

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Medicina



Tiempo que transcurre desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento del paciente oncológico

Tutor Clínico: Ana María Jiménez Gordo

Tutor Metodológico: Dra Mónica Terrazo Felipe

Servicio: Oncología

Alumno: Lucía San José de Marcos

Hospital: Hospital Universitario Infanta Sofía

Índice:

Índice:.....	2
Resumen y Palabras Clave.....	1
Abstract:	2
Introducción.	3
Hipótesis y Objetivos.	6
Metodología:	6
a. Diseño	6
b. Ámbito y Población de Estudio	6
▪ Criterios de Inclusión	
▪ Criterios de Exclusión	
▪ Cálculo de Tamaño Muestra	
c. Selección y definición de Variables	7
d. Recogida de Datos	7
e. Plan de Análisis Estadístico	8
Aspectos Éticos y Legales:.....	9
Resultados:.....	10
Discusión.....	16
Conclusiones:.....	18
Bibliografía:.....	19
Anexo 1. Informe comisión de investigación	I
Anexo 2. Variables	II

Resumen y Palabras Clave

Resumen:

Las recomendaciones de la ESMO (European Society for Medical Oncology) y ASCO (American Society of Clinical Oncology) sugieren evitar la administración de quimioterapia durante el último mes en pacientes en situación de últimos días.

Es por eso que, para averiguar si se cumplen estas recomendaciones en la práctica diaria, se decidió realizar un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo acerca del tiempo que transcurre desde la última administración de quimioterapia hasta el fallecimiento, en pacientes seguidos por oncología en el Hospital Infanta Sofía que fallecieron durante el 2023.

Se utilizó el test de Kruskal-Wallis para analizar la relación entre el tiempo transcurrido desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento y variables categóricas con más de dos grupos, como la causa de muerte, la línea de quimioterapia, el objetivo del tratamiento y los rangos de edad. Por otro lado, se empleó la prueba U de Mann-Whitney para comparar las diferencias en dicho tiempo según el sexo del paciente.

El estudio muestra que el tiempo medio de fallecimiento desde la última dosis de quimioterapia es de 7 semanas (*IQR*: 4 - 11.5) y se encontró una relación significativa entre el tiempo de quimioterapia hasta el fallecimiento del paciente con: la causa del fallecimiento ($p = 0.036$) y también con el ECOG ($p = 0.022$). Por lo que se demuestra que se siguen las recomendaciones de la ESMO y además se evidencia la importancia del estado funcional del paciente y la causa de fallecimiento en la evolución tras la última dosis de quimioterapia.

Estos hallazgos pueden contribuir a la toma de decisiones clínicas en estos pacientes y definir el momento adecuado para la transición a cuidados paliativos optimizando su calidad de vida en los últimos días.

Palabras Clave: Quimioterapia, confort, toxicidad, cáncer, fin de vida

Abstract:

The recommendations of the ESMO (European Society for Medical Oncology) and ASCO (American Society of Clinical Oncology) suggest avoiding the administration of chemotherapy during the last month in patients in the last days of life.

Therefore, in order to find out whether these recommendations are complied with in daily practice, we decided to carry out an observational, retrospective and descriptive study on the time elapsed from the last administration of chemotherapy to death in patients followed by oncology at the Hospital Infanta Sofía who died during 2023.

The Kruskal-Wallis test was used to analyze the relationship between the time elapsed from the last dose of chemotherapy to death and categorical variables with more than two groups, such as cause of death, chemotherapy line, treatment objective and age ranges. On the other hand, the Mann-Whitney U test was used to compare the differences in this time according to the sex of the patient.

The study shows that the mean time to death since the last dose of chemotherapy is 7 weeks (*IQR*: 4 - 11.5) and a significant relationship was found between the time of chemotherapy to patient death with: cause of death ($p = 0.036$) and also with ECOG ($p = 0.022$). This shows that the ESMO recommendations are followed and also demonstrates the importance of the patient's functional state and the cause of death in the evolution after the last dose of chemotherapy.

These findings can contribute to clinical decision making in these patients and define the appropriate time for transition to palliative care, optimizing their quality of life in the last days.

Key words: chemotherapy, palliative care, toxicity, cancer, end of life

Introducción.

El cáncer es una enfermedad que consiste en una proliferación celular incontrolada que en su expansión destruye y sustituye los tejidos normales (1). Este fenómeno se debe a la influencia de ciertos factores ambientales exógenos y endógenos, así como por diferencias individuales y predisposición genética (2).

Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2015 el cáncer fue la primera o segunda causa de muerte antes de los 70 años en 91 de 172 países (3)

Predictores demográficos estiman que en 2050 el número anual de nuevos casos a nivel mundial llegará a los 35 millones, un 77% de incremento con respecto de los niveles de 2022 que fueron 20 millones (4). Esta tendencia al alza es debido entre otras cosas al envejecimiento, al crecimiento de la población, al desarrollo de los países y a una mayor exposición a sus principales factores de riesgo (5) como son el tabaco, alcohol, radiación ionizante, obesidad, malos hábitos de vida, el virus del papiloma humano o el virus de Epstein-Barr (6).

Actualmente, para el cáncer de colon, de mama y de cérvix existen screenings poblacionales que permiten un diagnóstico precoz (7) y gracias a esto, muchos enfermos consiguen una remisión o curarse de la neoplasia con cirugía, radioterapia o quimioterapia (8).

La quimioterapia, es un tratamiento que impide el crecimiento de células cancerígenas destruyéndolas o impidiendo su multiplicación. Puede ser administrado de múltiples maneras dependiendo del estadio y tipo de cáncer (9).

No obstante, este tratamiento no está exento de toxicidad y efectos no deseados que elevan la morbilidad y mortalidad en estos pacientes pues no solo afecta a las células cancerígenas, sino que también afecta en mayor o menor medida al resto de células del cuerpo (10).

Los efectos adversos más frecuentes de la quimioterapia incluyen mielosupresión, náuseas, vómitos, neurotoxicidad y cardiotoxicidad (11). Además, algunos tratamientos acaban fracasando porque el propio tumor genera resistencias limitando su eficacia y requiriendo la búsqueda de alternativas terapéuticas (12).

Por este motivo, es necesario una monitorización de la toxicidad y respuesta del tratamiento para evaluar si existe beneficio en mantener su administración o ajustando las dosis para que la medicación no deteriore de manera muy significativa a la calidad de vida del paciente (13).

A pesar de los numerosos avances e investigaciones en el tratamiento del cáncer, muchos pacientes no consiguen superarlo: En España, en 2023 un total de 115.889 personas fallecieron de cáncer, un 26,5% del total de fallecimientos y 1.000 más que el año anterior continuando con el ascenso progresivo año tras año (14).

De manera global, los cánceres responsables del mayor número de fallecimientos a nivel mundial son el cáncer de pulmón (18,8%) seguido del colorrectal (9.3%), hepático (7.8%), de mama (6.9%) y el cáncer de estómago (6.8%) (15).

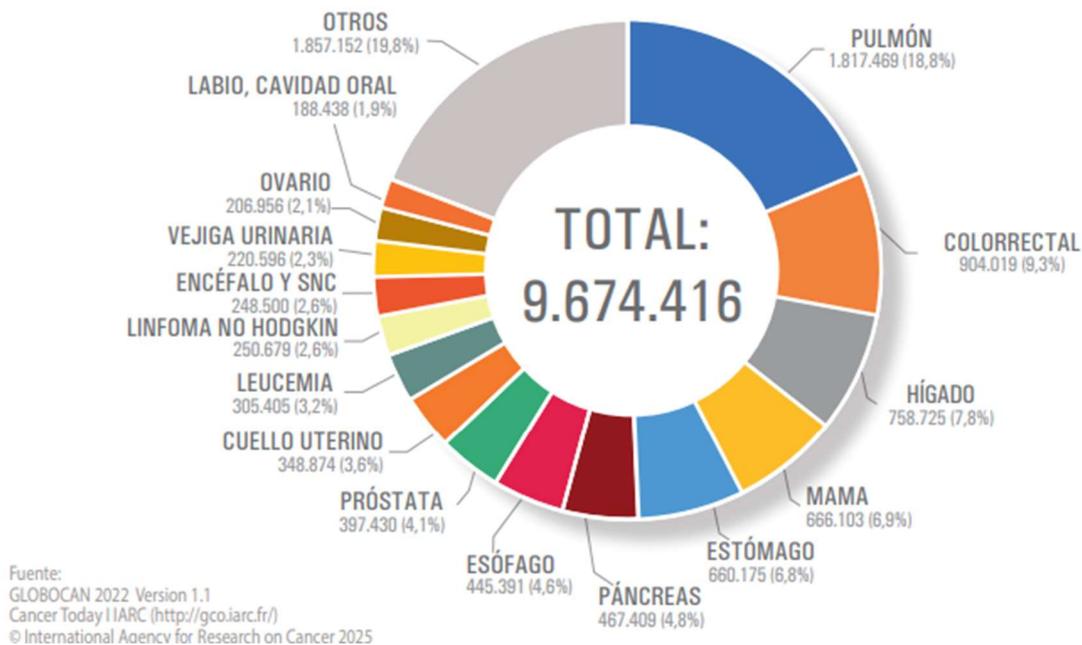


Figura 1. Distribución etiológica de fallecimientos por cáncer en el mundo ambos sexos

Según la European Society for Medical Oncology (ESMO), los pacientes en estado terminal se definen por tener una enfermedad cancerígena avanzada con deterioro rápido y que por ello se estima que fallecerán en las próximas semanas o meses (16). Para detectar si los afectados de cáncer han llegado a estado y para tomar las medidas oportunas, se utilizan diferentes escalas como la Palliative Prognostic Index (PPI) que toman en consideración parámetros como estado funcional, factores clínicos, nutricionales y analíticos (17).

Cuando el enfermo ha llegado a este estado terminal, es cuando el objetivo del tratamiento pasa a estar centrado en una mejor calidad de vida y en su confort. Se busca aliviar síntomas en las mejores condiciones posibles, dejando a un lado el tratamiento activo (18). Es decir, a través de un abordaje multiprofesional, se aplican cuidados paliativos, cuya prioridad es el manejo del dolor y otros síntomas, el apoyo psicológico, social y espiritual del paciente (19).

Tanto la American Society of Clinical Oncology (ASCO) como la ESMO recomiendan evitar la administración de antineoplásicos en las últimas semanas de vida, ya que no solo no prolonga la supervivencia, sino que se deteriora la calidad de vida de los pacientes, se aumenta el riesgo de complicaciones y se incrementan los costes económicos (20).

No obstante, a pesar de estas evidencias y recomendaciones, se estima que la tasa de uso de quimioterapia durante el último mes de vida en la práctica habitual oscila entre 5% y el 55% (21). Esta variación se relaciona con la edad del paciente, sensibilidad de la quimioterapia al tumor o tipo de cáncer (22), la resistencia de los oncólogos a suspender tratamientos activos o la percepción de los pacientes y sus familias sobre la quimioterapia como última esperanza (23).

Además, existen barreras estructurales para la implementación de cuidados paliativos en pacientes terminales de cáncer: falta formación en profesionales para dispensar cuidados orientados a estos enfermos que afrontan el último tramo de su vida y otras dificultades relacionadas con la falta de espacio e intimidad para el afectado y su familia en los últimos momentos (24).

Por tanto, se plantea estudiar en el Hospital Infanta Sofía cuánto tiempo transcurre de media desde la administración de quimioterapia del paciente y cuáles son los factores relacionados con ello.

Hipótesis y Objetivos.

La Hipótesis del estudio fue que ***el tiempo medio transcurrido desde el último ciclo de Quimioterapia hasta el fallecimiento del paciente oncológico terminal es de 9.55 semanas*** (25).

El objetivo del presente estudio fue averiguar el tiempo medio transcurrido desde la administración de quimioterapia hasta el fallecimiento del paciente

Como objetivos secundarios: Describir las características sociodemográficas, clínicas y tratamiento utilizado. Estudiar si existen diferencias en el tiempo medio transcurrido desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento entre personas fallecidas por distintas causas (progresión de la enfermedad, toxicidad del tratamiento, causas no relacionadas con la enfermedad). Analizar si dicho tiempo varía entre grupos definidos por edad, sexo, línea de quimioterapia, objetivo del tratamiento, duración del tratamiento y estado funcional (ECOG).

Metodología:

Diseño:

Para cumplir con los objetivos mencionados previamente, se realizó un estudio con un diseño **observacional, retrospectivo, descriptivo-Analítico y longitudinal**

Ámbito y Población de Estudio:

En el estudio, se recogieron datos de todos los pacientes del servicio de Oncología en tratamiento citostático del Hospital Universitario Infanta Sofía que han fallecido en 2023.

- **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años

- Pacientes que hayan recidivado tratamiento citostático en el servicio de oncología que fallecieron en 2023.

- **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes tratados con tratamiento hormonal o inmunoterapia
- Pacientes con neoplasia hematológica
- Pacientes que no hayan recibido quimioterapia
- Pacientes no seguidos por el servicio de Oncología
- Pacientes que hayan sido tratados por última vez con quimioterapia hace más de 6 meses

- **Cálculo del Tamaño Muestral:**

Será necesario incluir en el estudio un mínimo de 62 pacientes(25) para estimar el tiempo transcurrido entre la administración de quimioterapia y el fallecimiento del paciente con una precisión de 2% y un nivel de confianza del 95%.

En este estudio, en base a los criterios de inclusión y exclusión se han recogido los datos de 59 pacientes.

Selección y definición de las variables:

La variable principal que se registró es el tiempo medio en semanas transcurrido entre la última fecha en la que recibe la dosis de quimio y la fecha de fallecimiento (TQE: Tiempo de quimioterapia y exitus)

Las variables secundarias recogidas han sido: La edad (<40/40-60/>60-80/>80); El sexo (Hombre/Mujer); El ECOG (0-5); La localización del tumor primario; La línea de tratamiento (Primera, segunda, tercera...); La duración del tratamiento medida en meses; El objetivo del tratamiento (Paliativo/ /Curativo) y la causa del fallecimiento (Toxicidad QT / Progresión / Otras).

Se adjunta la tabla de variables en el Anexo 4.

Recogida de Datos:

Se recogieron los datos de una revisión de Historias Clínicas de una lista con los pacientes fallecidos en seguimiento por oncología en el HUIS en 2023.

Cumpliendo con la legislación vigente de protección de datos a través de una base de datos pseudoanimitada se diseñaron 2 bases de datos, que compartieron un código para cada paciente.

Siguiendo la ley de Protección de Datos (LOPDD) 3/2018 los datos se disociaron de este modo:

- Una de ellas, únicamente presentó los datos identificativos y se custodió por el tutor del estudio. Solo el tutor clínico, los miembros del CEIm y autoridades sanitarias podrán acceder a la misma.
- La otra, incluyó los datos clínicos necesarios para la investigación, pero sin datos identificativos y fue la empleada por el estudiante para realizar el TFG.

Las bases de datos se sometieron a los controles de los sistemas del Hospital y no se incluyeron dispositivos móviles externos.

Los investigadores del estudio se comprometieron a cumplir con la LOPD 3/2018 para mantener la confidencialidad de los datos personales de los pacientes incluidos.

Plan de Análisis Estadístico:

- **ANALISIS DESCRIPTIVO**
 - o La **Variable Cuantitativa** del Objetivo Principal (Tiempo transcurrido desde la última dosis de quimio y fallecimiento) se describió mediante: p50 (p25-p75) pues no seguía una distribución normal.
 - o Para las características sociodemográficas, clínicas y tratamiento utilizado se describieron las **Variabres Cualitativas** (Sexo, ECOG, Localización del tumor Primario, Línea de quimio, Objetivo del tratamiento, Lugar del Fallecimiento y Causa) mediante: Frecuencias absolutas y relativas (% , n). Para describir las **Variables Cuantitativas** (TQE, edad y duración de tratamiento) se describieron mediante p50 (p25-p75) pues no seguían una distribución normal.
 - o Para comprobar la Normalidad se realizó el test Kolmogorov-Smirnov.

-

- **ANÁLISIS BIVARIADO:**
 - o Se utilizó el **test Kruskal Wallis** (Pues no seguía una distribución normal) ya que se quería medir la diferencia entre las medias de de tres o más grupos (definidos por una variable categórica) en una variable cuantitativa para los siguientes objetivos:
 - Relación entre la causa de la muerte y TQE.
 - Línea de quimioterapia y TQE.
 - Objetivo de tratamiento y TQE.
 - Edad y TQE.
 - Asociación entre ECOG y TQE.
- Se utilizó la prueba **U de Mann-Whitney**, ya que la variable cuantitativa no seguía una distribución normal, para analizar si existen diferencias en el TQE según el sexo del paciente (Hombres vs. Mujeres)
- Para realizar el análisis estadístico se utilizó el software JAMOV 2.3.28
- P valor se considera significativo para $p < 0,05$

Aspectos Éticos y Legales:

Se solicitó a la Comisión de investigación del Hospital Infanta Sofía la exención de pedir el consentimiento informado por ser un estudio observacional, retrospectivo, y tener riesgo nulo para los sujetos. Además dado que todos estarán fallecidos no es posible su recopilación.

El proyecto se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la Declaración de Helsinki, el Informe de Belmont, el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos.

El proyecto se llevó a cabo conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Y el informe de comisión de investigación del 9/12/2024 aprobó la realización del estudio. Se adjunta en el Anexo 3.

Resultados:

Se revisaron un total de 95 historias clínicas de los pacientes fallecidos en 2023 en seguimiento por oncología en el Hospital Infanta Sofía. Un total de 36 pacientes fueron excluidos del estudio por diversos motivos; por lo que finalmente el estudio es sobre una muestra de 59 pacientes (Figura 2)

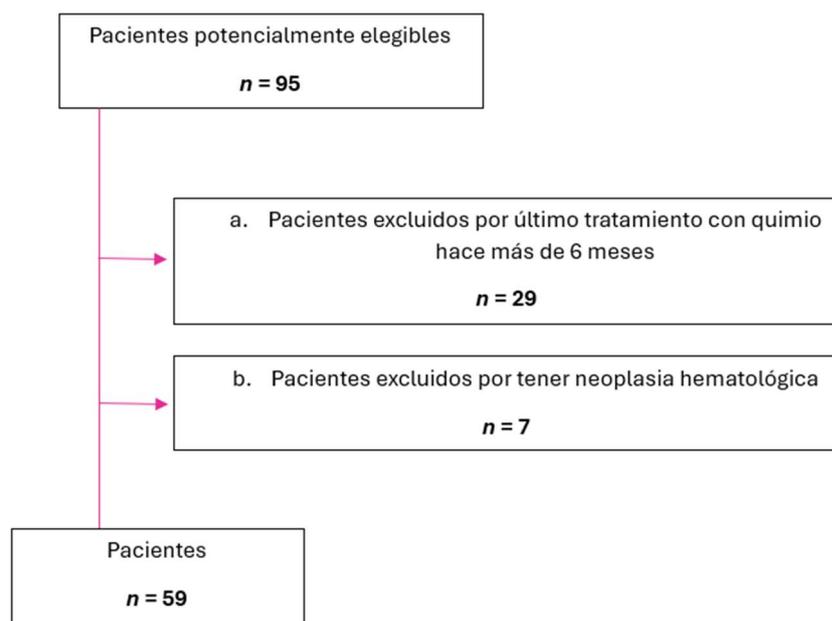


Figura 2. Diagrama de flujo de pacientes incluidos en el estudio

Descripción de las características del grupo a estudio:

En el estudio se incluyeron 59 pacientes de los cuales 32 (54%) eran varones y 27 (45.8%) eran mujeres. El 58.6% tenían una edad comprendida entre 60-80 años y una ECOG de 2 (42.4%). La localización del tumor primario más frecuente fue la de colon (25.4%) seguida de la de pulmón (20.3%) y páncreas (13.6%). El objetivo del tratamiento quimioterápico para estos pacientes en un 69.5% era paliativo y curativo un 30.5% y se emplearon más frecuentemente 1 (28.8%) o 2 (27.1%) líneas de tratamiento.

La mediana de duración del tratamiento con quimioterapia fue de 12 meses (*IQR*: 4-21.5 meses) como se puede observar en la Figura 3. El tiempo medio transcurrido desde la última dosis de quimio hasta el fallecimiento fue de 7 semanas (*IQR*: 4-11.5) y la causa de fallecimiento fue principalmente por

progresión de la enfermedad (67.8%) u otras causas ajenas (23.7%) mientras que por toxicidad fue un 8.5%.

Tabla 1. Características del grupo a estudio

Características	n (%)
Edad n(%)	
<40 años	1 (1.7%)
40-60	15 (25.9%)
60-80	34 (58.6%)
>80	8 (13.8%)
Sexo n(%)	
Hombre	32 (54.2%)
Mujer	27 (45.8%)
ECOG n(%)	
0	2 (3.4%)
1	19 (32.2%)
2	25 (42.4%)
13	13 (22%)
Localización tumor primario n(%)	
Mama	6 (10%)
Renal	4 (6.8%)
Esófago	3 (5.1%)
Pulmón	12 (20.3%)
Orofaringe	1 (1.7%)
Laringe	2 (3.4%)
Colon	15 (25.4%)
Páncreas	8 (13.6%)
Ovario	4 (6.8%)
Estómago	3 (5.1%)
Melanoma	1.7%
Línea n(%)	
1	17 (28.8%)
2	16 (27.1%)
3	13 (22%)
4	5 (8.5%)
5	6 (10.2%)
>5	2 (3.4%)
Objetivo n(%)	
Paliativo	41 (69.5%)
Curativo	18 (30.5%)
Causa fallecimiento n(%)	
Toxicidad	5 (8.5%)
Progresión	40 (67.8%)
Otras	14 (23.7%)
Tiempo de tratamiento con quimioterapia en meses	12 (4 - 21.5)
p50 (p25-p75)	
Tiempo desde último ciclo de quimioterapia hasta el fallecimiento del paciente en semanas p50 (p25-p75)	7 (4 - 11.5)

Tiempo medio transcurrido desde la administración de quimioterapia hasta el fallecimiento del paciente

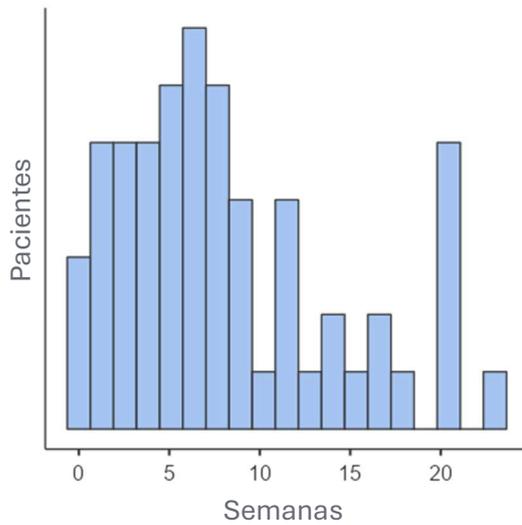


Figura 3. Gráfico de barras de distribución del tiempo desde la última dosis de quimio hasta el fallecimiento del paciente

Análisis de si el tiempo varía según determinadas características

Se analizaron diferentes variables clínicas y sociodemográficas en relación con el tiempo transcurrido desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento a través de la prueba de Kruskal-Wallis y U de Mann Whitney cuyos resultados se recogen en la Tabla 2.

	χ^2	<i>p</i> Valor	Normalidad (Saphiro-Wilk)
Causa de fallecimiento			Toxicidad: Normal ($p=0.754$)
	6.68	0.036	Progresión: No normal ($p=0.003$)
			Otras: Normal ($p=0.47$)
Sexo			H: Normal ($p=0.054$),
	346	0.19	M: No normal ($p=0.044$)

	χ^2	p Valor	Normalidad (Saphiro-Wilk)
Edad			<40: No normal ($p=0.017$) 40-60: Normal ($p=0.92$) >60-80: Normal ($p=0.90$) >80: Normal ($p=0.80$)
	0.196	0.978	
Línea de Tratamiento			1: No normal ($p=0.003$) 2: Normal ($p=0.16$) 3: Normal ($p=0.51$) 4: Normal ($p=0.23$) 5: Normal (0.43)
	10.5	0.104	
Objetivo de Tratamiento			Paliativo: Normal ($p=0.32$) Curativo: No Normal ($p=0.002$)
	2.92	0.088	
Duración del Tratamiento			Para las semanas 1,2,4,5,6,14: Normal Para las semanas 3,12,15 y 16: No normal
	27.2	0.61	
ECOG			0: Normal ($p=0.31$) 1: Normal ($p=0.57$) 2: No normal ($p=0.001$) 3: NAormal ($p=0.06$)
	9.62	0.022	

(*) Valores significativos: $p < 0.05$

Tabla 2. Análisis de la relación entre el tiempo transcurrido desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento y distintas variables clínicas y sociodemográficas

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la causa de fallecimiento ($\chi^2 = 6.68$; $p = 0.036$) y el ECOG ($\chi^2 = 9.62$; $p = 0.022$), lo que sugiere

que ambos factores influyen en el tiempo desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento.

En cuanto a la causa de fallecimiento, los pacientes que murieron por toxicidad presentaron una mediana de 2 semanas (*RIC*: 1-4), los que fallecieron por progresión tumoral una mediana de 8 (*RIC*: 5-12) y por otras causas una mediana de 7.5 (*RIC*: 3.5-12.5).

En relación con el estado funcional, los pacientes con ECOG 0 mostraron una mediana de 12.5 semanas (*RIC*: 10.25-14.75), con ECOG 1 una mediana de 10 semanas (*RIC*: 6.5-14.5), ECOG 2, una mediana de 4 semanas (*RIC*: 2-7) y ECOG 3 cuya mediana fue de 6 semanas (*RIC*: 5-9), lo que refuerza la asociación entre un peor estado funcional y una mejor supervivencia tras la última dosis de quimioterapia como se puede ver en la Figura 4.

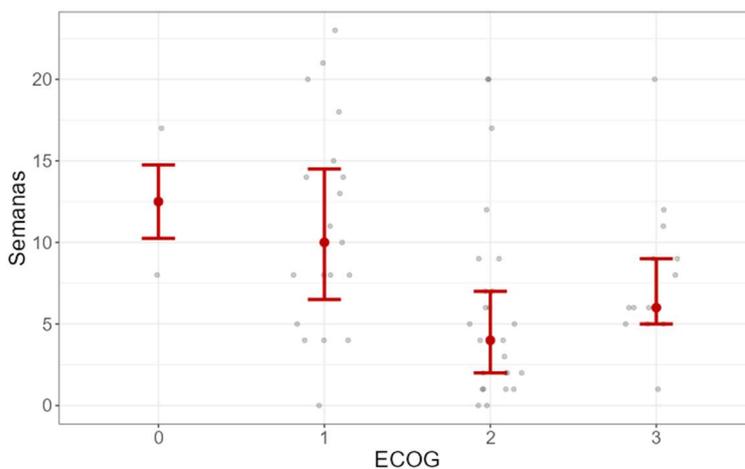


Figura 4. Gráfico de medias con barras de error de los distintos Grados de ECOG y semanas desde el último ciclo de quimio y fallecimiento del paciente

Además, los resultados del análisis post hoc mediante el test de U de Mann-Whitney que se detallan en la Tabla 4. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con ECOG 1 y ECOG 2 ($p = 0.029$), lo que sugiere que el deterioro del estado funcional entre estos niveles tiene un impacto relevante en el tiempo hasta el fallecimiento. En el resto de comparaciones no se observaron diferencias significativas.

ECOG		Estadístico	p Valor
ECOG 0	ECOG 1	-0.51	0.984
ECOG 0	ECOG 2	-2.17	0.417
ECOG 0	ECOG 3	-1.57	0.681
ECOG 1	ECOG 2	-3.91	0.029
ECOG 1	ECOG 3	-1.68	0.631
ECOG 2	ECOG 3	2.49	0.292

Tabla 3. Comparación múltiple entre ECOG mediante análisis Post Hoc U de Mann Whitney

Por el contrario, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en otras variables analizadas, como la edad ($\chi^2 = 0.196$; $p = 0.978$), el sexo ($U = 346$; $p = 0.19$), la línea de tratamiento recibida ($\chi^2 = 10.5$; $p = 0.104$), el objetivo del tratamiento ($\chi^2 = 2.92$; $p = 0.088$) y la duración total del tratamiento con quimioterapia ($\chi^2 = 27.2$; $p = 0.61$).

En cuanto a las causas de fallecimiento, se compararon las diferentes causas entre sí, y se observó que el tiempo desde la última dosis hasta el fallecimiento de los pacientes era menor en los fallecidos por toxicidad que los fallecidos por progresión tumoral ($p = 0.02$) como se puede ver en la Tabla 3.

De hecho, los fallecidos por toxicidad, su mediana de última dosis hasta el fallecimiento es de 2 semanas (IQR: 2 - 4), mientras que los fallecidos por progresión, su mediana es de 8 semanas (IQR: 4.75 - 12)

CAUSAS DE FALLECIMIENTO		Estadístico	p Valor
Progresión	Toxicidad	3.792	0.020
Progresión	Otras	2.627	0.151
Toxicidad	Otras	-0.350	0.964

Tabla 4. Comparación múltiple entre causas de fallecimiento mediante análisis Post Hoc U de Mann Whitney

Discusión

La hipótesis del estudio planteaba que el tiempo medio transcurrido desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento del paciente oncológico terminal sería de 9.55 semanas.

Los resultados obtenidos, mostraron que el tiempo medio en la muestra analizada fue de 7 semanas (*IQR*: 4-11.5 semanas) lo que indica una ligera diferencia respecto a la hipótesis inicial basada en estudios previos (25, 26) donde se describió un tiempo medio de 9.55 semanas y 8 semanas respectivamente.

Esta discrepancia, podría deberse a diferencias en las características de la población estudiada o las limitaciones del estudio pues solo se tiene en cuenta pacientes seguidos por el servicio de oncología y no tiene en cuenta los pacientes que sean tratados con quimioterapia en otros servicios como hematología. Además, es un estudio realizado en un único hospital público de Madrid y no sería extrapolable a otras instituciones con otras características socioeconómicas u otro Sistema Sanitario.

En esa misma línea, hay estudios que demuestran que la disponibilidad de cuidados paliativos cerca de su residencia habitual (27) o factores socioeconómicos en países sin sanidad pública (28) influyen de manera muy significativa en el intervalo entre la última administración de quimio y el fallecimiento del paciente.

Por último, no llega al número mínimo del tamaño muestral para que el estudio tenga una precisión de 2% y validez del 95%.

A pesar de estas limitaciones, se ha objetivado que el estado funcional medido por la escala ECOG y la causa de fallecimiento se asocian significativamente con el tiempo hasta el fallecimiento. Estos resultados concuerdan con investigaciones previas que indican que un peor estado funcional, factores clínicos y de laboratorio son un predictor fiable de una menor supervivencia en pacientes con cáncer avanzado (29-31).

Aunque no se hallaron diferencias significativas en la edad, es relevante destacar que los pacientes más jóvenes suelen recibir quimioterapia en fases más avanzadas de la enfermedad, lo que podría haber influido en la distribución de los datos sin alcanzar significación estadística. Asimismo, el número de líneas de tratamiento y la duración de la quimioterapia no mostraron un impacto significativo en el tiempo hasta el fallecimiento, aunque su papel en la evolución clínica de los pacientes oncológicos sigue siendo un aspecto de interés.

Es más, en estudios realizados sobre pacientes tratados con quimioterapia en el último mes de vida han demostrado que tienen más complicaciones, ingresos en UCI y en general menor supervivencia que los que finalizaron la quimioterapia antes (32 - 34).

En relación con la causa de fallecimiento, se observó un menor tiempo desde la administración de la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento en aquellos pacientes que murieron por causas no oncológicas (toxicidad u otras) frente a los que fallecieron por progresión tumoral.

Este hallazgo tiene sentido clínico, ya que en casos de progresión tumoral, la quimioterapia suele mantenerse hasta fases avanzadas y su suspensión ocurre cuando se confirma su ineficacia o deterioro del paciente. En cambio, en muertes por toxicidad u otras causas, el fallecimiento suele ser más abrupto y cercano a la última dosis administrada. A pesar de que este resultado no formaba parte de la hipótesis inicial, es coherente con lo esperado según la práctica clínica habitual.

En definitiva, al haber utilizado datos clínicos reales, nuestros resultados podrían servir como base para mejorar la indicación de los tratamientos, el acceso a cuidados paliativos y la calidad de vida de los pacientes y familiares al final de la vida.

Conclusiones:

El estudio tuvo como objetivo analizar el tiempo transcurrido desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento en pacientes oncológicos terminales y su relación con diferentes factores clínicos.

El tiempo medio desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento en la muestra analizada fue de 7 semanas (*IQR*: 4-11.5 semanas, un valor inferior a la hipótesis inicial basada en estudios previos de 9.55 semanas).

En cuanto al análisis de las diferentes características clínicas y su relación con el tiempo de la última dosis y el fallecimiento, se observaron asociaciones significativas con:

- El estado funcional (ECOG) del paciente. Los pacientes con estado funcional más deteriorado, presentaron un tiempo significativamente menor desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento en comparación con los que tenían un mejor estado funcional.
- Según la causa de fallecimiento. Se observó menor tiempo hasta el fallecimiento desde la administración de la quimioterapia por causas no oncológicas (Toxicidad u otras) que por la propia progresión tumoral.

Estos hallazgos, destacan la necesidad de seguir investigando sobre factores que influyen en el tiempo hasta el fallecimiento tras la última dosis de quimioterapia para mejorar la toma de decisiones clínicas en pacientes con cáncer avanzado.

Bibliografía:

1. Puente J, de Velasco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? 16 de diciembre de 2019; Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla?start=0>.
2. Lewandowska A, Rudzki M, Rudzki S, Lewandowski T, Laskowska B. Environmental risk factors for cancer – review paper. *Ann Agric Environ Med*. 22 de marzo de 2019;26(1):1-7. DOI: 10.26444/aaem/94299
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. noviembre de 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492. DOI: 10.3322/caac.21492
4. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. mayo de 2024;74(3):229-63. DOI: 10.3322/caac.21834
5. Soerjomataram I, Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. *Nat Rev Clin Oncol*. octubre de 2021;18(10):663-72. DOI: 10.1038/s41571-021-00514-z
6. Fernández Pérez M D, Regueira Betancourt SM, Torres Fernández M . Factores de riesgo modificables en algunos tipos de cáncer., *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2016; 41(11). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1940>. Factores de riesgo modificables en algunos tipos de cáncer. ISSN 1029-3027
7. Castells X, Sala M, Salas D, Ascunce N, Zubizarreta R, Casamitjana M. Reflexiones sobre las prácticas de diagnóstico precoz del cáncer en España. *Gac Sanit*. mayo de 2009;23(3):244-9. DOI: 10.1016/j.gaceta.2008.09.007 ISSN 0213-9111.
8. Sánchez-Cuervo M, García-Basas L, Gómez De Salazar-López De Silanes E, Pueyo-López C, Bermejo-Vicedo T. Chemotherapy Near the End of Life in Onco–Hematological Adult Patients. *Am J Hosp Palliat Med*. agosto de 2020;37(8):641-7. DOI: 10.1177/1049909119901133
9. Akhlaghi E, Lehto RH, Torabikhah M, Sharif Nia H, Taheri A, Zaboli E, et al. Chemotherapy use and quality of life in cancer patients at the end of life: an integrative review. *Health Qual Life Outcomes*. diciembre de 2020;18(1):332. DOI: 10.1186/s12955-020-01580-0
10. Arranz-Pozo J, Fuentes-Díaz Z, Savigne-Daudinot M, Rodríguez-Salazar O, Puerto-Pérez T. Predicción de toxicidad de la quimioterapia y radioterapia en el paciente oncológico quirúrgico. *Medisur [revista en Internet]*. 2023 [citado 2024, Mar 12]; 21(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5793>. Predicción de toxicidad de la quimioterapia y radioterapia en el paciente oncológico quirúrgico. ISSN: 1727-897X

11. Moth EB, Kiely BE, Stefanic N, Naganathan V, Martin A, Grimison P, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults: Comparing the predictive value of the CARG Toxicity Score with oncologists' estimates of toxicity based on clinical judgement. *J Geriatr Oncol.* marzo de 2019;10(2):202-9. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.08.010
12. Astudillo-de la Vega H, Ruiz-García E, Martínez-Cedillo J, Ochoa-Carrillo FJ. El papel de la quimiorresistencia en los tumores sólidos. *Gac Mex Oncol.* 2010;9(3):117-26. ISSN: 16659201
13. Prieto-Callejero B, Rivera F, Fagundo-Rivera J, Romero A, Romero-Martín M, Gómez-Salgado J, et al. Relationship between chemotherapy-induced adverse reactions and health-related quality of life in patients with breast cancer. *Medicine (Baltimore).* 14 de agosto de 2020;99(33):e21695. DOI: 10.1097/MD.00000000000021695
14. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte. [último acceso el 08/01/2024] Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=6609>.
15. Sociedad Española de Oncología Médica. SEOM. Las cifras del cáncer en España 2025. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DMC2025.pdf.
16. Crawford GB, Dzierżanowski T, Hauser K, Larkin P, Luque-Blanco AI, Murphy I, et al. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open.* agosto de 2021;6(4):100225. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100225
17. Moreno Alonso D. Atención paliativa en pacientes con neoplasias hematológicas: un nuevo modelo de atención basado en la evaluación precoz de necesidades [Internet]. Universitat Internacional de Catalunya, 2018.; 2018 [cited 2025 Mar 20]. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edstdx&AN=edstdx.10803.620243&lang=es&site=eds-live&scope=site>.
18. Urvay S, Civelek B, Özaslan E, Sürel AA. Chemotherapy at the End of Life. *J Palliat Care.* abril de 2021;36(2):73-7. DOI: 10.1177/0825859720946505
19. Benés E. THE TERMINAL PATIENT. PALLIATIVE CARE, MANAGEMENT OF DEATH AND PSYCHOLOGICAL HELP. Mayo [Internet]. VI:71–95. Disponible en: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/6477536c2dc63art4.pdf>.
20. Wilkerson DH, Santos JL, Tan X, Gomez TH. Too Much Too Late? Chemotherapy Administration at the End of Life: A Retrospective Observational Study. *Am J Hosp Palliat Med.* octubre de 2021;38(10):1182-8. DOI: 10.1177/1049909120966619
21. Zhang Z, Chen ML, Gu XL, Liu MH, Zhao WW, Cheng WW. Palliative Chemotherapy Near the End of Life in Oncology Patients. *Am J Hosp Palliat Med.* septiembre de 2018;35(9):1215-20. DOI: 10.1177/1049909118763338
22. Hiramoto S, Tamaki T, Nagashima K, Hori T, Kikuchi A, Yoshioka A, et al. Prognostic factors in patients who received end-of-life chemotherapy for advanced cancer. *Int J Clin Oncol.* abril de 2019;24(4):454-9. DOI: 10.1007/s10147-018-1363-7
23. Núñez Olarte JM, Guevara Méndez S, Conti Jiménez M, Sánchez Isac M, Solano Garzón ML, Pérez Aznar C, et al. Incorporación de los «cuidados paliativos precoces» en la actividad de una consulta externa de cuidados paliativos en un centro oncológico terciario. *Med Paliativa.* enero de 2016;23(1):3-12. DOI: 10.1016/j.medipa.2013.12.005

24. Velarde-García JF, Luengo-González R, González-Hervías R, González-Cervantes S, Álvarez-Embarba B, Palacios-Ceña D. Dificultades para ofrecer cuidados al final de la vida en las unidades de cuidados intensivos. La perspectiva de enfermería. *Gac Sanit.* julio de 2017;31(4):299-304. DOI: 10.1016/j.gaceta.2016.11.006
25. Altube AJ, Dietrich D, Borra L, Prieto L, Hart J. USE OF CHEMOTHERAPY AT THE END OF LIFE IN CANCER PATIENTS. 2018;6. ISSN: 1515-3460
26. Santos Pérez MI, Godoy Díez M, Abajo Del Álamo C. Quimioterapia al final de la vida: ¿práctica clínica poco frecuente? *J Healthc Qual Res.* julio de 2019;34(4):201-7. DOI: 10.1016/j.jhqr.2019.04.002
27. Andreis F, Rizzi A, Rota L, Meriggi F, Mazzocchi M, Zaniboni A. Chemotherapy use at the End of Life. A Retrospective Single Centre Experience Analysis. *Tumori J.* enero de 2011;97(1):30-4. DOI: 10.1177/030089161109700106
28. Kumar G, Panda N, Roy R, Bhattacharjee G. An observational study to assess the socioeconomic status and demographic profile of advanced cancer patients receiving palliative care in a tertiary-level cancer hospital of Eastern India. *Indian J Palliat Care.* 2018;24(4):496. DOI: 10.4103/IJPC.IJPC_72_18
29. Forcano García M, Quilez Salas N, Vial Escolano R, Solsona Fernández S, González García P. Predicción de supervivencia en el paciente con cáncer avanzado. *Med Paliativa.* julio de 2015;22(3):106-16. DOI: 10.1016/j.medipa.2013.06.004
30. De Arriba Méndez JJ. Pronóstico de supervivencia en el cáncer avanzado. *Rev Clínica Esp.* julio de 2007;207(7):348-51. DOI: 10.1157/13107948
31. Sancho Zamora MÁ, Plana MN, Zamora J, Rexach Cano L, Cañada Millas I, Díaz Álvaro A, et al. Supervivencia, según la Palliative Performance Scale, de pacientes oncológicos trasladados a unidades de cuidados paliativos de media estancia por un equipo de soporte hospitalario. *Med Paliativa.* enero de 2014;21(1):9-14. DOI: 10.1016/j.medipa.2012.07.004
32. Hong JH, Rho SY, Hong YS. Trends in the Aggressiveness of End-of-Life Care for Advanced Stomach Cancer Patients. *Cancer Res Treat.* 31 de diciembre de 2013;45(4):270-5. DOI: 10.4143/crt.2013.45.4.270
33. Iglesias-Santamaría A. Evaluating aggressiveness of end-of-life care in patients with advanced cancer: A retrospective single-center analysis. *J Oncol Pharm Pract.* 8 de agosto de 2022;10781552221117751. DOI: 10.1177/10781552221117751
34. Wu CC, Hsu TW, Chang CM, Lee CH, Huang CY, Lee CC. Palliative Chemotherapy Affects Aggressiveness of End-of-Life Care. *The Oncologist.* 1 de junio de 2016;21(6):771-7. DOI: 10.1634/theoncologist.2015-0445

Anexo 1. Informe comisión de investigación



INFORME COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN 09 DE DICIEMBRE DE 2024

TÍTULO: Tiempo que transcurre desde la última dosis de quimioterapia hasta el fallecimiento del paciente oncológico

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Ana María Jiménez Gordo

INVESTIGADOR COLABORADOR UEM: Lucía San José de Marcos

SERVICIO O UNIDAD: Oncología

CLASIFICACIÓN: EOm

COMENTARIOS DEL GRUPO EVALUADOR:

Una vez revisado el contenido del proyecto presentado por los evaluadores de la Comisión, no existen aspectos metodológicos a corregir en el protocolo presentado o que impidan su realización en nuestro centro.

CONCLUSIÓN:

El proyecto puede llevarse a cabo en el centro hospitalario.

Dr. Jorge F. Gómez Cerezo
Presidente de la Comisión de Investigación

Olga M. Reillo Sánchez
Secretaria de la Comisión de Investigación

Anexo 2. Variables

	Tipo (Cuali/Cuanti)	Categorías o Unidades
Variable Principal		
Tiempo transcurrido entre la última fecha en la que recibe la dosis de quimio y la fecha del fallecimiento	Cuantitativa Discreta	Semanas
Variables sociodemográficas		
- Edad	Cualitativa Ordinal Politómica	<40 años 40-60 años 60-80 años >80 años
- Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Hombre/ Mujer
- ECOG	Cualitativa Ordinal Politómica	<p><u>0.</u> Paciente asintomático, realiza todas sus actividades con normalidad</p> <p><u>1.</u> Síntomas que le impiden realizar trabajos duros, pero tolera ligeros</p> <p><u>2.</u> No puede hacer ningún trabajo con síntomas que le obligan a estar en la cama <50% del día</p> <p><u>3.</u> Necesita ayuda para la mayoría de las actividades diarias y está encamado >50% del día</p> <p><u>4.</u> Está encamado el 100% del día</p> <p><u>5.</u> Fallecido</p>

Tabla 1. Variables

	Tipo (Cuali/Cuanti)	Categorías o Unidades
Variables de la Neoplasia		
- Localización del tumor primario	Cualitativa Nominal Politómica	- Mama, ovárico, o ginecológicos - Esófago-Gástr, páncreas, hígado, vía biliar, colorrectal - Pulmón - ORL - Próstata - Urotelial - Renal - Testicular - Melanoma - Sarcoma - SNC - Otros
Variables del Tratamiento		
- Línea	Cualitativa Ordinal Politómica	Primera / Segunda / Tercera
- Duración del tratamiento	Cuantitativa Continua	Meses: Tiempo desde el inicio que lleva recibiendo QT hasta última dosis
- Objetivo del tratamiento	Cualitativa Nominal Politómica	Paliativo / Curativo
Variables del fallecimiento		
- Causa	Cualitativa Nominal Politómica	Toxicidad QT / Progresión / Otras

Tabla 1. Variables continuación