

2. Uso de la radioterapia paliativa al final de la vida

Nuria Azahara Linares Mesa

Facultativo Especialista en Oncología Radioterápica.
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

INTRODUCCIÓN

Un alto porcentaje de pacientes con cáncer presentan síntomas en la etapa final de la vida, presentando dolor hasta el 60% de los pacientes oncológicos, estando hasta el 41% de ellos bajo cuidados paliativos en España¹.

La radioterapia paliativa es una modalidad de tratamiento establecida en el tratamiento del cáncer avanzado² siendo hasta el 40-50% de pacientes derivados al servicio de radioterapia con intención paliativa³. Además, también es considerada una opción de tratamiento potencialmente efectiva para los pacientes con cáncer al final de la vida, con la intención de mejorar su calidad de vida cuando solo tienen semanas o meses de vida⁴.

Se ha de conocer que la radioterapia es un tratamiento local, por lo que trata zonas concretas del cuerpo en las que el propio tumor o metástasis del mismo estén ocasionando algún síntoma que no se alivie con fármacos. Entre los síntomas que pueden aliviarse con radioterapia, el más frecuente y por el que es más común derivar a un paciente es el dolor, del que se ha informado que hasta el 33% de los pacientes logran una respuesta completa en el sitio irradiado^{5,6} con una tasa de respuesta global al dolor cercana al 60%⁷.

La radioterapia paliativa también se ha mostrado eficaz en el control de otros síntomas relacionados con el cáncer además de para el dolor, como es el caso de las metástasis cerebrales en el que se puede preservar o mejorar la función neurológica, lesiones que produzcan una compresión medular, hemorragias por cáncer de pulmón (hemoptisis), por cáncer urológico o ginecológico (hematuria o metrorragia) o sangrados digestivos (rectorragia, hematemesis), así como disfagia u obstrucción de vías respiratorias entre otros.

La radioterapia paliativa indudablemente beneficia a los pacientes con cáncer en diversas etapas de la enfermedad, en términos de mejorar los síntomas y prolongar la supervivencia potencialmente. Sin embargo, en los últimos años se ha cuestionado su uso durante el último mes de vida, dado que los pacientes con cáncer pueden someterse a una atención agresiva y costosa que a menudo no cambia el curso de la enfermedad, la esperanza de vida o la calidad de vida⁸⁻¹². Además, genera costos significativos como la hospitalización^{13,14}.

Se desconoce realmente la utilidad de la radioterapia paliativa en los últimos meses de vida, existiendo muy pocos datos que la describan¹⁵⁻¹⁹.

Disponemos de pocas guías nacionales^{20,21} e investigaciones que describan la eficacia de la radioterapia en la calidad de

vida que permitan unificar la opinión médica. Por ello, se puede esperar que haya una gran variación en el tratamiento de pacientes con cáncer en fase terminal entre las diferentes prácticas clínicas. Una encuesta internacional sugirió la existencia de más de 100 esquemas de fraccionamiento diferentes utilizados en el tratamiento con radioterapia paliativa para metástasis óseas²².

Es importante conocer que el control de síntomas después de la radioterapia no es inmediato, puede demorarse hasta 3 a 4 semanas²³ y en ocasiones, como en el caso del dolor, está precedida por un empeoramiento previo a la mejoría^{24,25}. Por lo tanto, es posible que los pacientes con una corta esperanza de vida, puedan beneficiarse menos de esta modalidad de tratamiento.

Existen más estudios en relación a terapias sistémicas al final de la vida que en relación a los tratamientos con radioterapia, existiendo la Iniciativa de Práctica de Oncología de Calidad de ASCO (QOPI) que ha establecido un marco para guiar el manejo con agentes quimioterápicos²⁶ en pacientes terminales con cáncer. La quimioterapia administrada en las últimas 2 semanas de vida, así como los cursos de tratamiento iniciados dentro del último mes de vida son considerados una sobreutilización de la quimioterapia. Se descubrió que estas prácticas estaban asociadas con una peor calidad de vida, con ingresos en la unidad de cuidados intensivos y más visitas al servicio de urgencias, mientras que no mejoraban los resultados.

En un estudio observacional de 216 pacientes, solo el 58% de ellos completó el tratamiento según lo programado, el 26% tuvo alivio de los síntomas, mientras que los síntomas progresaron en el 52%²⁷.

En otro estudio que incluyó a 112 pacientes, se reveló que, durante los últimos tres meses de vida, se administró tratamiento sistémico al 28% y radioterapia a nivel torácico al 23% de los pacientes que murieron por cáncer de pulmón no células pequeñas. Durante sus últimas cuatro semanas de vida, el 27% de los pacientes recibió algún tipo de tratamiento oncológico activo, es decir, radioterapia con o sin terapia sistémica, incluidos los inhibidores de la tirosina quinasa²⁸.

Es difícil conocer el pronóstico real de cada paciente en particular. Una mejor comprensión de la enfermedad y su tratamiento, especialmente de la percepción de curabilidad de los pacientes, facilitaría una mejor comunicación entre el paciente y el médico. Un estudio de 1390 pacientes mostró que la frecuencia de percepción imprecisa de curabilidad es del 55% y difiere significativamente según el género, la educación, el estado laboral y el país de origen²⁹.

Otra posible razón por la que se administran tratamientos activos durante la fase final del cáncer podría ser que se presta muy poca atención al hecho de que muchos tratamientos contra el cáncer se introducen después de ensayos clínicos, los cuales incluyeron pacientes que en general son más jóvenes, tienen mejor PS y menor comorbilidad que los pacientes que solemos encontrarlos en las consultas. Por lo tanto, el paciente promedio podría tener menos posibilidades de tolerar y responder a la radioterapia res-

Tabla 1. Escala Paliative Performance Status (PPS).⁹⁴

Porcentaje	Deambulaci3n	Actividad y evidencia de enfermedad	Independencia para autocuidados	Ingesta oral	Nivel de conciencia
100	Completa	Actividad normal, sin evidencia de enfermedad	Completa	Normal	Normal
90	Completa	Actividad normal, sin evidencia de enfermedad	Completa	Normal	Normal
80	Completa	Actividad normal con esfuerzo, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal o reducida	Normal
70	Reducida	Incapacidad de trabajar, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal o reducida	Normal
60	Reducida	Incapacidad de desempe1ar obvios y trabajo dom3stico, evidencia significativa de enfermedad	Necesita ayuda ocasional	Normal o reducida	Normal o confusi3n
50	Principalmente sentado o echado	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda considerable	Normal o reducida	Normal o confusi3n
40	Principalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda principalmente	Normal o reducida	Normal, somnolencia, confusi3n
30	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Reducida	Normal, somnolencia, confusi3n
20	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Sorbos m3nimos	Normal, somnolencia, confusi3n
10	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Cuidados de boca s3lo	Somnolencia, coma
0	Muerte	—	—	—	—

pecto a los inscritos en los ensayos³⁰. Adem1as, algunos profesionales incurren en el denominado “paternalismo” y pueden ser reacios a comunicar a sus pacientes que es probable que se acerquen a la etapa final de la vida, especialmente si los pacientes desean m1s tratamiento³¹.

Si bien se ha declarado que la quimioterapia al final de la vida es demasiado agresiva, la radioterapia durante este per3odo de tiempo no se ha desalentado claramente de una manera similar. Es cierto que una sola fracci3n de 8 Gy puede proporcionar una paliaci3n significativa de algunos s3ntomas como el dolor 3seo. Sin embargo, los esquemas de fraccionamiento m1s largos probablemente tienen un efecto paliativo adicional m3nimo y no confieren un aumento en la supervivencia. Por lo tanto, es cr3tico analizar las pr1cticas de radioterapia existentes en pacientes terminales.

Actualmente, de forma global se considera que las pr1cticas de oncolog3a que constantemente proporcionan terapia activa a los pacientes en sus 3ltimos d3as de vida brindan una atenci3n sub3ptima, con un empeoramiento en la calidad de vida de los mismos^{33,34}. Adem1as, puede suponer un retraso en la derivaci3n a la Unidad de Cuidados Paliativos, cuya derivaci3n temprana ha demostrado una mejor3a en la calidad de vida de los pacientes, as3 como una disminuci3n de su hospitalizaci3n y con ello los costos generados por el paciente.^{35,36}

Identificar a los pacientes que pueden no beneficiarse de la radioterapia es dif3cil y el uso de modelos predictivos para la

esperanza de vida no es rutinario^{37,38}. Esta identificaci3n es muy relevante para la toma de decisiones cl3nicas al final de la vida. Una estimaci3n precisa de la supervivencia es esencial. Sin embargo, la sobreestimaci3n del pron3stico de los pacientes es habitual, dado que la capacidad de los m3dicos para predecir la supervivencia es cuestionable^{39,40}.

Las escalas pron3sticas pueden ser de ayuda, aunque la mayor3a de las establecidas en oncolog3a se refieren a la etapa temprana y a par1metros espec3ficos de la enfermedad y no pueden generalizarse. En el c1ncer avanzado, por el contrario, la enfermedad y los detalles espec3ficos como la localizaci3n tumoral o la histolog3a se vuelven menos importantes, y dominan los aspectos generales de calidad de vida⁴¹.

Actualmente no existen escalas completas similares al QOPI para la radioterapia. El estado funcional de la OMS/ECOG, conocido como performance status (PS) es la escala pron3stica m1s ampliamente estudiada y utilizada, siendo uno de los factores pron3sticos m1s fuertes en los pacientes con c1ncer⁴². Para medir el PS en el paciente oncol3gico en situaci3n terminal se recomienda utilizar el 3ndice del Palliative Performance Status (PPS)⁹⁴ en vez del 3ndice de Karnofsky (IK). Este PPS es una modificaci3n del IK, que actualmente est1 considerado como anticuado. Tiene 11 categor3as y adopta valores de 0 a 100. A1ade 3tems que no incluye el 3ndice de Karnofsky como el nivel de conciencia y la ingesta oral. EL PPS ha demostrado ser un factor pron3stico independiente en algunos estudios^{95,96} (Tabla 1).

Tabla 2. Escala pronóstica PaP score.⁹⁴

Valores de las puntuaciones parciales para las categorías del PaP score	
Disnea	
No	0
Sí	1
Anorexia	
No	0
Sí	1
Índice Karnofsky	
≥ 50	0
30-40	0
10-20	2.5
Estimación clínica de supervivencia (en semanas)	
≥ 12	0
11-12	2
9-10	2.5
7-8	2.5
5-6	4.5
3-4	6
1-2	8.5
Leucocitos	
Normal, 4800-8500 células/μl	0
Alto, 8501-11000 células/μl	0.5
Muy alto, >11000 células/μl	1.5
Porcentaje de linfocitos	
Normal, 20-40%	0
Alto, 12-19.9%	1
Muy alto, 0-11.9%	2.5

El Glasgow Prognostic Score (GPS) se basa en los valores de PCR y albúmina, y es un factor pronóstico significativo en pacientes con cáncer⁴³.

Angelo et al.⁴⁴, desarrollaron y validaron una herramienta de predicción de las expectativas de supervivencia. Con el objetivo, de evitar la administración de radioterapia paliativa durante el último mes de vida, o para tomar decisiones en los casos en que los pacientes soliciten tratamiento.

Este modelo de predicción se basó en parámetros como ECOG 3 o 4, pacientes que presentan enfermedad progresiva fuera del volumen o volúmenes objetivo de radioterapia, pacientes con la hemoglobina por debajo del límite normal, aquellos que recibieron analgésicos opioides o corticoides al inicio de la radioterapia en pacientes con cáncer de pulmón o vejiga de cualquier tipo histológico. Según este modelo, el 75% de los pacientes con las seis características

Tabla 3. Probabilidad de supervivencia a los 30 días según el valor del PaP score.⁹⁴

Probabilidad de supervivencia a los 30 días según el valor del PaP score	
Grupo de riesgo	Puntuación total
30 días de supervivencia, probabilidad > 70%	0-5.5
30 días de supervivencia, probabilidad 30-70%	5.6-11
30 días de supervivencia, probabilidad < 30%	11.1-17.5

Tabla 4. Valor de las puntuaciones parciales para las categorías del PPI.⁹⁴

Valor de las puntuaciones parciales para las categorías del PPI	
Preventive Performance Status (PPS)	
10-20	4
30-50	2.5
≥ 60	0
Síntomas clínicos	
<i>Vía oral libre</i>	
Normal	0
Moderadamente reducida	1
Gravemente reducida	2.5
<i>Edema</i>	1
<i>Disnea de reposo</i>	4
<i>Delirium</i>	4

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad con que se predice la supervivencia según los valores del PPI.⁹⁴

Sensibilidad y especificidad con que se predice la supervivencia según los valores del PPI		
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Predicción de supervivencia de 3 semanas (PPI > 6)	83	85
Predicción de supervivencia de 3 semanas (PPI > 4)	80	77

mencionadas anteriormente recibieron radioterapia durante su último mes de vida. La desventaja de este modelo es que es aplicable únicamente a pacientes con cáncer de pulmón o vejiga, y no a aquellos que padecen otras neoplasias malignas.

Existen otros dos índices con capacidad pronóstica que permiten clasificar a los enfermos en grupos con supervivencias significativamente diferentes, el PAP score y el PPI.

Respecto al PAP score⁹⁷, considera variables predictoras de supervivencia el IK, la predicción clínica de supervivencia del profesional, la disnea, la anorexia, el número total de leucocitos y el porcentaje de linfocitos. Cada variable tiene un peso diferente según lo importante que sea considerado para la predicción de la supervivencia (Tabla 2). El PaP score permite clasificar a los pacientes en 3 grupos que presentan 3 probabilidades diferentes de sobrevivir a los 30 días⁹⁸ (Tabla 3).

Respecto a la escala pronóstica PPI, integra el PPS, la ingesta por vía oral de forma libre, la presencia de edemas, de disnea de reposo y de delirio según los criterios de la DSM-IV⁹⁹. No tiene en cuenta la impresión clínica del profesional ni factores biológicos a diferencia del PaP score. Cada una de las variables tiene un peso específico diferente. Este índice puede tomar valores de 0 a 15 (Tabla 4). Finalmente, los autores concluyen que este índice es capaz de predecir, de una manera aceptable, supervivencias de 3-6 semanas (Tabla 5), sin embargo, al aplicar el PPI a una población de pacientes oncológicos en situación terminal¹⁰⁰, no predijo la supervivencia con la sensibilidad y la especificidad descritas. Hasta el momento no existen estudios que hayan validado estas dos escalas pronósticas.

Concluyendo, a lo largo de los años, se han ido desarrollado algunas escalas de calificación paliativa para estimar la supervivencia de los pacientes, pero no están muy extendidas⁴⁵⁻⁵⁰.

METODOLOGÍA

Se ha realizado una búsqueda de Guías de Práctica Clínica y revisiones sistemáticas en PubMed, CINAHL y Cochrane con los términos 'palliative radiation' or 'palliative radiotherapy' and 'end of life', 'last 30 days', 'last 1 month' and "Hospice". Se ha encontrado una revisión bibliográfica⁵¹ que incluye una búsqueda entre enero de 1960 a diciembre del 2016. Se han recuperado todos los estudios originales de todos los artí-

culos citados, y se ha actualizado la búsqueda para incluir las referencias bibliográficas entre enero del 2017 y julio de 2019.

Los términos de la búsqueda actualizada fueron (palliative radiation OR Palliative radiotherapy OR radiation therapy) AND (last 30 days of life OR last month OR near the end of life) AND Hospice, las bases consultadas han sido PubMed-Medline, Cochrane y CINAHL como en la revisión mencionada, y se amplió la búsqueda en uptodate y embase.

En la búsqueda actualizada se han seleccionado los artículos basándonos en los abstract y títulos, seleccionando 23 artículos, posteriormente se procedió a la lectura del texto completo de todos ellos, tras la cual se añadieron 3 artículos adicionales. Por lo que finalmente analizamos 23 artículos a objeto de esta revisión.

Para esta revisión sistemática hemos incluido estudios publicados en inglés que informan de la utilización de la radioterapia al final de la vida, considerado como el fallecimiento del paciente dentro de un mes tras completar la radioterapia.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 23 publicaciones, de las cuales 12 correspondían a instituciones individuales^{35,52-62} y 11 estudios de registros poblacionales⁶³⁻⁷³ (Tabla 6).

Tabla 6. Clasificación de publicaciones de radioterapia paliativa al final de la vida (elaborado por la autora).

Clasificación artículos	Número artículos
Centro único	12
Estudios poblacionales	11

Tabla 7. Estudios en los que se recibió radioterapia en los últimos 30 días de vida entre pacientes que murieron de cáncer. CPNCP: cáncer pulmón no células pequeña; N: número total de pacientes; N 30 días: n° pacientes que recibieron radioterapia paliativa en los últimos 30 días de vida (elaborado por la autora).

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Sborov K. et al. ⁵²	2019	489	Todos	114 (23%)
Zhang Z. et al. ⁵⁶	2016	410	Todos	28 (6.8%)
Anshushaug M. et al. ⁷²	2015	723	Todos	61 (8%)
Grendarova P. et al. ⁶⁶	2015	9863	Todos	988 (10%)
Matter-Walstra K.W. ⁶⁷	2015	2086	Todos	244 (11.7%)
Huo J. et al. ⁷⁰	2015	816	Melanoma	88 (10.8%)
Nieder C. et al. ⁵⁵	2014	266	CPNCP	65 (24.4%)
Huang J. et al. ⁶⁸	2014	12300	Todos	614 (5%)
Guadagnolo B. et al. ⁶⁵	2013	202299	Pulmón, mama, próstata, colorrectal, páncreas	15287 (7.6%)
Kapadia N.S. et al. ⁶³	2012	1098	CPNCP	209 (19%)

Tabla 8. Estudios en los que se recibió radioterapia en los últimos 14 días de vida entre pacientes que murieron de cáncer. N: número total de pacientes; N14 días: n° pacientes que recibieron radioterapia paliativa en los últimos 14 días de vida (elaborado por la autora).

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Kress M.S. et al. ⁶⁹	2015	39619	Mama, próstata, colorrectal	5723 (14%)
Anshushaug M. et al. ⁷²	2015	723	Todos	29 (4%)
Grendarova P. et al. ⁶⁶	2015	9863	Todos	542 (4.6%)
Huang J. et al. ⁶⁸	2014	12300	Todos	268 (2.2%)
Kapadia N.S. et al. ⁶³	2012	1098	CPNPC	115 (10%)

Tabla 9. Estudio en el que se recibió radioterapia en los últimos 7 días de vida entre pacientes que murieron de cáncer. N: número total de pacientes; N7 días: n° pacientes que recibieron radioterapia paliativa en los últimos 7 días de vida (elaborado por la autora).

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Huo J. et al. ⁷⁰	2015	816	Melanoma	11 (1.4%)

Tabla 10. Estudios en los que se recibió radioterapia en los últimos 30 días de vida entre pacientes que recibieron radioterapia (elaborado por la autora).

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Wu S.Y. et al. ³⁵	2019	518	Todos. Más frecuente pulmón, mama y próstata	125 (24%)
Tiwana M.S. et al. ⁷¹	2016	8301	Todos	2443 (14.5%)
Nieder C. et al. ⁵⁸	2015	873	Todos	105 (12%)
Panoff J. et al. ⁶²	2015	736	Todos	9 (2.3%)
Angelo K. et al. ⁵⁷	2014	579	Todos	53 (9%)
Ellsworth S. et al. ⁵⁹	2014	339	Todos	89 (26%)
Patel A. et al. ⁶⁰	2014	991	Todos	54 (13.4%)
Murphy J.D. et al. ⁶⁴	2013	21279	Pulmón, mama, próstata, colorrectal	7022 (33%)
Gripp S. et al. ⁵⁴	2010	216	Todos	30 (13.9%)

Los estudios son heterogéneos en cuanto a la selección de pacientes. Once incluyeron pacientes que murieron de cáncer y posteriormente se analizó si recibieron radioterapia o no a los 7, 14 y 30 días de vida^{52,55,56,63,65-70,72}. (Tabla 7, Tabla 8 y Tabla 9 sucesivamente). En diez estudios todos los pacientes recibieron radioterapia y posteriormente se analizaron diferentes factores entre los que figuran la proporción de pacientes que recibieron radioterapia paliativa o el porcentaje de pacientes fallecidos a los 7, 14 y 30 días de recibir radioterapia^{35,53,54,57-59,64,71} (Tabla 10, Tabla 11 y Tabla 12 sucesivamente).

La tasa general de la utilización de radioterapia paliativa al final de la vida varió entre el 0.7 y el 33% dependiendo del estudio, el país y el tumor primario analizado. Si se analiza específicamente la radioterapia recibida dentro de

los últimos 7 días de vida encontramos pocos estudios que reflejaron este dato en cuestión, encontrando solo dos estudios que proporcionan información al respecto. En el primero analizaron pacientes que fallecieron por cáncer (tabla 9). Un 1,4% de los pacientes fallecidos por cáncer recibieron tratamiento con radiaciones en la última semana de vida. El segundo (tabla 12) se analizaron pacientes que recibieron radioterapia, que describió una tasa de administración de la misma del 5.1% en la última semana de vida.

Respecto al análisis del uso de radioterapia en las últimas 2 semanas de vida, las tasas oscilaron entre el 2.2% y el 14% entre los pacientes que murieron por cáncer (tabla 8), y de entre el 4.2 y 19% entre los pacientes que recibieron radioterapia (tabla 11).

Tabla 11. Estudios en los que se recibió radioterapia en los últimos 14 días de vida entre pacientes que recibieron radioterapia (elaborado por la autora).

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Tiwana M.S. et al. ⁷¹	2016	8301	Todos	709 (4.2%)
Murphy J.D. et al. ⁶⁴	2013	21279	Pulmón, mama, próstata, colorrectal	4043 (19%)

Tabla 12. Estudio en el que se recibió radioterapia en los últimos 7 días de vida entre pacientes que recibieron radioterapia (elaborado por la autora).

Estudio	Año publicación	N	Tumor primario	N 30 días
Patel A. et al. ⁶⁰	2014	991	Todos	20 (5.1%)

Tabla 13.1. Porcentaje de pacientes que recibieron radioterapia al final de la vida según el tipo de cáncer (elaborado por la autora).

Estudio	Pulmón	Mama	Próstata	Colorrectal	GI no colorrectal	Páncreas	Hematolog
Tiwana M.S. et al. ⁷¹	7.9	1.3	2.2	6.9			3
Kress M.S. et al. ⁶⁹		15	15	14			
Anshushaug M. et al. ⁷²	25	13	9	10		9	
Grendarova P. et al. ⁶⁶	25.9	14.1	14.8	5.3	5.8		12.4
Matter-Walstra K.W. ⁶⁷	16.8	9.9	12.5	9.3			10.7
Patel A. et al. ⁶⁰	38	4.9					11
Huang J. et al. ⁶⁸	16.7	5	4.4	2.9	5.7		4.6
Angelo K. et al. ⁵⁷	33.2	0	7.6	8.1		11.1	18.5
Guadagnolo B. et al. ⁶⁵	11.2	5.8	5.4	2.4		2.3	

Tabla 13.2. Porcentaje de pacientes que recibieron radioterapia al final de la vida según el tipo de cáncer continuación (elaborado por la autora).

Estudio	Cerebral	Ginecológico	Urinario	CyC	Otros
Tiwana M.S. et al. ⁷¹					5.1
Kress M.S. et al. ⁶⁹					
Anshushaug M. et al. ⁷²	7	8	9		18
Grendarova P. et al. ⁶⁶	11.5	8	10.6	20.5	21.7
Matter-Walstra K.W. ⁶⁷					10.5
Patel A. et al. ⁶⁰					7.9
Huang J. et al. ⁶⁸	4.7	3.2	7.2		10.9
Angelo K. et al. ⁵⁷					7.4
Guadagnolo B. et al. ⁶⁵					

Cuando el periodo de estudio se extendió hasta cubrir los 30 días de vida entre el 5% y el 23% de los pacientes fallecidos por cáncer recibieron radioterapia durante este tiempo (Tabla 7). Cuando se analizan los pacientes tratados con radiaciones las cifras oscilaron entre el 2,3% y el 33% (Tabla 10).

El uso de radioterapia paliativa al final de la vida se asoció con mayor frecuencia al diagnóstico de cáncer de pulmón, seguido del cáncer de próstata, mama y colorrectal (Tabla 13).

La mayoría de los pacientes irradiados con intención paliativa recibieron tratamiento con radiaciones sobre

Tabla 14. Características del tratamiento con radioterapia. RT: radioterapia, N/R: no reflejado, IMRT: RT de intensidad modulada, SBRT: Radioterapia estereotáxica fraccionada, RDC: radiocirugía, PS: performance status, fx: fracción/sesión (elaborado por la autora).

Estudio, año publicación	Localización radiada	Fraccionamiento/duración RT	% pacientes RT incompleta	Causas RT incompleta
Wu S.Y. et al., 2019 ³⁵	Hueso 57%, cerebro 28%, pulmón 2.9%, adenopatías 1.7%, otros 11%	1fx: 17% 2-4 fx: 9.6% 5 fx: 32% 6-9 fx: 3.5% 10 fx: 34% >10 fx: 3.3%	12%	N/R
Sborov K. et al., 2019 ⁵²	N/R	11% RT avanzada (IMRT, SBRT, RDC)	N/R	N/R
Sun D.S. et al., 2018 ⁵³	Cerebro, óseas, masa pulmonar, compresión medular	Mediana sesiones 12 (1-25) Mediana dosis 25 Gy	33%	Empeoramiento PS/ECOG
Tiwana M.S. et al., 2016 ⁷¹	Hueso	Supervivencia: <14d: 64.2% 1fx 14-30d: 54.5% 1fx >30d: 47.9%	NR	NR
Nieder C. et al., 2015 ⁵⁸	Hueso 54% Pared costal 12%	Más frecuente 10fx de 3 Gy: 43% 5-7fx de 4 Gy: 22%	N/R	N/R
Anshushaug M. et al., 2015 ⁷²	Hueso 33% Vía aérea 16% Médula espinal 11% Cerebro 11%	1-2fx: 33% 3-5fx: 31% 6-10fx: 25% >10fx: 11%	82%	Muerte: 27% Empeoramiento PS: 45% Perforación esófago: 9% Progresión enfermedad: 9% Septicemia: 9%
Grendarova P. et al., 2015 ⁶⁶	Hueso más frecuente Seguido de pulmón/mediastino y cerebro	1fx: 19% 2-5fx (mayoría 5): 42% 6-10fx (mayoría 10): 21% >10fx 12% Desconocido: 6%	66%	N/R
Angelo K. et al., 2014 ⁵⁷	N/R	10fx de 3 Gy: 36% Sigüientes + frecuent: mts óseas 1fx 8 Gy, pulmón 2fx 8.5 Gy, otros: 5fx de 4 Gy	N/R	N/R
Ellsworth S. et al., 2014 ⁵⁹	N/R	1fx: 8% 2-5fx: 19% 6-10fx 56% >10fx 17%	N/R	N/R
Nieder C. et al., 2014 ⁵⁵	Pared costal: 54% Cerebro 25% columna: 14% Otros: 7%	N/R	N/R	N/R
Guadagnolo B. et al., 2013 ⁶⁵	N/R	1fx: 9.4% >5fx: 53.7% >10fx: 53.7%	N/R	N/R

Estudio, año publicación	Localización radiada	Fraccionamiento/duración RT	% pacientes RT incompleta	Causas RT incompleta
Murphy J.D. et al., 2013 ⁶⁴	N/R	Mediana duración RT paliativa: 16 días	N/R	N/R
Kapadia N.S. et al., 2012 ⁶³	Cerebro: 28% Pared costal: 27% Columna: 25% Otros huesos: 13% Otros: 8%	1-3fx: 19% 5fx: 9% 6-9fx: 24% 10fx: 30% >15fx: 2%	53%	Muerte: 17% Preferencia paciente/familia: 21% Progresión tumoral: 11% Comorbilidad: 9% Toxicidad: 6% Otros: 17%
Toole M. et al., 2011 ⁶²	N/R	N/R	54%	N/R
Gripp S. et al., 2010 ⁵⁴	Cerebro: 42%	Mediana duración RT fue de 15d. Fraccionamiento al menos 30Gy con fx de 2-3Gy en el 90%. 0-7d: 20%, 7-14d: 23%, 14-21d: 43%, >21d: 13% Dosis por fx: 2Gy: 13.3%, 2-3Gy: 80%, 3.1-4Gy: 6.7%	58.1%	Muerte o empeoramiento PS

localizaciones metastásicas sintomáticas. Siendo las más frecuentes el hueso (33-54%), seguido del cerebro (11-42%), la vía aérea (16%) y la columna vertebral (11-14%) independientemente del tumor primario (Tabla 14). Hubo estudios que incluyeron pacientes tratados con radioterapia paliativa a nivel del tumor primario, así como sobre las metástasis⁵³, pero otros excluyeron la radioterapia sobre el tumor primario³⁵ (Tabla 14).

En relación con el fraccionamiento (número de sesiones y dosis por sesión) de radioterapia utilizado se comunican una gran variedad de esquemas, siendo lo más frecuentemente utilizado 10 sesiones administrados a lo largo de dos semanas (21-90%). El porcentaje de pacientes que recibió una sola fracción varió entre el 0 y el 64%. Respecto a la proporción de pacientes que recibió más de 10 fracciones varió entre el 3.3% y el 53.7%. Hay una correlación entre el número de sesiones administradas y la fecha de publicación. De este modo, las series más recientes contienen más pacientes que reciben tratamientos cortos (1-5 sesiones) (Tabla 14).

Con respecto a la técnica de radioterapia utilizada (Tabla 14) la mayoría de los pacientes recibieron radioterapia conformada tridimensional (RT3D). No obstante, en un número no despreciable de pacientes se utilizaron técnicas complejas como radioterapia de intensidad modulada (IMRT), radiocirugía o radioterapia estereotáxica corporal (SBRT). En un estudio publicado en 2019⁵², hasta en un 11% de los pacientes se emplearon este tipo de técnicas. En otro estudio se usaron técnicas tridimensionales en un 42% de los casos, IMRT en el 5% y radiocirugía hasta en un 37%, encontrando en un 17% de los casos que no se especifica la técnica de radioterapia empleada⁶³.

El porcentaje de pacientes que no completaron la radioterapia varió entre el 12 y el 82%^{35,53,54,62,63,66,72} (Tabla 14). Las causas por las que no completaron la radioterapia fueron, empeoramiento del estado general (PS) del paciente (47%), fallecimiento del paciente (17-27%), progresión tumoral, enfermedades intercurrentes y preferencias del paciente/familia (Tabla 14)^{53,54,63,72}.

Un importantísimo número de pacientes fue sometido a tratamiento con radioterapia en los últimos días de vida. Hasta la mitad de los pacientes pasaron el 60% de sus últimos días de vida en tratamiento en una de las series analizadas⁵⁴. En otro estudio, el 52% de los pacientes murieron durante el curso del tratamiento, y el 69% se realizó el tratamiento en los últimos 10 días de vida⁶².

Respecto a la eficacia clínica de la radioterapia administrada al final de la vida, solo se menciona en dos publicaciones. En uno de ellos hasta en casi el 52% de los pacientes empeoró la clínica por la que fue tratado con radioterapia, y mejoró o permaneció estable en tan solo un 26% de pacientes, el resto falleció antes de poder evaluarse⁵⁴.

Respecto a la supervivencia media tras la administración de radioterapia paliativa un estudio publicado en 2019³⁵, describe una mediana de tiempo de 74 días, sin embargo, otro estudio publicado en 2018 describe una mediana del tiempo de supervivencia de tan solo 21 días (rango 1-58 días)⁵³.

Las tablas 15 y 16 muestran cuales son los predictores para el uso de radioterapia al final de la vida y las que han demostrado ser variables pronósticas independientes en los diferentes estudios. El PS 3-4, índice de Karnofsky

Tabla 15. Predictores para recibir RT al final de la vida. ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; GPS, Glasgow Prognostic Score, RT: radioterapia, SVCS: síndrome de vena cava superior (elaborado por la autora).

Estudio, año publicación	Localización radiada
Wu S.Y. et al., 2019 ³⁵	Edad avanzada al diagnóstico. intervalo corto desde el diagnóstico hasta la RT paliativa, Karnofsky bajo, IMC bajo, PS 3-4, alto riesgo según escala de Chow y TEACHH en el momento de la consulta.
Sborov K. et al., 2019 ⁵²	Edad joven, sexo femenino, diagnóstico primario de cáncer, ausencia de metástasis cerebrales y seguro privado.
Tiwana M.S. et al., 2016 ⁷¹	Origen del tumor primario (cáncer de pulmón), lugar de las metástasis (columna vertebral), el centro de administración del tratamiento.
Zhang Z. et al., 2016 ⁵⁶	ECOG PS < 3 y reanimación cardiopulmonar.
Anshushaug M. et al., 2015 ⁷²	ECOG PS 3-4, GPS 2 y metástasis sincrónicas.
Grendarova P. et al., 2015 ⁶⁶	Comorbilidad alta y la segunda mitad del período del estudio.
Matter-Walstra K.W., 2015 ⁶⁷	Los pacientes más jóvenes y los pacientes tratados en hospitales universitarios se asociaron significativamente con la administración de RT.
Kress M.S. et al., 2015 ⁶⁹	No raza blanca hispana, edad joven, área urbana, estado civil, recibir RT previa y quimioterapia, un tiempo más corto desde el diagnóstico hasta la muerte y el estadio IV.
Angelo K. et al., 2014 ⁵⁷	El cáncer de pulmón o de vejiga, ECOG 3-4, hemoglobina baja, uso de opioides, uso de corticoides y progresión de la enfermedad fuera del campo de radioterapia.
Ellsworth S. et al., 2014 ⁵⁹	Karnofsky bajo y los pacientes hospitalizados en el momento de la primera consulta de oncología radioterápica.
Nieder C. et al., 2014 ⁵⁵	Síndrome de vena cava superior (SVCS).
Guadagnolo B. et al., 2013 ⁶⁵	Cáncer de pulmón, edad joven, sexo masculino, raza blanca no hispana, estado civil, comorbilidad baja (Charlson 0), residencia urbana y mayor nivel de ingresos.
Murphy J.D. et al., 2013 ⁶⁴	Cáncer de pulmón, edad avanzada, comorbilidad alta y el sexo masculino.
Kapadia N.S. et al., 2012 ⁶³	Edad joven, estadio IV o afectación multiorgánica desde el diagnóstico.

Tabla 16. Variables pronósticas independientes que se asociaron a la radioterapia al final de la vida. PCR: proteína C reactiva (elaborado por la autora).

Estudio	Localización radiada
Sborov K. et al., 2019 (artículo 52)	Edad joven, ECOG 2-4.
Nieder C. et al., 2015 ⁵⁸	ECOG 3-4, metástasis cerebrales, hepáticas, óseas, pleurales y/o derrame pleural, progresión de la enfermedad, más de un diagnóstico de cáncer, uso de opioides, PCR > 30 mg/l, leucocitosis.
Gripp S. et al., 2010 ⁵⁴	Karnofsky < 50%, disnea de reposo y las metástasis cerebrales.

bajo, el tener cáncer de pulmón o vejiga como tumor primario o metástasis múltiples tuvieron más probabilidades de recibir radioterapia en los últimos 30 días de vida siendo estos resultados significativos^{35,52,56,57,59}. Otros factores fueron la edad, generalmente pacientes más jóvenes, la comorbilidad, así como el tener un seguro privado^{35,52,64-67,69}.

Recibir radioterapia al final de la vida se asoció significativamente con una mayor proporción de pacientes en los que se realizó la reanimación cardiopulmonar⁵⁶, el fallecimiento en el hospital^{55,66,72}, el ingreso hospitalario^{65,66,72}, así como un mayor ingreso en unidad de cuidados intensivos y mayores gastos sanitarios^{56,65}.

DISCUSIÓN

El uso de tratamientos activos durante los últimos días de vida se considera un sobreuso de los recursos terapéuticos. En el caso del uso de radiaciones ionizantes con fines paliativos en el tratamiento del cáncer no ha demostrado ningún impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes. A la falta de eficacia se añade el mal uso de recursos sanitarios dado que la mayor parte del gasto sanitario ocurre en el periodo final de la vida. Resumiendo, se trata de un uso ineficaz e ineficiente de los recursos sanitarios.

La revisión de la literatura al respecto ofrece resultados heterogéneos y desalentadores. Entre el 0,7 y el 33% de los

pacientes que fallecen por cáncer recibe radioterapia paliativa al final de la vida. La variabilidad de las cifras se explica por la naturaleza de las series incluidas en esta revisión. Algunas de ellas corresponden a distintas zonas geográficas, además, se incluyen series monocéntricas y grandes registros poblacionales.

No obstante, una gran cantidad de las series incluidas ofrecen cifras muy altas de sobreuso del tratamiento con radioterapia. Uno de cada tres pacientes recibe un tratamiento no justificado durante los últimos 30 días de vida. Aún más, uno de cada cinco lo recibieron en las últimas dos semanas de vida y hasta el 5% en la última semana.

El cuadro general nos indica que una gran proporción de pacientes pasan un tiempo significativo de sus últimos días de vida acudiendo a un centro a recibir tratamiento con radiaciones. El tratamiento en los últimos días de vida no solo no mejora la calidad de vida, sino que podría impactar negativamente en la misma (desplazamientos hasta la unidad de tratamiento, molestias del propio tratamiento e inmovilización y toxicidad de la radioterapia). Los datos presentados abundan en esta dirección. Un gran número de los pacientes que reciben tratamiento con radiaciones al final de la vida ni tan siquiera terminan el tratamiento previsto en las series analizadas (entre el 12% y el 82%). Las causas más frecuentes fueron el empeoramiento del estado general y el fallecimiento del paciente. Estas cifras respaldan la impresión de que los tratamientos activos al final de la vida no mejoran la calidad de vida y de la futilidad de los mismos. Además de lo anteriormente descrito, la administración de radioterapia al final de la vida se asoció significativamente a una mayor frecuencia de reanimación cardiopulmonar, ingreso en unidad de cuidados intensivos y fallecimiento en el hospital. Todos ellos son indicadores reconocidos de mala práctica asistencial y sobreuso de recursos en el Sistema Sanitario.

Los factores predictores del mal uso de la radioterapia al final de la vida señalados en la revisión son el mal estado general (definido por la Escala ECOG o el Índice de Karnofsky), que en algunas series son considerados factores pronósticos independientes, la edad, la comorbilidad y el contar con un seguro sanitario privado.

La falta de eficacia en términos de calidad de vida de los tratamientos oncológicos paliativos en los pacientes con mal estado general está ampliamente documentada y ha sido objeto de recomendaciones específicas por parte de diversas sociedades científicas. Así la American Society of Clinical Oncology desaconseja expresamente el uso de cualquier tratamiento oncológico en pacientes con PS ECOG 3-4. Luego no sorprende que el mal estado general sea un factor predictor del mal uso de la radioterapia paliativa y que se considere en los estudios como un factor pronóstico independiente. Intriga pues que estos pacientes se incluyan en las series analizadas. Si bien los datos analizados no permiten extraer consecuencias, plantea la posibilidad de que el colectivo de Oncólogos Radioterápicos no esté al tanto de estas recomendaciones o que, estándolo, las ignoren, considerándose que la presión del paciente o su entorno también podrían jugar algún papel fundamental.

El hecho de que aquellos pacientes que dispongan de seguro privado reciban radioterapia paliativa la final de la vida

en mayor proporción que los pacientes que no dispongan del mismo, plantea si el conflicto de intereses podría tener cierta relación con el sobreuso del tratamiento.

Con respecto a la edad si bien, en alguna serie, el tratamiento no justificado se asoció a pacientes de edad avanzada, en la mayoría, la probabilidad de recibir radioterapia se asoció a pacientes jóvenes. Podría deberse a factores emocionales que afectarían tanto a los profesionales como al paciente y el entorno.

La comorbilidad como factor predictor de uso de radioterapia en los últimos 30 días de vida, es señalada por alguna de las series analizadas. Los resultados son igualmente contradictorios. En una de ellas la comorbilidad se asoció a un mayor uso de la radioterapia paliativa mientras que en otra el efecto fue protector. Los datos disponibles en las referencias revisadas no permiten establecer ninguna conclusión clara al respecto. Cabe señalar que la comorbilidad moderada-severa predice supervivencias limitadas, así como menor tolerancia a los tratamientos oncológicos. El papel de la comorbilidad a la hora de desintensificar tratamientos curativos ha sido ampliamente recogido, sin embargo, la literatura disponible no permite excluir pacientes que se puedan beneficiar de radioterapia paliativa en base a la comorbilidad.

La posibilidad de recibir tratamiento no justificado con radioterapia parece depender de la naturaleza del tumor primario, de hecho, fue mayor en los pacientes con cáncer de pulmón y vesical. De nuevo es difícil establecer ninguna conclusión, ambos son tumores muy letales con altos índices de diseminación metastásica. Cabe recordar que la mayoría de los pacientes tratados con radioterapia paliativa reciben tratamiento en las metástasis sintomáticas. El hecho de que los pacientes con tumores primarios vesicales y pulmonares reciban en mayor medida radioterapia en los últimos de vida de vida, podría ser simplemente un reflejo de la agresiva historia natural de la enfermedad.

Los datos publicados no solo ofrecen dudas acerca de la idoneidad de la indicación de radioterapia paliativa al final de la vida, sino también del modo en el que esta es administrada. Un alto número de pacientes reciben esquemas multifraccionados (≥ 10 sesiones) llegando a ser hasta del 53.7% en una de las series. Del mismo modo un importante número de paciente son tratados con técnicas complejas como la IMRT, radiocirugía y SBRT, alcanzando el 37% en uno de los estudios.

En lo que hace referencia al número de fracciones administradas se ha de tener en cuenta que un esquema de 10 fracciones supone el mismo número desplazamientos hasta el hospital. Esto no está justificado en un gran número de situaciones clínicas.

En el caso de las metástasis óseas hay evidencia de alto nivel que ha demostrado que los cursos de radioterapia de fracción única son tan efectivos como los cursos más prolongados en términos del tiempo de inicio de la mejoría sintomática, de la duración del alivio del dolor, y del efecto de mejoría de la calidad de vida⁷⁴⁻⁷⁶.

Del mismo modo, no se ha demostrado ningún beneficio de supervivencia global con cursos de radioterapia largos en el tratamiento de la compresión medular o las metástasis cerebrales⁷⁷⁻⁷⁹.

A pesar de todo lo que antecede, los datos demuestran que, aún siguen utilizándose fraccionamientos largos en los tratamientos paliativos. Las causas pueden ser multifactoriales. En ningún caso se puede atribuir a falta de evidencia científica. La resistencia al cambio puede jugar un papel ya que los esquemas cortos se han incorporado más recientemente a la práctica clínica. No es probable que se trate de un problema de difusión del conocimiento ya que la evidencia ha sido publicada, en algunas situaciones, hace más de una década. Cabe destacar que una encuesta encontró que aquellos oncólogos radioterápicos que alguna vez trabajaron en la práctica privada eran menos propensos a ofrecer RT de fracción única (64% frente a 88%, $p = 0.03$), lo que sugiere que los patrones de la práctica habitual pueden estar influenciados por el entorno de práctica (80).

Como hemos visto hasta el momento. Una gran cantidad de pacientes recibe tratamientos radiantes en el final de la vida. Además, los tratamientos son injustificadamente prolongados y más complejos. El uso de técnicas complejas requiere una inversión adicional de recursos sin ningún beneficio en el entorno paliativo encaminado a la preservación de la calidad de vida. Las técnicas descritas han mostrado su valor reduciendo la toxicidad y mejorando el cociente terapéutico en entornos curativos en los que es preciso la administración de dosis altas de radiación de cara a optimizar el control tumoral lo cual no es el caso de la radioterapia con intención paliativa^{81,82}.

Como hemos mencionado, los pacientes que reciben radioterapia al final de la vida reciben cada vez más modalidades de tratamiento más avanzadas y complejas, con una disminución en la proporción que recibe radioterapia bidimensional del 75 al 33% de 2000 a 2009. El uso de radioterapia tridimensional aumentó de 27 a 59%, y el uso de IMRT aumentó de 0 a 6.2% durante el mismo período⁸³.

En una de las series analizadas figuran cifras de supervivencia media de 21 días para los pacientes tratados con radioterapia paliativa. Es altamente improbable que la mayoría de los pacientes incluidos en dicha serie obtengan ningún beneficio de la radioterapia paliativa. Sería de gran ayuda contar con modelos predictivos fiables que permitan identificar a aquellos pacientes en los que se presume una supervivencia inferior al mes para evitar el tratamiento injustificado con radioterapia.

El éxito de los modelos predictivos, ha sido hasta el momento, muy modesto. Recientemente se ha evaluado la precisión de dos nomogramas, escala de TEACCH³⁸ y escala de Chow⁸⁴, que integran diversos factores pronósticos clínicos (ECOG 2-4, $KPS \leq 60$, tener metástasis hepáticas, hospitalización 3 meses antes o después de la consulta de radioterapia, haber recibido 2 o más líneas de quimioterapia paliativa, entre otros) de cara a identificar el riesgo de mayor o menor supervivencia de los pacientes.

Desafortunadamente menos de la mitad de los pacientes que fallecieron en los 30 días tras la administración de la

radioterapia fueron catalogados como pacientes de alto riesgo. Por tanto, la capacidad de identificar a pacientes con una expectativa de vida muy limitada es una necesidad tan urgente como no satisfecha.

El uso de radioterapia en los últimos 30 días de vida se asocia a otras prácticas con poco rendimiento clínico en un entorno de tratamiento paliativo del cáncer como puede ser el ingreso no justificado en una unidad de cuidados intensivos, la reanimación cardiopulmonar o los ingresos hospitalarios en situación de últimos días, lo cual, puede suponer un retraso en la derivación a la Unidad de Cuidados Paliativos, cuya derivación temprana ha demostrado una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, así como una disminución de su hospitalización y con ello los costos generados por el paciente. Desde este punto de vista, el manejo global del sobretratamiento podría descansar en gran medida sobre una reingeniería de la asistencia clínica que potencie la intervención precoz de las unidades de cuidados paliativos. Existe evidencia de nivel I que apoya la integración temprana de los cuidados paliativos con respecto a la calidad de vida, así como la supervivencia⁸⁵.

Por lo tanto, podemos concluir, que la integración temprana con cuidados paliativos es fundamental. de hecho, dado que casi la mitad de los cursos de radioterapia son de naturaleza paliativa, los oncólogos radioterápicos también deben considerarse proveedores de cuidados paliativos y gestionar conjuntamente los síntomas con otros médicos especializados en cuidados paliativos. Además, dado que las necesidades de cuidados paliativos varían sustancialmente a lo largo del curso de la enfermedad de un paciente⁸⁶ deben reevaluarse a intervalos regulares en todos los pacientes con cáncer⁸⁷. Habiéndose desarrollado múltiples pautas para limitar las intervenciones agresivas y promover la integración temprana de los cuidados paliativos⁸⁸⁻⁹². Sin embargo, la proporción de pacientes con cáncer que reciben atención agresiva al final de la vida continúa aumento⁹³.

CONCLUSIONES

Un alto porcentaje de pacientes con cáncer avanzado se someten a radioterapia paliativa en los últimos 30 días de vida, lo que con lleva a un empeoramiento de la calidad de vida. Queda mucho trabajo por hacer para mejorar estas pautas de actuación.

Conocer el pronóstico para cada paciente en particular con cáncer avanzado y con ello seleccionar cuales son los que podrían beneficiarse de radioterapia paliativa continúa siendo difícil. Las herramientas actuales disponibles todavía no discriminan los pacientes con supervivencia estimada corta.

Se observa un uso excesivo no justificado de técnicas complejas, así como de tratamientos largos. Deben hacerse todos los esfuerzos posibles para reducir esta complejidad y la duración de los tratamientos.

El enfoque multidisciplinar proactivo incluyendo a la Unidad de Cuidados Paliativos puede disminuir el sobretratamiento, aumentar la calidad de vida de los pacientes y conllevar un uso más eficiente de los recursos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Nicolás I., Ángel-García D., Saturnoa PJ y López-Soriano F., Manejo del dolor oncológico: revisión sistemática y valoración crítica de las guías de práctica clínica. *RevCalidAsist.* 2016; 31(1): 55-63.
2. Lutz S., Berk L., Chang E., Chow E., Hahn C., Hoskin P., et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2011; 79(4): 965-976.
3. Barnes EA., Palmer JL., Bruera E. Prevalence of symptom control and palliative care abstracts presented at the Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 54(1): 211-214.
4. Fine PG. Palliative radiation therapy in end-of-life care: evidence-based utilization. *Am J Hosp Palliative Med.* 2002; 19: 166-170.
5. Ratanatharathorn V, Powers WE, Moss WT, Perez CA. Bone metastasis: review and critical analysis of random allocation trials of local field treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 44(1): 1-18.
6. Chow E., Harris K., Fan G., Tsao M., Sze WM. Palliative radiotherapy Trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007; 25(11): 1423-1436.
7. Chow E., Harris K., Fan G., et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 1423-1436.
8. Guadagnolo BA., Liao KP, Elting L., Giordano S., Buchholz TA. and Shih YC. Use of radiation therapy in the last 30 days of life among a large population-based cohort of elderly patients in the United States. *J Clin Oncol.* 2013; 31: 80-87.
9. Murphy JD., Nelson LM., Chang DT., Mell LK. and Le QT. Patterns of care in palliative radiotherapy: A population-based study. *J Oncol Pract* 9. 2013; e220-e227.
10. Kapadia NS., Mamet R., Zornosa C., Niland JC., D'Amico TA. and Hayman JA.: Radiation therapy at the end of life in patients with incurable non small cell lung cancer. *Cancer.* 2012. 118: 4339-4345.
11. Lewin SN, Buttin BM, Powell MA, Gibb RK, Rader JS, Mutch DG, et al. Resource utilization for ovarian cancer patients at the end of life: how much is too much? *Gynecol Oncol.* 2005; 99: 261-6.
12. Pyenson B, Connor S, Fitch K, Kinzbrunner B. Medicare cost in matched hospice and non-hospice cohorts. *J Pain Symptom Manage.* 2004; 28: 200-10.
13. Pompen M, Gok M, Novák A, van Wuijtswinkel R, Biesma B, Schramel F et al. Direct costs associated with the disease management of patients with unresectable advanced non-small cell lung cancer in the Netherlands. *Lung Cancer* 64: 110-116, 2009.
14. Sharma G, Freeman J, Zhang D and Goodwin JS: Trends in end-of-life ICU use among older adults with advanced lung cancer. *Chest* 133: 72-78, 2008.
15. Toole M, Lutz S, Johnstone PAS. Radiation oncology quality: aggressiveness of cancer care near the end-of-life. *J Am Coll Radiol* 2012; 9: 199-202.
16. Gripp S, Mjartan S, Boelke E, Willers R. Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: reality or myth? *Cancer* 2010; 116: 3251-6.
17. Kapadia NS, Mamet R, Zornosa C, Niland JC, D'Amico TA, Hayman JA. Radiation therapy at the end of life in patients with incurable nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2012.
18. Ampil F, Caldito G, Mills G, Marion J, Balandin A, Ponugupati J. Short survival after palliative radiotherapy for brain metastases in lung cancer: does the end justify the means? *Am J Hosp Palliat Care* 2012.
19. Lutz S, Korytko T, Nguyen J, et al. Palliative radiotherapy: when is it worth it and when is it not? *Cancer J* 2010; 16: 473-82.6
20. Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79: 965-76.
21. Tsao M, Rades D, Wirth A, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis: an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2012; 2: 210-25.8
22. Fairchild A, Barnes E, Ghosh S, et al. International patterns of practice in palliative radiotherapy for painful bone metastases: evidence-based practice? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 1501-10.9.
23. Van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59: 528-537.
24. Loblaw DA, Wu JS, Kirkbride P, et al. Pain flare in patients with bone metastases after palliative radiotherapy — a nested randomized control trial. *Support Care Cancer.* 2007; 15: 451-455.
25. Chow E, Ling A, Davis L, Panzarella T, Danjoux C. Pain flare following external beam radiotherapy and meaningful change in pain scores in the treatment of bone metastases. *Radiother Oncol.* 2005; 75: 64-69.
26. Neuss MN, Desch CE, McNiff KK, et al. A process for measuring the quality of cancer care: the quality oncology practice initiative. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6233-9.
27. Gripp S, Mjartan S, Boelke E, Willers R. Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: Reality or myth? *Cancer* 2010; 116: 3251-6.
28. Nieder C, Tollåli T, Norum J, Pawinski A and Bremnes RM: A population-based study of the pattern of terminal care and hospital death in patients with non-small cell lung cancer. *Anticancer Res* 32: 189-194, 2012.

29. Sriram Y., Lu Z., Williams J.L., Lim K.H., Bruera E. Perception of curability in advanced cancer patients, and its association with end of life quality care outcomes. *Supportive Care Cancer* [Internet]. 2017; 25(2): S207.
30. Smith TJ, Hillner B E. B ending the cost curve in cancer care. *New Engl J Med* 2011; 364: 2060–5.
31. Quill TE. Perspectives on care at the close of life. Initiating end-of-life discussions with seriously ill patients: Addressing the 'elephant in the room'. *JAMA* 2000; 284: 2502–7.
32. Quill TE. Perspectives on care at the close of life. Initiating end-of-life discussions with seriously ill patients: Addressing the 'elephant in the room'. *JAMA* 2000; 284: 2502–7.
33. Gripp S, Mjartan S, Boelke E and Willers R: Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: Reality or myth? *Cancer* 116: 3251-3256, 2010.
34. Hartsell WF, Desilvio M, Bruner DW, Scarantino C, Ivker R, Roach M III, Suh J, Demas WF, Movsas B, Petersen IA and Konski AA: Can physicians accurately predict survival time in patients with metastatic cancer? Analysis of RTOG 97-14. *J Palliat Med* 11: 723-728, 2008.
35. Wu S.Y., Singer L., Boreta L., Garcia M.A., Fogh S.E., Braunstein S.E. Palliative radiotherapy near the end of life. *BMC Palliative Care* [Internet]. 2019; 18(1).
36. Greer J.A., El-Jawahri A., Pirl W.F., Jackson V.A., Park E.R., Back A., Muzikansky A., Kamdar M., Rinaldi S., Jacobsen J., Gallagher E.R., Fishbein J., Eusebio J., Van Dusen H., Temel J.S. Early Palliative Care in Advanced Lung and Gastrointestinal Malignancies. 2017. *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT01401907
37. Chow E, Abdolell M, Panzarella T, Harris K, Bezjak A, Warde P, Tannock I. Predictive model for survival in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Dec 20; 26(36): 5863-9.
38. Krishnan MS, Epstein-Peterson Z, Chen YH, Tseng YD, Wright AA, Temel JS, Catalano P, Balboni TA. Predicting life expectancy in patients with metastatic cancer receiving palliative radiotherapy: the TEACHH model. *Cancer.* 2014 Jan 1; 120(1): 134-41.
39. Gripp S, Mjartan S, Boelke E, Willers R. Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: Reality or myth? *Cancer* 2010; 116: 3251–6.
40. Chow E, Davis L, Panzarella T, Hayter C, Szumacher E, Loblaw A, et al. Accuracy of survival prediction by palliative radiation oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 870–3.
41. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch Intern Med.* 1988; 148: 1586-91.
42. 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. *Br Med J* 2003; 327: 195–8.
43. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: A decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2013; 39: 534–40.
44. Angelo K, Norum J, Dalhaug A, Pawinski A, Aandahl G, Haukland E, Engljähringer K and Nieder C: Development and validation of a model predicting short survival (death within 30 days) after palliative radiotherapy. *Anticancer Res* 34: 877-885, 2014.
45. Bruera E, Miller MJ, Kuehn N, MacEachern T, Hanson J. Estimate of survival of patients admitted to a palliative care unit: a prospective study. *J Pain Symptom Manage.* 1992; 7: 82-86.
46. Chuang RB, Hu WY, Chiu TY, Chen CY. Prediction of survival in terminal cancer patients in Taiwan: constructing a prognostic scale. *J Pain Symptom Manage.* 2004; 28: 115-122.
47. 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.
48. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 17: 231-239.
49. Yun YH, Heo DS, Heo BY, Yoo TW, Bae JM, Ahn SH. Development of terminal cancer prognostic score as an index in terminally ill cancer patients. *Oncol Rep.* 2001; 8: 795-800.
50. Chow E, Abdolell M, Panzarella T, et al. Predictive model for survival in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2008; 26: 5863-5869.
51. Park K.R., Lee C.G., Tseng Y.D., Liao J.J., Reddy S., Bruera E., Yennurajalingam S. Palliative radiation therapy in the last 30 days of life: A systematic review. *Radiotherapy and Oncology* 125. 2017.193–199.
52. Sborov K., Giarretta S., Koong A., Aggarwal S., Aslakson R., Gensheimer M.F., et al. Impact of accuracy of survival predictions on quality of end-of-life care among patients with metastatic cancer who receive radiation therapy. *J. Oncol. Pract.* 2019; 15(3): E262-E270.
53. Sun D.S., Lee J.S., Lee O.K., Kim H.K. The features of palliative radiation therapy for advanced cancer patients in hospice care. *Palliative Med.* [Internet]. 2018; 32(1): 237-238.
54. Gripp S, Mjartan S, Boelke E, Willers R. Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: Reality or myth? *Cancer.* 2010; 116: 3251-6.
55. Nieder C, Tollaali T, Dalhaug A, Haukland E, Aandahl G, Pawinski A, et al. Active anticancer treatment during

- the final month of life in patients with non-small cell lung cancer. *Anticancer Res* 2014; 34: 1015–20.
56. Zhang Z, Gu X-L, Chen M-L, Liu M-H, Zhao W-W, Cheng W-W. Use of palliative chemo- and radiotherapy at the end of life in patients with cancer: a retrospective cohort study. *Am J Hosp Palliat Med* 2016.
 57. Angelo K, Norum J, Dalhaug A, Pawinski A, Aandahl G, Haukland E, et al. Development and validation of a model predicting short survival (death within 30 days) after palliative radiotherapy. *Anticancer Res* 2014; 34: 877–85.
 58. Nieder C, Angelo K, Dalhaug A, Pawinski A, Haukland E, Norum J. Palliative radiotherapy during the last month of life: Predictability for referring physicians and radiation oncologists. *Oncol Lett* 2015; 2015: 3043–9.
 59. Ellsworth SG, Alcorn SR, Hales RK, McNutt TR, DeWeese TL, Smith TJ. Patterns of care among patients receiving radiation therapy for bone metastases at a large academic institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 89: 1100–5.
 60. Patel A, Dunmore-Griffith J, Lutz S, Johnstone PAS. Radiation therapy in the last month of life. *Rep Pract Oncol Radiother* 2014; 19: 191–4.
 61. Panoff J, Simoneaux RV, Shah N, Scott M, Buchsbaum JC, Johnstone PAS, et al. Radiation therapy at end of life in children. *J Palliat Med* 2015; 18: 167–9.
 62. Toole M, Lutz S, Johnstone PAS. Radiation oncology quality: aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Am Coll Radiol* 2012; 9: 199–202.
 63. Kapadia NS, Mamet R, Zornosa C, Niland JC, D'Amico TA, Hayman JA. Radiation therapy at the end of life in patients with incurable nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2012; 118: 4339–45.
 64. Murphy JD, Nelson LM, Chang DT, Mell LK, Le Q-T. Patterns of care in palliative radiotherapy: a population-based study. *J Oncol Pract* 2013; 9: e220–7.
 65. Guadagnolo BA, Liao K-P, Elting L, Giordano S, Buchholz TA, Shih Y-CT. Use of radiation therapy in the last 30 days of life among a large population-based cohort of elderly patients in the united states. *J Clin Oncol* 2013; 31: 80–7.
 66. Grendarova P, Sinnarajah A, Trotter T, Card C, Wu JSY. Variations in intensity of end-of-life cancer therapy by cancer type at a Canadian tertiary cancer centre between 2003 and 2010. *Support Care Cancer* 2015; 23: 3059–67.
 67. Matter-walstra KW, Achermann R, Rapold R, Klingbiel D, Bordoni A, Dehler S, et al. Cancer-related therapies at the end of life in hospitalized cancer patients from four swiss cantons: SAKK 89/09. *Oncology* 2014; 88: 18–27.
 68. Huang J, Wai ES, Lau F, Blood PA. Palliative radiotherapy utilization for cancer patients at end of life in British Columbia: retrospective cohort study. *BMC Palliat Care* 2014; 13: 49–58. <https://doi.org/10.1186/1472-684X-13-49>.
 69. Kress M-A, Jensen RE, Tsai H-T, Lobo T, Satinsky A, Potosky AL. Radiation therapy at the end of life: a population-based study examining palliative treatment intensity. *Radiat Oncol* 2015; 10: 15–23.
 70. Huo J, Du XL, Lairson DR, Chan W, Jiang J, Buchholz TA, et al. Utilization of surgery, chemotherapy, radiation therapy, and hospice at the end of life for patients diagnosed with metastatic melanoma. *Am J Clin Oncol* 2015; 38: 235–41.
 71. Tiwana MS, Barnes M, Kiraly A, Olson RA. Utilization of palliative radiotherapy for bone metastases near end of life in a population-based cohort. *BMC Palliat Care* 2016; 15.
 72. Anshushaug M, Gynnild MA, Kaasa S, Kvikstad A, Grønberg BH. Characterization of patients receiving palliative chemo- and radiotherapy during end of life at a regional cancer center in Norway. *Acta Oncol* 2015; 54: 395–402.
 73. Meeuse JJ, van der Linden YM, van Tienhoven G, Gans ROB, Leer JWH, Reyners AKL, et al. Efficacy of radiotherapy for painful bone metastases during the last 12 weeks of life: Results from the Dutch Bone Metastasis Study. *Cancer*.
 74. Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M, Lutz S. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2012 Mar; 24(2): 112–24.
 75. JS-Y W, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T. Meta-analysis of dosefractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 55(3): 594–605.
 76. Westhoff PG, Verdam MGE, Oort FJ, Jobsen JJ, van Vulpen M, Leer JWH, et al. Course of quality of life after radiation therapy for painful bone metastases: a detailed analysis from the Dutch bone metastasis study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 95(5): 1391–8.
 77. Mulvenna P, Nankivell M, Barton R, Faivre-Finn C, Wilson P, McColl E, et al. Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2016; 388(10055): 2004–14.
 78. Rades D, Lange M, Veninga T, Stalpers LJA, Bajrovic A, Adamietz IA, et al. Final results of a prospective study comparing the local control of shortcourse and long-course radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011; 79(2): 524–30.
 79. Tsao MN, Rades D, Wirth A, Lo SS, Danielson BL, Gaspar LE, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2012; 2(3): 210–25.

80. Moghanaki D, Cheuk AV, Fosmire H, Anscher MS, Lutz ST, Hagan MP, et al. Availability of single-fraction palliative radiotherapy for cancer patients receiving end-of-life care within the veterans healthcare administration. *J Palliat Med.* 2014; 17(11): 1221–5.
81. Mellon EA, Javedan K, Strom TJ, Moros EG, Biagioli MC, Fernandez DC, et al. A dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy with step-and-shoot intensity modulated radiation therapy for prostate cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2015;5(1):11-5.
82. Palma D, Vollans E, James K, Nakano S, Moiseenko V, Shaffer R, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics.* 2008; 72(4): 996-1001.
83. Guadagnolo BA, Liao K-P, Giordano SH, Elting LS, Buchholz TA, Y-CT S. Increasing use of advanced radiation therapy technologies in the last 30 days of life among patients dying as a result of cancer in the United States. *J Oncol Pract.* 2014; 10(4): e269–76.
84. Chow E, Abdolell M, Panzarella T, Harris K, Bezjak A, Warde P, et al. Predictive model for survival in patients with advanced Cancer. *J Clin Oncol.* 2008; 26(36): 5863–9.
85. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the project ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; 302(7): 741–9.
86. Murray SA, Kendall M, Mitchell G, Moine S, Amblás-Novellas J, Boyd K. Palliative care from diagnosis to death. *BMJ.* 2017; 27: j878.
87. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2017; 35:96–112.
88. Falchook AD, Dusetzina SB, Tian F, et al: Aggressive end-of-life care for metastatic cancer patients younger than age 65 years. *J Natl Cancer Inst* 109: 2017.
89. National Quality Forum: National Voluntary Consensus Standards for Quality of Care. <http://www.qualityforum.org/publications/2009/05/>
90. National Quality Forum: Management and end-of-life care in cancer patients: A consensus report. <http://www.qualityforum.org/Publications/2012/04.>
91. Porter ME: What is value in health care? *N Engl J Med* 363: 2477-2481, 2010.
92. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, et al: American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: The top five list for oncology. *J Clin Oncol* 30: 1715-1724, 2012.
93. Guadagnolo BA, Liao K-P, Giordano SH, et al: Increasing use of advanced radiation therapy technologies in the last 30 days of life among patients dying as a result of cancer in the United States. *J Oncol Pract* 10: e269-e276, 2014.
94. De Miguel C., López A. El paciente con cáncer avanzado. ¿Podemos predecir la supervivencia? *Aten Primaria.* 2006; 38(Supl 2): 2-6.
95. De Miguel C, Garrido S, Estirado A, Vicente F, García C, López A, et al. Palliative Performance Status, Heart rate and respiratory rate as predictive factors of survival time in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2006; 31: 485-92.
96. Anderson F, Downing M, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale: a new tool. *J Palliative Care.* 1996; 12: 5-11.
97. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckert 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: 6240-8.
98. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian multicenter study group on palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 17: 231-9.
99. 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: 128-33.

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)



1.550 €
ONLINE

750
HORAS

30
ECTS

Experto universitario en urgencias en salud mental

Edición: 11ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 100 Preguntas tipo test,
20 Supuestos y Tesina de investigación

UEMC
Universidad Europea
Miguel de Cervantes