individualized treatment near the end of life. *Cleve Clin J Med.* 2011;78(3):197-206.
50. Lynch B, Sarazine J. A guide to understanding malignant bowel obstruction. *Int J Palliat Nurs.* 2006;12(4):164-171.
51. Mercadante S. Intestinal dysfunction and obstruction. In: Walsh D, editor. *Palliative Medicine.* Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2009:1267-1275.
52. Thaker DA, Stafford BC, Gaffney LS. Palliative management of malignant bowel obstruction in terminally ill patient. *Indian J Palliat Care.* 2010;16:97-100.
53. Medina-Franco H. Intestinal occlusion in cancer. *Rev Gastroenterol Mex.* 2004;69(3):100-105.
54. Hardy JR. Medical management of bowel obstruction. *Br J Surg.* 2000;87:1281-1283.
55. Mercadante S, Ferrera P, Villari P. Aggressive pharmacological treatment for reversing malignant bowel obstruction. *J Pain Syptom Manage.* 2004;28(4):412-416.
56. Santiago-Palma S. Manejo paliativo de la obstrucción intestinal. En: Bruera E, De Lima L, eds. *Cuidados paliativos: Guías para el manejo clínico.* Segunda edición. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud (OPS), International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC); 2004. p. 61-65.
57. Frank C. Medical Management of intestinal obstruction in terminal care. *Can Fam Physician.* 1997;43:259-265.
58. Baines MJ. The pathophysiology and management of malignant intestinal obstruction. En: Derek Dk, Geoffrey WCH, Grey McD, eds. *Oxford textbook of palliative medicine.* Second edition. New York: Oxford University Press; 2001. p. 526-534.
59. García D, Herreros D, Pascual I. Carcinomatosis peritoneal y obstrucción intestinal. En: González-Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. *Tratado de*

- medicina paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer. Segunda edición. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2007. p. 521-527.
60. Fainsinger RL, Spachynski K, Hanson J, Bruera E. Symptom control in terminally ill patients with malignant bowel obstruction (MBO). *J Pain Symptom Manage.* 1994;9(1):12-18.
61. Hospice Palliative Care, Clinical Practice Committee; Fraser Health (Hospice Palliative Care Program). Symptom Guidelines. Malignant Bowel Obstruction [monografía en Internet]. 2006 [citado 5 Jun 2011]. Disponible en: <http://www.fraserhealth.ca/media/13FHSymptomGuidelinesMalignantBowelObstruction.pdf>
62. CARE-SEARCH. Palliative Care Knowledge Network. Bowel obstruction [monografía en Internet]. 2008 [actualizado en Febr 2011]. [Citado 31 May 2011]. Disponible en: <http://www.caresearch.com.au/caresearch/ClinicalPractice/Physical/Nausea/BowelObstruction/tabid/306/Default.aspx>
63. Ripamonti C. Management of bowel obstruction in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1994;9(3):193-200.
64. Ripamonti C, Bruera E. Palliative management of malignant bowel obstruction. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12:135-143.
65. Letizia M, Norton E. Successful management of malignant bowel obstruction. *J Hosp Palliat Nurs.* 2003;5(3):152-158.
66. Bruera E, Dev R. End of life care: Overview of symptom control. [monografía en Internet]. En: Emanuel L, Emanuel E (eds), *UpToDate*, Waltham (MA): UpToDate; 2011 [acceso el 10 Julio 2011].
67. Cherny NI. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Ann Oncol.* 2004;15(Suppl 4):205-213.
68. Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, Stockler M, Tattersall M. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2004;12:432-440.
69. Davis MP, Walsh D. Treatment of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2000;8:444-452.
70. Baines MJ. ABC of palliative care. Nausea, vomiting, and intestinal obstruction. *BMJ.* 1997;315(7116):1148-1150.

71. Mercadante S, Casuccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage.* 2007;33:217-233.
72. Myers J, Tamber A, Farhadian M. Management of treatment-related intermittent partial small bowel obstruction: the use of octreotide. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39:e1-e3.
73. Ripamonti C, Mercadante S. How to use octreotide for malignant bowel obstruction. *J Support Oncol.* 2004;2:357-364.
74. Ripamonti C, Panzeri C, Groff L, Galeazzi G, Boffi R. The role of somatostatin and octreotide in bowel obstruction: pre-clinical and clinical results. *Tumori.* 2001;87(1):1-9.
75. De Conno F, Caraceni A, Zecca E, Spoldi E, Ventafridda V. Continuous subcutaneous infusión of hyoscine butylbromide reduces secretions in patients with gastrointestinal obstruction. *J Pain Symptom Manage.* 1991;6(8):484-486.
76. 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.
77. 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;22:1187-1192.
78. Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, Zecca E, Groff L. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. *Support Care Cancer.* 2000;19:23-24.
79. Krouse R, McCahill L, Easson A, Dunn G. When the sun can set on an unoperated bowel obstruction: management of malignant bowel obstruction. *J Am Coll Surg.* 2002;195(1):117-127.
80. Feuer DJ, Broadley KE. Systematic review and meta-analysis of corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancers. Systematic Review Steering Committee. *Ann Oncol.* 1999;10(9):1035-1041.
81. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001219.

82. Shih A, Jackson KC 2nd. Role of corticosteroids in palliative care. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2007;21(4):69-76.
83. Ripamonti C, De Conno F, Ventafrida V, Rossi B, Baines MJ. Management of bowel obstruction in advanced and terminal cancer patients. *Ann Oncol.* 1993;4(1):15-21.
84. Baines MJ. Management of intestinal obstruction in patients with advanced cancer. *Ann Acad Med Singapore.* 1994;23(2):178-182.
85. Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J, editores. *Fundamentos de Medicina. Dolor y cuidados paliativos.* Primera edición. Medellín (Colombia): Corporación para investigaciones biológicas; 2005.
86. Baumrucker SJ. Management of intestinal obstruction in hospice care. *Am J Hosp Palliat Care.* 1998;15(4):232-235.
87. Steiner N, Bruera E. Methods of hydration in palliative care patients. *J Palliat Care.* 1998;14:6-13.
88. Consejería de Sanidad y Consumo. *Plan Integral de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid 2005-2008.* Madrid 2005.
89. Consejería de Sanidad y Consumo. *Plan Estratégico de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid 2010-2014.* Madrid 2010.
90. Gándara del Castillo A. Modelos de organización de los cuidados paliativos. En: González-Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. *Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer.* Segunda edición. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2007. p. 15-18.
91. Ordóñez A. El equipo multidisciplinario. En: González-Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. *Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer.* Segunda edición. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2007. p. 9-14.
92. Azuara ML, Martínez Fernández AM. Cuidados paliativos domiciliarios. En: González-Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. *Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer.* Segunda edición. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2007. p. 31-41.
93. Gómez Sancho M. ¿Morir en casa o en el hospital? En: Gómez Sancho M, De Conno F, De Simone G, Ojeda Martín M, Bejarano P, Rico MA *et al*, eds. *Medicina Paliativa en la Cultura Latina.* Primera edición. Madrid: Arán Ediciones; 1999. p. 173-191.

94. Vilches V, Valentín V, Murillo M. Cuidados paliativos hospitalarios. En: González-Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer. Segunda edición. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2007. p. 19-30.
95. García Rodríguez ED. Asistencia domiciliaria a enfermos terminales. En: Gómez Sancho M, De Conno F, De Simone G, Ojeda Martín M, Bejarano P, Rico MA *et al*, eds. Medicina Paliativa en la Cultura Latina. Primera edición. Madrid: Arán Ediciones; 1999. p. 193-205.
96. Moinpur CM, Feigl P, Metch B, Hayden KA, Meyskens FL, Crowley J. Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations. *J Natl Cancer Inst.* 1989;81(7):485-495.
97. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol.* 1984;2(5):472-483.
98. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A *et al*. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11(3):570-579.
99. Lee EH, Chun M, Kang S, Lee HJ. Validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) scale for measuring the health-related quality of life in Korean women with breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2004;34(7):393-399.
100. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull Ann, Duez NJ *et al*. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-376.
101. Groenvold M, Petersen MA, Aaronson NK, Arraras JI, Blazeby J, Bottomley A *et al*. The development of the EORTC QLQ-C15-PAL: A shortened questionnaire for cancer patients in palliative care. *Eur J Cancer.* 2006;42:55-64.
102. Ferrell BR, Dow KH, Leigh S, Ly J, Gulasekaram P. Quality of life in long-term cancer survivors. *Oncol Nurs Forum.* 1995;22(6):915-922.
103. Wyatt GK, Friedman LL. Development and testing of a quality of life model for long-term female cancer survivors. *Qual Life Res.* 1996;5(3):387-394.
104. Espinosa E, Zamora P. Calidad de vida. En: González-Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte

del paciente con cáncer. Segunda edición. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2007. p. 43-50.

105. Edwards B, Ung L. Quality of life instruments for caregivers of patients with cancer: a review of their psychometric properties. *Cancer Nurs.* 2002;25(5):342-349.

106. Weitzner MA, Jacobsen PB, Wagner H, Friedland J, Cox C. The Caregiver Quality of Life Index-Cancer (CQOLC) scale: development and validation of an instrument to measure quality of life of the family caregiver of patients with cancer. *Qual Life Res.* 1999;8(1-2):55-63.

107. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 1999;7:128-133.

108. Glare P, Sinclair C, Downing M, Stone P, Maltoni M, Vigano A. Predicting survival in patients with advanced disease. *Eur J Cancer.* 2008;44(8):1146-1156.

109. Murray Parkes C. Accuracy of predictions of survival in later stages of cancer. *BMJ.* 1972;2:29-31.

110. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S *et al.* Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations. A study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol.* 2005;23(25):6240-6248.

111. Llobera J, Esteva M, Rifà J, Benito E, Terrasa J, Rojas C *et al.* Terminal cancer: duration and prediction of survival time. *Eur J Cancer.* 2000;36:2036-2043.

112. Glare P. Clinical predictors of survival in advanced cancer. *J Support Oncol.* 2005;3(5):331-339.

113. Glare P, Sinclair C. Palliative Medicine review: prognostication. *J Palliat Med.* 2008;11(1):84-103.

114. Teunissen S, Graeff A, Haes H, Voest E. Prognostic significance of symptoms of hospitalised advanced cancer patients. *Eur J Cancer.* 2006;42:2510-2516.

115. Gonçalves J, Costa I, Monteiro C. Development of a prognostic index in cancer patients with low performance status. *Support Care Cancer.* 2005;13:752-756.

116. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17:231-239.

117. Maltoni M, Pirovano M, Nanni O. Biological indices predictive of survival in 519 italian terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1997;13:1-9.

118. Geissbuhler P, Mermillod B, Rapin CH. Elevated serum vitamin B12 associated with CPR as a predictive factor of mortality in palliative care cancer patients: a prospective study over five years. *J Pain Symptom Manage.* 2000;20:93-103.
119. Rosenthal MA, Gebiski VJ, Kefford RF, Stuart-Harris RC. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. *Palliat Med.* 1993;7:199-204.
120. Suha SY, Ahn HY. Lactate dehydrogenase as a prognostic factor for survival time of terminally ill cancer patients: A preliminary study. *Eur J Cancer.* 2007;43:1051-1059.
121. Olajide O, Hanson L, Usher b, Qaqish B, Schwartz R, Bernard R. Validation of the Palliative Performance Scale in the acute tertiary care hospital setting. *J Palliat Med.* 2007;10(1):111-117.
122. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch Intern Med.* 1988;148:1586-1591.
123. Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky Performance Status. *Cancer.* 1980;45:2220-2224.
124. Chow E, Harth T, Hruba J, Finkelstein J, Wu J, Danjoux C. How accurate are physicians' clinical predictions of survival and the available prognostic tools in estimating survival times in terminally ill cancer patients? A systematic review. *Clin Oncol.* 2001;13:209-218.
125. Vigano A, Donaldson N, Higginson I, Bruera E, Mahmud S, Suarez-Almanzor M. Quality of life and survival prediction in terminal cancer patients. *Cancer.* 2004;101:1090-1098.
126. Park SM, Park MH, Won JH, Lee KO, Choe WS, Heo DS *et al.* EuroQol and survival prediction in terminal cancer patients: a multicenter prospective study in hospice-palliative care units. *Support Care Cancer.* 2006;14:329-333.
127. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J *et al.* A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ.* 2003;327:195-200.
128. Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, Marinari M, Indelli M, Arnoldi E *et al.* Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. *Cancer.* 1995;75(10):2613-2621.
129. Ruiz-Tovar J, Martín-Pérez E, Fernández-Contreras ME, Requero-Callejas ME, Gamillo-Amat C. Impact of preoperative levels of hemoglobin and albumin on the survival of pancreatic carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2010;102(11):631-636.

130. Sun LC, Chu KS, Cheng SC, Lu CY, Kuo CH, Hsieh JS *et al.* Preoperative serum carcinoembryonic antigen, albumin and age are supplementary to UICC staging systems in predicting survival for colorectal cancer patients undergoing surgical treatment. *BMC Cancer*. 2009;20(9):288.
131. Lyons O, Whelan B, Bennett K, O'Riordan D, Silke B. Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. *Eur J Intern Med*. 2010;21(1):17-20.
132. Kinugasa Y, Kato M, Sugihara S, Hirai M, Kotani K, Ishida K *et al.* A simple risk score to predict in-hospital death of elderly patients with acute decompensated heart failure-hypoalbuminemia as an additional prognostic factor. *Circ J*. 2009;73(12):2276-2281.
133. Silva TJ, Jerussalmy CS, Farfel JM, Curiati JA, Jacob-Filho W. Predictors of in-hospital mortality among older patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(7):613-618.
134. Trivanovic D, Petkovic M, Stimac D. Low serum albumin levels and liver metastasis are powerful prognostic markers for survival in patients with carcinomas of unknown primary site. *Cancer*. 2007;109(12):2623-2624.
135. Tomita M, Shimizu T, Hara M, Ayabe T, Onitsuke T. Impact of preoperative hemoglobin level on survival of non-small cell lung cancer patients. *Anticancer Res*. 2008;38(3B):1947-1950.
136. Aoe K, Hiraki A, Maeda T, Katayama H, Fujiwara K, Tabata M *et al.* Serum hemoglobin level determined at the first presentation is a poor prognostic indicator in patients with lung cancer. *Intern Med*. 2005;44(8):800-804.
137. Cuervo Pinna MA. Impact of hemoglobin level on lung cancer survival. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(11):444.
138. Seve P, Ray-Coquard I, Trillet-Lenoir V, Sawyer M, Hanson J, Broussolle C *et al.* Low serum albumin levels and liver metastasis are powerful prognostic markers for survival in patients with carcinomas of unknown primary site. *Cancer*. 2006;107(11):2698-2705.
139. García-Prim JM, González-Barcala FJ, Moldes-Rodríguez M, Álvarez-Dobaño JM, Hervada-Vidal X, Pose-Reino A *et al.* Efecto del valor de la hemoglobina en la supervivencia del cáncer de pulmón. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(16):601-604.
140. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*. 2010;22(9):69 [monografía]

- en Internet]. 2010. [Citado 11 Nov 2011]. Published online December 22, 2010. doi: 10.1186/1475-2891-9-69.
141. Fan BG. Parenteral nutrition prolongs the survival of patients associated with malignant gastrointestinal obstruction. *J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(6):508-510.
142. Alonso A, Varela M, Cos A, Moya A, Gómez C. Evaluación de un programa de nutrición parenteral domiciliaria en pacientes oncológicos terminales. *Nutr Hosp.* 2004;19:281-285.
143. Wang MY, Wu MH, Hsieh DY, Lin LJ, Lee PH, Chen WJ *et al.* Home parenteral nutrition support in adults: experience of a medical center in Asia. *J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(4):306-310.
144. Moreno JM, Gomis P, Valero MA, León M. Nutrición parenteral domiciliaria en pacientes con cáncer avanzado: experiencia en un solo centro a lo largo de diez años. *Nutr Hosp.* 2004;19(5):253-258.
145. Dy SM. Enteral and parenteral nutrition in terminally ill cancer patients: a review of the literature. *Am J Hosp Palliat Care.* 2006;23:369-377.
146. August D, Thorn D, Fisher RL, Welchek CM. Home parenteral nutrition for patients with inoperable malignant bowel obstruction. *J Parenter Enteral Nutr.* 1991;15(3):323-327.
147. Hoda D, Jatoi A, Burnes J, Loprinzi C, Kelly D. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. *Cancer.* 2005;103(4):863-868.
148. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, Chiavenna G, Decicco M, Donati D *et al.* Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clinical Nutrition.* 2002;21(4):281-288.
149. King LA, Carson LF, Konstantinides N, House MS, Adcock LL, Prem KA *et al.* Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: What have we learned in a decade of experience? *Gynecol Oncol.* 1993;51(3):377-382.
150. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: A qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clinical Nutrition.* 2005;24(6):961-970.
151. Pasanisi F, Orban A, Scalfi L, Alfonsi L, Santarpia L, Zurlo E *et al.* Predictors of survival in terminal-cancer patients with irreversible bowel obstruction receiving home parenteral nutrition. *Nutrition.* 2001;17:581-584.

152. Practice, development and quality committee; Alberta Health Services (Seniors Health - Edmonton zone. Regional Palliative Care Program). Home parenteral nutrition and cancer – Selection criteria for patients with advanced cancer [monografía en Internet]. 2002 [actualizado en Sept 2010]. [Citado 16 May 2011]. Disponible en: <http://www.palliative.org/PC/ClinicalInfo/Clinical%20Practice%20Guidelines/PDF%20files/3A10%20Home%20Parenteral%20Nutrition%20and%20Cancer%20Selection%20Criteria%20Guideline.pdf>
153. Raijmakers NJH, Van Zuylen L, Constantini M, Caraceni A, Clark J, Lundquist G *et al.* Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects. *Ann Oncol.* 2011. Published online January 3, 2011. doi:10.1093/annonc/mdq620.
154. Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F. Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 1997;21:339-342.
155. Fainsinger RL, Bruera E. When to treat dehydration in a terminally ill patient? *Support Care Cancer.* 1997;5:205-211.
156. Slomka J. Withholding nutrition at the end of life: clinical and ethical issues. *Cleve Clin J Med.* 2003;70:548-552.
157. Chiu TY, Hu WY, Chuang RB, Chen CY. Nutrition and hydration for terminal cancer patients in Taiwan. *Support Care Cancer.* 2002;10:630-636.
158. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA.* 1994;272:1263-1266.
159. Blair S, Chu D, Schwarz RE. Outcome of palliative operations for malignant bowel obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis from nongynecological cancer. *Ann Surg Oncol.* 2001;8(8):632-637.
160. Pothuri B, Meyer L, Gerardi M, Barakat R, Chi D. Reoperation for palliation of recurrent malignant bowel obstruction in ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2004;95:193-195.
161. Mercadante S. Bowel obstruction in home-care cancer patients: 4 years experience. *Support Care Cancer.* 1995;3:190-193.
162. Emmert C, Schenker U, Köhler U. Intestinal obstruction in patients with advanced gynecological cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 1996;258:213-218.
163. Gemlo B, Rayner A, Lewis B, Wong A, Viele C, Ungaretti J *et al.* Home support of patients with end-stage malignant bowel obstruction using hydration and venting gastrostomy. *Am J Surg.* 1986;152(1):100-104.

164. Castaño R, Oliveros R, Rey M. Obstrucción intestinal en el paciente con cáncer. *Rev Colomb Cir.* 2001;16(2):96-105.
165. Gallick HL, Weaver DW, Sachs RJ, Bouwman DL. Intestinal obstruction in cancer patients. An assessment of risk factors and outcome. *Am Surg.* 1986;52(8):434-437.
166. Larkin J, Sykes NP, Centeno C, Ellershaw JE, Elsner F, Eugene B *et al.* The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Pal Med.* 2008;22:796-807.
167. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. [Citado el 14 Sept 2011]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
168. Nissan A, Stojadinovic A, Garofalo A, Esquivel J, Piso P. Evidence-based medicine in the treatment of peritoneal carcinomatosis: past, present, and future. *J Surg Oncol.* 2009;100(4):335-344.
169. Chu D, Lang N, Thompson C, Osteen P, Westbrook K. Peritoneal carcinomatosis in non-gynecological malignancy: a prospective study of prognostic factors. *Cancer.* 1989;63:364-367.
170. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J *et al.* Peritoneal carcinomatosis from non-gynecological malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer.* 2000;88(2):358-363.
171. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2002;89:1545-1550.
172. Krebs HB, Goplerud DR. Mechanical intestinal obstruction in patients with gynaecologic disease: A review of 368 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:577-583.
173. Davis MP, Nouneh D. Modern management of cancer-related intestinal obstruction. *Curr Pain Headache Rep.* 2001;5:257-264.
174. Lublin M, Schwartzenruber DJ. Bowel obstruction. En: Berger A, Portenoy R, Weissman D, eds. *Principles & practice of palliative care & supportive oncology.* Second edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 250-262.
175. Laval G, Arvieux C, Stefani L, Villard ML, Mestrallet JP, Cardin N. Protocol for the treatment of malignant inoperable bowel obstruction. *J Pain Symp Manage.* 2006;31(6):502-512.

176. Baines M, Oliver DJ, Carter RL. Medical management of intestinal obstruction in patients with advanced malignant disease: a clinical and pathological study. *Lancet*. 1985;2:990-993.
177. Hardy J, Ling J, Mansi J, Isaacs R, Bliss J, A'Hern R *et al*. Pitfalls in placebocontrolled trials in palliative care: dexamethasone for the palliation of malignant bowel obstruction. *Palliat Med*. 1998;12:437-442.
178. Larson JE, Podczaski ES, Manetta A, Whitney CW, Mortel R. Bowel obstruction in patients with ovarian carcinoma: analysis of prognostic factors. *Gynecol Oncol*. 1989;35:61-65.
179. Marco C, Schears R. Death, dying and last wishes. *Emerg Med Clin N Am*. 2006;24(4):969-987.
180. Smith A, Fisher J, Schonberg M, Pallin D, Block S, Forrow L *et al*. Am I doing the right thing? Provider perspectives on improving palliative care in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2009;54(1):86-93.
181. Schears R. Emergency physicians' role in end-of-life. *Emerg Med Clin N Am*. 1999;17(2):539-559.
182. Mínguez S, Supervía A, Campodarve I, Aguirre A, Echarte JL, López-Casanova MJ. Características de los fallecimientos producidos en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2008;20:113-116.
183. Gómez-Batiste X, Viladiu P, Fontanals MD, Borrás J, Lafuerza A, Alacalde R *et al*. Morir de cáncer en Cataluña: estudio poblacional sobre el último mes de vida de pacientes con cáncer (1993-94). *Med Pal*. 2001;8(3):134-137.
184. Carulla J, Lynd FE, Sanz X, Díaz M, Castellsagué X, Tuca A *et al*. Prevalencia del uso de opioides potentes en Cataluña en pacientes con enfermedad neoplásica avanzada. *Med Pal*. 1999;6(2):67-74.
185. Sancho MA, Lázaro C, Calatayud V, Bernardino T. Tratamiento con opioides al alta de una Unidad de Cuidados Paliativos Hospitalarios. *Med Pal*. 2006;13(1):28-31.
186. Coyle N, Adelhardt J, Foley KM, Portenoy RK. Character of terminal illness in the advanced cancer patient: pain and other symptoms during the last four weeks of life. *J Pain Symptom Manage*. 1990;5(2):83-93.
187. Anderson SL, Shreve ST. Continuous subcutaneous infusion of opiates at end-of-life. *Ann Pharmacother*. 2004;38(6):1015-1023.

188. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. The TTS-Fentanyl Comparative Trial Group. *J Pain Symptom Manage*. 1997; 13(5):254-261.
189. Radbruch L, Sbatowski R, Loick G, Kulbe C, Kasper M, Grond S, Lehmann KA. Constipation and the use of laxatives: a comparison between transdermal fentanyl and oral morphine. *Palliat Med*. 2000;14(2):111-119.
190. Gisbert A, Gómez F, Bruera E. Valoración global del control de síntomas al final de la vida. *Med Pal*. 2004;11(2):79-82.
191. Centeno C, Sánchez R, Vara F. Metadona en el tratamiento del dolor por cáncer: experiencia del Hospital Los Montalvos, Salamanca. *Med Pal*. 2004;11(3):157-163.
192. Ting R, Lo R. A tale of malignant intestinal obstructions. *Hong Kong Soc Palliat Med Newsletter*. 2007;3:27-29.
193. Philip J, Depczynski B. The role of total parenteral nutrition for patients with irreversible bowel obstruction secondary to gynaecological malignancy. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13:104-111.
194. Daly T, Poulsen MG, Denham JW, Peters LJ, Lamb DS, Krawitz H *et al*. The effect of anaemia on efficacy and normal tissue toxicity following radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol*. 2003;68(2):113-122.
195. Martin-Loeches M, Ortí RM, Asins E, Llixiona J. The prognostic implications of anaemia in the outcome of patients with early stages of uterine cervix carcinoma. *Arch Gynecol Obstet*. 2003;267(3):121-125.
196. Samaras AT, Bennett CL. Risks of venous thromboembolism and mortality associated with erythropoiesis-stimulating agents for the treatment of cancer-associated anemia. *Am J Hematol Oncol*. 2008;7(8):327-332.
197. Bennett CL, Silver SM, Djulbegovic B, Samaras AT, Blau CA, Gleason KJ *et al*. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *JAMA*. 2008;299(8):914-924.
198. Pameijer CR, Mahvi DM, Stewart JA, Weber SM. Bowel obstruction in patients with metastatic cancer: does intervention influence outcome? *Int J Gastrointest Cancer*. 2005;35:127-133.

199. Pothuri B, Vaidya A, Aghajanian C, Venkatraman E, Barakat RR, Chi DS. Palliative surgery for bowel obstruction in recurrent ovarian cancer: an updated series. *Gynecol Oncol.* 2003;89(2):306-313.
200. Rodríguez-Bigas MA. Surgical management and palliation in patients who present with stage IV colorectal cancer [monografía en Internet]. En: Tanabe KK (Ed), UpToDate, Waltham (MA): UpToDate; 2011 [acceso el 8 Junio 2011].
201. Abu-Rustum NR, Barakat RR, Venkatraman E, Spriggs D. Chemotherapy and total parenteral nutrition for advanced ovarian cancer with bowel obstruction. *Gynecol Oncol.* 1997;64:493-495.
202. Suh JP, Kim SW, Cho YK, Park JM, Lee IS, Choi MG *et al.* Effectiveness of stent placement for palliative treatment in malignant colorectal obstruction and predictive factors for stent occlusion. *Surg Endosc.* 2010;24(2):400-406.
203. Im JP, Kim SG, Kang HW, Kim JS, Jung HC, Song IS. Clinical outcomes and patency of self-expanding metal stents in patients with malignant colorectal obstruction: a prospective single center study. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(8):789-794.
204. Lepsenyi M, Santen S, Syk I, Nielsen J, Nemeth A, Toth E *et al.* Self-expanding metal stents in malignant colonic obstruction: experiences from Sweden. *BMC Research Notes.* 2011;4:274. Published online July 30, 2011. doi:10.1186/1756-0500-4-274.
205. Davies RJ, D'Sa IB, Lucarotti ME, Fowler AL, Tottle A, Birch P *et al.* Bowel function following insertion of self-expanding metallic stents for palliation of colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2005;7(3):251-253.
206. Shrivastava V, Tariq O, Tiam R, Nyhsen C, Marsh R. Palliation of obstructing malignant colonic lesions using self-expanding metal stents: a single-center experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008;31(5):931-936.
207. Rodríguez AM, Gagnon B. El lugar de muerte en pacientes con cáncer: ¿qué sabemos y qué entendemos? Una revisión sistemática y crítica de la literatura. *Med Pal.* 2009;16(2):111-119.
208. Ripoll MA, Ripoll C, Alonso R, Alda C, López FJ. Evolución del lugar de fallecimiento de los pacientes oncológicos incluidos en el RIMCAN. De casa al hospital. *Med Pal.* 2010;17(3):151-155.
209. Jordhoy MS, Fayers P, Saltnes T, Ahlner-Elmqvist M, Jannert M, Kaasa S. A palliative-care intervention and death at home: a cluster randomised trial. *Lancet.* 2000;356:888-893.

210. Alonso-Babarro A, Bruera E, Varela-Cerdeira M. Can this patient be discharged home? Factors associated with at-home death among patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:1159-1167.
211. Higginson IJ, Astin P, Dolan S. Where do cancer patients die? Ten-year trends in the place of death of cancer patients in England. *Palliat Med*. 1998;12(5):353-363.
212. Gomes B, Higginson IJ. Where people die (1974-2030): past trends, future projections and implications for care. *Palliat Med*. 2008;22(1):33-41.
213. Gómez-Batiste X, Viladiu P, Fontanals M<sup>AD</sup>, Borrás J, Lafuerza A, Alcalde R *et al*. Morir de cáncer en Cataluña: estudio poblacional sobre el último mes de vida de pacientes con cáncer (1993-94). *Med Pal*. 2001;8(3):134-137.
214. Ahmad S, O'Mahony MS. Where older people die: a retrospective population-based study. *Q J Med*. 2005;98:865-870.
215. Davies E, Linklater KM, Jack RH, Clark L, Møller H. How is place of death from cancer changing and what affects it? Analysis of cancer registration and service data. *Br J Cancer*. 2006;95(5):593-600.
216. Wilson D, Truman C, Thomas R, Fainsinger R, Kovac-Burns K, Froggatt K *et al*. The rapidly changing location of death in Canada, 1994-2004. *Soc Sci Med*. 2009;68(10):1752-1758.
217. Ramón I, Alonso J, Subirats E, Yáñez A, Santed R, Pujol R *et al*. El lugar de fallecimiento de las personas ancianas en Cataluña. *Rev Clin Esp*. 2006;206(11):549-555.
218. Sánchez MA, Benito MA, Varillas P, Sánchez R. Estudio piloto sobre las características de los casos de obstrucción intestinal maligna tratados por un equipo de soporte de cuidados paliativos. *Med Pal*. 2012;19(1):31-37.
219. Metola A, García-Romo E, Bellido S, Carretero Y, Azcoitia B, Guerrero L. Análisis de la evolución de pacientes en probable situación de últimos días en un servicio de Urgencias. *Med Pal*. 2012. Published online March 27, 2012. doi:10.1016/j.medipa.2012.01.011.
220. Cardenas-Turanzas M, Grimes RM, Bruera E, Quill B, Tortolero-Luna G. Clinical, sociodemographic, and local system factors associated with a hospital death among cancer patients. *Support Care Cancer*. 2006;14:71-77.
221. Masucci L, Guerriere DN, Cheng R, Coyte PC. Determinants of place of death for recipients of home-based palliative care. *J Palliat Care*. 2010;26:279-286.

222. Munday D, Petrova M, Dale J. Exploring preferences for place of death with terminally ill patients: qualitative study of experiences of general practitioners and community nurses in England. *BMJ*. 2009;338:b2391.
223. Burge F, Lawson B, Johnston G, Cummings I. Primary care continuity and location of death for those with cancer. *J Palliat Med*. 2003;6(6):911-918.
224. De Arriba JJ, Nerín C, Blanquer MJ, Ortiz MC, Ródenas L, Vila B. Concordancia entre las preferencias de pacientes con cáncer avanzado y sus familias en cuanto al lugar de fallecimiento. *Med Pal*. 2008;15(1):18-22.
225. Clavé Arruabarrena E. ¿Cuándo, en qué situaciones y cómo realizar la sedación en los cuidados paliativos? Glosario bioético. En: Astudillo W, Casado A, Clavé E, Morales A, eds. *Dilemas éticos al final de la vida*. 1ª edición. San Sebastián: Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos; 2004. p. 188-204.
226. De Graeff, A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med*. 2007;10(1):67-85.
227. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: A review of the research literature. *J Pain Symptom Manage*. 2008;36(3):310-333.
228. Fundació Víctor Grífols i Lucas (ESPAÑA). Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas (nº 9): Ética y sedación al final de la vida. Barcelona: 2003.
229. Porta J, Núñez Olarte JM, Altisent R, Gisbert A, Loncan P, Muñoz D *et al* (Comité de ética de la SECPAL). Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos. *Med Pal*. 2002;9(1):41-46.
230. Boceta J, Cía R, Cuello JA, Duarte M, Fernández A, Sanz R *et al*. Sedación paliativa y sedación terminal. Orientaciones para la toma de decisiones en la práctica clínica. Editores: Andalucía, Consejería de salud. 2005.