
Tesis doctoral

Atención paliativa en pacientes con neoplasias hematológicas:
un nuevo modelo de atención basado en la evaluación precoz
de necesidades.

Deborah Moreno Alonso



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la licència [Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia [Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

This doctoral thesis is licensed under the [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

TESIS DOCTORAL

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Programa de Doctorado Investigación en Salud

**ATENCIÓN PALIATIVA EN PACIENTES
CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS:
UN NUEVO MODELO DE ATENCIÓN BASADO EN
LA EVALUACIÓN PRECOZ DE NECESIDADES**

Deborah Moreno Alonso

Mayo 2018

DIRECTORES

Dr. Josep Porta i Sales

Dr. Alberto Fernández de Sevilla i Ribosa

UIC
barcelona

*A Jaime, por tu amor, compromiso y
comprensión infinitos.*

*A Lola, porque tan solo tu presencia, facilita y
engrandece.*

*A mi familia, por vuestro cariño, apoyo, ayuda
y enseñanzas.*

*Finalmente, gracias a todos, por creer en mi
y acompañarme durante estos años.*

*“Cuando he estado trabajando todo el día,
un buen atardecer me sale al encuentro.”*

Goethe

*“Lo que con mucho trabajo se adquiere,
más se ama.”*

Aristóteles

*“No nos atrevemos a muchas cosas porque son difíciles,
pero son difíciles porque no nos atrevemos a hacerlas.”*

Séneca

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Desde el inicio de esta aventura muchos sois los que me habéis acompañado... en los momentos más dulces y en los más duros, siempre habéis estado allí... por lo que no tengo más que palabras de gratitud y reconocimiento hacia todos vosotros.

Primero de todo, agradecer a mi director de tesis, el **Dr. Josep Porta i Sales**, por ayudarme a iniciarme en el camino de la investigación y estimularme e infundirme ánimos y conocimiento durante la realización de esta tesis y también al **Dr. Alberto Fernández** de Sevilla por las oportunidades que me ha ofrecido.

No sabría como agradecer la ayuda, soporte, conocimiento transmitido desde la Cátedra WeCare de la Universitat Internacional de Catalunya, especialmente la **Dra. Cristina Monforte**, que sin su inestimable ayuda, contribución, inspiración y experiencia el proyecto no habría salido a delante, y al **Dr. Albert Balaguer** por su generosidad y apoyo.

Gracias en especial, a las **Dra. Gala Serrano** y **Dra. Conxa Boqué**. Muchas gracias Gala por ser mi mentora en el campo de los Cuidados Paliativos y promover este maravilloso cambio de rumbo en mi vida profesional y personal. Muchas gracias Conxa, por animarme a no desfallecer y seguir en el camino, y estimularme a encontrar mi camino. Tengo que agradecer especialmente la ayuda recibida por **Sílvia Llorens**, estimada amiga y compañera en esta travesía, que ha hecho de esta aventura un proceso más fácil y llevadero. También me gustaría hacer especial mención, a mi también buena amiga, **Carol Oliva**, gran persona y profesional, que no sabía donde se involucraba. También mencionar y agradecer a mis compañeros del **equipo de Cuidados Paliativos de ICO L'Hospitalet**: enfermería, auxiliares, facultativos, trabajo social, psico-oncología, fisioterapia y nutrición, por ayudarme y apoyarme durante todo el proceso. Y como no a mi querida **Rosa Artigas**, con la que hemos compartido confidencias, y momentos de risa y desconexión.

También me gustaría dar las gracias por su colaboración y ayuda a todo el equipo de **Hematología Clínica** de **ICO L'Hospitalet**, tanto a **Dra. Anna Sureda** a los facultativos y a enfermería por su paciencia y colaboración, a ICO Girona, especialmente a mi querido **Dr. David Gallardo** y los facultativos de planta, la **Dra. Rosa Coll** y *el* **Dr. Ramón Guardia** y cómo no a mi inestimable equipo de **Cuidados Paliativos** (**José Izquierdo, Gemma Riera, Anna Rodríguez, Roser Borrell i Sabina Pedrola**), que tan bien me acogieron, tantas cosas me enseñaron y como no, me animaron y ayudaron en este camino. También mencionar mi reconocimiento para todos los miembros de los equipos de **Cuidados Paliativos**, y **Hematología Clínica** de **ICO Badalona**, especialmente al **Dr. Joaquim Julià** y **Dr. Josep Maria Ribera**, que nos ayudaron con la introducción de los proyectos y recogida de datos. Y cómo no al **Dr. Jordi Trelis** por todo el apoyo y la facilitación logística.

Me gustaría hacer especial referencia a los pacientes y familiares que colaboraron en los proyectos, por su paciencia y ayuda.

Finalmente y para acabar, mi más sincero GRACIAS a todos **mis queridos amigos** (**Ángel, Chus, Julio, Montse, Blanca, Cris**), que tanto me han escuchado, apoyado y orientado, en los momentos difíciles y que también me han sacado de casa... como no a mi **familia**, a mis padres, a mis abuelos y mis tíos, así como a mis suegros.

Y como no, a mi querido **Jaime**, por su amor, soporte y apoyo incondicionales en todas las empresas que inicio, y a mi hija, **Lola**, que antes de llegar ya era la persona más facilitadora, fuerte y amorosa que conozco, sin vosotros, esto no hubiese llegado a buen puerto.

Seguro que me dejo a personas importantes, espero que no muchas, pero por favor, perdonadme y daros todos por agradecidos, la tesis doctoral me ha hecho mejor investigadora, pero mis habilidades sociales, quizá han quedado un poco menguadas... MUCHAS GRACIAS A TODOS!

Deborah

**A MODO DE PRÓLOGO: Motivación
personal, líneas de investigación y
estructura de la tesis**

A MODO DE PRÓLOGO: Motivación personal, líneas de investigación y estructura de la tesis

Este trabajo es el resultado del esfuerzo y dedicación que aúna las dos áreas que han marcado mi vida profesional, la Hematología y los Cuidados Paliativos.

Recuerdo mis primeros escauceos con los cuidados paliativos cuando todavía era residente de hematología en el Institut Català d'Oncologia (ICO); quedé absolutamente enamorada de aquel enfoque, de aquella humanidad, de aquella compasión, que emanaban y llenaban aquellas habitaciones llenas de sufrimiento y esperanzas, y allí encontré mi verdadera vocación, la ayuda a las personas y familias que sufren, a respetar, a no juzgar y a apoyar de forma holística al ser humano.

Tras finalizar la especialidad y seguir formándome en hematología y oncología, tuve la oportunidad de conseguir mi primer trabajo como médico de cuidados paliativos; con vértigo pero con ilusión acepté el gran reto que para mi comportaba. El vivir cada día con la gratificación de sentir que ayudas a otras personas, para mi es el mayor regalo de la vida profesional, por eso, desde ese momento, ya no he podido dejar de dedicarme y formarme. La gran oportunidad surgió cuando, en la Máster de Cuidados Paliativos, el Dr. Porta me comentó que iba a empezar en breve una consulta específica de Cuidados Paliativos en Mieloma Múltiple en colaboración con el Servicio de Hematología del ICO en L'Hospitalet, junto con el Dr. Sarrà y la Dra. Clapés, y el apoyo del jefe del Servicio de Hematología, el Prof. Alberto Fernández de Sevilla. Era un proyecto absolutamente pionero y además yo era hematóloga formada en paliativos! Qué suerte la mía!! Corría 2012, pero yo no estaba ni en el ICO... pero el universo finalmente se alineó y el cónclave se produjo cuando la Dra. Serrano, me ofreció la oportunidad de volver, y esta vez al equipo de Cuidados Paliativos!!! Qué gran noticia!!! Todo se colocó, y a finales de 2013 estábamos hablando de cómo

empezar este gran trabajo del que ha resultado la presente tesis. No iba a ser fácil, pero allí estábamos con ilusión y ganas.

Durante toda mi experiencia profesional, en las diferentes áreas de cuidados paliativos en que he trabajado, la mayoría de pacientes afectos de neoplasias hematológicas malignas que he atendido, exceptuando los de la consulta de mieloma que comentaba más arriba, eran pacientes ingresados, o bien procedentes de interconsultas de los compañeros de hematología, o bien hospitalizados en el Servicio de Cuidados Paliativos. La mayoría de veces estos pacientes se encontraban en fases avanzadas de su enfermedad con un insuficiente control de síntomas, o en los inesperados últimos días de su vida. En más de una ocasión tuve la percepción de llegar tarde y que mucho del sufrimiento acumulado, no sólo por pacientes y sus familiares, sino también por el propio equipo de hematología podría haberse podido aliviar, o al menos confortar, si hubiésemos sabido como cooperar mejor entre los equipos cuidados paliativos y hematología. Quizás lo anterior se pudiera considerar la norma, lo esperable, o incluso lo adecuado; pero por lo que tenía entendido en otros cánceres la intervención precoz se había demostrado beneficiosa para pacientes, familias y equipos. Ante tales dudas nos planteamos realizar una revisión sistemática con el fin de analizar la situación actual de la atención paliativa de los pacientes adultos afectos de neoplasias hematológicas y definir dificultades y puntos de mejora.

Como se ha comentado anteriormente, de forma concomitante al inicio de la revisión sistemática, se había iniciado la Consulta de Cuidados Paliativos específica para pacientes con Mieloma Múltiple en el ICO, y que denominamos MM-PAL, en la que tuve la oportunidad de participar en la atención de pacientes. Los resultados de MM-PAL iban a darnos luz respecto a la factibilidad y resultados de una intervención precoz de cuidados paliativos en una patología hematológica.

El presente compendio está diferenciado esencialmente en tres partes. En la primera parte se realiza una introducción con posterior englobe en el marco teórico y conceptual y análisis de la metodología utilizada. La segunda, se comentan las dos publicaciones que conforman el cuerpo de la presente

tesis; la primera referente a la revisión sistemática anteriormente mencionada y la segunda referente a la experiencia de la consulta. Por último, se lleva a cabo la discusión de los resultados en base a las hipótesis iniciales, así como presentación de limitaciones, relevancia clínica y futuras líneas de investigación. Adicionalmente, al final se listan los trabajos derivados de dichos estudios, tanto en forma de publicaciones complementarias como de presentaciones en congresos.

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	23
1.1. Cuidados Paliativos: evolución y cambio de paradigma asistencial.....	23
1.1.a. Escenario conceptual	23
1.1.b. Breve historia de los cuidados paliativos	25
1.2. El acceso a los cuidados paliativos	30
1.2.a. El pronóstico de la supervivencia en cáncer avanzado.....	30
1.2.b. El pronóstico en enfermedades hematológicas.....	33
1.3. Identificación de pacientes con necesidades paliativas e intervención precoz de cuidados paliativos.....	35
1.3.a La complejidad como criterio de acceso a los equipos de cuidados paliativos	37
1.3.b Transiciones conceptuales en cuidados paliativos.....	38
1.4. Características específicas de las neoplasias hematológicas	41
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	47
3. METODOLOGÍA	51
3.1. Primer artículo: <i>‘Palliative care in patients with haematological neoplasms: an integrative systematic review’</i>	51
3.2. Segundo artículo: <i>‘Is early palliative care feasible in patients with Multiple Myeloma?’</i>	55
4. RESULTADOS: ARTÍCULOS PUBLICADOS CONSTITUYENTES DEL COMPENDIO DE LA PRESENTE TESIS DOCTORAL	61
4.1. Primer artículo: <i>‘Palliative care in patients with haematological neoplasms: an integrative systematic review’</i>	61
4.2. Segundo artículo: <i>‘Is early palliative care feasible in patients with Multiple Myeloma?’</i>	104

5. DISCUSIÓN.....	123
5.1. Relación entre cuidados paliativos y hematología.....	123
5.2. Modelos de intervención precoz y colaboración entre cuidados paliativos y hematología	129
5.2.a Intervención precoz de cuidados paliativos.....	129
5.2.b Modelos de cooperación	133
5.3. Modelo integrativo-cooperativo	137
6. LIMITACIONES.....	145
7. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA	149
8. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	153
9. CONCLUSIONES.....	157
10. IMPACTO BIBLIOMÉTRICO	161
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	167
12. ANEXOS	187
12.1. Otras publicaciones derivadas de la tesis doctoral: Cuidados Paliativos En Hematología Clínica: Experiencia De Una Consulta Integrativa En Pacientes Con Mieloma Múltiple	187
12.2. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de las neoplasias hematológicas	205
12.3. Documentación	211

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CUIDADOS PALIATIVOS: EVOLUCIÓN Y CAMBIO DE PARADIGMA ASISTENCIAL

1.1.a. ESCENARIO CONCEPTUAL

La Real Academia Española (R.A.E.) de la Lengua define como *paliativo/a*: ‘algún determinado tratamiento o remedio que tiene como finalidad mitigar, suavizar o atenuar el dolor de un enfermo’. Su origen etimológico deriva del latín ‘pallium’ que significa manto o algo que cubre y que hace alusión al acto de aliviar síntomas o sufrimiento¹. Si nos fijamos en la primera definición, la más reciente, únicamente hace referencia al dolor, y no al resto de aspectos más globales, como sí que parece lo hace el significado del vocablo en latín. Esto es concordante con el abordaje realizado hasta prácticamente el s. XIX donde los objetivos de cuidado, basados en la naturaleza y los escasos conocimientos, eran el control sintomático y el alivio del sufrimiento basándose en una visión holística del enfermo². Sin embargo, a partir del s. XX con la mejora de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, los objetivos y el tratamiento se fraccionaron y se centraron en determinar la etiología y fisiopatología de las enfermedades, y en proporcionar un tratamiento cada vez más específico, lo cual condujo a la especialización cada vez más precisa y una visión más compartimentada, desdibujándose la previa visión integral de la persona enferma³.

Otro aspecto importante en la evolución de la medicina en general y en concreto de la atención a los pacientes incurables, recae en el cambio de la actitud del hombre frente a la muerte a lo largo de la historia³. Pasando de una muerte anticipada, acompañada, integrada y aceptada por la sociedad en la Edad Media, a ser en la actualidad considerada como un tabú, perdiendo, o no encontrando la manera de asumir la propia mortalidad o la del resto, lo cual se ha descrito como un cambio de paradigma sobre la visión de la muerte en la sociedad^{4,5}.

Estos cambios de carácter sociológico y médico tienen su correlato en la evolución de los cuidados paliativos; así pues, la aparición de los ‘hospices’ británicos a finales del s XIX como lugar de atención de los pacientes moribundos tiene sus antecedentes a principios del cristianismo, en la Roma imperial del s.II. De hecho la palabra ‘hospice’ es una voz francesa derivada del latín ‘hospes’ (húésped, invitado) y con la misma raíz que ‘hospitalis’ (hospitalidad) y ‘hospitium’ (donde se recibe a los huéspedes), y que aúna todos conceptos que hacen referencia a lugares de acogida para peregrinos y cuidado de los enfermos y moribundos^{6,7}. De hecho el término ‘hospice’ fue usado por primera vez por San Bernardo en la Edad Media como lugar de acogida a los pelegrinos⁸ y no fue hasta mediados del s. XVII que en Francia, comenzó a designar aquellas instituciones al cuidado de los moribundos⁸. La transición conceptual entre el peregrinaje y la atención a los moribundos queda claramente definida en palabras de la Madre Mary Aikenhead, fundadora de la Hermanas Irlandesas de la Caridad: *‘Los hospices son los lugares de acogida a los nuevos ‘peregrinos’, los moribundos, que van de esta vida a la eterna’*⁹. Desde finales del s XIX cuando la Madre Aikenhead pronunció la anterior frase, hasta la progresiva sustitución de ‘hospice’ como lugar de atención por *‘Palliative Care’* (Cuidados Paliativos) como concepto más amplio de atención a los pacientes con enfermedades avanzadas e incurables debió pasar casi un siglo, ello ocurrió en Canadá en 1974 cuando el Dr. Belfour Mount fundó el *Palliative Care Unit* en el Royal Victoria Hospital de Montreal.

En cualquier caso el gran salto conceptual entre ‘hospice’ y ‘cuidados paliativos’ ya se había dado en Londres a finales de la década de los 60, coincidiendo con la gran expansión de la medicina moderna y de la aparición de la especialización y negación de la muerte en la sociedad que mencionábamos al principio. Este gran salto lo protagonizó la Dra. Cicely Saunders, fundadora del St. Christopher’s Hospice y de los cuidados paliativos modernos. La Dra. Saunders reclamaba la vuelta a una la visión holística del ser humano, y en particular de aquellos que estaban al final de su vida, enfatizando el mantenimiento de la calidad de vida durante el proceso de la enfermedad. Es decir estar centrados en seguir viviendo bien hasta el final, más que centrarse

exclusivamente en el hecho de morir^{10,11}. Las palabras de la Dra. Saunders continúan constituyendo el núcleo esencial de los cuidados paliativos tal como los entendemos en la actualidad: *‘Porqué tú eres tú, tú eres importante hasta el último momento de tu vida, por lo tanto yo haré todo lo posible por aliviarte cada uno de tus síntomas, pero principalmente te ayudaré a que vivas hasta que mueras’*^{12,13}.

Para una mejor comprensión de como se ha llegado a plantear la presente tesis doctoral, las potenciales aportaciones de los cuidados paliativos a la atención de los pacientes con neoplasias hematológicas y sus familias, nos obliga a transitar, aunque brevemente, por algunos aspectos históricos y conceptuales del pasado. Por lo anterior, seguidamente mencionaremos algunos aspectos que consideramos relevantes.

1.1.b. BREVE HISTORIA DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS

Una vez expuesto el escenario conceptual pasaremos a comentar algunos de los hechos más importantes relacionados con el desarrollo de los cuidados paliativos tal como los entendemos en la actualidad. Evidentemente, no es nuestra pretensión ni objetivo realizar una revisión histórica detallada de los cuidados paliativos, pero si presentar algunas de las figuras o hechos destacados que nos ayuden entender el presente. Los principales hitos en la evolución histórica de los cuidados paliativos se resumen en **Tabla 1**.

Los cuidados paliativos pre-modernos

Sin duda la medicina Hipocrática, que constituye en muchos aspectos los cimientos de la medicina¹⁴ y de la enfermería modernos, se basaba en la promoción de la salud, enfatizaba las causas ambientales de las enfermedades y su prevención y tratamiento por medios naturales, tanto de las enfermedades físicas como mentales¹⁵. Al parecer en la antigüedad clásica, Hipócrates no recomendaba el trato con los enfermos incurables, ya que ello podía ser interpretado como un desafío a los dioses que habían castigado con dicha enfermedad a un mortal¹⁶. En cualquier caso el ideal de la *‘buena muerte’* (kalotanasia) entendida como la preparación para la muerte con la cooperación

de la familia y la comunidad, ya estaba presente en la Grecia clásica, y se ha querido entroncar con el concepto de buena muerte promovida siglos después por los actuales cuidados paliativos¹⁷.

No es hasta la Roma cristiana en que aparecen lugares de refugio y cuidado para los peregrinos, enfermos y moribundos¹⁸; de hecho se ha convenido en considerar la matrona Fabiola como una pionera de los cuidados paliativos. Fue Fabiola quién fundó en Ostia (Roma) en el año 380 d.C, la primera institución *-hospitium-* dedicada a dar cobijo y confortar peregrinos, pobres y moribundos^{6,19}. Su labor fue seguida en Europa durante la Edad Media por múltiples instituciones, como los Caballeros Hospitalarios (s.XI), con lugares que se situaban cerca de las rutas más transitadas de peregrinaje, como el Camino de Santiago, cuya finalidad no era estrictamente sanitaria, sino más bien confortar al peregrino desde la perspectiva espiritual de la caridad cristiana¹⁶. Con el tiempo, estas entidades, desaparecieron o dichos lugares se convirtieron en hospitales, conventos o albergues².

En el s. XVII, San Vicente de Paul, fundador de los Lazaristas (1625) y de las Hermanas de la Caridad (1633) abre en París y en el resto de Francia numerosos *'hospices'*²⁰; aunque su función de atención a personas moribundas fuese tangencial. Y no fue hasta 1842, en Francia, cuando Jeanne Granier fundó en Lyon los *'calvaries'* o *'hospices'* como lugar de atención a los moribundos²¹. Asimismo, en la Gran Bretaña victoriana aparecieron los primeros *'hospices'* inicialmente de matriz católica y posteriormente protestante⁶.

Tabla 1. Principales hitos en la evolución histórica de los cuidados paliativos.

Siglo	Año	Lugar	Hito	Persona	Ref.
IV	380	Ostia (Roma)	Se funda el primer <i>hospitium</i> .	Fabiola, discípula de San Jerónimo	(6)(19)
XI	-	Europa	Hospicios y hospederías medievales	Caballeros Hospitalarios	(10)
XVII	1625	Francia	Lazaretos y hospicios	San Vicente de Paul y las Hijas de la Caridad	(20)
XIX	1842	Lyon	Hospices o Calvaries	Jean Granier y la Asociación de Mujeres del Calvario	(21)

XIX	-	Prusia	Fundación Kaiserwerth	Barón Von Stein	(6)
XIX	1872	Londres	The Hostel of God (Trinity Hospice), St. Luke's Home y otras Protestant Homes	Fundaciones protestantes	(2)
XIX	1879	Dublín	Our Lady's Hospice	Madre Mary Aikenhead y las Hermanas Irlandesas de la Caridad	(9)
XIX	1899	Nueva York	Calvary Hospital	Anne Blunt Storrs	(22)
XX	1909	Londres	St. Joseph's Hospice	Hermanas Irlandesas de la Caridad	(9)
XX	1967	Londres	St. Christopher's Hospice	Cicely Saunders	(12,23)
XX	1974	Montreal	Unidad de Cuidados Paliativos del Royal Victoria Hospital	Balfour Mount	(1)
XX	1975	Nueva York	Equipo de soporte hospitalario: Symptom Control Team	St Luke's Hospital	(2)
XX	1980	-	Inclusión Cuidados Paliativos en el Programa de Atención al Cáncer	Organización Mundial de la Salud	(3)
XX	80's	Londres	Atención ambulatoria y domiciliaria St. Christopher's	Dra. Mary Baines y Barbara McNulty	(2)
XX	1984	Santander	Inclusión Cuidados Paliativos en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Dr. Jaime Sanz Ortiz	(2)
XX	1987	Vic	Unidad de Cuidados Paliativos	Hospital Santa Creu de Vic	(22)
XX	1987	Reino Unido	Se reconoce la Medicina Paliativa como especialidad médica	The Royal College of Physicians'	(24)
XX	1988	Europa	Establecimiento de la European Association for Palliative Care (EAPC)	Professor Vittorio Ventafridda and the Floriani Foundation	(25)
XXI	2006	EEUU	Aprobación subespecialidad la Medicina Paliativa	American Board of Medical Specialties	(26)

Los cuidados paliativos modernos

La aparición de estos múltiples ‘hospices’ en Inglaterra, constituye el sustrato cultural para que Cicely Saunders, enfermera y asistente social, adquiera conciencia de las necesidades de los enfermos terminales, motivándola a estudiar medicina²³. En sus inicios primero trabajó en St Luke’s Hospice y luego en St Joseph’s Hospice, para posteriormente y con esta experiencia, abrir las puertas del St. Christopher’s en 1967. Éste constituyó un punto de inflexión en la evolución de los cuidados paliativos^{12,23}, especialmente hacia una orientación asistencial holística; ya que hasta la década de los 60, la función de los ‘hospices’ había quedado relegada al acompañamiento caritativo de los pacientes terminales².

Cicely Saunders y sus colaboradores aúnan la tradición humanista y humanitaria de los ‘hospices’ con el rigor científico²⁷. Entre otros avances médicos se racionaliza el uso de los opioides en el control del dolor²⁸ o se establece el tratamiento médico de la oclusión intestinal maligna²⁹. Así mismo, se inician los estudios sobre los aspectos emocionales relacionados con los pacientes terminales³⁰ o sobre el pronóstico en estos pacientes³¹. La innovación no sólo se realiza en los tratamientos, sino también en el modelo de atención, iniciándose la atención domiciliaria y ambulatoria².

El nuevo enfoque asistencial promovido desde el St. Christophers’ Hospice se expande rápidamente en el mundo anglosajón, y especialmente en los EE.UU³². En América se desarrolla una de las transiciones más valiosas en la historia moderna de los cuidados paliativos, que reside en el hecho de introducir el concepto de ‘hospice’ dentro de los hospitales de agudos, diferenciándose de esta manera del ‘hospice’ clásico británico que se hallaba separado, en aquellos momentos, de la corriente general de la atención sanitaria². En 1974, aparece la primera Unidad de Cuidados Paliativos (*Palliative Care Unit*) en el Royal Victoria de Montreal³³ así como el primer equipo de soporte hospitalario denominado como *Symptom Control Team* en el St Luke’s Hospital de Nueva York (1975)².

En 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incorpora oficialmente el concepto de Cuidados Paliativos incluyéndolo en el Programa de Atención

al Cáncer³. En 1987, The Royal College of Physicians de Gran Bretaña acepta la Medicina Paliativa como subespecialidad, siendo definida cómo: ‘*Is the study and management of patients with active, progressive, far-advanced disease, from whom prognosis is limited and the focus of care is quality of life*’ (Es el estudio y manejo de los pacientes con enfermedad activa, progresiva y avanzada, con pronóstico de vida limitado y que cuyo objetivo de cuidado es la calidad de vida)³⁴. En Europa, el Reino Unido e Irlanda reconocen como especialidad la Medicina Paliativa, y en el resto es una subespecialidad o se está evaluando dicha posibilidad³⁵ y en 2006 el American Board of Medical Specialties (ABMS) la aprobó como subespecialidad (*Hospice and Palliative Medicine*)²⁶.

De forma progresiva los cuidados paliativos se han ido desarrollando e integrando en los diferentes sistemas de salud del mundo (ver **Figura 1**)³⁶, también en España³⁷, aunque sería injusto no reconocer el papel pionero que tuvo Cataluña en su desarrollo con la implementación del plan piloto de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1990²⁵ y su posterior desarrollo³⁸.

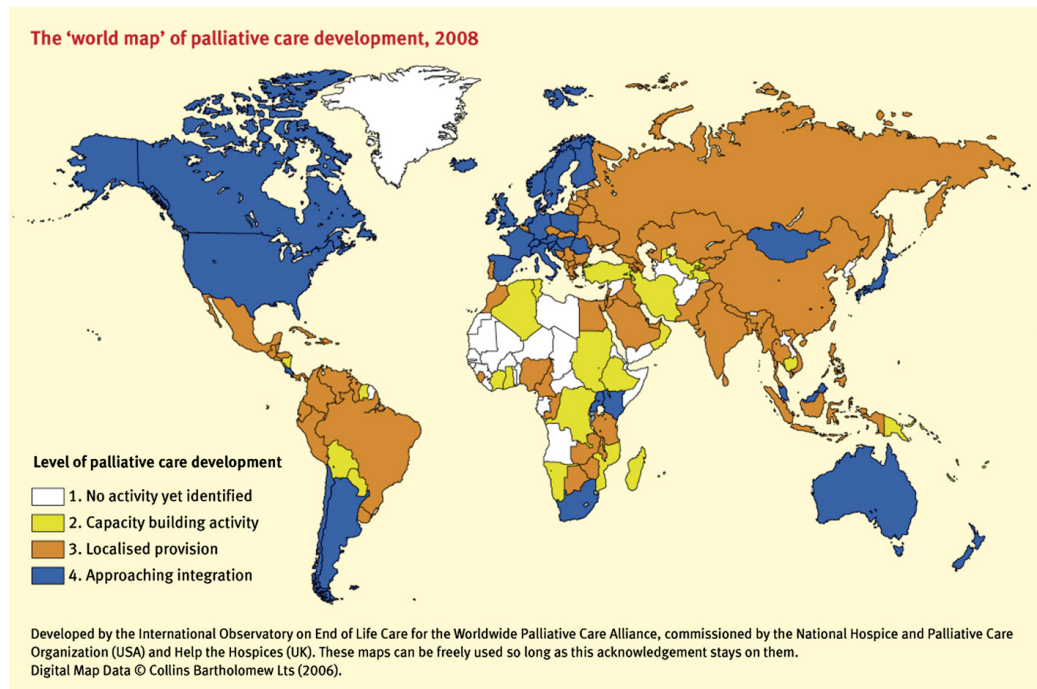


Figura 1. Desarrollo de los cuidados paliativos en el mundo (2006)³⁶.

El desarrollo de los cuidados paliativos, especialmente auspiciados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha ido desde el inicio relacionado con los programas de cáncer³⁹ y no ha sido hasta fechas más recientes en que se han ido incluyendo otras enfermedades no oncológicas de carácter crónico evolutivo⁴⁰⁻⁴². La incorporación de los cuidados paliativos a la hematología es un hecho más reciente en su evolución, y de hecho ha sido en los últimos 5 años en que la literatura empieza a reflejar dicho interés⁴³.

1.2. EL ACCESO A LOS CUIDADOS PALIATIVOS

El desarrollo de los cuidados paliativos no sólo se ha llevado a cabo con el aumento de los recursos y expansión demográfica, sino especialmente a nivel conceptual. En este sentido ha sido crucial el proceso evolutivo respecto al criterio por el cual los pacientes se han considerado tributarios de atención paliativa, desde estar limitado al pronóstico y a la limitación de tratamiento antitumoral, hasta la detección de factores de complejidad y necesidades, tal y como exponemos a continuación.

1.2.a. EL PRONÓSTICO DE LA SUPERVIVENCIA EN CÁNCER AVANZADO

En los inicios del movimiento ‘*hospice*’, la consideración de que un paciente fuese paliativo, radicaba en que tuviese un pronóstico de vida limitado⁴⁴ y era cuando todas las medidas curativas se habían descartado⁴⁵ en el momento que se derivaba a estas instituciones centradas en la atención a los moribundos⁴⁶. Esta decisión, centrada en la identificación de factores pronósticos clínicos y biológicos, fue especialmente impulsada en la década de los setenta y ochenta del siglo pasado, por la necesidad de certificar una supervivencia inferior a los 6 meses, para que en EE.UU., los pacientes fuesen aceptados por Medicare⁴⁷.

Durante diversas décadas se promovió la investigación en la determinación de factores pronósticos de la supervivencia en pacientes con cáncer, los cuales se relacionaron con: a) la capacidad pronóstica de la impresión clínica, b) el estado funcional del paciente y la presencia de determinados síntomas y c) algunos parámetros biológicos y nutricionales⁴⁸. Los factores e índices

pronósticos estudiados en cáncer avanzado, su capacidad pronóstica y la inclusión de pacientes con neoplasias hematológicas en su validación, se resumen en la **Tabla 2**.

Capacidad pronóstica de la impresión clínica

Desde los primeros trabajos de Parkes et al.³¹ diferentes autores han analizado la capacidad pronóstica de la impresión clínica, tanto de los médicos como de las enfermeras. Diversos trabajos han mostrado de forma sistemática que la precisión diagnóstica no difiere excesivamente entre médicos y enfermeras⁴⁹⁻⁵¹, aunque sí parece relacionarse con los años de experiencia⁵², incrementándose la precisión a medida que disminuye la supervivencia real⁵³. En uno de los trabajos de Hui et al.⁵⁴ se comparó la estimación temporal vs. la probabilística, siendo ésta última la más precisa. En cualquier caso, todos los estudios coinciden en la tendencia a la sobrestimación de la supervivencia por parte de los profesionales sanitarios, y especialmente de los médicos^{55,56}.

Estado funcional del paciente y síntomas

Tanto el *Índice de Karnofsky*⁵⁷ como la escala *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)*⁵⁸, habitualmente utilizadas en la valoración clínica del estado funcional en oncología, han mostrado cierta capacidad pronóstica^{57,59}. En concreto un *Índice de Karnofsky* por debajo de 50% se asocia a un mal pronóstico vital, aunque que con una correlación baja ($r=30$)⁶⁰. Debido a lo anterior algunos autores han identificado ciertos síntomas que mejoran la capacidad pronóstica del estado funcional aislado; como la presencia aislada o agrupada de disfagia, pérdida de peso, anorexia, disnea o delirium⁶¹⁻⁶⁴.

Parámetros biológicos y nutricionales

Algunos parámetros biológicos, de forma aislada, o junto a otros factores, han mostrado tener un valor pronóstico de la supervivencia, como la hipercalcemia⁶⁵ o la hiperbilirrubinemia⁶⁶. Por otra parte, un deficiente estado nutricional ha mostrado capacidad pronóstica, ya sea evaluado analíticamente mediante la albúmina, prealbúmina^{2,67}, Índice Pronóstico

Nutricional Inflamatorio (PINI)⁶⁸, o su medición indirecta por pérdida de peso o sarcopenia⁶⁹⁻⁷¹. A su vez parámetros como la linfopenia o bien una ratio baja linfocitos/leucocitos⁷², o una ratio elevada neutrófilos/linfocitos^{73,74} han demostrado ser factores pronósticos independientes en algunos estudios retrospectivos en pacientes con cáncer avanzado.

Índices pronósticos compuestos

Con el ánimo de mejorar la capacidad pronostica de los parámetros anteriormente mencionados, se han descrito índices pronósticos compuestos. En tres revisiones sistemáticas⁷⁵⁻⁷⁷ identificaron 4 instrumentos: ‘*Palliative Prognosis score*’ (PaP score)⁷⁸, así como su reciente versión que incluye el síntoma delirium (PapScore-D)⁷⁹, ‘*Palliative Prognostic Index*’ (PPI)⁸⁰, ‘*Terminal Cancer Prognostic score*’ (TCP)⁸¹ y ‘*Chuang Prognostic score*’ (CPS)⁸². Recientemente, se han publicado dos nuevos instrumentos, el ‘*Objective Prognostic Score*’ (OPS)⁸³ y el ‘*Prognosis in Palliative Care Study*’ (PiPS)⁸⁴. Éstos índices compuestos utilizan los parámetros previamente comentados (estimación supervivencia, estado funcional, factores clínicos, nutricionales y analíticos) que combinados y recogidos en forma de ‘scores’ estratifican el pronóstico temporal de los pacientes. Como se observa en la **tabla 2**, todos los instrumentos descritos, sólo son capaces de identificar pacientes en las últimas semanas de vida.

Tabla 2. Factores e índices pronósticos en cáncer avanzado.

Factor / Índice	Capacidad pronostica	Pacientes con neoplasias hematológicas	Ref.
Palliative Prognostic Score (PaPscore)	Probabilidad de supervivencia < ó >30 días.	0%	(78)
Palliative Prognostic Index (PPI)	No > 3 semanas	8%	(80)
Terminal Cancer Prognostic score (TCP)	Mediana de supervivencia del grupo 25,5 a 103 días	0%	(81)
Chuang Prognostic score (CPS)	Predicción supervivencia > 2 semanas	0%	(82)
Objective Prognostic Score (OPS)	Predicción supervivencia 3 semanas	0%	(83)
Prognosis in Palliative Care Study (PiPS)	Mediana de supervivencia de 92 a 100,5 días	3,6%	(84)

1.2.b. EL PRONÓSTICO EN ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS

Respecto a las neoplasias hematológicas (**tabla 2**) la mayoría de los instrumentos anteriormente mencionados no incluyen pacientes hematológicos o su proporción es inferior al 10%^{85,86} por lo que su valor pronóstico en pacientes con tumores hematológicos es desconocido. Cabe destacar asimismo, que ninguno de ellos se ha validado en pacientes con neoplasias hematológicas.

El primer estudio donde se proponen criterios específicos para identificar lo que ellos denominaban neoplasias hematológicas '*avanzadas*', estaban basados en la experiencia clínica y fue publicado por Lassaunière et al. en 1996⁸⁷. Éstos eran: pacientes > 60 años, estado funcional, estadio de la enfermedad y sensibilidad o resistencia a la quimioterapia.

Más recientemente Kripp et al.⁸⁸, identificaron retrospectivamente, en una muestra de 290 pacientes diagnosticados de diferentes hemopatías malignas y remitidos a cuidados paliativos, 6 factores pronósticos que les permitieron diferenciar 3 grupos de riesgo. Los factores pronósticos fueron: Lactato Deshidrogenasa (LDH) >248 UI/L, Albúmina < 30 g/L, Plaquetas < 90x10e9/L, recibir tratamiento opioide, necesidad de transfusiones (si/no) y un *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) > 2. Estos parámetros estratifican a los pacientes en 3 grupos: grupo de riesgo bajo (si cumplen 0 ó 1 de los factores) con una supervivencia mediana de 440 días; grupo riesgo intermedio (si cumplen 2 ó 3 factores) con una supervivencia mediana de 63 días y un grupo de riesgo alto (cumplen 4 ó 5 factores) con una vida mediana de 10 días.

Otras potenciales variables relacionadas con la supervivencia en pacientes con neoplasias hematológicas han sido descritas en otros estudios. En ellas se incluían: la capacidad pronostica de la impresión clínica, severidad de la carga sintomática -especialmente la somnolencia-^{89,90}. En otro estudio⁹¹ evaluaban factores de mal pronóstico asociados a la derivación a cuidados paliativos en pacientes ancianos diagnosticados de síndromes mielodisplásicos o leucemia mieloide aguda, identificando las siguientes variables: sexo femenino, no tener hijos dependientes y presencia de leucemia secundaria. Freeman et al.⁹², en

un estudio prospectivo donde evaluaban las consultas realizadas a cuidados paliativos de pacientes ingresados afectados de leucemia aguda de alto riesgo, observaron que a pesar del mal pronóstico (44% de los pacientes fallecieron al cabo de tres meses) y de alta carga sintomática (64% sufrían dolor al ingreso) únicamente un 32% fueron valorados por cuidados paliativos, mientras que solamente un 24% había completado un plan de cuidados. De hecho diversos autores⁹³⁻⁹⁷ refiriéndose a los pacientes con neoplasias hematológicas han subrayado la inexistencia de una definición formal de paciente con neoplasia ‘avanzada’ hematológica, aspecto habitualmente omitido en la literatura, dejando el pronóstico a la experiencia clínica o bien cuando el paciente ya no es tributario de tratamiento antitumoral. En opinión de otros autores^{98,99}, lo anterior puede ser una de las causas de una intervención tardía de los equipos de cuidados paliativos y del mantenimiento de tratamientos intensivos y ocasionalmente fútiles^{97,100}.

Los factores e índices pronósticos publicados en neoplasias tanto hematológicas como no hematológicas sólo discriminan pacientes con esperanzas de vida de pocas semanas, por lo que como criterio de consulta o derivación a equipos de cuidados paliativos, pueden contribuir a consultas, en cualquier caso, tardías. Estas limitaciones en la identificación de factores pronósticos, se ha descrito más evidente en aquellos pacientes con enfermedades crónicas avanzadas¹⁰¹, aspecto que junto al hecho que dichos pacientes no van a requerir necesariamente la intervención de un equipo específico, haya llevado a intentar identificar pacientes con necesidades paliativas y no exclusivamente el transfer a un equipo de cuidados paliativos. En este sentido es revelador el título de una editorial del Prof. SA. Murray en el British Medical Journal en 2005 ‘*Palliative care in chronic illness: We need to move from prognostic paralysis to active total care*’¹⁰². El tránsito conceptual del pronóstico hacia la identificación de necesidades paliativas ha contribuido a un nuevo cambio de paradigma en los cuidados paliativos.

1.3. IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON NECESIDADES PALIATIVAS E INTERVENCIÓN PRECOZ DE CUIDADOS PALIATIVOS

El *Gold Standards Framework*¹⁰³ es un instrumento sencillo el que esencialmente se basa en la denominada pregunta sorpresa, la cual se hace al médico a cargo del paciente en cuestión: *‘Would you be surprised if this patient died within the next year?’* (Le sorprendería que el paciente falleciese a lo largo del próximo año?); una respuesta negativa (‘no me sorprendería’) identifica al paciente con necesidades paliativas y en el contexto del *Gold Standards Framework* activa una serie de iniciativas específicas en la atención de dicho paciente. Recientemente, se ha desarrollado en el Institut Català d’Oncologia el *NECPAL CCOMS-ICO*, el cual es un instrumento validado mayoritariamente en paciente no-cáncer¹⁰⁴, que combina factores clínicos, y la pregunta sorpresa *‘Le sorprendería que el enfermo falleciese en los próximos 12 meses?’*. De esta forma se identifica de forma precoz a pacientes con necesidades de atención paliativa para poder realizar una planificación y coordinación de los cuidados¹⁰⁵. Del mismo modo, se han establecido criterios de consulta a cuidados paliativos en el momento del ingreso: pregunta sorpresa positiva, ingresos frecuentes, dificultad en control de síntomas, cuidados complejos y deterioro funcional. Recientemente, se ha realizado una revisión sistemática de la literatura y un meta-análisis donde concluye que la pregunta sorpresa resulta una herramienta predictiva pobre en el paciente no-cáncer, mientras su poder discriminatorio aumenta en cáncer¹⁰⁶ y en supervivencias cortas¹⁰⁷.

En el ámbito de la oncología, la American Society of Clinical Oncology ha publicado recientemente¹⁰⁸ una actualización de la guía de los criterios de consenso para integrar los cuidados paliativos en la práctica clínica habitual en el paciente oncológico. Destacando la recomendación de valoración temprana (8 semanas desde el diagnóstico) de los pacientes metastásicos, realizándose de forma paralela al tratamiento antitumoral. La propia American Society of Clinical Oncology define como paciente oncológico avanzado y tributario de atención paliativa aquellos pacientes con metástasis a distancia, fases finales de la enfermedad, cáncer con afectación de las actividades de la vida diaria, y/o un pronóstico de 6 a 24 meses¹⁰⁸.

Las anteriores recomendaciones de la American Society of Clinical Oncology están sustentadas en la evidencia del beneficio de la intervención precoz de los cuidados paliativos en pacientes con neoplasias de pulmón no célula pequeña^{109,110} y de otras neoplasias no hematológicas¹¹¹⁻¹¹⁴ en términos de calidad de vida, estado emocional, supervivencia¹⁰⁹⁻¹¹³ y gasto sanitario¹¹⁵. En cualquier caso un reciente ensayo clínico evidencia como el grado de beneficio obtenido con la intervención de cuidados paliativos no es necesariamente igual y puede depender del tipo de neoplasia de que se trate, por lo que en opinión de los autores la intervención precoz debería ser adaptada o dirigida al tipo de necesidades de cada población de pacientes con determinada patología¹¹¹. Por otra parte, Gaertner et al.¹¹⁶ han publicado una reciente revisión sistemática y metaanálisis sobre el efecto en la calidad de vida de los servicios especializados de cuidados paliativos en diferentes ámbitos asistenciales, concluyendo que la mejora en la calidad de vida se observa especialmente en los pacientes con cáncer y en aquellos en que ha habido una intervención precoz. Asimismo, indican que de los 12 estudios incluidos, en ninguno las necesidades de los pacientes se evaluaron proactivamente.

En el ámbito de la hematología se han publicado, recientemente, estudios sobre el potencial beneficio de los cuidados paliativos en pacientes tratados con trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los tres estudios publicados¹¹⁷⁻¹¹⁹ demuestran que la intervención precoz es factible y aceptable, con mejoría de la calidad de vida tanto de pacientes como de sus familiares^{118,119} y mejoría de la carga sintomática y de la esfera emocional¹¹⁷ tal y como veremos más adelante. Estos datos señalan el creciente interés de la intervención paliativa precoz en el paciente hematológico y el cambio de paradigma de la atención de estos pacientes no sólo centrándose en cuidados al final de la vida sino el abordaje conjunto con el equipo de hematología de los pacientes en proceso de reciente diagnóstico y abordaje curativo¹²⁰, centrándose en diferentes aspectos de la valoración multidimensional y tratamiento según las necesidades en cada momento evolutivo¹²¹.

1.3.a. LA COMPLEJIDAD COMO CRITERIO DE ACCESO A LOS EQUIPOS DE CUIDADOS PALIATIVOS

Más recientemente, se ha planteado la complejidad o más exactamente la existencia de necesidades complejas, como criterio para discriminar entre aquellos pacientes que se pueden beneficiar de la atención por parte de equipos especializados de cuidados paliativos y aquellos en que los cuidados pueden ser prestados por equipos no especializados¹²². La complejidad es una noción mal definida y categorizada, de hecho algunos autores han intentado conceptualizarlo¹²³ llegando a la conclusión que la complejidad en cuidados paliativos, va más allá de las tradicionales dimensiones físicas, emocionales, sociales y espirituales; y hay factores relacionados con las necesidades personales, con la evolución temporal, las interacciones con la familia y los profesionales, los servicios de cuidados paliativos y las influencias sociales.

Algunos esfuerzos se han hecho para identificar pacientes con necesidades complejas, en este sentido cabe destacar el trabajo de Tuca et al.¹²⁴ en que identifican de forma prospectiva, observacional y multicéntrica, algunos criterios de complejidad, en pacientes oncológicos, que evalúan mediante un instrumento denominado PALCOM. En una cohorte de 324 con cáncer avanzado no hematológico, con pronóstico de vida estimado menor a los 6 meses, detectaron que las variables que influenciaron en la complejidad fueron: ≥ 5 síntomas con intensidades ≥ 4 puntos en una escala numérico verbal, dolor de mal pronóstico según el *Edmonton Classification System-Cancer Pain* (ECS-CP), *Índice de Karnofsky* $\leq 50\%$, factores de riesgo socio-familiar y existencia de dilemas éticos. En este sentido, la Junta de Andalucía publicó un instrumento denominado IDC-Pal (Instrumento diagnóstico de la complejidad en cuidados paliativos)¹²⁵ validado en población oncológica y no oncológica. En este modelo se determinan diferentes factores (dependientes del paciente (antecedentes, situación clínica, situación psicoemocional); dependientes de la familia y el entorno; dependientes de la organización sanitaria (del profesional/equipo y de los recursos), estratificándose en paciente complejo o altamente complejo. Según los elementos detectados, se clasifica al paciente de no complejo (si no cumple ningún criterio) y por tanto sin necesidad actual de implicación de un

equipo de cuidados paliativos específicos avanzado; si cumplen un criterio de complejidad, la derivación a los equipos específicos queda relegada a la decisión del médico tratante; y por último si se cumple un criterio de alta complejidad, la derivación a los equipos especializados es requerida.

Como reconocen Carduff et al.¹²² la complejidad puede relacionarse con la situación del paciente o ser percibida por los profesionales sanitarios, pero hay muchos factores ajenos al paciente que pueden contribuir a la percepción de complejidad, ya sea limitaciones en el tiempo disponible para la atención, la limitación de recursos o en las habilidades para manejar ciertas situaciones. En un documento de la Generalitat de Catalunya publicado en 2010, *‘Descripció i consens dels criteris de complexitat assistencial i nivells d’intervenció en l’atenció al final de la vida’*, hace énfasis en que un modelo de complejidad debe basarse en la detección de necesidades del paciente y familia, y reconoce como otros factores externos, como el escenario de intervención, modifica dicha complejidad¹²⁶. En otras palabras, la complejidad como instrumento de intervención admite una gran variabilidad, ya que no sólo depende de la situación del paciente y la familia, sino de la experiencia y habilidades de los equipos, también la de los propios equipos de cuidados paliativos.

1.3.b. TRANSICIONES CONCEPTUALES EN CUIDADOS PALIATIVOS

Tal como hemos descrito previamente, la evolución de los cuidados paliativos ha ido emparejada a nuevos conceptos evolutivos, en los que los pacientes eran vistos como beneficiarios de la atención paliativa. Ello puede ser debido a múltiples factores, algunos relacionados con el reconocimiento de que los cuidados paliativos no deben relegarse para el final de vida y que no son antagónicos con los tratamientos antineoplásicos; aspectos bien reconocidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la definición de cuidados paliativos que publicó en 2002: *‘La atención paliativa es un enfoque que mejora la calidad de vida de unos pacientes y familiares que se están enfrentando a los problemas asociados a una enfermedad potencialmente mortal, a través de la*

*prevención y el alivio del sufrimiento realizando una identificación temprana, una evaluación adecuada y aplicando tratamientos para el dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales*¹²⁷. Otros aspectos pueden relacionarse con las bien conocidas mejoras en el tratamiento del cáncer y menor toxicidad de su terapia, consiguiendo que algunos cánceres se comporten actualmente como enfermedades crónicas.

Algunos de los conceptos evolutivos en cuidados paliativos han sido sintetizados en lo que el Dr. Gómez-Batiste denomina: transiciones conceptuales⁴⁰⁻⁴² (ver **Tabla 3**). Éstas se basan en el cambio de concepto de enfermedad terminal centrado en pronóstico y en el final de vida sin posibilidad de más tratamiento modificador de la enfermedad, al concepto de enfermedad crónica avanzada incurable, pero aun así potencialmente tratable, donde una atención integral y multidimensional junto con la detección anticipada de las necesidades multidimensionales esenciales de la persona y su familia, ha de permitir una intervención precoz, facilitándose así la planificación de decisiones anticipadas y la atención al duelo⁴⁰, siendo esto de vital importancia para entender el cambio de paradigma actual.

Tabla 3. Transiciones conceptuales de cuidados paliativos en el s. XXI⁴⁰.

Cambio desde	Cambio a
Enfermedad terminal	Enfermedad progresiva crónica avanzada
Pronóstico de semanas o meses	Pronóstico limitado de vida
Cáncer	Todas las enfermedades crónicas progresivas
Curso progresivo	Curso progresivo con frecuentes crisis en necesidades y requerimientos
Enfermedad	Condición (pluripatología, fragilidad, síndromes geriátricos, dependencia)
Mortalidad	Prevalencia
Dicotomía curativo-paliativo	Cuidado sincrónico, compartido y combinado
Tratamiento específico o paliativo	Tratamiento específico y paliativo
Pronóstico como criterio de intervención de los servicios específicos	Complejidad como criterio
Intervención rígida unidireccional	Intervención flexible compartida
Rol pasivo de los pacientes	Plan de cuidados avanzados
Servicios de cuidados paliativos	Abordaje paliativo en todos los lugares
Servicios especialistas	Acciones en todos los ámbitos de atención sanitaria y social
Abordaje institucional	Abordaje comunitario
Cuidado fragmentado	Cuidado integrado

En definitiva, el nuevo paradigma de cuidados paliativos se centra en la intervención precoz en pacientes con enfermedades avanzadas, la detección de necesidades y la intervención específica según sean éstas. Si tenemos en cuenta las herramientas del *Gold Standards Framework* y el *NECPAL CCOMS-ICO* y los criterios de la *American Society of Clinical Oncology*, podríamos consensuar momentáneamente, en definir como enfermo avanzado oncológico, aquél que a su médico no le sorprendería que falleciese en los próximos 12-24 meses.

En estos momentos disponemos de escasa información sobre el potencial beneficio de esta intervención precoz en pacientes hematológicos, y si atendemos a las recomendaciones de Temel et al.¹¹¹ sobre enfocar la atención

sobre las necesidades específicas de los pacientes de cada patología, todavía cabe preguntarse si las estrategias en pacientes con neoplasias no hematológicas y enfermedades crónicas avanzadas son estrictamente superponibles a la de los pacientes con neoplasias hematológicas ya que estas tiene también su especificidad.

1.4. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE LAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Las neoplasias hematológicas, respecto a los tumores no hematológicos, presentan unas características clínicas específicas. Empezando por las diferentes entidades y subtipos, sus evoluciones y sus tratamientos concretos^{128,129}, y por consiguiente, un abordaje individualizado, inclusive en patologías a priori, similares.

La Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{128,129} de enfermedades hematológicas, es el estándar internacional para el diagnóstico de neoplasias linfoides y mieloides. Esta clasificación de las hemopatías malignas evoluciona rápidamente para identificar este grupo de enfermedades cambiantes y complejas, siendo esencial para su estudio, diagnóstico y tratamiento. Los rápidos avances en biomarcadores moleculares y celulares, incluyendo aquellos de importancia pronóstica o predictiva, refinan los subtipos diagnósticos, así como el uso de tratamientos moleculares dirigidos. Un ejemplo de ello, es la publicación reciente de dos artículos de revisión de la clasificación tanto en neoplasias mieloides y leucemia aguda, como en neoplasias linfoides^{130,131}.

Tan sólo la visualización de esta amplia clasificación (**Anexo 12.4**), ya puede orientar a la diversidad de las hemopatías malignas. Igualmente los diferentes orígenes, la pluralidad citogenética, molecular y morfológica, tanto en sangre periférica como en médula ósea, modula sus diferentes comportamientos clínicos y tratamientos, incluyendo, como es evidente, la supervivencia global y libre de enfermedad^{130,131}.

A pesar de la amplia disparidad de entidades, y sus diferencias en el diagnóstico genético y molecular, existen algunas pautas comunes de

comportamiento. Un ejemplo de ello radica en que, los principales síntomas de las neoplasias hematológicas están relacionados con la pancitopenia provocada por el fallo medular (anemia, trombopenia y leucocitopenia) que comportan la aparición de astenia, disnea, mareo, sangrado, infecciones, mucositis, náuseas, vómitos y delirium^{87,132-151}. Por otro lado, en patología mielo o linfoproliferativa predominarán más los síntomas de estasis, hepato y esplenomegalias, leucoestasis, trombosis, policitemias con cefaleas, prurito, obnubilación y edemas, a parte del síndrome constitucional¹⁵².

En la revisión sistemática realizada para esta tesis doctoral, destaca que la carga sintomática física de los pacientes con neoplasias hematológicas es globalmente similar a la de aquellos pacientes afectados de neoplasias no hematológicas¹³², si no más severa^{144,153}. El distrés emocional es frecuente e intenso¹⁵⁴, y algunos autores apuntan sus semejanzas con el trastorno de estrés post-traumático¹⁵⁵. Respecto a los síntomas físicos, uno de los más frecuentes es el dolor^{92,137,156,157}, siendo el síntoma princeps que habitualmente conlleva la consulta al equipo de cuidados paliativos. Por otro lado, en referencia al síndrome confusional, existen datos contradictorios, algunos estudios muestran más prevalencia en población con neoplasias hematológicas respecto a las no hematológicas (41% vs. 16%)¹³², mientras que otros encuentran lo opuesto (14% vs. 21%)¹⁴⁷.

Todos estos factores juntamente con el uso de tratamientos altamente tecnificados y con potenciales efectos secundarios graves, hacen que las neoplasias hematológicas tengan unas características específicas en su evolución clínica, como un curso imprevisible y en ocasiones un rápido deterioro físico, lo que hace que el enfoque terapéutico pueda cambiar de curación a una situación de final de la vida en poco tiempo^{95,134,135,158-170}.

Tanto la dificultad a nivel diagnóstico (sangre periférica, aspirado medular, biopsia de médula ósea, citogenética, biología molecular, pruebas de imagen, etc.) y terapéutico (tratamientos dirigidos con quimioterapia, inmunoterapia, radioterapia, autotrasplante, alotrasplante, etc.) hacen de las neoplasias hematológicas, una patología de alta complejidad en el

abordaje, dificultando la predicción evolutiva y por tanto la implicación de los cuidados paliativos. En este contexto clínico la intervención de los equipos de cuidados paliativos basados exclusivamente en el pronóstico, bien puede considerarse un concepto fallido por su escasa aplicabilidad, y de hecho como se ha comentado anteriormente uno de los motivos, aunque no el único ni más importante, de acceso tardío de los pacientes hematológicos a los cuidados paliativos.

Atendiendo a la compleja realidad de la patología neoplásica hematológica y la escasa relación entre los equipos de cuidados paliativos y hematología, la presente tesis doctoral pretende aportar evidencia sobre cuál es la relación entre ambas especialidades y cuáles pueden ser la causa de dicho distanciamiento y explorar nuevos modelos de integración; para ello se escogió el mieloma múltiple, ya que es una patología todavía incurable, en que los pacientes presentan muchos e intensos síntomas, con remisiones y recaídas, y una supervivencia relativamente larga desde su diagnóstico.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. PREMISAS

- Desde sus inicios los cuidados paliativos han sido ampliamente implementados en la atención de los pacientes con neoplasias no hematológicas.
- Diversos estudios han evidenciado los beneficios de la atención paliativa en pacientes afectados de neoplasias no hematológicas y más recientemente también en pacientes con neoplasias hematológicas.
- Los hematólogos, por muy diversas razones, han sido descritos como escépticos respecto al valor de los cuidados paliativos en la atención de los pacientes con neoplasias hematológicas.
- No se han descrito formalmente modelos de cooperación entre cuidados paliativos y hematología.

2. HIPÓTESIS

- Un mejor conocimiento de la relación entre los cuidados paliativos y la hematología, puede facilitar el desarrollo de estrategias y modelos de cooperación
- La atención paliativa precoz puede reportar beneficios a los pacientes con neoplasias hematológicas.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir la interrelación existente entre los cuidados paliativos y hematología, que permita proponer y desarrollar estrategias y modelos de cooperación eficaces.

Objetivos específicos

- Realizar una revisión sistemática de la evidencia publicada respecto a la interrelación entre los cuidados paliativos y hematología.
- Analizar y sintetizar el rol de los cuidados paliativos en el manejo de pacientes afectados de neoplasias hematológicas tratados en servicios de hematología.
- Describir un modelo integrativo-cooperativo de la consulta de cuidados paliativos y hematología en la atención de pacientes con mieloma múltiple.
- Evaluar los potenciales beneficios de una consulta integrativa de cuidados paliativos y hematología en la atención de pacientes con mieloma múltiple.

3. METODOLOGÍA

3. METODOLOGÍA

En el presente compendio se presentan 2 artículos originales derivados de los estudios realizados con el fin de verificar las hipótesis planteadas previamente, y que forman el núcleo de la presente tesis doctoral.

El primero artículo titulado: *‘Palliative care in patients with haematological neoplasms: an integrative systematic review’*, tenía como objetivo, analizar y sintetizar el papel de Cuidados Paliativos en el manejo de los pacientes con neoplasias hematológicas tratados en los servicios de hematología.

El segundo artículo titulado: *‘Is early palliative care feasible in patients with Multiple Myeloma?’* tenía como objetivos describir la experiencia del modelo de una consulta integrativa-cooperativa de cuidados paliativos precoces en pacientes con mieloma múltiple, así como los resultados obtenidos en el alivio sintomático de dichos pacientes.

A continuación se resumen los aspectos más relevantes de ambos trabajos, cuyos detalles se muestran en las publicaciones a texto completo incluidas en el presente compendio.

3.1. PRIMER ARTÍCULO: *‘PALLIATIVE CARE IN PATIENTS WITH HAEMATOLOGICAL NEOPLASMS: AN INTEGRATIVE SYSTEMATIC REVIEW’*

Objetivos:

Analizar y sintetizar el papel de los cuidados paliativos en el manejo de los pacientes con neoplasias hematológicas tratados en los servicios de hematología.

Material y método:

Se realizó una revisión sistemática integrativa con extracción de datos y síntesis narrativa, cuyo protocolo se registró previamente en la base de datos

para revisiones sistemáticas de la Universidad de York (GB) (PROSPERO #: CRD42016036240). Las fuentes de datos fueron *PubMed*, *CINAHL*, *Cochrane*, *Scopus* y *Web-of-Science* de artículos publicados desde la implementación de dichas bases de datos hasta el 30 de junio de 2015. Los criterios de inclusión del estudio fueron los siguientes: (1) que proporcionasen información sobre intervenciones de cuidados paliativos en adultos con cualquier tipo de neoplasia hematológica y en cualquier estadio, y (2) publicaciones en idioma inglés o español. Se incluyeron estudios de cualquier diseño y sistema de evaluación de resultados; pero se descartaron editoriales, cartas al director y estudios relacionados con la atención en unidades de cuidados intensivos o que incluyesen tratamiento antitumoral. Los datos se extrajeron y sintetizaron utilizando la metodología descrita por Whittemore y Knaf¹⁷¹.

Resultados principales:

La búsqueda identificó 418 artículos, de los cuales 99 cumplieron los criterios de inclusión. Tras la evaluación de la información obtenida emergieron 5 temas: (1) cuidados al final de la vida, (2) la relación entre los departamentos de hematología y de cuidados paliativos, y las características de las derivaciones, (3) características clínicas de los pacientes, (4) experiencia de pacientes y/o familias con la enfermedad y su atención, y (5) atención domiciliaria. Los temas que no se ajustaban a los anteriores se agruparon en una sexta categoría denominada ‘miscelánea’.

Nuestros hallazgos demuestran que los cuidados paliativos a menudo se limitan a las fases del final de la vida, mientras se mantienen tratamientos fútiles, intensivos y de alta tecnología, esencialmente basados en la esperanza de que el tratamiento antitumoral pueda todavía ofrecer algún beneficio. Una de las causas más frecuentemente mencionada para lo anterior es la dificultad en la identificación del final de vida de estos pacientes.

En referencia a las relaciones entre hematología y cuidados paliativos, la revisión demuestra diversas razones por las que los hematólogos son reticentes a contactar o transferir pacientes a cuidados paliativos, siendo esencialmente la dificultad en establecer el pronóstico de supervivencia de los

pacientes, los diferentes objetivos terapéuticos entre ambas especialidades, la falta de formación en hematología de los profesionales de cuidados paliativos, y la preferencia de tratar los pacientes ellos mismos. Los estudios, muestran así mismo, que el principal motivo para contactar con cuidados paliativos es la presencia de síntomas, especialmente el dolor.

Otro de los resultados relevantes del estudio es que la carga sintomática en pacientes afectos de neoplasias hematológicas es al menos comparable al de los pacientes con neoplasias no hematológicas. También los resultados muestran una alta intensidad de los síntomas emocionales en los pacientes, ya sea porque el paciente se siente al final de su vida, o debido a la intensidad de los síntomas o a aspectos de carácter psicosocial.

No es infrecuente que pacientes y familiares describan un cierto grado de abandono por parte de los hematólogos, especialmente al final de la vida y durante el duelo. Así mismo, los resultados muestran que en general los pacientes y las familias están satisfechos con la intervención cuidados paliativos, cuando ésta se produce.

Respecto a la atención domiciliaria ésta rara vez es utilizada, las razones descritas hacen referencia tanto a aspectos económicos, como de posibilidades terapéuticas.

Finalmente, emerge como resultado relevante la ausencia de instrumentos, indicadores de la supervivencia o modelos de cooperación que ayuden a una toma de decisiones respecto a la posible intervención de cuidados paliativos en los pacientes hematológicos avanzados.

Conclusiones:

En base a los resultados de la revisión se puede concluir que los pacientes con neoplasias hematológicas son remitidos a los equipos de cuidados paliativos en las fases finales de la vida, mientras frecuentemente continúan con tratamientos agresivos. Los síntomas tanto físicos como emocionales de los pacientes son intensos y no esencialmente diferentes de los pacientes con tumores no hematológicos. Existen barreras basadas en opiniones personales

que limitan la cooperación entre hematología y los cuidados paliativos que requieren nuevos enfoques y perspectivas que deben basarse en nuevos estudios.

Aportación al conocimiento científico:

Tras la revisión disponemos de la base para una discusión informada de los diferentes aspectos que influyen en la relación entre la hematología y los cuidados paliativos, y ofrecen una plataforma sobre la que diseñar modelos de cooperación entre ambas especialidades afrontando las dificultades evidenciadas.

3.2. SEGUNDO ARTÍCULO: 'IS EARLY PALLIATIVE CARE FEASIBLE IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA?'

Objetivos:

Evaluar los beneficios de la intervención paliativa precoz ambulatoria en el control de síntomas en pacientes con mieloma múltiple.

Material y método:

Se realizó un estudio retrospectivo, aprobado por el Comité de Ética del hospital, donde se incluyeron y revisaron las historias clínicas de los pacientes que acudieron a la consulta de cuidados paliativos para pacientes afectados de mieloma múltiple (MM-PAL) del 1 de Febrero al 31 de Diciembre del 2013. Los criterios de inclusión comprendían pacientes afectados de mieloma múltiple o plasmocitoma que experimentaran algún síntoma relacionado con la enfermedad o el tratamiento o otras comorbilidades que afectasen a su estado general a criterio del hematólogo referente.

El equipo de la consulta MM-PAL estaba constituido por un médico (entre ellos la doctoranda) y una enfermera especialistas en cuidados paliativos, apoyados por el resto de componentes del equipo de cuidados paliativos (psico-oncología, trabajador social, fisioterapeuta, nutricionista y anestesiólogo), así como de otros servicios externos como neurología, nefrología, u oncología radioterápica.

Después de la primera consulta, la enfermera realizaba una llamada de screening telefónico para asegurar la priorización de las visitas, realizando una primera evaluación de la situación del paciente y la familia. Posteriormente, y tras la primera visita, las consultas de seguimiento se realizaron en función de las necesidades o deseos del paciente, pudiéndose programar controles telefónicos cuando era considerado necesario.

El abordaje realizado en la consulta MM-PAL se efectúa de forma multidimensional (valoración de síntomas físicos y emocionales, funcionalidad, situación y soporte socio-familiar y espiritualidad).

Para la evaluación sistemática de los síntomas se utilizó una versión modificada del *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS)^{172,173} que incluía: dolor, anorexia, estreñimiento, insomnio, náuseas /vómitos, disnea, ansiedad y tristeza. Los síntomas se puntuaron en una escala de 11 puntos (0 = ausencia del síntoma, 10 = la mayor intensidad posible). La intensidad del dolor se evaluó mediante *Brief Pain Inventory (Spanish Version)*¹⁷⁴, y su interferencia respecto a la actividad general, el sueño y el estado de ánimo. El pronóstico del dolor se estableció mediante el *Edmonton Classification System-Cancer Pain* (ECS-CP)¹⁷⁵. Para el diagnóstico de episodios depresivos se utilizaron los *Criterios de Endicott*¹⁷⁶. El estado funcional y la dependencia se evaluaron mediante el *Palliative Performance Score* (PPS)¹⁷⁷ e *Índice de Barthel*¹⁷⁸, respectivamente.

A parte de los síntomas, el estado funcional y emocional, durante la visita se realizó una evaluación multidimensional que incluía, a parte de los ya mencionados, los aspectos sociales (estructura familiar y su dinámica), y aspectos espirituales (sentido de la vida, valores, deseos, creencias). Lo anterior permitía establecer un plan terapéutico global e individualizado.

Resultados principales:

Durante el período del estudio se incluyeron 67 pacientes nuevos que fueron derivados a la consulta de MM-PAL, significando un 40% (67 de 169) de todos aquellos pacientes derivados por primera vez a nuestra institución con diagnóstico de mieloma múltiple. Las principales razones de consulta fueron dolor (55%), seguimiento compartido (pacientes sin problemas específicos en el momento de la derivación pero con potenciales complicaciones por previsión de síntomas complejos o problemas psicosociales) (42%) y otras causas (3%). En el análisis de la prevalencia de los síntomas destaca que en la primera visita la mayoría de los pacientes padecían dolor (83,6%), y de estos un 87,5% presentaban algún factor de mal pronóstico de la escala *Edmonton*

Classification System-Cancer Pain (ECS-CP), presentado a su vez interferencia en la actividad general (46%), estado de ánimo (46%) y en el descanso nocturno (27%). La mediana de tiempo entre la primera, segunda y tercera visita de seguimiento en MM-PAL fueron: 14 días, 21 días y 60 días, respectivamente. La proporción de pacientes que presentaban dolor de moderado a severo (Escala Visual Numérica ≥ 5) disminuyó significativamente desde el inicio hasta el seguimiento final: el dolor máximo disminuyó del 57% al 18% ($P < 0,0001$), mientras que el dolor promedio disminuyó del 24% al 2% ($P < 0,0001$). El porcentaje de pacientes que informaron de no interferencia del dolor, aumentó significativamente desde el inicio: actividad general (52% vs. 82%; $P = 0,0001$), descanso nocturno (73% vs. 91%; $P = 0,01$) y estado de ánimo (52% vs. 87,5%; $P = 0,0001$). Así mismo, aumentó de forma significativa el uso de opioides desde el inicio hasta la tercera visita de seguimiento.

Respecto al resto de valoración sintomática tanto física como emocional (astenia, anorexia, estreñimiento, insomnio, náuseas/vómitos, disnea, ansiedad y tristeza) y que en la primera visita puntuaron relativamente leve-moderado, al calcular la diferencia en términos de carga sintomática también se demostró mejoría en ambas categorías, desde la primera visita al tercer seguimiento. Así mismo, disminuyó significativamente la proporción de pacientes que cumplían criterios de episodio depresivo (13% vs. 5%; $P = 0,001$). Al final del estudio, la mayoría de los pacientes (86.6%) continuaban vivos y seguían asistiendo a la consulta de cuidados paliativos de mieloma múltiple.

Conclusiones:

Los resultados de este estudio sugieren que una intervención precoz basada en el abordaje conjunto y en la colaboración, entre los cuidados paliativos y la hematología, es factible y beneficioso para los pacientes. En definitiva, se propone un modelo, basado en la cooperación e insertado en la operativa del centro, lo cual lo hace factible y viable, visualizando los beneficios clínicos anteriormente descritos.

Aportación al conocimiento científico:

La realización de este estudio muestra la posibilidad de un modelo factible de colaboración entre la hematología y los cuidados paliativos; lo cual aporta evidencia científica no sólo de los beneficios de esta cooperación sino también de la intervención precoz en el paciente hematológico basada en la evaluación multidimensional y proactiva de necesidades.

4. RESULTADOS:

**ARTÍCULOS PUBLICADOS CONSTITUYENTES DEL
COMPENDIO DE LA PRESENTE TESIS DOCTORAL**

4. RESULTADOS: ARTÍCULOS PUBLICADOS CONSTITUYENTES DEL COMPENDIO DE LA PRESENTE TESIS DOCTORAL

4.1. PRIMER ARTÍCULO: 'PALLIATIVE CARE IN PATIENTS WITH HAEMATOLOGICAL NEOPLASMS: AN INTEGRATIVE SYSTEMATIC REVIEW'

Deborah Moreno-Alonso¹, Josep Porta-Sales¹, Cristina Monforte-Royo², Jordi
Trelis-Navarro¹, Anna Sureda-Balarí³ and Alberto Fernández De Sevilla-Ribosa¹

1. Palliative Care Service, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

2. Nursing, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain

3. Clinical Haematology Service, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona,
Spain

ABSTRACT

Background: Palliative care was originally intended for patients with non-haematological neoplasms and relatively few studies have assessed palliative care in patients with haematological malignancies.

Aim: To assess palliative care interventions in managing haematological malignancies patients treated by onco-haematology departments.

Design: Integrative systematic review with data extraction and narrative synthesis (PROSPERO #: CRD42016036240).

Data sources: PubMed, CINAHL, Cochrane, Scopus and Web-of-Science were searched for articles published through 30 June 2015. Study inclusion criteria were as follows: (1) published in English or Spanish and (2) containing data on palliative care interventions in adults with haematological malignancies.

Results: The search yielded 418 articles; 99 met the inclusion criteria. Six themes were identified: (1) end-of-life care, (2) the relationship between onco-haematology and palliative care departments and referral characteristics, (3)

clinical characteristics, (4) experience of patients/families, (5) home care and (6) other themes grouped together as ‘miscellany’. Our findings indicate that palliative care is often limited to the end-of-life phase, with late referral to palliative care. The symptom burden in haematological malignancies patients is more than the burden in non-haematological neoplasms patients. Patients and families are generally satisfied with palliative care. Home care is seldom used. Tools to predict survival in this patient population are lacking.

Conclusion: Despite a growing interest in palliative care for haematological malignancies patients, the evidence base needs to be strengthened to expand our knowledge about palliative care in this patient group. The results of this review support the need to develop closer cooperation and communication between the palliative care and onco-haematology departments to improve patient care.

KEYWORDS

Haematological malignancies, haematologic neoplasms, palliative care, palliative medicine, terminal care, dying and end of life.

What is already known about the topic?

- Haematologists have been described as sceptical about the value of palliative care in patients with haematological malignancies.
- Interest in assessing the role of palliative care in onco-haematological patients is increasing, as reflected by the growing body of evidence published in the last 5 years.
- Several studies have described the value of palliative care in the haematological malignancies population.
- No reliable prognostic tools are currently available to define or identify patients with poor prognosis haematological cancers.
- No formal models of cooperation or integration between palliative care and onco-haematology departments have been developed.

What this paper adds?

- This study reveals the enormous physical and emotional burden experienced by patients (and their families) with haematological malignancies, which is similar to the burden observed in patients with non-haematological neoplasms.
- When patients with haematological cancers receive palliative care (if at all), it is usually delivered late in the course of the disease, mainly as end-of-life care; consequently, the intervention is often considered suboptimal.
- This paper reveals the diverse reasons for poor palliative care in onco-haematological patients.
- This paper describes specific strategies, proposed by the authors of the reviewed studies, to improve palliative care in patients with haematological cancers.

Implications for practice, theory or policy

- This review establishes a knowledge base from which to initiate an informed discussion about how to increase cooperation between palliative care and onco-haematology.
- The findings reported here underscore the need for all participants involved in the care of onco-haematological patients and their families to work in close cooperation to improve care. This collaboration should be based on more education/training, frank communication, more research into developing prognostic models and better health policy strategies.

INTRODUCTION

When palliative care was first introduced, interventions were largely focused on patients with advanced cancers, particularly those with non-haematological neoplasms.¹ To a lesser extent, palliative care was also aimed at patients with other illnesses such as amyotrophic lateral sclerosis² and acquired immune deficiency syndrome.³ As a consequence of the initial target populations for palliative care, most published articles on palliative care report outcomes in patients with non-haematological neoplasms.^{4,5} By contrast, relatively few studies have investigated palliative care in patients with haematological malignancies.

Several studies have found that patients with haematological malignancies tend to receive palliative care late and, therefore, suboptimally.^{6,7} This situation is unwarranted given that the symptom burden in patients with non-haematological neoplasms and haematological malignancies is essentially equivalent.^{8,9} Moreover, considering the growing evidence supporting the efficacy and cost-effectiveness of palliative care in cancer patients¹⁰⁻¹³ and other (non-cancerous) conditions,¹⁴⁻¹⁶ there is no reason to not consider palliative care interventions in this population.

Recent publications suggest that the limited use of palliative care interventions in haematological malignancies can be attributed to several different factors, including the following: (1) the difficulty of precisely defining or identifying the final stages of haematological malignancies, (2) the predominance of cancer-related treatment goals even in patients with late-stage disease and (3) scepticism among haematologists about the value of palliative care, which is sometimes perceived as a barrier to cancer treatment or a risk to patient morale.^{6,17-21} Other factors may also play a role, such as the long-lasting and close patient physician relationship that exists in haematology.⁷

A better understanding of the factors affecting the relationship between palliative care specialists and haematologists would contribute to a more informed discussion, which would benefit patients and their families. In this

context, the aim of this integrative systematic review was to analyse and synthesize the role of palliative care in the management of patients with haematological malignancies treated at onco-haematology departments.

METHODS

Design and data sources

We performed a systematic review following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines.²² The study project was registered at PROSPERO, an international database of prospectively registered systematic reviews (registration #: CRD42016036240). The literature search was conducted in the following databases: MEDLINE PubMed, Cochrane, CINAHL, Scopus and Web of Science. We evaluated all publications dating from the establishment of the respective databases through 30 June 2015.

Table 1. Search strategy.

#1	'Palliative Care' [Mesh]	Settings
#2	'Hospice and Palliative Care Nursing' [Mesh]	
#3	'Palliative Medicine' [Mesh]	
#4	'Terminal Care' [Mesh]	
#5	'Terminal Illness' [Text Word]	
#6	'Dying' [Text Word]	
#7	'End of life' [Text Word]	
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	
#9	'hematological malignanc*' [Text Word]	Population
#10	'hematologic neoplasms' [Mesh]	
#11	'bone marrow neoplasms' [Mesh]	
#12	#9 OR #10 OR #11	
#13	8 AND #12	

Eligibility criteria

We included all published studies (in English or Spanish language) containing information on palliative care interventions in adult patients with any haematological malignancy subtype at any disease stage. Given that the main aim was to obtain a better understanding of the relationship between palliative care and onco-haematology departments, no restrictions were placed on study design or assessment measures. However, editorials, letters

to the editor, and papers dealing with cancer treatment and intensive care units (ICU) were excluded.

Search strategy and study selection

The search strategy for the MEDLINE database, which used both text words and MeSH/EMTREE terms, is shown in Table 1. For consistency, the search strategy was adapted to the specific language of each database. In addition, a manual search of the reference lists of identified articles was performed. Articles identified in the search were separately screened and assessed for inclusion by two reviewers (D.M-A. and J.P-S.). Next, the retrieved articles were sorted in three stages: first by title, second by abstract and finally by full text. Articles were excluded if they failed to meet the aforementioned inclusion criteria; any disagreements in this regard were resolved by discussion among the members of the research team. The flowchart in Figure 1 illustrates the article search and selection process and reasons for exclusion.

Data extraction, data analysis and synthesis of findings

We extracted and synthesized the data using the integrative method described by Whittemore and Knafl,²³ a method that allows for the synthesis of diverse data sources, including both empirical (qualitative, quantitative and mixed methods) and theoretical studies (case reports, theory model, comments and reflexions). The data analysis process in this methodology integrates the findings of all the included studies. All studies that met the inclusion criteria were treated equally in this synthesis.

We also used the data analysis process²³ proposed by Whittemore and Knafl,²³ which includes data reduction, display and comparison, as well as conclusion drawing. The first step is to develop a matrix to extract the main characteristics of each article, including author(s); year of publication; country where the study was conducted; study design and methodology; population; setting; sample; topic; main aim and main outcomes. After analysing the matrix data, five themes related to the aims of this review emerged: (1) end-of-life (EOL) care issues; (2) the relationship between onco-haematology departments and

palliative care departments and referral characteristics; (3) patient clinical characteristics; (4) experience of patients/ families with the disease and care process and (5) home care. Themes that did not fit into one of these five categories were grouped under a 6th category denominated 'miscellany'. Next, all articles that met the inclusion criteria were classified into one of these six themes and the articles were analysed by topic. Data for each subgroup classification were extracted from all primary data sources, regardless of the type of evidence, and compiled into the matrix. The third step was to compare the extracted data item-by-item to ensure that similar data were compared, categorized and synthesized. The data were managed manually to organize and facilitate the analysis.

Quality appraisal

We followed the PRISMA reporting guidelines to report the characteristics of the studies and their methodological quality.²² Given the lack of consensus in the literature regarding the exclusion of studies for methodological reasons,²⁴ we elected not to exclude any study for quality reasons.

FINDINGS

A total of 418 articles were initially retrieved and 99 met the inclusion criteria. Table 2 shows the main characteristics of these 99 articles, with a summary of the main findings. The studies included in the review used various different methodologies and/or formats, as follows: quantitative ($n = 45$); qualitative ($n = 25$); mixed-methodology (quali-quantitative; $n = 4$); narrative reviews ($n = 19$); case reports ($n = 4$); clinical guidelines ($n = 1$) and systematic reviews ($n = 1$). In all, 51 (52%) of the studies were published in the last 5 years (from 2011 to 2015), while the remaining 48 were published from 1987 to 2010. Twothirds of the articles were published by authors from Australia, the United States or Great Britain, with the rest widely distributed across the world (see S1, supplementary material).

We report the main findings below, categorized according to the six categories described above.

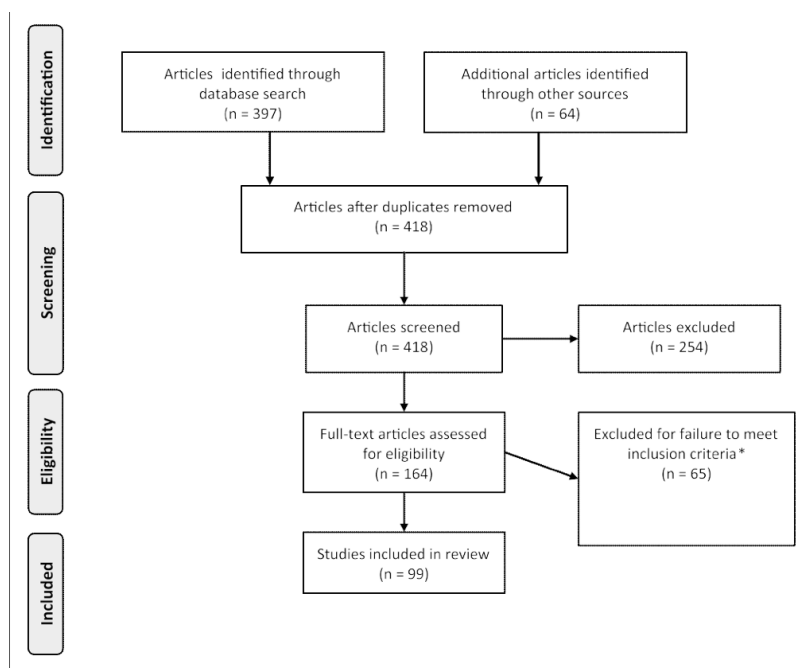


Figure 1. PRISMA flow diagram of study selection.

*Reasons for exclusion: (a) language of publication not English ($n = 4$), (b) not a peer-review journal ($n = 6$), (c) study did not measure the relationship between palliative care and haematology ($n = 18$), (d) the target population was other than advanced illness or palliative care ($n = 25$), (e) editorial or letter to editors ($n = 11$) and (f) paper focused on cancer treatment ($n = 1$).

EOL care issues

A total of 37 articles reported on EOL care issues. Of these, 15 (40.5%) were qualitative studies that primarily provided information about the opinions, beliefs and experiences of health professionals.^{20,34,35,39–41,43,46,48,51,60,61,79,94,101} In all, 15 studies (40.5%) used a quantitative approach, reporting data on 14,571 patients with haematological malignancy, with most of these 15 studies providing descriptive information about medical care at EOL^{27,36,47,71,76,77,87,109} and/or the cause and place of death.^{37,89,99,106,114,115,116} A variety of other methodologies were used, including a quali-quantitative approach,⁷ a case report⁸⁴ and reviews of medical care¹⁰⁴ or comprehensive needs at EOL.²⁶ Three reviews analysed the cause and/or place of death.^{33,63,75} Notably, none of the aforementioned studies compared care strategies.

One of the most common issues identified in these articles was when EOL care should be initiated in haematological malignancies patients.^{34,40,84,101} Interest in this question is not surprising given the complexities involved in

identifying EOL stages in these patients.⁴³ Several studies explained why it is so difficult to identify the EOL stage in haematological malignancies patients, the main reason being the physician's hope that the patient will respond to a new treatment (even after multiple relapses) and the often rapid decline from stable disease to EOL – a common occurrence in haematological malignancies – which leaves little time to properly adjust the therapy to the new clinical situation. Many authors^{20,26,61,94,99,104,109,115} posit that this 'hope' may reflect unrealistic expectations about the potential benefits of the anticancer treatment.

Numerous authors pointed out that patients with haematological malignancies often receive more intensive and aggressive treatment at EOL – including chemotherapy, blood transfusions, antibiotics and ICU admission – than patients with non-haematological neoplasms,^{27,36,37,41,47,60,63,71,76,77,89,106,109,114–116} resulting in poor quality EOL care.^{26,35,61,106} The most common place of death for haematological malignancies patients in these studies were acute care hospital wards and ICUs; notably, haematological malignancies patients are referred to hospices later than patients with non-haematological neoplasms.^{7,27,37,63,75,99,106,115,116} However, as one study found, when patients and families are aware that the patient is dying and there is a strong desire to die at home, then doing so is feasible.³⁹

Given these EOL care issues, several authors^{47,51,79} stress that closer collaboration between haematologists and palliative care specialists is necessary to improve EOL care in these patients. The role of the nurse in this process is considered especially important.³³ Several authors propose specific improvements^{46,48,87} including (1) better communication among health care professionals, (2) improved use of hospital resources, (3) education about palliative care for staff and family and (4) increased awareness that a multi-dimensional intervention involves not only medical care, but also emotional and spiritual interventions.

Table 2. Summarized results of the studies assessed in this systematic review.

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Neuss et al., USA, 1987 ²⁵	Quantitative Retrospective survey	HM patients Community and Family Medicine N=235	To define characteristics of PC referrals of AL	PC referrals were associated with: patients under a research protocol, older age, AL non-spontaneous onset, female, and absence of dependent children Median duration of PC was 46 days. OS increased for patients who received PC
Randall et al., UK, 1987 ²⁶	Review	HM and ST patients PCU	To describe the needs of the dying	HM patients undertake long treatments and have strong bonds with team than patients with ST
Maddocks et al., Australia, 1994 ²⁷	Quantitative Retrospective	HM and ST patients PCU N=54 Colorectal= 18 Non-Hodgkin's lymphoma = 18 AL = 18	To compare the course of the last month of life for three different groups	AL patients had more hospital admissions and shorter length of stay than ST patients Intravenous route and BT were more common in AL patients versus ST patients Symptoms and opioid use were similar in the three groups Terminal event: >50% of deaths in AL group were secondary to haemorrhage and sepsis versus progressive disease in the other two groups PC involvement: 75% colorectal cancer, 61% non-Hodgkin lymphoma and 27% AL
Lassaunière et al., France, 1996 ²⁸	Quantitative Retrospective + Review	HM patients PCU + HMT N=80	To define characteristics of advanced stage disease and treatment strategies of HM and BT management	December 1994 to February 1995 In authors' opinion, four characteristics define advanced HM: age > 60 years; low PS (the most important factor); disease stage; and sensitivity or resistance to CHT PC programs are appropriate for advanced HM patients 46% developed infections; 19.3% mortality
Girmernia et al., Italy, 1997 ²⁹	Quantitative Prospective	HM patients HMT + HC N= 151	To report experience in home management of infective complications	HC improves patient QOL and family perception Advanced HM were identified by poor general condition, relapse or resistance to CHT, ineligibility for treatment or with underlying comorbidity
Mander et al., Australia, 1997 ³⁰	Case report	HM patient HMT N= 1 (chronic myeloid leukaemia in blast crisis)	To describe the role of early PC in HSCT	Early PC involvement eases relationship with HMT and patients/families; PC support does not conflict with the original treatment aim and PC useful in bereavement support
Stockelberg et al., Sweden, 1997 ³¹	Quantitative	HM patients HC N= 19	To describe PC at home	HC feasible with no complications related to BT, CHT or EOL
McGrath et al., Australia, 1999 ³²	Review	Articles Public Health Department	To search strategies to ensure PC delivery to HM patients	Existing problems: unmet desires to die at home, aggressive treatment until death, dying during acute treatment and difficulties of coping with prolonged end stage disease Start points: make PC available at all stages; PC based on needs not on EOL; early PC intervention to establish relationship; PC should not conflict with care aims; early PC for bereavement
Kelly et al., UK, 2000 ³³	Review	Articles HMT	To assess relationship between HSCT and EOL	Unmet PC needs in HSCT and the key role of nurses in improving EOL

(Continued)

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
McGrath et al., Australia, 2001 ³⁴	Qualitative	HM relatives Public Health Department N=10	To document the dying experience	Caregivers reported: exhaustion after extended period attending patient's physical and emotional needs 24 h/day. The strong caregiver-patient relationship not always respected by the staff (e.g. at the time of death). The need to be there and patient advocate. The need for information, participation and sharing decisions with doctors and nurses. Doctors dismissed caregivers' concerns and anxieties
McGrath et al., Australia, 2001 ³⁵	Qualitative	HM Caregivers Public Health Department N=10	To explore the EOL experience	Caregivers praised the staff Complaints of invasive technology, lack of response to needs, poor pain control, and lack of emotional support
Middlewood et al., Australia, 2001 ³⁶	Quantitative	HM and ST patients PCU N=100 HM=22	To describe patterns of medical and nursing practice among dying patients in an acute setting	88 DNR orders (63 records suggested that the patient was dying, 74 records had PC support, 46 records were done 2 days before death and 12 records were done on the day of death); 60 active treatments at the moment of death Transition from acute to palliative care is problematic in this Australian acute care setting for both HM and ST patients
Stalfelt et al., Sweden, 2001 ³⁷	Quantitative Retrospective	HM patients HMT N=106 (died during the years 1995-1997)	To describe the last week of life in acute myeloid leukaemia	PC support was prescribed in 74% of patients Treatment with curative intent in 30% of patients ≤ 80 years old and in 9% of patients ≥ 80 years old Cause of death in 50% of patients was infection or organ failure versus leukaemia in the other 50%
Maltoni et al., Italy, 2002 ³⁸	Review Narrative	Articles (131 provided) Oncology + PCU	To review prognostic factors in advanced cancer and their impact on the decision-making process	Factors with proven prognostic capacity in all advanced cancer were as follows: clinical prediction of survival; Karnofsky performance status; nutritional status; dyspnoea; cognitive failure; prognosis scores
McGrath et al., Australia, 2002 ³⁹	Qualitative	HM patients and their families Public Health Department N=10	To analyse the illness experience from diagnosis to bereavement	High-technology curative treatments at EOL PC was not acknowledged; lack of PC referrals Patients and families are aware that the patient is dying, understand the prognosis and desire to die at home
McGrath et al., Australia, 2002 ⁴⁰	Qualitative	HM patients and their families Public Health Department N=10	To analyse the illness experience from diagnosis to bereavement	Illness experience, important points: death scene, ICU experience, technological treatments Reported experience similar to post-traumatic stress No referral to PC, no offer of supportive follow-up from the hospital, no emotional support
McGrath et al., Australia, 2002 ⁴¹	Qualitative	HM patients and their families Public Health Department N=10	To analyse the illness experience from diagnosis to bereavement	Emotional distress related with signs of physical deterioration and fast changing clinical situation; difficulties in communicating; pressures to be hopeful of cure and to have a positive attitude; feeling of experimentation. No referrals to PC system Recommendations: integrate PC and HM; open approach to death, educate patients and families about PC; avoid paternalism and promote timely referral to PC

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
McGrath et al., Australia, 2002 ⁴²	Case report	HM patient Public Health Department N=1 (Mantle cell lymphoma)	To describe aspects about PC and HM patients	Facilitating factors for timely referral to PC: PC education of caregiver; desire for honest information; fast-changing clinical situation; progression into terminal stage; strong acceptance of death; honest communication Facilitating factors of dying at home: offered as possible option; the aim of carer and the will of patient; resources to support this option; provision of adequate support; pro-active knowledge of ACP Caregivers' comments on delayed PC offering. Hindrance to accompany the deceased. Regrets and spiritual pain
McGrath et al., Australia, 2002 ⁴³	Qualitative	Caregivers of HM patients Public Health Department N=10	To explore caregivers' EOL experience	
Auret et al., Australia and New Zealand, 2003 ⁴⁴	Qualitative	Haematologists N=51 (response rate 11%)	To identify problems with referral to PC	Reasons for PC referrals: pain, symptom control, EOL at home Difficulties in referring: aim of HMT is treatment to control the disease; early PC referral effects hope, goals or concerns; no perceived benefit of PC; PC teams lack experience in haematology Prognostic difficulties: unpredictable course; lack of prognostic tools; short interval from attempted cure to death; heterogeneous definitions of terminal illness Model proposed to obtain more referrals to hospice, more psychological support and better pain control
Boyce et al., UK, 2003 ⁴⁵	Review + Qualitative	-Papers: 0 articles found (Search in CINAHL and PubMed Medline during 1998-2003) HMT + PCU (Nurses and HM patients) N=1 nurse N=18 referrals from day unit	To present a new model of proactive palliative care choices for HMT day unit patients	Algorithm developed to improve referral to PC based on 'one off' patient session conducted by a PC nurse to inform PC services in the community, and improve support and follow-up
McGrath et al., Australia, 2003 ⁴⁶	Qualitative	HM survivors, caregivers and health professionals Cancer Foundation N=12	To document experience with spiritual issues	Communication, family protection and autonomy potentiation are all important to share the experience and to close the illness experience
Stalfelt et al., Sweden and Netherlands, 2003 ⁴⁷	Quantitative Retrospective	HM patients HMT N=106	To describe the final phase of acute myeloid leukaemia	At the time of death, 27 patients (25.4%) treated with curative intent and 79 patients (74.5%) were on PC Signs and symptoms: 44% bleeding, 71% infections, 76% pain, 54% morphine use Recommendation: improve PC skills

(Continued)

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
McGrath et al., Australia, 2004 ⁴⁸	Qualitative	HM survivors, caregivers and health professionals Cancer Foundation N=52	To assess strategies to manage spiritual pain	Strategies: acceptance; maintaining normalcy; experience the fullness of feeling; family support and promotion of inner strengths Interdisciplinary approach (emotional, spiritual, etc.) to the illness process (including survivors and families) is strongly recommended
Cheng et al., China and USA, 2005 ⁴⁹	Quantitative Retrospective	HM and ST patients PCU N=340 HM=37 patients (11%) ST=303 patients (89%)	To investigate the interval between PC referral and death	Interval between diagnosis of advanced cancer and death was shorter in HM (10.3 vs 4.6 months, $p=0.018$); Interval between PC referral to death was shorter in HM (2.0 vs 0.6 months, $p<0.001$)
Costantini et al., Italy, 2005 ⁵⁰	Quali/quantitative Retrospective	Caregivers of HM and ST patients Cancer Institute N=2000 HM=144 (7.9%) Nurses Cancer Institute N=425	To evaluate cancer EOL experiences	Median time after death of patient to caregiver interview was 234 days Response rate of HM caregivers: 66.6% Refusal to interview was 35.5%. Reasons for refusal were psychological suffering (99%) and poor quality of care (63%)
Shirai et al., Japan, 2005 ⁵¹	Qualitative	Nurses Cancer Institute N=425	To describe the adequacy of care during the incurable phase of leukaemia	Multidimensional questionnaire (physical, mental, social, decision-making, family care) was used Care was rated as inadequate due to social distress associated with the end stage leukaemia. Low access to PC (in EOL, CHT continues and symptoms were similar to ST patients) Recommendation: improve communication among health professionals, improve use of hospital resources and more PC education for staff Period between 1 January 2002 and 30 June 2002 HC more expensive than hospital (cost increased by 522€ (95% CI: 516–528€)) due to more blood tests, regular blood BT, overhead costs, and day-hospital costs
Tzala et al., UK and Greece, 2005 ⁵²	Quantitative Retrospective	HM patients Public Health Department N=52	To compare the cost of palliative HC versus hospital care	Only MedLine search between 1989 and 2006 20% of studies reported PC support as management strategy. PC alone versus non-invasive CHT + PC does not substantially increase overall survival (7.5 and 12 weeks) Lack of clear criteria to assign elderly (>70years) patients to either induction CHT or less intense therapy Geriatric assessment and comorbidity scoring recommended to improve treatment decision-making Nurses experience is that patients with HM die in acute ward with high technology, highly invasive treatment PC is perceived as negative
Deschler et al., Netherlands and Germany, 2006 ⁵³	Review	Articles: 36 HMT N=12,370 patients	To investigate treatment stratification patterns and outcomes for older patients with HM (high-risk myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukaemia)	
McGrath et al., Australia, 2006 ⁵⁴	Qualitative	Nurses Psychosocial Department N=62 (interviews over 2-year period)	To describe experience of haematology nurses in referrals to PC	

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Niscala et al., Italy, 2006 ⁵⁵	Review	Articles HMT N= 110 (PubMed Medline)	To summarize the current use of HC to develop a model for use in HM	Only MedLine search period not reported HC is safe, effective and efficient: alternative to hospitalization treatment when appropriated models are adopted Recommendation: improve collaboration between HMT and PC; HC should not only be used in EOL, but also at other disease stages (neutropenia, HSCT) Referred to PC: 30.6% of the sample (60% by HMT, 40% by other specialist) PC referrals: hospital (25.4%), home (85.7%), nursing home (33.3%), hospice (100%) Patients dying \geq 30 days after diagnosis versus those dying within 30 days after diagnosis: referral to PC in 46.2% versus 19.1%, respectively Patients included in HC: terminal phase, 62%; advanced phase, 21%; chronic phase, 6%; curable disease, 11% Patients in terminal phase and early discharge from hospital required more visits, BT and days of care than other groups 499 patients referred to PC (34%) Predictors of PC referral: present ST (20% HM vs 44% ST; $p < 0.0001$) and ICU admission (15% ICU vs 52% non-ICU; $p < 0.0001$) Only 10% of HM patients admitted to the ICU were referred to PC
Ansell et al., UK, 2007 ⁵⁶	Quantitative Retrospective	HM patients HMT + PCU N= 108	To investigate the characteristics of PC referrals	
Cartoni et al., Italy, 2007 ⁵⁷	Quantitative Prospective	HM patients HMT + HC N= 144	To analyse the use of resources and the cost of an HC program	
Fadul et al., USA, 2007 ⁵⁸	Quantitative Retrospective	HM and ST patients (Cancer Centre) PCU N= 1453 HM= 291 (20%)	To determine predictors of access to PC in inpatients	
McGrath et al., Australia, 2007 ⁵⁹	Qualitative	GP Public Health Department N= 96	To develop a model of care in HM from GP insights	GPs want to be involved in the continuum of care because of good knowledge of the patient and their family GPs consider this an opportunity to lead coordination of community based care and HC
McGrath et al., Australia, 2007 ⁶⁰	Qualitative	Health professionals Psychosocial Department N= 99	To develop a practice model for EOL care for improve referrals to PC To document characteristics of EOL in HM patients	Special consideration for HM patients: High-tech and invasive treatments; sequelae from treatment; the speed of change to a terminal event; frequency of blood tests and need for blood products; possibility of catastrophic bleeding; varied diagnostic groups with different prognosis and disease patterns; treatments can continue over many years; close patient relationships with HM staff; clinical optimism based on a myriad of treatment options; patients occasionally show signs of recovery when close to death; sometimes no clear distinction between the curative and palliative phase
McGrath et al., Australia, 2007 ⁶¹	Qualitative	Nurses + HM patients Public Health Department N= 25 (interviews during 2 years)	To present a model for EOL care	Three models of interaction between HMT and PC were identified, and these may alternate from one to another: Refractory: death-denying model that resists PC referral, resulting in unnecessary hardship for patients, families and some staff Functional: susceptible to change in either direction (from refractory to functional or from functional to refractory) Involving: provides a satisfying EOL experience for patients and families Nurses have much to offer in leading the process to an involving model

(Continued)

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Nicola et al., Italy, 2007 ⁶²	Quantitative Prospective	HM patients HC N=469 patients	To describe clinical characteristics and pain management	52% of patients reported 284 pain syndromes, 69% of which were of moderate to severe intensity Breakthrough pain present in 38% Main causes of pain were bone marrow expansions, osteolysis, lymph node enlargement and mucositis
Earle et al., USA and Canada, 2008 ⁶³	Review	Database review from 1991 to 2000 Cancer Institute N=215,484 patients	To review aggressiveness of care (CHT) at EOL	In HM, poor quality of care secondary to: more CHT at 14 days of death; more lack of hospice; increased hospice admissions in 3 days before death
Fadul et al., USA, 2008 ⁸	Quantitative Retrospective	HM and ST patients PCU N=250 HM=125 (50%) and ST=125 (50%)	To determine symptom burden in first PC consultation	Symptoms of HM and ST patients were similar except for delirium (41% vs 16%, $p<0.0001$) and drowsiness (ESAS 7 vs 5, $p<0.0008$) PC referral to death was shorter in HM versus ST patients (13 vs 46 days; $p=0.0001$)
Cartoni et al., Italy, 2009 ⁶⁴	Quantitative Retrospective	HM patients HC N=469	To report 6 years' experience of managing haemorrhagic complications in HM at home	72 days of median HC follow-up 123 (26%) experienced a bleeding complication (232 episodes); with 2 (median) bleeding episodes per patient Resolution of bleeding at home was obtained in 88% of episodes 26 (6%) patients died of causes secondary to bleeding Prophylaxis with tranexamic acid and prednisone and local treatment without prophylactic platelet transfusions were effective
Chung et al., USA, 2009 ⁶⁵	Review	HM patients with HSCT HMT	To discuss the role of PC into HSCT and explore areas of future research	PC may help in: pain; mucositis; nausea and vomiting; nutrition; anorexia and weight loss; graft versus host disease; diarrhoea; BT dependence; communication; transition to hospice; EOL care; and impact of BMT on family and patient A model based on continuum of care is proposed
Costantini et al., Italy, 2009 ⁶⁶	Quali/quantitative Retrospective	Caregivers of HM and ST patients Cancer Institute N=1256 HM=144 (11.4%)	To estimate pain prevalence, management and relief during the last 3 months of life	Pain prevalence in lymphoma and leukaemia patients was 83% (very distressing in 63.4%). Opioids prescribed in 60.3% Pain prevalence in MM was 86.1% (very distressing in 66.3%). Opioids prescribed in 79%
Delgado-Guay et al., USA, 2009 ⁶⁷	Quantitative Retrospective	HM and ST patients (Cancer Centre) N=1637	To characterize the symptom burden and outcomes of ICU patients referred to PC team	From 2006 to 2007 PC team in the ICU was consulted in 88 cases (5% of all patients), of which 19 (22%) were HM
Johnsen et al., Denmark, 2009 ⁶⁸	Quantitative Cross sectional	HM patients HMT + PCU N=732 (470 participants)	To investigate health-related QOL and symptom burden	Symptom burden (ESAS) in all patients (including HM) was very frequent October 2004 to January 2006, EORTC-QLC-C30 administered Symptoms/problems: Fatigue 55% (severe 20%); reduce role function 49% (severe 23%); insomnia 46% (severe 15%); pain 37% (severe 15%); dyspnoea 36% (severe 15%). Older patients and patients with CHT had a greater symptom burden. Acute myeloid leukaemia patients presented lowest level of symptom burden. Hodgkin's lymphoma patients had more psychological distress and greater fatigue

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Kodama et al., Japan, 2009 ⁶⁹	Quantitative Retrospective	HC N=580 HM=15 (2.6%)	To describe medical and social characteristics	January to October 2007. Median duration of HC was 67 days (range: 8–512) 8 (53%) patients died at home and 7 (47%) transferred to hospital 12 patients had poor PS, 12 lived with family, 4 opioid users. Three patients needed blood BT, and 3 were under palliative CHT HC in HM is feasible mainly if underlying diseases are slowly progressive, and when oral administration is sufficient
McGrath et al., Australia, 2009 ⁷⁰	Qualitative	Health professionals and HM patients Public Health Department N=85 (interviews over 2-year period)	To report experience in managing catastrophic bleeding	Interviews to 17 haematological nurses, 4 PC nurses and 15 haematologists Topics emerging: difficult to identify individuals; the controversial role of blood products Practical suggestions: the use of dark towels, the importance of advanced care planning and need to reassure the family that the patient will not suffer
Tang et al., China, 2009 ⁷¹	Quantitative Retrospective	HM and ST patients Public Health Department N=210,976	To assess the association between aggressiveness of EOL care and clinical characteristics	Aggressive care at EOL was associated with HM diagnosis; male sex; younger age; unmarried; greater comorbidity; under cared by oncology and receiving care in a large hospital
Elsayem et al., USA, 2010 ⁷²	Quantitative Retrospective	HMT and ST patients PCU in a cancer centre N=500 HM=75 (15%)	To determine factors associated with increased likelihood of death in an acute PCU	Admissions to the PCU from 2006 to 2007. Median stay=4 days for those dying in the PCU. Overall mortality 25% (HM mortality 36%) Prognostic factors of death in the PCU were as follows: age ≤65 years; admission from other hospital department; hyponatraemia; hyperuricaemia; tachycardia (>101 bpm); tachypnoea (≥21/min) and need for oxygen therapy
Gruelke et al., Germany, 2010 ⁷³	Quantitative	HM patients and HMT specialists HMT N=123 + 123	To evaluate the correlation and concordance in estimating prognosis before an allogeneic HSCT for first time	Prognosis assessed with 6 point scale (1 = 'very good' and 6 = 'very poor') Patients (prognosis related with psychological distress) were more optimistic than physicians (prognosis related with illness status). Significant association between physician-estimated survival and actual survival Psychologists might have a role in improving prognostic concordance, enhancing communication skills and minimizing denial
Hill et al., UK, 2010 ⁷⁴	Review	HM patients HMT	To summarize current survival prospects for patients with HM after ICU admission or cardiopulmonary arrest	Poor prognostic factors: poor PS, progressive deterioration and possibly multiple comorbidities Survival after cardiopulmonary arrest in patients with HM is roughly <8% Realistic information should be provided to patients, who should normally be involved in the decision-making process
Howell et al., UK, 2010 ⁷⁵	Review Meta-analysis	Articles Epidemiology and Genetics department N=21 (articles published from 1966 to 2010)	To review the place of death of HM	PubMed review HM were more than twice as likely to die in hospital (OR 2.25 (CI 95%: 2.07–2.44) p<0.0001)

(Continued)

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Jarlbæk et al., Denmark and USA, 2010 ⁶	Quantitative Retrospective	HM and ST patients Public Health Department N=4006 HM=315 (7.8%)	To describe opioid use during different phases of disease	Study period 1997–1998 OR of opioid use at death: 0.28 in HM versus 0.53 in breast cancer versus 0.54 in miscellany malignancies, compared with colorectal cancer In HM patients, opioid use at diagnosis and at EOL was 23% and 49%, respectively
Manitta et al., Australia, 2010 ⁶	Review	Articles HMT + PCU N= Not reported	To summarize current practices in the interface between PC services and HMT and to document barriers to referral	Medline (1950–2009), The Cochrane Library, PsychINFO (1806–2009), CINAHL, EMBASE (1980–2009) and PubMed Barriers are related with illness trajectory; unpredictability; unclear goals of care; focus on cure precluding PC; lack of knowledge of PC; the structure of the health system
Parsons et al., USA, 2010 ⁷	Quantitative Retrospective	HM and ST patients PCU in a cancer centre N=300 (Accept DNR =200/refuse DNR = 100)	To determine the frequency and predictors of refusals of DNR	HM patients ⁶⁰ accounted for 11.6% of sample. Of these, 29 (83%) accepted DNR and 6 (17%) refused HM was associated with higher acceptance of DNR versus ST patients. DNR refusal risk for HM: OR, 0.38 (p=0.02)
Buss et al., USA, 2011 ⁷⁸	Quantitative	HMT and oncology fellows HMT + Medical Oncology N=402	To assess PC education provided	Responders: 254 second-year fellows (2005) 95% of responders considered learning about PC to be important; 26% completed PC rotation Quality PC education is minor in comparison to overall oncology (3.0 vs 3.7 on a 1–5 scale; t=10.2; p<0.001)
Cooke et al., USA, 2011 ⁷⁹	Qualitative	Nurses and HMT patients HMT N=Unknown (patients diagnosed with a relapse from a HCT and approaching EOL)	To apply an education tool at EOL To teach QOL interventions at 3, 6 and 12 months post-admission	EOL Nursing Education Consortium (ELNEC); Teaching intervention for advance practice nursing was divided into three parts: relapse session, family focus and bereavement follow-up PC and EOL care is essential in nursing practice in HSCT-relapsed patients and their families
Howell et al., UK, 2011 ⁸⁰	Systematic review Meta-analysis	Articles N=24 (9 for meta-analysis)	To examine PC referrals for HM versus ST	Central, Medline, Embase, BNI, PsychoInfo, CINAHL, HMIC, Alternative Medicine and Web of Knowledge (2010) Patients with HM received less PC than patients with other cancers: RR, 0.46 (95% CI: 0.42–0.50) Possible related factors: on-going management by HMT team; strong bonds between staff and patients; and uncertain or sudden transitions to PC

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Loberiza et al., USA, 2011 ⁸¹	Quantitative Prospective	HM patients HMT N=293	To evaluate the relationship between psychological well-being and advanced care planning	Data obtained from the Hematology Communications Study (HEMA-COMM) (2003–2007) Written plans associated with age (median: 56 years), higher income, leukaemia or myelodysplastic syndrome, and previous cancer treatment Coping styles were the determinant to have written plans: instrumental support (OR 1.32); active coping (OR 1.23); use of emotional support (OR 1.21); planning (OR 1.19) and positive reframing (OR 1.14) Tailoring ACP discussions to patient's coping style may increase engagement in ACP MAS-SF (Memorial Symptom Assessment Scale-Short Form) Patients had a median of 8.8 symptoms, related with treatment, worse PS, hospitalization and advanced disease. Pain affected 39% (51% severe) Symptom distress was comparable to metastatic ST (compared with previous studies)
Manitta et al., Australia, 2011 ⁸²	Quantitative Cross sectional	HM patients HMT + PCU N=180 (inpatients = 43; outpatients 137)	To determine symptom burden	EOL concerns: post-traumatic stress; spiritual pain; bereavement; relocation for specialist treatment; informed consent; supportive care and carer issues Current model denies death (refractory) and moving towards an integrate PC model (functional) ⁶¹ Demonstrates the relevance of PC team involvement Importance of discussing issues around prognosis and clinical transition; consider sequelae from curative treatment and interventions at EOL; discussion about place of death and community care
McGrath et al., Australia, 2011 ⁸³	Review	Articles Psychosocial Department	To present a program of EOL experience To develop a solution for the integration of PC in HMT	Balance between treatment and QOL should be always considered PC should be considered a valid option even in patients undergoing HSCT
Nightingale et al., UK, 2011 ⁸⁴	Case report	HM patient HMT + PCU N=1 (acute myeloid leukaemia)	To identify key EOL care issues	It is essential that the MM approach include multidisciplinary collaboration involving specialists in palliative medicine, pain management, radiotherapy and surgical specialities, with appropriate interdisciplinary referral Recommendations for PC referral: poor control pain; opioid tolerance; hyperalgesia; neuropathic team; holistic EOL care needs referral to PC team
Saini et al., Canada, 2011 ⁸⁵	Review	HM patients HMT	To discuss treatment of AML in older patients, focusing on QOL	Subjective Estimation of Sickness and Death Scale Patients with HM were more preoccupied with death than the control group (mean: 2.45 vs 1.52; SD, 1.38; p=0.018) HM patients' preoccupation with death correlates with depressive coping style (p=0.037), depressive symptoms (p=0.0001) and anxiety (p=0.0001) HM leads to stronger subjective feelings of being close to death, which in turn leads to more psychological distress versus controls Nurses are keys to detecting cancer-related distress and promoting PC
Snowden et al., UK, 2011 ⁸⁶	Guideline	MM British Committee for Standards in Haematology (BCSH) and the UK Myeloma Forum (UKMF)	To provide evidence-based guidelines for supportive and symptomatic care	
Vollmer et al., Germany, 2011 ⁸⁷	Quantitative prospective	HM patients and benign patients with benign dysfunction Internal Medicine Department N=102 + 33 controls	To identify preoccupation with death in patients with HM	
Albrecht et al., USA, 2012 ⁸⁸	Case report Retrospective	HM patient Nursing School N=1	To identify cancer-related psychological distress	

(Continued)

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Brück et al., Germany, 2012 ⁸⁹	Quantitative Retrospective	HM and ST patients HMT N= 177 (HM= 155 (87.8%); ST= 22 (12.2%))	To analyse the last 7 days treatment and deaths in a haematology ward or ICU	2005–2008 Palliative treatment (59.9%) versus curative (40.1%) Main procedures: blood sampling (99.4%); rx (48.8%); urine exam (36.6%); sonography (32.6); CT scan (24.4%); endoscopy (15.7); bone marrow examination (13.4%) Main treatments: CHT (66.3%); BT (88.4%); sedation (79.1%); parenteral nutrition (34.5%); physiotherapy (47.7%); psycho-oncology (22.1%). ICU admission (40.7%); (mechanical ventilation (82.9%), haemodialysis (31.4%)) Symptom assessment: M.D. Anderson Symptom Inventory (MDASI) Predefined three groups: Terminal (life expectancy \leq 3 months), Advanced (\leq 6 months) and Curable Factors for survival: clinical prognostic group: Curable versus Terminal (HR 0.055); Advanced versus Terminal (HR 0.193) and patient's self-reported severity of drowsiness (HR, 1.801) Median survival: 4.8 months; Prognosis group survival: curable, 13.3 months; advanced, 7.1; and terminal, 1.2
Efficace et al., Italy, 2012 ⁹⁰	Quantitative Prospective	HM patients HMT N= 119	To investigate whether symptom severity provides independent prognostic information	Main points: Barriers to PC: co-management between HMT and PC; confusion about the role of PC; low availability of PC; lack of physician training in communicating about goals of care with patients, family caregivers, and colleagues Growing evidence of the beneficial outcomes of PC when provided simultaneously with curative or life-prolonging treatment
Epstein et al., USA, 2012 ⁹¹	Review	Articles	To review the role of PC in HM	Tool: National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CRCAE 4.0); assess 20 physical symptoms Symptom severity among haematological, gastrointestinal, lung and breast cancer patients ($p=0.370$)
Halawi et al., Lebanon, 2012 ⁹²	Quantitative Cross sectional	HM and ST patients Internal Medicine Department N= 100 (HM= 28 (28%))	To assess symptom burden in HM	I September 2009 to 28 February 2010 HM: PC referrals (32.7%) versus no PC referrals (67.3%). PC referral: OR, 0.6 HM versus ST: interval between advanced cancer diagnosis and PC consultation (16 vs 13 months); between PC consultation and death (0.4 vs 16.8 months; $p < 0.001$); and between medical team consultations (38 vs 20; $p < 0.001$)
Hui et al., USA, 2012 ⁹³	Quantitative Retrospective	HM and ST patients Cancer centre N= 816 (HM= 113 (13.8%))	To analyse PC referrals in decedents of advanced cancer	Nurses' internal conflict between helping patients to fight and preparing them for the dying process Conflicting experience: curative culture versus 'letting go' concept; 'bursting the bubble of hope' and helping patients to an easier death Enhancing nurses skills will help patients and family distress in EOL MEDLINE-PubMed Cochrane Database of Systematic Reviews (CDRS), Cochrane Central Registry of Controlled Trials (CENTRAL) between 2001 and 2009 Limited information about HM clinical characteristics and professionals and patients' experiences. Caregivers' experiences at EOL
Leung et al., Canada, 2012 ⁹⁴	Qualitative	Nurses HMT N= 19	To explore nurses experience with HM patient mortality	
Serrano et al., Spain, 2012 ⁹⁵	Systematic Review	Articles HM N= 16	To perform a literature review about PC interventions in HM patients	

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Stark et al., USA, 2012 ⁹⁵	Quantitative Cross sectional	HM and ST patients Cancer Institute N=393 (HM=124 (31.5%))	To describe the symptom experience	Assessment tool: Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS) Pain was an inclusion criteria Main symptoms: fatigue (91.3%); drowsiness (66.8%); insomnia (65.8%) and worrying (64.8%) Nurses are skilled in assessing symptoms and offering resources Nursing interventions: communication, physical, functional, social, emotional and spiritual issues; improving symptom control and relationship between practitioners and patients
Thomas et al., USA, 2012 ⁹⁶	Review	Articles HM (Myelodysplastic syndrome patients)	To identify nursing interventions to improve QOL	
Alonso-Babarro et al., Spain, 2013 ⁹⁷	Quantitative Retrospective	HM and ST patients HC + PCU N=549 (HM=53 (9.6%))	To evaluate the frequency of inpatient hospital mortality	Inclusion period: 2005 HM hospital death (90.6%); OR, 6.1 General results show that HM patients have a higher risk of dying in hospital than ST
Boland et al., UK, 2013 ⁹⁸	Quantitative Cross sectional	MM patients HMT + PCU N=32	To characterize health-related QOL and symptom burden	July 2008 to November 2010 MM with stable disease post-auto-HSCT. Mean time from diagnosis: 5.5 years Main symptoms: fatigue (75%), pain (40.7%) and sensory neuropathy (67%) QOL: All domains relating to functioning and global health were impaired, particularly social functioning. Median QOL: 57.5 (0–100)
Corbett et al., Australia, 2013 ¹⁹	Quantitative Prospective	HM patients HMT + PCU Cancer Centre N=2377 (HM=279 (11.7%))	To analyse PC referrals	January 2007 to December 2010 Referrals from HMT to PC increased from 9.7% to 13.7% and outpatient referrals from 17.9% to 50.6% Main causes of referral: symptom control (43.8%), palliative management (44.9%) Main symptoms at referral: pain (80.5%; median score, 5/10); tiredness (88.5%); anorexia (65.9%); anxiety (47.5%) and depression (38.9%) Median time from referral to death: 34 days Difficulties to referral identified: lack access to PC; PC team less experienced in HMT; continuing PC and HCL treatment; difficulties in prognosis and communication
Howell et al., UK, 2013 ⁹⁹	Quantitative Retrospective	HM patients HMT N=4829	To examine variations in place of death by diagnostic subtype	Data from Haematological Malignancy Research Network (HMRN) Deaths by site: hospital (65.9%); home (15.6%); nursing home (11%) and hospice (7.5%). Death within 1 month of diagnosis (87.7%), little variation by diagnostic subtype OR of non-hospital death according to time from diagnosis to death (compared to 0–1 month): 1–3 months (3.00); 3–6 (5.01); 6–12 (4.59); > 12 (5.87)
Hung et al., China, 2013 ¹⁰⁰	Quantitative Retrospective	HM and ST patients HMT N=3156 HM=123 (3.9%) ST=3033 (96.1%)	To compare clinical characteristics of patients who received PC	2006–2010 HM versus ST: age (56.9 vs 59.3 years old; $p < 0.001$); PS 1–2 (26% vs 13%; $p < 0.001$) HM compared to ST: more prevalence of oral stomatitis ($p < 0.006$); diarrhoea ($p < 0.049$); infections ($p < 0.001$); fever ($p < 0.001$); severe anaemia ($p < 0.001$) and bleeding ($p = 0.009$); and less prevalence of constipation, abdominal distension, and pain (all $p < 0.001$) Median days from hospital admission to PC referral: HM 24.5 versus ST 14 ($p < 0.001$)

(Continued)

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
McGrath et al., Australia, 2013 ¹⁰¹	Qualitative Cross sectional	HM patients and a survivor group Cancer foundation N=50	To describe EOL experience with HM	Demographics: 52% men Knowledge of PC increased likelihood of PC team involvement in EOL care. Problems with timely referrals. Death awareness Conclusions emphasize: the role of the social worker and the need for more education about PC among HM patients and doctors Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS). (50% in CHT treatment and 50% included in clinical trials) Median of 9 physical + 2 psychological symptoms/patient Symptoms: asthenia (79%); drowsiness (56%); insomnia (55%); dry mouth (54%); weight loss (54%); pain (49%); worrying (43%); difficulty concentrating (39%); sadness (36%). More physical symptom burden related with higher psychological distress levels Referrals: patients with moderate/severe pain were referred to PC; 13% of patients with emotional distress were referred to PSO; mean time of 6 days to referral to death
Zimmermann et al., Canada, 2013 ¹⁰²	Quantitative Cross sectional	HM patients Cancer centre N=249 (Debut or recent relapse of AL)	To examine the symptoms and referral rates to PC and psychosocial oncology services	Sheffield Profile for Assessment and referral for care (SPARC) Median age: 60 years. Median time from diagnosis: 5.5 years Main concerns: tiredness (50%); pain (44%); worries about family (40%); somnolence/insomnia (33%); worried about treatment side effects (33%); worried about effect on sexual life (31%)
Boland et al., UK, 2014 ¹⁰³	Quantitative Cross sectional	HM patients HMT N=32 (MM with stable disease after a relapse post-auto-HSCT)	To characterize holistic needs using a structured tool in MM	2007–2012 Review 30 charts of deceased patients. Median time relapse to death: 72 days (3–538 days) EOL issues were documented in most charts. CHT was stopped before death (70%). PC referrals: 56.6% Conclusion: early PC assessment could be beneficial
Butron et al., Australia and New Zealand, 2014 ¹⁰⁴	Quantitative/qualitative Retrospective	HM treated with allo-HSCT HMT N=75 (deaths = 30)	To quantify characteristics of patients who died from relapse after allo-HSCT To explore PC integration in EOL	2005–2008 Referrals to PC (47.9%) (MM 68%). Likelihood of referral increased with survival (OR 6.58) and varied with diagnosis: OR 1.96 for MM compared to acute myeloid leukaemia. PC referral was more likely in patients who died at home (OR 3.07) or in a hospice (OR 4.74) Conclusions: increasing yearly PC referrals indicates progressive integration between HMT and PC
Howell et al., UK, 2015 ¹⁰⁵	Quantitative Retrospective	HM patients HMT N=323	To develop a methodology to identify variations in PC referrals	I September 2009 to 28 February 2010 HM versus ST: room visits (54% vs 43%); hospital admissions (81% vs 47%); hospital length of stay > 14 days (38% vs 8%); ICU referrals (39% vs 8%); ICU death (33% vs 4%); CHT (43% vs 14%); PCU admission (8% vs 17%). All $p < 0.05$ HM patients experienced delays in PC referral. EOL care is aggressive regardless of age
Hui et al., USA, 2014 ¹⁰⁶	Quantitative Retrospective	HM and ST patients Cancer Centre N=816 HM=113 (13.8%)	To compare QOL in EOL between HM and ST	

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Kripp et al., Germany, 2014 ¹⁰⁷	Quantitative Retrospective	HM patients PCU N=290	To estimate prognostic factors	Factors related with poor survival in HM: PS > 2; lactate Dehydrogenase > 248 U/L; calcium > 2.55 mmol/L; C-reactive protein > 50; albumin < 30 g/L; platelets < 90 – 10e ⁹ /L; proteins < o = 60 g/L; haemoglobin < 100g/L; opioid treatment; parenteral nutrition; blood BT. These factors determine three prognostic groups: group 1: OS of 440 days (fulfilling 0 or 1 factor); group 2: OS, 63 days (2–3 factors) and group 3: OS 10 days (>3 factors)
Niscola et al., Italy, 2014 ¹⁰⁸	Review	Feature article HMT	To describe the current situation of advanced HM	High symptom burden (anaemia, pain) and complications (infections, bleeding) HM patients had special needs (antibiotics, BT) and the increase the role of PC in HM Conclusion: more research needed; individualization of treatment important
O'Connor et al., USA, 2014 ¹⁰⁹	Quantitative Retrospective	HM and ST patients Hospice N=64,264 HM=5184 (8%)	To define patient characteristics associated with hospice admissions in the last 3 days of life	Data from Coalition of Hospices Organized to Investigate Comparative Effectiveness network (12 hospices) HM length of stay ≤ 3 days (16.3%). OR by HM subtype: leukaemia (1.82); Lymphoma (1.4); MM (1.3); myelodysplastic syndrome (1.54) Conclusion: for HM patients, it is difficult to identify natural transitions to PC care goals due to late PC referral and hospital admission
Odejide et al., USA, 2014 ²⁰	Qualitative	Haematologists Cancer Centre N=20	To explore decision-making processes about EOL	Difficult to identify EOL phase (potential treatments and rapid deterioration), leading to late initiation of EOL care Barriers to EOL: unrealistic expectations; strong bond between patients and treatment team make it difficult to have EOL discussions; inadequacy of HC services; differences between clinical approach in HM and ST
Riolfi et al., Italy, 2014 ¹¹⁰	Quantitative Retrospective	HM and ST patients Public Health Department N=402 HM=38 (9.5%)	To assess the effectiveness of HC in reducing hospital admissions and to identify factors leading to the hospitalization of HC patients	Data from 2011: Local Health Authority No. 5, Veneto Region (Italy) Number of (mean) days in hospital in last 2 months of life among HM patients (no PC vs PC): 26.1 versus 5.8 (p=0.025). Mean number of hospitalizations in last 2 months of life of HM patients (no PC vs PC) 1.5 versus 0.7 (p=0.049). Death at home among HM patients (no PC vs PC): 3.1% versus 66.7% (p<0.001) HM patients have a high risk of hospitalization (p=0.016). Predictors of admission: dyspnoea and delirium
Sexauer et al., USA, 2014 ¹¹¹	Quantitative Retrospective	HM patients Cancer centre + hospice N=209 (referred to hospice =59)	To assess the use and length of stay in hospice	PC HC decreases hospitalizations and hospitalization days 2010–2012 Length of stay in hospice from 6 days (inpatient) to 9 days (home care) HM patients not referred to hospice (72%): 30% died in hospital (30%), 25% admitted to ICU during last month of life HM patients referred late or never. Mismatch between aggressive treatment and hospice care
Wright et al., UK, 2014 ¹¹²	Qualitative	Haematologists HMT N=8	To explore views and the perceptions of PC	Access to hospice would provide best EOL care and decrease hospital admissions Barriers: difficulty defining the role of specialist in PC; timing of referral often determined by their level of confidence in providing EOL care; lack of inpatient PC unit negatively impacts referrals Recommendations: improved training, enhanced mutual respect and understanding, clearer definition of PC services, consistency and flexibility in service provision

(Continued)

Table 2. (Continued)

First author, country and year	Study design and methodology	Population, setting and sample	Main aim	Main findings and outcomes
Zordan et al., Australia, 2014 ¹³	Quantitative Prospective	HM patients HMT N=180	To report the prevalence of fatigue and to explore predictors of fatigue in HM	May to September 2009. Memorial Symptom Assessment Scale Short Form (MSAS-SF) Fatigue prevalence (69%) Predictors of fatigue: poor PS ($p < 0.001$); disease stage ($p < 0.01$); sadness ($p < 0.05$); irritability ($p < 0.01$) Fatigue is a multidimensional symptom requiring holistic assessment October 2011 to April 2013. Mean age 73.1 years. Median time from diagnosis to death: 9.1 months. Median time from diagnosis to PC referral: 1 month Place of death: hospital acute ward-haematology unit (53.5%); PCU (30.2%); ICU (7%); and geriatric/convallescent unit (9.3%) Main causes of death: infection (51.2%), bleeding (14%) Special considerations: rapid change to terminal trajectory; ethical dilemmas; limited access to PC; antibiotic use and BT in EOL Importance of early PC intervention. PC increased survival, not only among patients in final stage of disease
Cheng et al., China, 2015 ¹⁴	Quantitative Retrospective	HMT patients PCU N=43	To describe the cause and place of death and PC use of older adults (>60 years) with acute myeloid leukaemia	July 2012 to August 2013. Median age: 76 years. Mean length of stay: 14.8 days Medical treatment used: antibiotics (90.5%); blood sampling (85.7%); platelet transfusion (47.6%); BT (33%); granulocyte colony-stimulating factors (23.8%) and parental nutrition (14.3%) Response rate: haematologists 72%, oncologists 73% Haematologists more likely to prescribe CHT in patients with PS 4 and OS of 1 month ($p < 0.001$) and felt less comfortable than oncologists in discussing death (72% vs 88%, $p = 0.007$), and discussing hospice referrals (81% vs 93%, $p = 0.02$) Haematologists more likely to feel failure with disease progression (46% vs 31%, $p = 0.04$)
Cheng et al., China, 2015 ¹⁵	Quantitative Retrospective	HM patients PCU N=21	To describe the medical care received during the final week of life	Data from hospice network (Coalition of Hospices Organized to Investigate Comparative Effectiveness) (2008–2012) HM versus ST: PS < 40 (32% vs 24%); length of stay (11 vs 19 days); death during 1st week after admission (36% vs 25.1%); opioid prescription (29.3% vs 35.6%). All differences $p < 0.001$ PC is more than symptom control and EOL care Early PC improves patients' QOL, mood, symptom burden, prognostic awareness, satisfaction with care and quality of EOL care Haematologist barriers: meaning of PC; loss of patient hope; negative experiences with PC; strong feeling of ownership
Hui et al., USA, 2015 ⁷	Quali/quantitative Cross sectional	Haematologists and oncologists Cancer centre N=240	To compare cancer treatment recommendations for patients with HM versus ST	
Leblanc et al., USA, 2015 ¹⁶	Quantitative Retrospective	HM and ST patients Hospice N=48,147 HM=3518 (7.3%) ST=44,629 (92.7%)	To compare clinical characteristics and outcomes between HM and ST patients	
Leblanc et al., USA, 2015 ²¹	Review	Articles HMT and PC	Review current concepts of PC and PC integration in HMT	

ACP: advance care planning; AL: acute leukaemia; BMT: bone marrow transplantation; BT: blood transfusions; CHT: chemotherapy; DNR: do-not-resuscitate; EOL: end-of-life; ESAS: Edmonton Symptom Assessment Scale; GP: general practitioner; HC: home care; HM: haematological malignancies; HMT: haematology; HR: hazard ratio; HSCT: haematopoietic stem cell transplant; ICU: intensive care unit; MM: multiple myeloma; OR: odds ratio; OS: overall survival; PC: palliative care; PCU: palliative care unit; PS: performance status; QOL: quality of life; RR: relative risk; ST: solid tumours.

Relationships between onco-haematology departments and palliative care departments and referral characteristics to palliative care

In all, 48 studies reported on the relationship between palliative care and onco-haematology departments and on referrals from onco-haematology departments to palliative care. Of those, 15 (31.2%) were qualitative, with a focus on describing the difficulties involved in identifying natural transitions to palliative care goals, the relationship between the teams, and/or staff training.^{21,39-42,44,51,54,59,61,78,79,81,94} Other mixed methodology studies reported similar information.^{45,104}

In all, 17 quantitative studies (35.4%) provided data on 11,149 patients with haematological malignancies. The vast majority of these were descriptive studies, providing information about referrals to palliative care teams; in addition, some of these studies also compared the results to practices in patients with non-haematological neoplasms.^{8,19,25,27,49,56,58,67,93,97,100,102,105,109-111,116}

Seven narrative reviews about the referral process and the relationship between palliative care teams and oncohaematology department teams were retrieved.^{6,18,32,33,85,91,108} One systematic review about referral of haematological malignancies patients to palliative care and hospice⁸⁰ was identified. Three narrative reviews assessed specific issues: (1) the role of palliative care in bone marrow transplantation (BMT),⁶⁵ (2) a self-review by one author of her own articles⁸³ and (3) quality of life (QOL) in myelodysplastic syndrome.⁹⁶ Three case reports^{30,84,88} were also identified.

One notable finding regarding the relationship between onco-haematology departments and palliative care departments – reported in multiple studies – was the reluctance of haematologists to refer patients to palliative care. There is general agreement among the authors of the studies in this review that several factors contribute to this reluctance, including different treatment goals; prognostic difficulties; palliative care specialists' lack of training in haematology and the preference of haematologists to manage palliative care delivered to 'their' patients.^{6,18,19,21,27,65,80,85,91,112} Several impediments to palliative care have also been described, including haematologists having

difficulties in arranging an appointment for their patients with the palliative care department,⁴⁴ reimbursement issues^{6,19,21} and low patient engagement in advanced care planning.⁸¹ Nurses in BMT units and haematology wards also describe the divergence between their responsibility to prolong survival and the need to prepare patients for an EOL scenario; in this sense, nurses reported difficulties in shifting priorities between curative and palliative efforts.^{33,54,94}

Symptom control was the main reason why haematologists refer patients palliative care,^{19,44,88} especially when pain control was poor.^{45,67,102} In general, hospitalized patients with haematological malignancies are referred for palliative care later than inpatients with non-haematological neoplasms; in addition, haematological malignancies patients are transferred to hospices later,¹⁰⁰ and with lower performance status, than non-haematological neoplasms patients.¹¹⁶ The data across the reviewed studies are consistent in showing that the average time between referral to palliative care and death is a matter of days among haematological malignancies patients, whereas it is a question of months in non-haematological neoplasms patients.^{8,19,25,49,58,93,102,109} A recent study¹⁰⁵ reported a greater integration between onco-haematology departments and palliative care departments; in patients with a survival time ≥ 1 year, the likelihood of being referred to a palliative care team was six times greater than in those surviving < 1 month from diagnosis, so patients with longer survival are more likely to be referred to palliative care. However, it should be noted that patients with haematological malignancies referred to a palliative home care team may have a greater risk of in-hospital death than other populations.^{97,110}

The most common causes for the delay in referring haematological malignancies patients to palliative care – apart from the reasons described above – are the inherent prognostic difficulties related to the unpredictable course of haematological malignancies, together with the effect of specific treatments, the absence of reliable prognostic tools and the short interval from potentially curative treatment to death.^{39–42,51,56,61,111}

Many of the studies reviewed here have suggested how the relationship between haematologists and palliative care specialists could be improved, with a particular emphasis on improving training and education^{51,78,79} to enhance our understanding of the specific needs of these patients, thereby increasing the likelihood of referrals (thus facilitating an interdisciplinary approach).^{32,39-42,100,112} The potential benefits of early referral in terms of symptom control and support have been described by several authors.^{26,30,65} Other authors emphasize the value of palliative care in improving patient QOL,^{25,96} and in providing support to the family during the course of the illness and in bereavement.^{30,41} For this reason, recommendations also include the need for improved coordination and communication among all members of the interdisciplinary team as well as with other hospital resources, community palliative care services⁴⁵ and general practitioners⁴⁴ in order to provide comprehensive care of haematological malignancies patients,⁵¹ especially in EOL.⁸⁴

Patient clinical characteristics

In all, 34 studies reported data on the clinical characteristics of haematological malignancies patients. Six (17.6%) qualitative studies were retrieved.^{39-41,51,70,81} In all, 19 studies (55.8%) were quantitative, providing data on 3,696 patients; most of these studies were descriptive in nature, and all reported data on the symptom burden in haematological malignancies according to the disease stage and as it compares to non-haematological neoplasms.^{8,25,27,47,62,64,67,68,76,82,87,90,92,95,98,100,103,113} Four mixed methodology articles were included.^{50,66,86,104} In addition, three specific narrative reviews about BMT,⁶⁵ myelodysplastic syndrome⁹⁶ and advanced haematological malignancies¹⁰⁸ were included. One article contained clinical guidelines on the treatment of multiple myeloma, including symptom (mainly pain) management.⁸⁶ Finally, there was one case report on physical and emotional symptoms in a patient with acute leukaemia.⁸⁸

Our findings show that the most common symptoms present in patients with haematological malignancies in the palliative stage are those

associated with bone marrow failure (e.g. anaemia, thrombocytopenia and neutropenia) and with complications derived from this failure (e.g. fatigue, dyspnoea, bleeding, infections, mucositis, delirium, drowsiness, nausea and vomiting).^{8,25,27,28,47,50,62,64,66–68,82,90,92,95,98,100,102,103,108,113} Two studies^{8,92} compared the symptoms experienced by patients with haematological malignancies and nonhaematological neoplasms, reporting that symptoms in haematological malignancies patients are often more severe. Pain is frequent in haematological malignancies patients and is the most common reason for referral to palliative care, particularly in patients with multiple myeloma.^{81,86,96} Nevertheless, one study found that haematological malignancies patients are less likely than those with non-haematological neoplasms to receive opioids.⁷⁶ One study⁸ found that delirium was more prevalent in haematological malignancies than in nonhaematological neoplasms patients (41% vs 16%), while another study¹⁰⁰ found the opposite (14% vs 21%). Bleeding was a common problem in nearly all the studies in this review, a finding that underscores the difficulty in identifying patients at risk of catastrophic bleeding. The use of blood products and routine blood counts in patients with haematological malignancies in the palliative stage remains controversial, as noted by many authors.^{28,64,65,70,96} One study found that emotional distress in patients with haematological malignancies is often severe.⁵¹ Several authors even compare the level of emotional distress in haematological malignancies to post-traumatic stress disorder, a finding that underscores its severity.^{39–41} Vollmer et al.⁸⁷ described how the characteristics of haematological malignancies often lead patients to have a strong subjective perception of being close to death, a finding that explains why haematological malignancy tends to be associated with high levels of emotional distress.

Experience of advanced stage patients and their families

A total of 19 articles reported on the subjective experience of patients (and their families) with advanced disease. Of these, 10 (52.6%) were qualitative, mainly providing information about EOL experience.^{34,39–41–43,51,79,81,101} One review evaluated the author's own previously published qualitative work.⁸³

Three^{82,87,89} of these 19 reports (15.7%) were quantitative studies providing data on 406 patients, describing the distress associated with haematological malignancy and its symptoms. One study was a narrative review of QOL in patients with myelodysplastic syndromes.⁹⁶ Another three^{45,50,66} (15.7%) were mixed methodology studies, and one (5.2%) was a case report.⁸⁸

Nearly, all of those studies^{34,39-43,82,83,101} found that haematological malignancies patients presented high levels of distress during the course of the disease, with multifactorial causes including physical,^{51,66} psychological^{50,87} and social⁵¹ causes. Unsurprisingly, distress was greatest among patients with late-stage disease. Albrecht et al.⁸⁸ highlighted the importance of early detection of distress, noting the key role of haematology nurses in detecting distress. In general, family members confirm the patients' perspectives, describing a perceived lack of support from the haematologist, mainly at EOL and bereavement,^{34,39-43,82,83,101} and the important role of nurses at these times.^{60,96} In contrast, patients and families describe a positive experience with palliative care teams,⁸² especially with palliative care nurses.^{45,79,95,96}

Home care

In all, 12 articles reported data on home care. Of these, nine (75%) were quantitative studies, providing descriptive data on 1,410 patients about the feasibility of managing symptoms at home and how home care may reduce the need for hospital admissions.^{29,31,52,57,62,64,69,85,97,110} Two narrative reviews (16.6%) were also identified.^{55,85} However, only one of these studies – which focused on EOL at home – used a qualitative methodology.⁴²

Two studies^{85,110} found that palliative home care decreases hospital admissions, reduces intra-hospital mortality and decreases the use of the emergency services.⁹⁷ A report from Italy⁵⁷ found that the cost of home care in haematological malignancies patients with an expected survival of <3 months was lower than the corresponding hospitalization charges, despite an increase in health resource use (health care professional visits, blood transfusions and days of care). By contrast, a study conducted in Greece⁵² concluded that palliative home care for haematological patients is more expensive than

hospital care. These reports notwithstanding, the general consensus among these authors appears to be that home care for patients with haematological malignancies and their families is feasible and should not be limited to EOL care,^{29,31,42,55,57,62,69} even when haemorrhagic complications are present.⁶⁴

Overall, these 12 studies found that the presence of the following factors can facilitate the dying process at home: (1) the patient's desire to remain at home and the caregiver's agreement with this goal, (2) the availability of appropriate resources to offer the home care option, (3) trust in the feasibility of this option and (4) provision of adequate support and proactive intervention by an experienced palliative care team.

Miscellany

In all, 14 articles on a wide variety of palliative care-related topics were included. These articles used heterogeneous methodologies (quantitative and qualitative studies, reviews). Of the 14 studies, 5 (35.7%) concerned prognosis,^{38,53,73,90,107} three (21.4%) reported on QOL,^{79,90,98} two (14.2%) investigated survival,^{25,74} two (14.2%) explored spiritual issues,^{46,48} one (7.1%) described mortality rates⁷² and one study (7.1%) proposed specific criteria to define haematological malignancies with poor prognosis.²⁸

Lassaunière et al.²⁸ proposed several specific criteria (largely based on extensive clinical experience with such patients) to help identify patients that they denominated as 'advanced' haematological malignancies patients: age > 60 years, performance status, disease stage and sensitivity or resistance to chemotherapy. Kripp et al.¹⁰⁷ carried out a retrospective study to determine the variables associated with poor prognosis, finding that all of the following were associated with poor prognosis: ECOG > 2, platelet < 90 × 10⁹/L, LDH > 248 µl/L (4.13 µkat/L), albumin < 30 g/L, need for blood transfusions (Yes/No) and opioid-based therapy. Potential prognostic variables for survival described in other studies include physician-assessed clinical prognosis and patient-reported symptom severity, especially drowsiness.^{73,90} One study⁵³ evaluated older patients with high-risk myelodysplastic syndromes or acute myeloid leukaemia to determine the poor prognostic factors associated with referral

to palliative care, finding the following variables: female sex, no dependent children and presence of secondary leukaemia. The difficulty of making an accurate prognosis in haematological malignancies was stressed by several authors, underscoring the need for greater efforts to identify prognostic variables and/or to develop new tools.^{38,73,107}

Other studies describe other aspects related to prognosis and survival. Some authors^{74,79} argue that the patient should be provided with realistic information about the disease and the prognosis. In addition, one study²⁵ found that, in patients with recurrent disease, palliative care was not associated with decreased survival but rather that overall survival was greater in these patients.

Overall, the reported data indicate that QOL declines as the symptom burden increases.^{68,98} Moreover, when QOL is poor, coping may also be difficult due to the emotional distress and the frequent presence of serious spiritual issues.^{46,48} Finally, one study found that a greater symptom burden (and, consequently, low QOL) was related to a higher risk of death in an acute palliative care unit.⁷²

DISCUSSION

To our knowledge, this study is the first to systematically review the involvement of palliative care in the management of patients with haematological malignancies treated by onco-haematology departments. This systematic review reveals two broad concerns related to the care of patients with haematological malignancies and the role of palliative care: (1) the specific clinical features of haematological malignancies (e.g. bleeding, risk of sudden rapid decline in health, lack of reliable predictors of survival, etc.), which may impede timely referral to palliative care, and (2) transfer and referral difficulties between onco-haematology departments and palliative care departments. Perhaps the most relevant finding of this review is that haematology patients tend to be referred to palliative late in the disease process (close to EOL), which could explain the reported EOL experience of both patients and family members.

Many studies in this review describe the high physical symptom burden experienced by haematological malignancies patients – a burden that is at least comparable to that in patients with non-haematological neoplasms.^{8,92,100,102} Numerous authors suggest that the presence of bleeding – considered among the worst complications of haematological malignancies – could prevent the use of palliative home care;^{28,65,70,96} however, not all researchers agree and some have even demonstrated that home care is possible even in the presence of haemorrhagic events.⁶⁴

Overall, the data in the studies in this review demonstrate that palliative care tends to be delivered late while futile, intensive, high-technology treatments are administered to patients with poor prognosis, with deleterious effects on patient QOL.^{69,98} Emotional symptoms such as anxiety and depression have been extensively described by many authors.^{39–41,51} These symptoms are often highly intense because the patient feels that death is near⁸⁷ or due to the severity of physical symptoms or psychosocial issues.^{61,66,87} A sense of abandonment is not unusual among patients and families, mainly at EOL.^{34,39–41,43,82,83,101} An important finding common to many studies in this review is the key role of haematology nurses in identifying the physical and emotional distress experienced by patients and families.^{51,96}

Most studies agree that referrals from onco-haematology departments to the palliative care department occur late, if at all.^{8,19,25,49,58,93,100,109} While the reasons for this are complex and multifactorial, it seems clear that the failure to identify an EOL situation in a timely manner is among the main causes. However, it is important to recognize that a sudden deterioration in health is not uncommon in this patient population, thus leaving little time to transition from curative efforts to palliative care.^{6,18,20} As a result, palliative care is delivered late in the disease process, even as patients with poor prognosis continue to receive intensive treatments.^{20,106} In addition, the lack of reliable predictors of survival – in contrast to non-haematological neoplasms – makes it difficult to determine the point in time when patients and families could benefit from palliative care interventions.^{38,73,90,107}

Several other important causes of delayed referrals to palliative care have been identified in this review, one being the possibility that the treatment goals of the haematology and palliative care departments may conflict.¹¹⁷ Another potential reason for delayed referrals noted by several authors is the preference of haematologists to manage palliative care by themselves.^{85,112,117} Organizational causes have also been suggested, including difficulties in scheduling appointments with palliative care teams.⁴⁴ Financial issues (related mainly to home care) have also been implicated.^{6,19,21}

Many authors strongly argue that, despite the potential difficulties, home care is feasible in this population; however, this opinion is not without controversy.^{85,97,110} We could reasonably speculate that one of the factors limiting the use of home care in this patient population is the scarcity of palliative care teams with specific experience in the management of these patients; this may also partly explain the well-described reluctance of haematologists to refer patients to palliative care.^{6,17-21,117}

Both patients and their families report a generally positive experience with palliative care teams,⁸² especially with palliative care nurses.^{45,79,95,96} The involvement of palliative care in the care of haematological malignancies patients and their families is beneficial, particularly in improving patient QOL^{25,96} and in providing support to the family during the course of the illness and in bereavement.^{30,41} Interestingly, one retrospective study of acute non-lymphocytic leukemia²⁵ found that palliative care was associated with better survival; however, despite this encouraging report about the potential survival benefit of palliative care among haematological malignancies patients, this finding needs to be robustly assessed in prospective studies.

Late referral to palliative care frequently results in suboptimal outcomes in terms of emotional and/or physical burdens in haematological malignancies patients and their families, particularly when compared to outcomes in nonhaematological neoplasms patients (who usually receive early referrals to palliative care). This result is unacceptable given the large positive evidence base to support the benefits of palliative care. Indeed, in light of this situation,

it is unsurprising to observe that many authors have called for greater communication between haematologists and palliative care specialists; as those authors note, there is a need to improve training among both specialities and to develop prognostic tools to identify candidates for early palliative care,^{30,104,108} which has proved so beneficial in both non-haematological neoplasms^{118,119} and haematological malignancies patients.^{104,120}

It is worth noting that the studies included in this review tend to focus on interventions by specialized palliative care teams, thus giving only a narrow perspective of palliative care interventions, which are actually much broader. In the context of onco-haematology departments, palliative care interventions can range from implementing basic palliative care measures (i.e. to improve symptom control) to the specific transfer/referral to highly specialized palliative care teams.¹²¹ Although palliative care is valuable in incurable or refractory haematological patients, studies have shown a benefit for such interventions even in patients with potentially curable BMT.^{122,123} This raises the point that, in modern medicine, palliative care cannot be based only on the concept of prognosis, but rather on the specific needs of patients and their families, as occurs in other conditions that receive palliative care.¹²⁴ Another point to underscore is that haematological malignancies comprise a wide set of different diseases and their respective subtypes with diverse natural histories – some of which are characterized by rapid progression and unpredictable outcomes, and therefore palliative care intervention should not be based on prognosis but rather according to a need-oriented approach. Finally, it would be desirable for haematological malignancies and palliative care specialists to implement a co-working process starting at the time of diagnosis.¹²⁵

Strengths and limitations

This study has several potential limitations. First, we may have overlooked one or more relevant studies although we believe that this is unlikely due to the rigorous and highly sensitive search strategy used in this review, which included a careful manual search of reference lists. Another potential limitation is the heterogeneity of the included studies in terms of methodologies, topics

and quality – all of which present challenges for the analysis and synthesis. However, the integrative systematic review methodology minimizes the risk of overlooking relevant information.¹²⁶

The main strength of this integrative review is the comprehensive search and inclusion of a broad selection of relevant publications on the subject. In addition, because this methodology allowed us to synthesize information from a wide range of sources, we believe that this contributes to a better understanding of the study phenomena from a wide range of viewpoints. Recently, other researchers have successfully applied this method in palliative care to better understand dignity at EOL.¹²⁷ Perhaps the greatest strength of this review is that it updates current knowledge on a relatively new and controversial subject, thereby providing clinicians and researchers with a valuable reference source to continue developing palliative care interventions to improve the care of patients with haematological malignancies, as well as of their families.

Future research needs

The results of this review confirm the growing interest in assessing the role of palliative care in haematological malignancies and the relationship between onco-haematology departments and palliative care departments. Importantly, nearly 50% of the reviewed articles were published in the last 5 years, a finding that underscores just how topical this subject is. As noted in many of the studies included in this review, future improvement of palliative care in haematological malignancies patients will be guided by a growing evidence base. However, the evidence to date suggests that palliative care in haematological malignancies patients can be improved by the following: (1) the development of reliable predictors of survival to inform decisionmaking, (2) identification and testing of better strategies to improve communication and cooperation between the palliative care and onco-haematology departments to foster mutual understanding and trust and (3) the development of shared strategies for early palliative care intervention and assessment of the potential benefits or risks of such strategies.

CONCLUSION

Based on the findings of this review, we can conclude that patients with haematological malignancies are referred to palliative care less frequently than patients with non-haematological neoplasms. Moreover, even when referrals are made, patients are usually in their last days or weeks of life and are often still undergoing aggressive treatments. The symptom burden in these patients is comparable to that observed in patients with solid cancers. Most – but not all – authors believe that EOL home care is feasible. Despite the growing interest in palliative care in the care of advanced haematology patients, more studies are urgently needed to improve the treatment and care of these patients and their families.

Acknowledgements

We thank Dr Jordi Trelis-Navarro and Mrs Silvia Llorens-Torromé of the Palliative Care Research Unit of the Institut Català d'Oncologia for her helps and support. We also want to thank Prof. Albert Balaguer from WeCare Chair: end of life care, Universitat Internacional de Catalunya (Barcelona, Spain) without them most of this work could not be done. We also want to thank Bradley Londres for his assistance in revising and improving the manuscript.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship and/or publication of this article.

References

1. Saunders B. The terminal care support team. *Nursing* 1980; 15: 657–659.
2. Borasio GD and Voltz R. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1997; 244: S11–S17.
3. Fontaine A, Larue F and Lassaunière JM. Physicians' recognition of the symptoms experienced by HIV patients: how reliable? *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 263–270.
4. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17: 240–247.
5. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, et al. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34: 94–104.
6. Manitta VJ, Philip JA and Cole-Sinclair MF. Palliative care and the hemato-oncological patient: can we live together? A review of the literature. *J Palliat Med* 2010; 13: 1021–1025.
7. Hui D, Bansai S, Park M, et al. Differences in attitudes and beliefs toward end-of-life care between hematologic and solid tumor oncology specialists. *Ann Oncol* 2015; 26: 1440–1446.
8. F adul NA, El Osta B, Dalal S, et al. Comparison of symptom burden among patients referred to palliative care with hematologic malignancies versus those with solid tumors. *J Palliat Med* 2008; 11: 422–427.
9. LeBlanc TW, Smith JM and Currow DC. Symptom burden of haematological malignancies as death approaches in a community palliative care service: a retrospective cohort study of a consecutive case series. *Lancet Haematol* 2015; 2: e334–e338.
10. Porta-Sales J, Codorniu N, Gómez-Batiste X, et al. Patient appointment process, symptom control and prediction of follow-up compliance in a palliative care outpatient clinic. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30: 145–153.
11. Gomez-Batiste X, Porta-Sales J, Espinosa-Rojas J, et al. Effectiveness of palliative care services in symptom control of patients with advanced terminal cancer: a Spanish, multicenter, prospective, quasi-experimental, pre-post study. *J Pain Symptom Manage* 2010; 40: 652–660.
12. Higginson IJ and Evans CJ. What is the evidence that palliative care teams improve outcomes for cancer patients and their families? *Cancer J* 2010; 16: 423–435.
13. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD007760.
14. Murray SA, Boyd K and Sheikh A. Palliative care in chronic illness. *BMJ* 2005; 330: 611–612.
15. Oishi A and Murtagh FE. The challenges of uncertainty and interprofessional collaboration in palliative care for non-cancer patients in the community: a systematic review of views from patients, carers and health-care professionals. *Palliat Med* 2014; 28: 1081–1098.

16. Moens K, Higginson IJ, Harding R, et al. Are there differences in the prevalence of palliative care-related problems in people living with advanced cancer and eight noncancer conditions? A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2014; 48: 660–677.
17. Tazi I, Nafil H and Mahmal L. Palliative care in hematology: what is the future in Africa? *Pan Afr Med J* 2011; 8: 8, <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/8/8/full/>
18. Serrano Bermúdez G, Porta-Sales J, González-Barboteo J, et al. Neoplasias hematológicas y cuidados paliativos: revisión sistemática de la literatura [Haematological malignancies and palliative care: a systematic literature review.]. *Palliat Med* 2012; 19: 73–80.
19. Corbett CL, Johnstone M, Trauer JM, et al. Palliative care and hematological malignancies: increased referrals at a comprehensive cancer centre. *J Palliat Med* 2013; 16: 537–541.
20. Odejide OO, Salas Coronado DY, Watts CD, et al. End-of-life care for blood cancers: a series of focus groups with hematologic oncologists. *J Oncol Pract* 2014; 10: e396– e403.
21. LeBlanc TW and El-Jawahri A. When and why should patients with hematologic malignancies see a palliative care specialist. *Hematology* 2015; 2015: 471–478.
22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009; 62: 1006–1012.
23. Whittemore R and Knaf K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs* 2005; 52: 546–553.
24. Carroll C, Booth A and Lloyd-Jones M. Should we exclude inadequately reported studies from qualitative systematic reviews? An evaluation of sensitivity analyses in two case study reviews. *Qual Health Res* 2012; 22: 1425–1434.
25. Neuss MN, Feussner JR, DeLong ER, et al. A quantitative analysis of palliative care decisions in acute non lymphocytic leukemia. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 125–131.
26. Randall F. Terminal care in haematology. *Baillieres Clin Haematol* 1987; 1: 581–591.
27. Maddocks I, Bentley L and Sheedy J. Quality of life issues in patients dying from haematological diseases. *Ann Acad Med* 1994; 23: 244–248.
28. Lassauniere JM, Bertolino M, Hunault M, et al. Platelet transfusions in advanced hematological malignancies: a position paper. *J Palliat Care* 1996; 12: 38–41.
29. Girmenia C, Moleti ML, Cartoni C, et al. Management of infective complications in patients with advanced hematologic malignancies in home care. *Leukemia* 1997; 11: 1807–1812.
30. Mander T. Haematology and palliative care: an account of shared care for a patient undergoing bone marrow transplantation for chronic myeloid leukaemia. *Int J Nurs Pract* 1997; 3: 62–66.
31. Stockelberg D, Lehtola P and Norén I. Palliative treatment at home for patients with haematological disorders. *Support Care Cancer* 1997; 5: 506–508.
32. McGrath P. Palliative care for patients with hematological malignancies – if not, why not? *J Palliat Care* 1999; 15: 24–30.

33. Kelly D, Ross S, Gray B, et al. Death, dying and emotional labour: problematic dimensions of the bone marrow transplant nursing role? *J Adv Nurs* 2000; 32: 952–960.
34. McGrath P. Caregivers' insights on the dying trajectory in hematology oncology. *Cancer Nurs* 2001; 24: 413–421.
35. McGrath P. Dying in the curative system: the haematology/oncology dilemma. Part 1. *Aust J Holist Nurs* 2001; 8: 22–30.
36. Middlewood S, Gardner G and Gardner A. Dying in hospital: medical failure or natural outcome? *J Pain Symptom Manage* 2001; 22: 1035–1041.
37. Stalfelt A, Brodin H, Pettersson S, et al. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML): a study of cause of death, place of death and type of care during the last week of life. *Leuk Res* 2001; 25: 673–680.
38. Maltoni M and Amadori D. Prognosis in advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2002; 16: 715–729.
39. McGrath P. End-of-life care for hematological malignancies: the 'technological imperative' and palliative care. *J Palliat Care* 2002; 18: 39–47.
40. McGrath P. Qualitative findings on the experience of end-of-life care for hematological malignancies. *Am J Hosp Palliat Care* 2002; 19: 103–111.
41. McGrath P. Are we making progress? Not in haematology! *Omega* 2002; 45: 331–348.
42. McGrath P and Joske D. Palliative care and haematological malignancy: a case study. *Aust Health Rev* 2002; 25: 60–66.
43. McGrath P. Dying in the curative system: the haematology/oncology dilemma. Part 2. *Aust J Holist Nurs* 2002; 9: 14–21.
44. Auret K, Bulsara C and Joske D. Australasian haematologist referral patterns to palliative care: lack of consensus on when and why. *Intern Med J* 2003; 33: 566–571.
45. Boyce A, McHugh M and Lyon P. Proactive palliative care choices for haematology day unit patients. *Int J Palliat Nurs* 2003; 9: 544–550.
46. McGrath P and Clarke H. Creating the space for spiritual talk: insights from survivors of haematological malignancies. *Aust Health Rev* 2003; 26: 116–132.
47. Stalfelt AM, Brodin H, Pettersson S, et al. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML): a study on bleeding, infection and pain. *Leuk Res* 2003; 27: 481–488.
48. McGrath P. Strategies for coping with spiritual pain: a comparison of insights from survivors and hospice patients. *Aust J Holist Nurs* 2004; 11: 4–15.
49. Cheng WW, Willey J, Palmer JL, et al. Interval between palliative care referral and death among patients treated at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2005; 8: 1025–1032.
50. Costantini M, Beccaro M, Merlo F, et al. The last three months of life of Italian cancer patients. Methods, sample characteristics and response rate of the Italian Survey of the Dying of Cancer (ISDOC). *Palliat Med* 2005; 19: 628–638.

51. Shirai Y, Kawa M, Miyashita M, et al. Nurses' perception of adequacy of care for leukemia patients with distress during the incurable phase and related factors. *Leuk Res* 2005; 29: 293–300.
52. Tzala S, Lord J, Ziras N, et al. Cost of home palliative care compared with conventional hospital care for patients with haematological cancers in Greece. *Eur J Health Econ* 2005; 6: 102–106.
53. Deschler B, de Witte T, Mertelsmann R, et al. Treatment decision-making for older patients with high-risk myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukemia: problems and approaches. *Haematologica* 2006; 91: 1513–1522.
54. McGrath P and Holewa H. Missed opportunities: nursing insights on end-of-life care for haematology patients. *Int J Nurs Pract* 2006; 12: 295–301.
55. Niscola P, de Fabritiis P, Cartoni C, et al. Home care management of patients affected by hematologic malignancies: a review. *Haematologica* 2006; 91: 1523–1529.
56. Ansell P, Howell D, Garry A, et al. What determines referral of UK patients with haematological malignancies to palliative care services? An exploratory study using hospital records. *Palliat Med* 2007; 21: 487–492.
57. Cartoni C, Brunetti GA, D'Elia GM, et al. Cost analysis of a domiciliary program of supportive and palliative care for patients with hematologic malignancies. *Haematologica* 2007; 92: 666–673.
58. Fadul N, Elsayem A, Palmer JL, et al. Predictors of access to palliative care services among patients who died at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2007; 10: 1146–1152.
59. McGrath P. Care of the haematology patient and their family – the GP viewpoint. *Aust Fam Physician* 2007; 36: 779–781.
60. McGrath P and Holewa H. Special considerations for haematology patients in relation to end-of-life care: Australian findings. *Eur J Cancer Care* 2007; 16: 164–171.
61. McGrath PD and Holewa HA. Description of an Australian model for end-of-life care in patients with hematologic malignancies. *Oncol Nurs Forum* 2007; 34: 79–85.
62. Niscola P, Cartoni C, Romani C, et al. Epidemiology, features and outcome of pain in patients with advanced hematological malignancies followed in a home care program: an Italian survey. *Ann Hematol* 2007; 86: 671–676.
63. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, et al. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol* 2008; 26: 3860–3866.
64. Cartoni C, Niscola P, Breccia M, et al. Hemorrhagic complications in patients with advanced hematological malignancies followed at home: an Italian experience. *Leuk Lymphoma* 2009; 50: 387–391.
65. Chung HM, Lyckholm LJ and Smith TJ. Palliative care in BMT. *Bone Marrow Transplant* 2009; 43: 265–273.

66. Costantini M, Ripamonti C, Beccaro M, et al. Prevalence, distress, management, and relief of pain during the last 3 months of cancer patients' life. Results of an Italian mortality follow-back survey. *Ann Oncol* 2009; 20: 729–735.
67. Delgado-Guay MO, Parsons HA, Li Z, et al. Symptom distress, interventions, and outcomes of intensive care unit cancer patients referred to a palliative care consult team. *Cancer* 2009; 115: 437–445.
68. Johnsen AT, Tholstrup D, Petersen MA, et al. Health related quality of life in a nationally representative sample of haematological patients. *Eur J Haematol* 2009; 83: 139–148.
69. Kodama Y, Takita M, Kawagoe S, et al. Retrospective study on home care for patients with hematologic malignancies. *Jpn J Clin Oncol* 2009; 39: 606–611.
70. McGrath P and Leahy M. Catastrophic bleeds during end-of-life care in haematology: controversies from Australian research. *Support Care Cancer* 2009; 17: 527–537.
71. Tang ST, Wu SC, Hung YN, et al. Determinants of aggressive end-of-life care for Taiwanese cancer decedents, 2001 to 2006. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4613–4618.
72. Elsayem A, Mori M, Parsons HA, et al. Predictors of inpatient mortality in an acute palliative care unit at a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer* 2010; 18: 67–76.
73. Grulke N and Bailer H. Facing haematopoietic stem-cell transplantation: do patients and their physicians agree regarding the prognosis? *Psychooncology* 2010; 19:1035–1043.
74. Hill QA. Intensify, resuscitate or palliate: decision making in the critically ill patient with haematological malignancy. *Blood Rev* 2010; 24: 17–25.
75. Howell DA, Roman E, Cox H, et al. Destined to die in hospital? Systematic review and meta-analysis of place of death in haematological malignancy. *BMC Palliat Care* 2010; 9: 9.
76. Jarlbaek L, Hansen DG, Bruera E, et al. Frequency of opioid use in a population of cancer patients during the trajectory of the disease. *Clin Oncol* 2010; 22: 199–207.
77. Parsons HA, de La Cruz MJ, Zhukovsky DS, et al. Characteristics of patients who refuse do-not-resuscitate orders upon admission to an acute palliative care unit in a comprehensive cancer center. *Cancer* 2010; 116: 3061–3070.
78. Buss MK, Lessen DS, Sullivan AM, et al. Hematology/ oncology fellows' training in palliative care: results of a national survey. *Cancer* 2011; 117: 4304–4311.
79. Cooke LD, Gemmill R and Grant ML. Creating a palliative educational session for hematopoietic stem cell transplantation recipients at relapse. *Clin J Oncol Nurs* 2011; 15: 411–417.
80. Howell DA, Shellens R, Roman E, et al. Haematological malignancy: are patients appropriately referred for specialist palliative and hospice care? A systematic review and meta-analysis of published data. *Palliat Med* 2011; 25: 630–641.
81. Loberiza FR Jr, Swore-Fletcher BA, Block SD, et al. Coping styles, health status and advance care planning in patients with hematologic malignancies. *Leuk Lymphoma* 2011; 52: 2342–2348.

82. Manitta V, Zordan R, Cole-Sinclair M, et al. The symptom burden of patients with hematological malignancy: a cross-sectional observational study. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42: 432–442.
83. McGrath P. Back to the future: a research journey in haematology and palliative care. In: Plunkett SE (ed.) *Palliative and nursing home care: policies, challenges and quality of Life*. New York: Nova Science Publishers, 2011; pp. 87–100.
84. Nightingale L, Monsell M, Wong WK, et al. How to give haematology patients better end-of-life care. *Eur J Palliat Care* 2011; 18: 114–117.
85. Saini L, Alibhai SM and Brandwein JM. Quality of life issues in elderly acute myeloid leukemia patients. *Aging Health* 2011; 7: 477–490.
86. Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *Br J Haematol* 2011; 154: 76–103.
87. Vollmer TC, Wittmann M, Schweiger C, et al. Preoccupation with death as predictor of psychological distress in patients with haematologic malignancies. *Eur J Cancer Care* 2011; 20: 403–411.
88. Albrecht TA and Rosenzweig M. Management of cancer related distress in patients with a hematological malignancy. *J Hosp Palliat Nurs* 2012; 14: 462–468.
89. Brück P, Pierzchlewska M, Kaluzna-Oleksy M, et al. Dying of hematologic patients – treatment characteristics in a German University Hospital. *Support Care Cancer* 2012; 20: 2895–2902.
90. Efficace F, Cartoni C, Niscola P, et al. Predicting survival in advanced hematologic malignancies: do patient-reported symptoms matter? *Eur J Haematol* 2012; 89: 410–416.
91. Epstein AS, Goldberg GR and Meier DE. Palliative care and hematologic oncology: the promise of collaboration. *Blood Rev* 2012; 26: 233–239.
92. Halawi R, Aldin ES, Baydoun A, et al. Physical symptom profile for adult cancer inpatients at a Lebanese cancer unit. *Eur J Intern Med* 2012; 23: e185–e189.
93. Hui D, Kim SH, Kwon JH, et al. Access to palliative care among patients treated at a comprehensive cancer center. *Oncologist* 2012; 17: 1574–1580.
94. Leung D, Esplen MJ, Peter E, et al. How haematological cancer nurses experience the threat of patients' mortality. *J Adv Nurs* 2012; 68: 2175–2184.
95. Stark LL, Tofthagen C, Visovsky C, et al. The symptom experience of patients with cancer. *J Hosp Palliat Nurs* 2012; 14: 61–70.
96. Thomas ML, Crisp N and Campbell K. The importance of quality of life for patients living with myelodysplastic syndromes. *Clin J Oncol Nurs* 2012; 16: 47–57.
97. Alonso-Babarro A, Astray-Mochales J, DomínguezBerjón F, et al. The association between in-patient death, utilization of hospital resources and availability of palliative home care for cancer patients. *Palliat Med* 2013; 27: 68–75.

98. Boland E, Eiser C, Ezaydi Y, et al. Living with advanced but stable multiple myeloma: a study of the symptom burden and cumulative effects of disease and intensive (hematopoietic stem cell transplant-based) treatment on health-related quality of life. *J Pain Symptom Manage* 2013; 46: 671–680.
99. Howell DA, Wang HI, Smith AG, et al. Place of death in haematological malignancy: variations by disease subtype and time from diagnosis to death. *BMC Palliat Care* 2013; 12: 42.
100. Hung YS, Wu JH, Chang H, et al. Characteristics of patients with hematologic malignancies who received palliative care consultation services in a medical center. *Am J Hosp Palliat Care* 2013; 30: 773–780.
101. McGrath P. End-of-life care in hematology: update from Australia. *J Soc Work End Life Palliat Care* 2013; 9: 96–110.
102. Zimmermann C, Yuen D, Mischitelle A, et al. Symptom burden and supportive care in patients with acute leukemia. *Leuk Res* 2013; 37: 731–736.
103. Boland EG, Boland JW, Ezaydi Y, et al. Holistic needs assessment in advanced, intensively treated multiple myeloma patients. *Support Care Cancer* 2014; 22: 2615–2620.
104. Button EB, Gavin NC and Keogh SJ. Exploring palliative care provision for recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation who relapsed. *Oncol Nurs Forum* 2014; 41: 370–381.
105. Howell DA, Wang HI, Roman E, et al. Variations in specialist palliative care referrals: findings from a populationbased patient cohort of acute myeloid leukaemia, diffuse large B-cell lymphoma and myeloma. *BMJ Support Palliat Care* 2015; 5: 496–502.
106. Hui D, Didwaniya N, Vidal M, et al. Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: a retrospective cohort study. *Cancer* 2014; 120: 1572–1578.
107. Kripp M, Willer A, Schmidt C, et al. Patients with malignant hematological disorders treated on a palliative care unit: prognostic impact of clinical factors. *Ann Hematol* 2014; 93: 317–325.
108. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, et al. End of life care in hematology: still a challenging concern. *Ann Palliat Med* 2014; 3: 7–11.
109. O'Connor NR, Hu R, Harris PS, et al. Hospice admissions for cancer in the final days of life: independent predictors and implications for quality measures. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3184–3189.
110. Riolfi M, Buja A, Zanardo C, et al. Effectiveness of palliative home-care services in reducing hospital admissions and determinants of hospitalization for terminally ill patients followed up by a palliative home-care team: a retrospective cohort study. *Palliat Med* 2014; 28: 403–411.
111. Sexauer A, Cheng MJ, Knight L, et al. Patterns of hospice use in patients dying from hematologic malignancies. *J Palliat Med* 2014; 17: 195–199.

112. Wright B and Forbes K. Haematologists' perceptions of palliative care and specialist palliative care referral: a qualitative study. *BMJ Support Palliat Care* 2017; 7: 39–45.
113. Zordan R, Manitta V, Nandurkar H, et al. Prevalence and predictors of fatigue in haemato-oncological patients. *Intern Med J* 2014; 44: 1013–1017.
114. Cheng HW, Li CW, Chan KY, et al. End-of-life characteristics and palliative care provision for elderly patients suffering from acute myeloid leukemia. *Support Care Cancer* 2015; 23: 111–116.
115. Cheng BH, Sham MM, Chan KY, et al. Intensive palliative care for patients with hematological cancer dying in hospice: analysis of the level of medical care in the final week of life. *Am J Hosp Palliat Care* 2015; 32: 221–225.
116. LeBlanc TW, Abernethy AP and Casarett DJ. What is different about patients with hematologic malignancies? A retrospective cohort study of cancer patients referred to a hospice research network. *J Pain Symptom Manage* 2015; 49: 505–512.
117. LeBlanc TW, O'Donnell JD, Crowley-Matoka M, et al. Perceptions of palliative care among hematologic malignancy specialists: a mixed-methods study. *J Oncol Pract* 2015; 11: e230–238.
118. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733–742.
119. Otsuka M, Koyama A, Matsuoka H, et al. Early palliative intervention for patients with advanced cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2013; 43: 788–794.
120. Porta-Sales J, Moreno-Alonso D, Guerrero-Torrelles M, et al. Cuidados paliativos en hematología clínica: experiencia de una consulta integrativa en pacientes con mieloma múltiple [Palliative care in clinical haematology: experience of an integrative outpatient clinic in patients with multiple myeloma] *Med Paliat* Epub ahead of print 31 March 2016. DOI: 10.1016/j.medipa.2016.01.002.
121. Gómez-Batiste X, Espinosa J, Porta-Sales J, et al. Modelos de atención, organización y mejora de la calidad para la atención de los enfermos en fase terminal y su familia: aportación de los cuidados paliativos [Models of care, organization and quality improvement for the care of advanced and terminal patients and their families: the contribution of palliative care] *Med Clin* 2010; 135: 83–89.
122. Loggers ET, LeBlanc TW, El-Jawahri A, et al. Pretransplantation supportive and palliative care consultation for high-risk hematopoietic cell transplantation patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 1299–1305.
123. El-Jawahri A, LeBlanc T, VanDusen H, et al. Effect of inpatient palliative care on quality of life 2 weeks after hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316: 2094–2103.

124. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, et al. Identifying patients with chronic conditions in need of palliative care in the general population: development of the NECPAL tool and preliminary prevalence rates in Catalonia. *BMJ Support Palliat Care* 2013; 3: 300–308.
125. McCaughan D, Roman E, Smith AG, et al. Determinants of hospital death in haematological cancers: findings from a qualitative study. *BMJ Support Palliat Care* Epub ahead of print 29 June 2017. DOI: 10.1136/bmjspcare-2016-001289.
126. Higginson IJ, Evans CJ, Grande G, et al. Evaluating complex interventions in end of life care: the MORECare statement on good practice generated by a synthesis of transparent expert consultations and systematic reviews. *BMC Medicine* 2013; 11: 111.
127. Guo Q and Jacelon CS. An integrative review of dignity in end-of-life care. *Palliat Med* 2014; 28: 931–940.

4.2 SEGUNDO ARTÍCULO: 'IS EARLY PALLIATIVE CARE FEASIBLE IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA?'

Josep Porta-Sales, MD, PhD, Maria Guerrero-Torrelles, RN, Deborah Moreno-Alonso, MD, Josep Sarra-Escarre, MD, PhD, Victoria Clapes-Puig, MD, Jordi Trelis-Navarro, MD, Anna Sureda-Balarí, MD, PhD, and Alberto Fern'andez De Sevilla-Ribosa, MD, PhD

Palliative Care Service, Institut Català d'Oncologia, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut (J.P.-S., J.T.-N.), Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona; Facultat de Medicina i Ciències de la Salut (M.G.-T.), Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona; Palliative Care Service (D.M.-A.), Institut Català d'Oncologia-Girona, Barcelona; Hematology Service (J.S.-E.), Institut Català d'Oncologia-Tarragona, Barcelona; and Hematology Service (V.C.-P., A.S.-B., A.F.De S.-R.), Institut Català d'Oncologia-L'Hospitalet L.-Barcelona, Barcelona, Spain

ABSTRACT

Context. Evidence for the benefits of early palliative care (EPC) in patients with solid tumors is strong, but EPC has received scant attention in hematologic malignancies.

Objective. To assess the benefits of outpatient-based EPC for symptom control in patients with multiple myeloma.

Methods. Retrospective study of patients attending the Multiple Myeloma Palliative Care Clinic at our hospital in the year 2013 (February 1-December 31). The following symptoms were assessed at baseline and at three follow-up consultations using a Numerical Visual Scale (0 = no symptoms; 10 = worst possible): pain, anorexia, constipation, insomnia, nausea/ vomiting, dyspnea, anxiety, and sadness. Physical and emotional symptom burden scores were calculated. Pain interference with general activity, sleep, and mood was also evaluated.

Results. About 67 patients were included. The proportion of patients reporting moderate-to-severe pain (Numerical Visual Scale ≥ 5) decreased significantly from baseline to the final follow-up: worst pain decreased from 57% to 18% ($P < 0.0001$), whereas average pain fell from 24% to 2% ($P < 0.0001$). The percentage of patients reporting no pain interference increased significantly

from baseline: general activity (52% vs. 82%; $P = 0.0001$), sleep (73% vs. 91%; $P = 0.01$), and mood (52% vs. 87.5%; $P = 0.0001$). Physical and emotional symptom burden also improved, with significantly fewer patients reporting depression (13% vs. 5%; $P = 0.001$). Most patients (86.6%) were alive and still attending the Multiple Myeloma Palliative Care Clinic at study end.

Conclusions. These findings indicate that EPC is feasible in patients with multiple myeloma. Pain and other symptoms were well controlled.

Key Words. Palliative care, palliative medicine, hematology, multiple myeloma, pain, neoplasms

INTRODUCTION

The aim of palliative care (PC) is to provide the best possible quality of life (QOL) for patients with multidisciplinary and multidimensional approach. According to the World Health Organization, PC should be delivered early in the course of the disease, not just advanced illnesses (and their families) using a in the final stages. The first author to describe the benefits of an early (nurse-led) PC intervention was Bakitas et al.^{2,3} Temel et al.^{4,5} later confirmed these findings. In those studies, the authors demonstrated the value of early palliative care (EPC) interventions in patients with advanced lung cancer. The outcomes of those studies generated more interest in the potential benefits of EPC in other solid tumors.⁶⁻¹⁰ However, to our knowledge, no studies have yet investigated the use of EPC in patients with multiple myeloma (MM).

PC interventions in patients with hematologic malignancy (HM) are often administered late (and thus suboptimally) in the disease course^{11,12} because of the lack of a clear definition of what constitutes advanced disease in HM patients, with the consequent difficulty of identifying late-stage patients. The course of disease in patients with HM is often unpredictable, and physical deterioration can occur suddenly, requiring a rapid change in the therapeutic approach in an end-of-life situation.¹³⁻¹⁵ Consequently, patients with HM can quickly pass from stable to late-stage disease in a difficult-to-predict manner.

Another, often overlooked reason for delayed referral to PC is that many hematologists erroneously equate PC with end-of-life care.¹⁶

MM, in contrast to many blood cancers, is characterized by the predominance of pain, with a reported pain prevalence of 80% and an incidence rate of 100%.^{17,18} Despite improved survival rates, MM remains incurable at present.¹⁹ Given the high prevalence of pain in MM, the symptom burden is often high, although patients can experience long periods with only minimal symptomatology.¹⁹ The clinical features of MM—particularly pain²⁰—make this disease an ideal candidate for EPC. For this reason, the Palliative Care and Clinical Hematology Departments at our comprehensive cancer center jointly established an EPC outpatient clinic for MM patients (Multiple Myeloma Palliative Care Clinic [MM-PAL]) in February 2013. Although the hematology and PC departments at our institution have a long tradition of collaboration in the care of inpatients, the creation of the MM-PAL clinic was seen by both sides as a step forward in this successful cooperation.

Given the context described previously, the aim of the present article is to describe our initial experience in treating and controlling the symptoms of patients with MM at the MM-PAL.

Patients and Methods

We retrospectively reviewed the clinical charts of all patients who attended the MM-PAL from February to December 2013. Criteria for referral to MM-PAL were discussed and agreed in advance between the hematology and PC departments. It was agreed that patients diagnosed with MM or plasmocytoma who experienced any disease—or treatment-related symptoms or other comorbidities affecting well-being (in accordance with the referring hematologist's criteria) would be referred to the MM-PAL. Any uncertain cases would be discussed jointly. Hematologists referred patients to the MM-PAL for multidimensional assessment, treatment, support (patients and families), and follow-up. Referrals to the MM-PAL were made to improve symptom management and, especially, to provide more support for patients and their families. The MM-PAL team consisted of one PC physician and one

nurse who worked directly with the patient/family, supported by the entire PC department, including a psycho-oncologist, social worker, physiotherapist, and the pain clinic. When necessary, close collaboration with other departments was available (mainly radiation oncology, nephrology, and neurology). To prioritize access to MM-PAL, patients were scheduled for a consultation after a screening phone call by an experienced PC nurse tasked with assessing the following: physical and emotional burden, family worries, current support, and potential transfer difficulties.²¹ This approach ensured that patients and families with a high symptom burden and/or difficulties received priority appointment scheduling; nevertheless, all consultations were scheduled within one week. To ensure accessibility, the MM-PAL was located within the hematology outpatient clinic.

All patients underwent a comprehensive multidimensional assessment at the first visit²² conducted by a PC physician, including physical and emotional assessments, performance status, family structure, availability of emotional and practical supports, and spiritual issues. After this first appointment, follow-up consultations were scheduled according to the patients' needs/wishes; when appropriate, phone follow-up by a nurse was scheduled to proactively assess the effect of any drug or dose modification and/or for emotional or practical support. The nurse was authorized to adjust the medication dose or to reschedule the next consultation based on the telephone assessment. Moreover, the nurse could discuss any questions with the MM-PAL physician and give the patients an appropriate answer within minutes.

To perform the assessment, we used a routine symptom checklist—a modified version of the Edmonton Symptom Assessment Scale^{23,24}—which included the following: pain, anorexia, constipation, insomnia, nausea and vomiting, dyspnea, anxiety, and sadness. This scale was scored on an 11-point scale (0 = no symptoms; 10 = the highest intensity). If patients reported any other symptoms, these were added to the symptom checklist for ongoing assessment. An adapted version of the Brief Pain Inventory (Spanish version)²⁵ was used to assess the following descriptors: Pain right-now and pain in the last 24 hours (worst pain, best pain, and average pain). Pain intensity was scored

using an 11-point Numerical Visual Scale (0 = no pain; 10 = the worst possible pain). We also evaluated pain interference with general activity, sleep, and mood. Pain prognosis was assessed with the Edmonton Classification System-Cancer Pain.²⁶ Depressive episodes were diagnosed according to the Endicott criteria.²⁷ Performance status was assessed with the Palliative Performance Score²⁸ and physical dependency by the Barthel index.²⁹ To evaluate symptom course and adjust the treatment strategy accordingly, we assessed the same variables at all MM-PAL visits. The EPC intervention was a comprehensive and multidimensional assessment (physical, emotional, functional, social, and spiritual), resulting in comprehensive care planning, including pharmacologic and nonpharmacologic measures as well as care coordination with other departments (e.g., radiation oncology, social work, or psycho-oncology). The scheduled duration of the first MM-PAL visit was one hour, and follow-up appointments were 30 minutes.

We included in the final results only those patients who completed all three follow-up visits. To evaluate changes from baseline (initial MM-PAL consultation) through these three consultations, we calculated the physical symptom burden—defined as the sum of the scores of anorexia, asthenia, insomnia, constipation, nausea/vomiting, and dyspnea (range 0-60)—and the emotional symptom burden (sum of sadness and anxiety scores; range 0-20).²³

The study was approved by the local ethics committee.

Statistical Analyses

Categorical variables are shown as percentages with 95% CI. Continuous variables are presented as means and SD or as medians and interquartile range (IQR). Categorical data were compared using Pearson's χ^2 test and Fisher's exact test. Continuous variables were compared using the Student's t-test or Mann-Whitney or Wilcoxon signed ranks tests depending on the distribution (normal or non-normal). All reported *P*-values are two sided with *P* < 0.05 considered statistically significant. All analyses were performed with the SPSS package (version 20 for Windows, SPSS, Inc., Chicago, IL).

Table 1. Baseline Demographic Characteristics of the Patient Sample Treated at the Integrative MM Palliative Outpatient Clinic

Item	
Gender: females/males; <i>n</i> (%)	33 (49.3)/34 (50.7)
Age; mean; SD (range)	68.6; SD 11 (39–88)
PPS; median (IQR)	80% (Q1: 70%; Q3: 90%)
Barthel index; median (IQR)	100 (Q1: 90; Q3: 100)
Time interval from diagnosis to consultation; median (IQR)	355 days (Q1: 76; Q3: 1027)
MM stage: ISS; <i>n</i> (%) ^a	
I	29 (44)
II	17 (26)
III	20 (30)
MM antitumor treatment status at first clinical consultation; <i>n</i> (%)	
Yes	55 (82)
No	12 (18)

MM = multiple myeloma; PPS = Palliative Performance Status (score range 0–100); IQR = interquartile range; ISS = International Staging System.

^aMissing = one patient.

RESULTS

From February 2013 to December 2013, 67 new patients consulted with the MM-PAL clinic, corresponding to 40% (67 of 169) of all MM patients who had a first consultation at our institution during the study period. All patients referred to the MM-PAL agreed to the referral (none refused). The main characteristics of these patients are shown in **Table 1**. Most patients (63 of 67 = 94%) had a diagnosis of MM, whereas the other four patients had a diagnosis of solitary plasmocytoma. The main reasons for consultation were as follows: pain (37 patients; 55%), shared follow-up (patients without specific problems at referral but who are expected to develop complex symptoms or psychosocial problems that would warrant an early multidimensional assessment and follow-up) (28 cases; 42%), and other causes (2 cases; 3%). Symptom prevalence at the first visit is shown in **Figure 1**. Most patients (56 patients; 83.6%) reported pain; of these, 49 (87.5%) presented one and/or greater of the poor pain prognostic factors in the Edmonton Classification System-Cancer Pain (data not shown). Pain interfered with general activity, mood, and sleep in 46%, 46%, and 27% of patients, respectively. Nine patients (13%) suffered a depressive episode.

The median time between the first visit at the MMPAL and the first, second, and third follow-up visits was as follows: 14 days (IQR 7-14), 21 days (IQR 21-28), and 60 days (IQR 45-63), respectively. The median worst and average pains

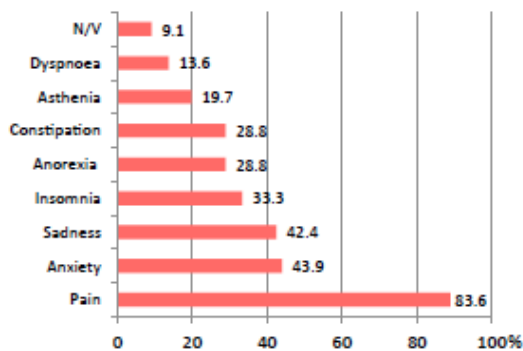


Fig. 1. Symptom frequency (%) at first visit at the integrative Multiple Myeloma Palliative outpatient clinic. N/V = nausea and vomiting.

improved significantly ($P < 0.0001$) from first visit to the third follow-up (**Fig. 2**). At the first visit, 57% of patients presented moderate-to-severe (Numerical Visual Scale ≥ 5) worst pain, whereas only 18% had the same level of pain at the third follow-up visit ($P < 0.0001$); the prevalence of moderate-to-severe average pain was 24% at the first visit and 2% ($P < 0.0001$) at the third follow-up visit (**Fig. 3**). The proportion of patients reporting no pain interference from the first visit to the third follow-up visit increased significantly, as follows: general activity (52% vs. 82%; $P = 0.0001$), insomnia (73% vs. 91%; $P = 0.01$), and mood (52% vs. 87.5%; $P = 0.0001$). Similarly, the percentage of patients treated with strong opioids increased significantly ($P < 0.0001$) during the follow-up period, from 43.3% at the first visit to 79.1% at the third follow-up.

Apart from pain, physical and emotional symptoms were relatively mild at the first visit: asthenia, 0.77 (SD 1.91); anorexia, 1.15 (SD 1.95); constipation, 1.09 (SD 2.15); insomnia, 1.32 (SD 2.23); nausea/vomiting, 0.14 (SD 0.46); dyspnea, 0.27 (SD 0.85); anxiety, 1.14 (SD 1.64); and sadness, 1.2 (SD 1.6). Although the median physical and emotional symptom burden (with the exception of pain) was low at the first visit, both these burden scores decreased significantly over the course of the follow-up period (**Fig. 4**). The proportion of patients who met criteria for a depressive episode also decreased significantly from the first visit (13%) to the third follow-up visit (5%) ($P = 0.001$).

Of the initial 67-patient cohort, five (7.5%) died, three were lost to follow-up (despite repeated efforts to contact them), and one was transferred home for treatment by the home PC team. Therefore, 58 patients (86.6%) were alive and attended the MM-PAL at the third follow-up visit.

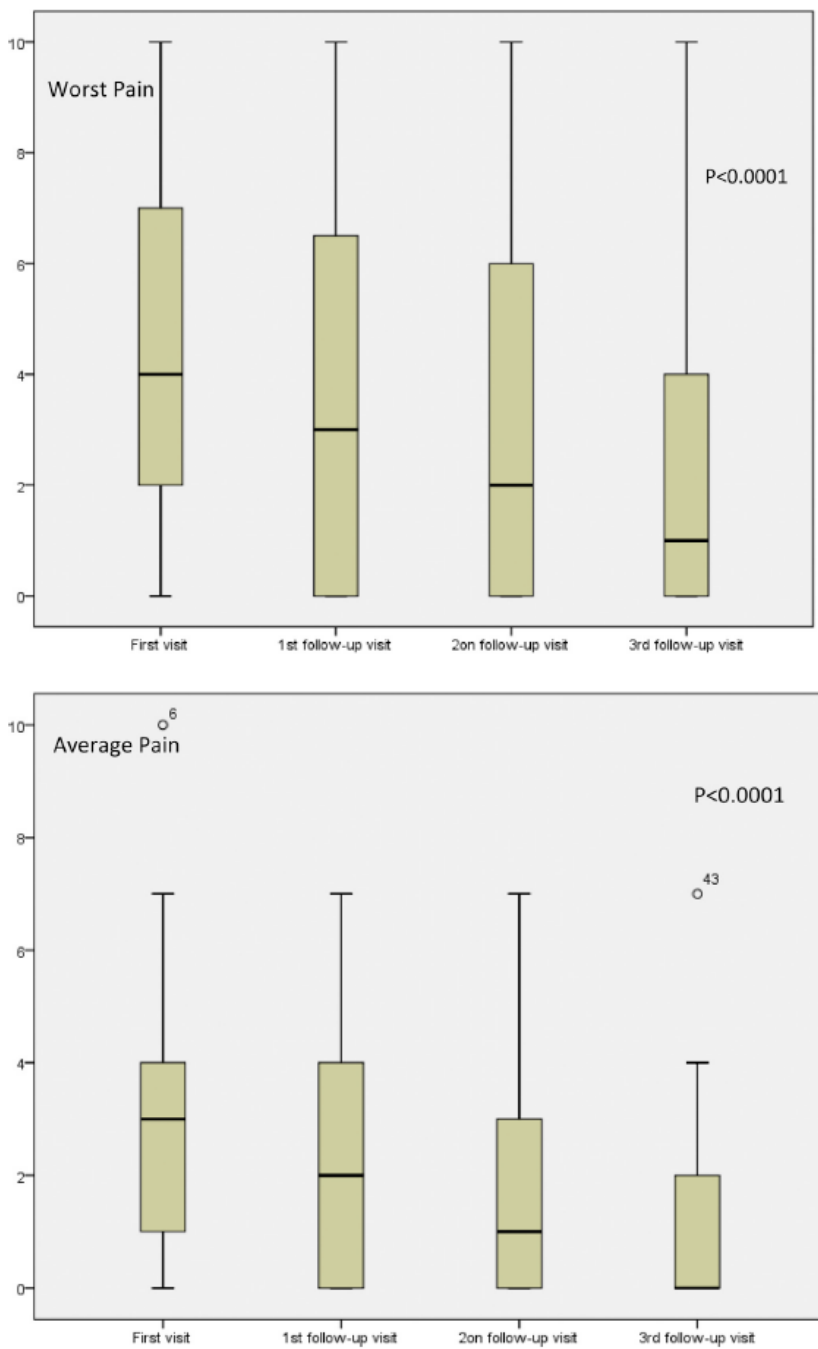


Fig. 2. Changes in the median scores of the worst and average pain through the follow-up period (numbers outside the bars indicate outliers).

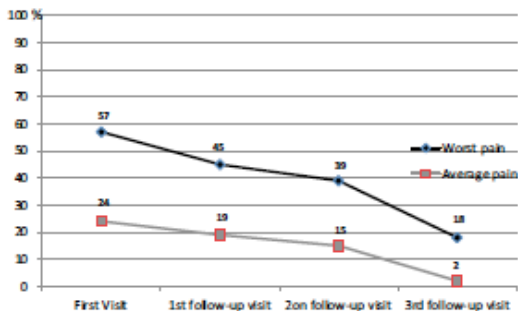


Fig. 3. Changes in the proportion of patients with moderate-to-severe (Numerical Visual Scale ≥ 5) worst and average pain over the course of the follow-up period.

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first published report to describe the clinical results of an EPC intervention in patients with MM. However, other studies have shown the benefit of EPC intervention in patients who underwent hematopoietic cell transplantation.^{30,31} In this study, our aim was to assess the value of EPC delivered at our dedicated MM-PAL clinic. Our main findings were that symptoms improved quickly, leading to a rapid decrease in the interference of the symptoms with general activity, sleep, and mood, all of which are key factors (together with good compliance) influencing patient QOL. These findings show that EPC is both feasible and beneficial in patients with MM and potentially applicable in other types of HM.

In the early 1970s, when the hospice movement/PC first began, this type of care was mainly associated with care of the dying, and patients were admitted into hospices only when all curative and palliative measures had been ruled out.³² However, more recently, clinicians have moved away from limiting PC to cases with incurable diseases. This new approach is attributable, in large part, to improvements in anticancer treatments—including less toxic chemotherapy, more efficient radiotherapy, less aggressive surgery, and new biologic control methods—all of which have increased the life span of cancer patients. Consequently, patients are living longer with cancer than in the past, especially older people with other serious comorbid conditions. For these reasons, the exact definition of cure is becoming less relevant.³³ In the particular case of MM, although it remains incurable, survival time has increased notably in the last 10-20 years, and median overall survival now ranges from 5 to 7 years.^{34,35}

Temel et al.⁴ published Phase II trial showing that an EPC intervention in the ambulatory setting in patients with newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer is feasible and safe. In a later Phase III trial,⁵ those same authors randomly assigned advanced non-small-cell lung cancer patients to receive either EPC integrated with standard oncologic care or standard oncologic care alone; after 12 weeks of followup, the EPC group showed significant improvements in both QOL and mood. Many studies have shown that EPC in patients with solid tumors is beneficial for both patients and their families, as evidenced by satisfaction and QOL scores, decreases in the number of emergency costs.^{6,7,36-39}

The evidence demonstrating the benefits of EPC in patients with solid tumors has encouraged collaboration between specialists in PC and clinical hematology.⁴⁰ Recent evidence suggests that patients with HMs are referred to PC later in the course of disease than those with solid tumors.⁴¹ Several factors may explain this difference. First, the unique characteristics of the clinical course of HMs can necessitate rapid changes in the therapeutic approach as treatment can quickly move from curative therapies to end-of-life PC.¹³ Other factors may also play a role in delaying early referrals to PC, including the limited PC training that hematologists receive, unrealistic expectations for antitumor treatments, the inadequacy of home care services, and the close (sometimes overly protective) relationship between the hematologist and patients.¹³⁻¹⁵

EPC has been proven beneficial in HM, particularly in the specific context of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Loggers et al.³⁰ showed that pretransplantation (acute leukemia, 75% of patients) EPC is feasible and acceptable and even improves mood. Interestingly, that study raised the idea of replacing the term *palliative care* (which patients viewed negatively) with the word *support*, which was considered more acceptable. El-Jawahri et al.³¹ conducted a nonblinded randomized controlled trial of 160 adult patients (MM patients accounted for 26% of the sample) who had undergone HSCT and 94 caregivers. Patients were randomized to receive either PC intervention or standard transplant care (control group). The PC intervention was delivered during hospitalization, with a median number of four visits during the first two

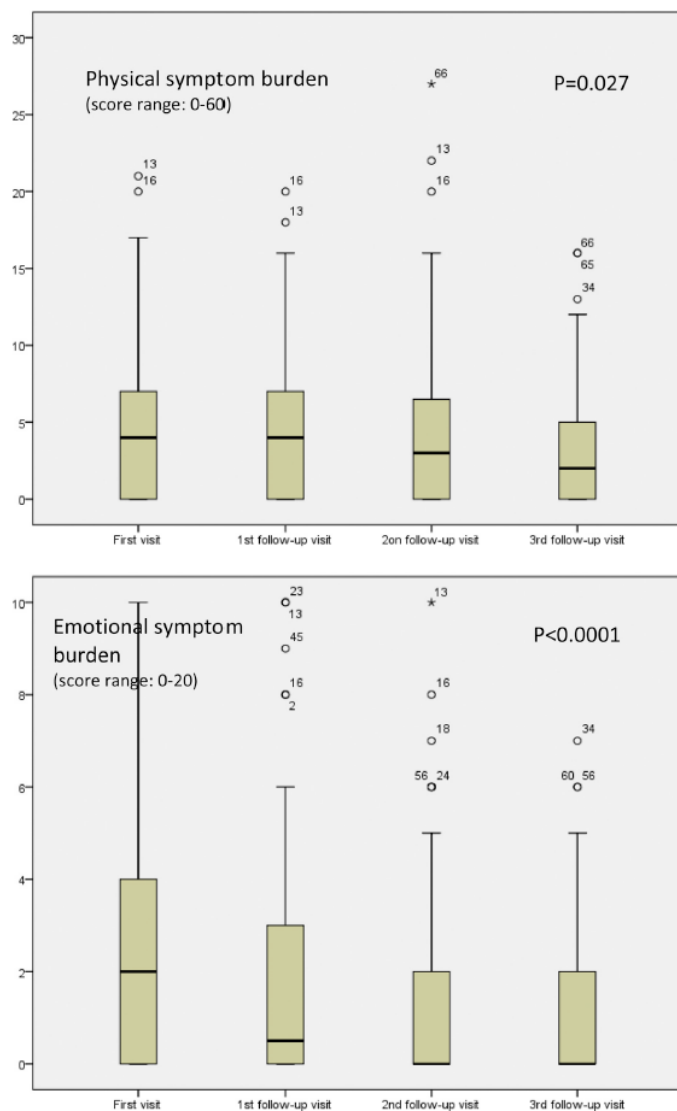


Fig. 4. Changes in the median physical and emotional burden scores during the follow-up period (numbers outside the bars indicate outliers).

weeks after HSCT. At two weeks, patients who received the PC intervention reported significantly less increase in depression, lower anxiety levels, less increase in symptom burden, and better QOL scores. At three months' follow-up, improvement in QOL and less depression remained significant vs. controls. Similarly, the caregivers of the patients who received PC had a smaller increase in depressive symptoms than controls at two-week postHSCT.

In our study, patients with MM were referred to the MM-PAL less than one year (median 355 days) after diagnosis, a time interval that could be considered short in the context of a disease whose median survival is seven years.⁴² In addition, nearly 50% of patients in our series were International Staging System Stage I,⁴³ a fact that demonstrates the early referral to PC. In addition, in nearly half of the cases, the principal reason for the referral was shared intervention, not just pain control. In the context of a cancer (i.e., MM) with long survival times, the relatively early referral in this study allowed us to examine a cohort of MM patients who received EPC.

Notably, the most prevalent symptoms in our sample (aside from pain) were emotional symptoms (i.e., sadness and anxiety). This compares to the findings reported by Jordan et al.⁴⁴ in a study that included 154 MM patients referred to PC. Notably, those patients were referred to PC a mean of 3.7 years after diagnosis, much later than in our study. Notwithstanding the later referral time, Jordan et al. found that the most common symptoms were fatigue (59% of cases), bone pain (51%), sleepiness (36%), hypoesthesia or paresthesia (33%), and muscle cramps (31%). More than half (51%) of the patients were considered to be moderate-to-severe symptomatic. In contrast, in our group of early referrals, symptom intensity (again, except pain) at the initial clinical consultation was mild, a finding that may reflect the early referral. Boland et al.⁴⁵ conducted a prospective cross-sectional cohort study, finding that 50% of MM patients reported pain. In a later study, the same authors⁴⁶ evaluated 32 MM patients with stable disease after the first autologous stem cell transplantation treatment, finding the following symptoms: tiredness (50% of cases), pain (44%), insomnia/somnolence (33%), the presence of worries about treatment side effects (33%), negative impact on sexual life (31%), and worries about family (40%). It thus appears that symptom prevalence may differ according to disease stage. Moreover, based on the available evidence, the needs facing these patients and their families are highly variable; for this reason, it seems clear that treatment of the symptom burden and advanced care planning should be individualized to the extent possible.^{45,47,48}

The improvement in both physical and emotional symptoms in our sample may be explained by numerous concurrent factors, including early symptom assessment and treatment, support from nursing telephone follow-up, better treatment decision making, better antitumor treatment, all of which are among the previously described benefits of EPC interventions.⁴⁹ Indeed, the advantages of PC interventions are well described in the literature, with evidence showing that such interventions can control pain, anxiety, and other symptoms while reducing hospital admissions and costs.^{50,51} However, more research is needed to pinpoint the aspects of PC that most benefit patients and their families at different stages of the disease. Our findings show that an EPC intervention is feasible in MM patients, with nearly 87% of the patients continuing to attend the MM-PAL clinic at the third follow-up visit. In addition, patients showed significant improvements in both emotional and physical symptoms in a relatively short period when compared with the time (three to four months) needed in patients with solid tumors.^{38,52}

This study has several limitations. First, the data collection may not be completely reliable because of the retrospective nature of the study and the variable time points at which these data were collected. However, the fact that only two researchers were involved in data assessment and collection (J. P.S. and M. G.T.) reduces this potential problem to a minimum. Second, we cannot rule out the potential contribution of the antitumor treatment in symptom relief; however, there is little doubt that the notable increase in strong opioid use during the short follow-up period contributed to pain relief. Third, we only evaluated changes in physical and emotional symptoms. We did not assess other relevant aspects of PC—such as social and spiritual issues—in this study, thus our results provide only a partial picture of the outcomes of EPC. Nonetheless, the data that we did report showing the benefits of EPC in this patients group are still highly valuable.

CONCLUSIONS

This study provides new data showing that EPC in patients with MM is both feasible and beneficial. These good results, achieved in the context of a

close collaboration between the Palliative Care and Hematology departments, strongly suggest that a collaborative approach to patient care is crucial to achieving good outcomes.

DISCLOSURES AND ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank all the hematology and PC services personnel without whom most of this work could not have been done, especially the nurses, Mercedes Galiano and Silvia Llorens. They also thank Dr. Cristina Monforte and Prof. Albert Balaguer from the WeCare Chair (end-of-life care, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona) for their support. Finally, they express their gratitude to Bradley Londres for his editing help.

Part of this study was presented as oral communication in the 10th Spanish Congress of the Palliative Care Society, held in Madrid, November 8-10, 2014.

REFERENCES

1. World Health Organization. WHO definition of palliative care 2015. Available from <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>. Accessed January 27, 2016.
2. Bakitas M, Stevens M, Ahles T, et al. Project ENABLE: a palliative care demonstration project for advanced cancer patients in three settings. *J Palliat Med* 2004;7: 363-372.
3. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, 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;302:741-749.
4. Temel JS, Jackson VA, Billings JA, et al. Phase II study: integrated palliative care in newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer patients. *J Clin Oncol* 2007;25: 2377-2382.
5. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733-742.
6. Groh G, Vyhnalek B, Feddersen B, Fuhrer M, Borasio GD. Effectiveness of a specialized outpatient palliative care service as experienced by patients and caregivers. *J Palliat Med* 2013;16:848-856.
7. Otsuka M, Koyama A, Matsuoka H, et al. Early palliative intervention for patients with advanced cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43:788-794.
8. Gunatilake S, Brims FJ, Fogg C, et al. A multicentre nonblinded randomised controlled trial to assess the impact of regular early specialist symptom control treatment on quality of life in malignant mesothelioma (RESPECT-MESO): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014;15:367.

9. do Carmo TM, Paiva BS, de Siqueira MR, et al. A phase II study in advanced cancer patients to evaluate the early transition to palliative care (the PREPARE trial): protocol study for a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:160.
10. Meffert C, Gaertner J, Seibel K, et al. Early Palliative Care-Health services research and implementation of sustainable changes: the study protocol of the EVI project. *BMC Cancer* 2015;15:443.
11. Howell DA, Shellens R, Roman E, et al. Haematological malignancy: are patients appropriately referred for specialist palliative and hospice care? A systematic review and metaanalysis of published data. *Palliat Med* 2011;25:630-641.
12. LeBlanc TW, Abernethy AP, Casarett DJ. What is different about patients with hematologic malignancies? A retrospective cohort study of cancer patients referred to a hospice research network. *J Pain Symptom Manage* 2015; 49:505-512.
13. Manitta V, Zordan R, Cole-Sinclair M, et al. The symptom burden of patients with hematological malignancy: a cross-sectional observational study. *J Pain Symptom Manage* 2011;42:432-442.
14. Corbett CL, Johnstone M, Trauer JM, et al. Palliative care and hematological malignancies: increased referrals at a comprehensive cancer centre. *J Palliat Med* 2013;16: 537-541.
15. Odejide OO, Salas Coronado DY, Watts CD, et al. End-of-life care for blood cancers: a series of focus groups with hematologic oncologists. *J Oncol Pract* 2014;10:e396-e403.
16. LeBlanc TW, O'Donnell JD, Crowley-Matoka M, et al. Perceptions of palliative care among hematologic malignancy specialists: a mixed-methods study. *J Oncol Pract* 2015;11:e230-e238.
17. Niscola P, Cartoni C, Romani C, et al. Epidemiology, features and outcome of pain in patients with advanced hematological malignancies followed in a home care program: an Italian survey. *Ann Hematol* 2007;86:671e676.
18. Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *Br J Haematol* 2011;154:76-103.
19. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2011;86:57-65.
20. Porta-Sales J, Nabal-Vicuna M, Vallano A, et al. Have we improved pain control in cancer patients? A multicenter study of ambulatory and hospitalized cancer patients. *J Palliat Med* 2015;18:923-932.
21. Porta-Sales J, Codorniu N, Gomez-Batiste X, et al. Patient appointment process, symptom control and prediction of follow-up compliance in a palliative care outpatient clinic. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:145-153.
22. Garzo n-Rodríguez C, Martínez E, Julia J, et al. Multidimensional assessment tools for the use of doctors in palliative care: the ICO-tool kit project [Spanish]. *Med Pal* 2010; 17:348e359.

23. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991;7:6-9.
24. Carvajal A, Hribernik N, Duarte E, et al. The Spanish version of the Edmonton Symptom Assessment System revised (ESAS-r): first psychometric analysis involving patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2013; 45:129-136.
25. Badia X, Muriel C, Gracia A, et al. Validation of the Spanish version of the brief pain inventory in patients with oncological pain [Spanish]. *Med Clin (Barc)* 2003;120: 52-59.
26. Nikolaichuk CL, Fainsinger RL, Lawlor PG. A validation study of a pain classification system for advanced cancer patients using content experts: the Edmonton classification system for cancer pain. *Palliat Med* 2005;19:466e476.
27. Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 1984;53(10 Suppl):2243-2249.
28. Anderson F, Downing GM, Hill J, et al. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care* 1996;12:5-11.
29. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Assessment of physical disability: the barthel index [Spanish]. *Rev Esp Salud Pub* 1997;71:127-137.
30. Loggers ET, LeBlanc TW, El-Jawahri A, et al. Pretransplantation supportive and palliative care consultation for high-risk hematopoietic cell transplantation patients. *Biol Blood Marrow Transpl* 2016;22:1299-1305.
31. El-Jawahri A, LeBlanc T, VanDusen H, et al. Effect of inpatient palliative care on quality of life 2 weeks after hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:2094-2103.
32. Clark D. 'Total pain', disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958-1967. *Soc Sci Med* 1999; 49:727-736.
33. Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, et al. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:91-96.
34. Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. *Leukemia* 2014;28:1122-1128.
35. Rajkumar SV, Kumar S. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2016;91:101-119.
36. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update. *J Clin Oncol* 2017;35:96e112.
37. Tangeman JC, Rudra CB, Kerr CW, et al. A hospice-hospital partnership: reducing hospitalization costs and 30-day readmissions among seriously ill adults. *J Palliat Med* 2014;17:1005-1010.

38. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a clusterrandomised controlled trial. *Lancet* 2014;383:1721-1730.
39. Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, et al. Benefits of early versus delayed palliative care to informal family caregivers of patients with advanced cancer: outcomes from the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2015;33:1446-1452.
40. Epstein AS, Goldberg GR, Meier DE. Palliative care and hematologic oncology: the promise of collaboration. *Blood Rev* 2012;26:233e239.
41. Hui D, Didwaniya N, Vidal M, et al. Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: a retrospective cohort study. *Cancer* 2014;120:1572-1578.
42. Morgan GI, Davies FE, Gregory WM, et al. The addition of thalidomide to the induction treatment of newly presenting myeloma patients increases the CR rate which is likely to translate into improved PFS and OS. *Blood* 2009;114. Abstract 352.
43. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;23: 3412-3420.
44. Jordan K, Proskorovsky I, Lewis P, et al. Effect of general symptom level, specific adverse events, treatment patterns, and patient characteristics on health-related quality of life in patients with multiple myeloma: results of a European, multicenter cohort study. *Support Care Cancer* 2014;22: 417-426.
45. Boland EG, Boland JW, Ezaydi Y, et al. Holistic needs assessment in advanced, intensively treated multiple myeloma patients. *Support Care Cancer* 2014;22: 2615-2620.
46. Boland E, Eiser C, Ezaydi Y, et al. Living with advanced but stable multiple myeloma: a study of the symptom burden and cumulative effects of disease and intensive (hematopoietic stem cell transplant-based) treatment on health-related quality of life. *J Pain Symptom Manage* 2013;46:671-680.
47. Manitta VJ, Philip JA, Cole-Sinclair MF. Palliative care and the hemato-oncological patient: can we live together? A review of the literature. *J Palliat Med* 2010;13:1021-1025.
48. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, et al. End of life care in hematology: still a challenging concern. *Ann Palliat Med* 2014;3:7-11.
49. Back AL, Park ER, Greer JA, et al. Clinician roles in early integrated palliative care for patients with advanced cancer: a qualitative study. *J Palliat Med* 2014;17:1244-1248.
50. Gomez-Batiste X, Porta-Sales J, Espinosa-Rojas J, et al. Effectiveness of palliative care services in symptom control of patients with advanced terminal cancer: a Spanish, multicenter, prospective, quasi-experimental, pre-post study. *J Pain Symptom Manage* 2010;40:652-660.
51. Higginson IJ, Evans CJ. What is the evidence that palliative care teams improve outcomes for cancer patients and their families? *Cancer J* 2010;16:423-435.
52. Bakitas M, Bishop MF, Caron P, et al. Developing successful models of cancer palliative care services. *Semin Oncol Nurs* 2010;26:266-284.

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

5.1. RELACIÓN ENTRE CUIDADOS PALIATIVOS Y HEMATOLOGÍA

De la revisión sistemática realizada que analiza la relación entre cuidados paliativos y hematología, y que forma parte del compendio de la presente tesis doctoral, emergen diferentes aspectos que aportan luz sobre la escasa relación entre ambas disciplinas a lo largo de muchos años. A pesar de que son varios los elementos descritos en la literatura que han querido explicar dicho distanciamiento, hay un elemento crucial en la comprensión de dicho fenómeno; el establecimiento del pronóstico como elemento motor de la relación entre ambas disciplinas.

La parálisis del pronóstico, en palabras de Scott Murray¹⁰², explica bien aspectos como que la relación se haya centrado en temas relacionados con el final de vida, que las derivaciones o consultas a cuidados paliativos se produzcan en fases muy cercanas a la muerte de los pacientes, y en consecuencia bien pueden explicar las experiencias relatadas por los pacientes y familiares^{142, 179-184} y sin duda una visión de los cuidados paliativos desde la hematología de beneficio marginal^{98, 185}. Las demandas de varios autores^{154, 186-189} en incrementar el conocimiento y comunicación mutuos no están exentas de buenas razones ante la descrita suspicacia entre ambas disciplinas^{90, 98, 99, 134, 190-194}.

El relativo reciente cambio de paradigma en la intervención de los cuidados paliativos hacia una intervención precoz, tanto en oncología^{109, 110, 112, 113} como en enfermedades crónicas avanzadas^{195, 196}; sustentado en la evidencia de sus beneficios, podría considerarse el acicate para la exploración de los potenciales beneficios de los cuidados paliativos en pacientes con neoplasias hematológicas, incluso en aquellas potencialmente curables¹⁹²; pudiéndose considerar el paradigma del pronóstico como un paradigma fallido, apoyando esto al tránsito conceptual de la valoración precoz por necesidades¹²¹.

Por otra parte, la evidencia de que los síntomas de los pacientes con neoplasias no hematológicas y hematológicas no difieren sustancialmente^{94,170,197}, puede haber contribuido a progresar en explorar los potenciales beneficios de los cuidados paliativos en los pacientes con neoplasias hematológicas. Así pues, en un estudio retrospectivo en el MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas)⁹⁴, en que se evaluaron 125 pacientes consecutivos con neoplasias hematológicas y 125 pacientes consecutivos con neoplasias no hematológicas, en que se consultó al servicio de cuidados paliativos; la mediana de la intensidad de los síntomas evaluados mediante la *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS) (0=ausencia del síntoma a 10=lo más intenso posible), mostró diferencias significativas en las puntuaciones de dolor entre los pacientes con neoplasias hematológicas y no hematológicas, 4 (95%IC:3-5) vs. 5 (95%IC: 4-6); $P=0,043$, respectivamente. Por el contrario, los pacientes con neoplasias hematológicas presentaban mayores puntuaciones para la somnolencia, 7 (95%IC:5-10) que los pacientes con neoplasias no hematológicas, 5 (95%IC:3-6); $P=0,0008$. Para el resto de síntomas evaluados en el *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS) (fatiga, náusea, depresión, ansiedad, disnea, anorexia, sueño y percepción de bienestar), no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Además, el delirium estuvo presente en el 41% de los pacientes hematológicos y 16% en los no hematológicos; $P=0,0001$. Si consideramos que ambos grupos correspondían a pacientes en los estadios finales de sus enfermedades, la supervivencia mediana de los pacientes con neoplasias hematológicas tras la consulta a cuidados paliativos fue de 13 días, y en los pacientes con neoplasias no hematológicas de 46 días; $P=0,0001$). Hallazgos similares se han descrito recientemente¹⁹⁸ en pacientes remitidos a servicios de cuidados paliativos, con predominio del cansancio ($P=0,03$) en los pacientes con neoplasias hematológicas, pero no en los otros síntomas evaluados (dolor, ansiedad, disnea, estreñimiento, náusea, depresión, somnolencia, anorexia y bienestar). Otros estudios en pacientes ingresados y con mejores expectativas de supervivencia describen también escasas diferencias entre los pacientes con neoplasias hematológicas y no hematológicas, así pues Halawi et al.¹⁴⁴ en un grupo de 100 pacientes ingresados consecutivamente en el Basile

Cancer Institute at the American University of Beirut Medical Center, de los que el 28% eran pacientes hematológicos, evalúan 20 síntomas utilizando el *National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events 4.0* (NCI-CTCAE 4.0), y calculan la carga sintomática (suma de las puntuaciones de todos los síntomas). Observan que la carga sintomática de los pacientes con tumores hematológicos (13,8200), no es significativamente diferente de la de los otros grupos de tumores evaluados (pulmón: 14,6429, gastrointestinal: 11,9130, mama: 11,5000); $P=0,37$. Los resultados preliminares de un estudio reciente sobre 222 pacientes consecutivos ingresados en un centro de cáncer (Institut Català d'Oncologia-Girona)¹⁹⁷ (Neoplasias hematológicas 23 pacientes, neoplasias no hematológicas 198 pacientes), muestra que en los primeros días de ingreso la intensidad de los síntomas (astenia, anorexia, náuseas/vómitos, somnolencia, insomnio, estreñimiento y disnea) no son significativamente diferentes en ambos grupos, a excepción del dolor moderado-intenso que es más frecuente en los pacientes con neoplasias no hematológicas (12,5% vs. 37,9%); $P=0,013$. Otros estudios, proporcionan información tangencial que contribuye a informar de que la carga sintomática de los pacientes con neoplasias hematológicas no es sustancialmente diferente de la de los pacientes con neoplasias no hematológicas; Guirimand et al.¹⁹⁹ en el estudio de validación al francés del *M.D. Anderson Symptom Inventory*, en pacientes en que el 62% tenían un *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) 0 ó 1 y el 88% estaban en tratamiento antitumoral, la media de la intensidad de los síntomas era mayor en los pacientes con neoplasias hematológicas respecto a los pacientes con neoplasias no hematológicas (ver **Figura 2**).

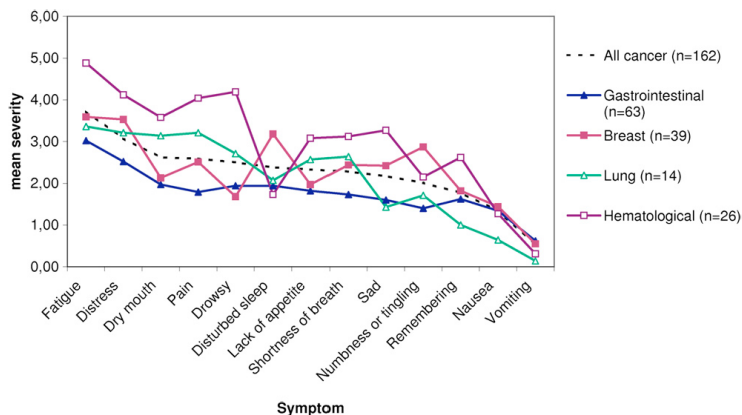


Figura 2. Intensidad media de los síntomas para pacientes con neoplasias hematológicas, gastrointestinales, pulmón y mama.¹⁹⁹

Por otro lado, también ha sido descrito que toda esta carga sintomática genera una peor calidad de vida^{141,146}. En un estudio prospectivo¹⁴⁶, donde se incluían 32 pacientes afectados de mieloma múltiple, con una media de edad de 55 años al diagnóstico y de 5,5 años desde el inicio de la enfermedad, y donde se evaluaba la carga sintomática y la calidad de vida; mostraba que los síntomas más prevalentes fueron astenia (75%) y dolor (40,7%) y que una mayor carga sintomática indicaba una peor calidad de vida¹⁴⁶.

Respecto a la esfera emocional, se ha descrito la severidad del distrés sufrido por estos pacientes^{148,154} comparándolo con el trastorno de estrés post-traumático, dada la percepción de amenaza vital constante que refieren^{180,181,183,200}. En tres estudios cualitativos del grupo australiano¹⁷⁹⁻¹⁸¹, liderado con Pam McGrath y donde analizaban la experiencia de la enfermedad desde el diagnóstico hasta el duelo de 10 pacientes y sus familias, encontraron que la experiencia de enfermedad estaba relacionada en la falta de soporte emocional en los puntos clave de la enfermedad (diagnóstico, situaciones rápidamente cambiantes, traslado a cuidados intensivos, tratamientos invasivos, situación de final de vida, etc) lo que provocaba dificultades en la gestión de la esperanza, así como shock emocional¹⁸¹; por otro lado era patente la ausencia de contacto con los equipos de cuidados paliativos

durante este proceso¹⁸⁰. Este distrés no sólo se ha relacionado con causas psicológicas^{136,201}, si no también físicas^{148,154}. En un estudio canadiense¹⁴⁸ en un instituto monográfico de cáncer y donde analizaban los síntomas y las derivaciones a cuidados paliativos y psico-oncología de 249 pacientes afectos de leucemia aguda (de debut o recaídas); observaban que a más carga sintomática física, más carga emocional. Los resultados muestran que el 79% sufrían astenia, 56% mareo, 54% xerostomía y pérdida de peso, 49% dolor, 39% dificultad en la concentración, 36% de los pacientes referían tristeza, un 55% insomnio y un 43% referían estar preocupados, pero sólo el 13% eran derivados a psico-oncología y únicamente un 6% a cuidados paliativos¹⁴⁸.

Por otro lado el proceso de enfermedad también puede afectar a cuestiones socio-familiares^{136,149,154}. En este contexto descrito, donde se muestra la similitud de las necesidades de los pacientes con enfermedad avanzada sea por neoplasias hematológicas o no hematológicas, donde se encuentran en un escenario de enfermedad amenazante y grave con tratamientos agresivos al final de la vida^{134, 158,159,161-170,180,202,203} mes donde los familiares de pacientes afectos de neoplasias hematológicas, describen un alto distrés emocional, percepción de falta de soporte durante el proceso y también en el posterior transcurso del duelo por parte de los hematólogos¹⁷⁹⁻¹⁸¹. En una tesis doctoral reciente²⁰⁴ sobre la experiencia de los cuidadores principales en pacientes afectos de mieloma múltiple y sus necesidades durante el proceso de enfermedad, destaca la sensación de incertidumbre que sufren los familiares identificados como cuidadores principales y el alto impacto emocional que les produce. Por otro lado, Quiñoa²⁰⁴ también hace referencia a la amplia logística de cuidados que origina un paciente afecto de mieloma múltiple, lo que produce que los cuidadores principales sean el pilar de la persona enferma, generándose así una elevada dependencia hacia sus cuidadores. Lo anteriormente expuesto, concuerda con que los familiares relatan de forma positiva el contacto y la experiencia con los equipos de cuidados paliativos tanto a nivel de calidad de vida, disminución de la incertidumbre²⁰⁴, así como el soporte en el proceso de enfermedad y duelo¹⁷⁹⁻¹⁸¹ a pesar de que muchas

veces el contacto con los equipos de cuidados paliativos se realiza en el contexto de final de vida, con el sufrimiento que conlleva asociado.

Asimismo, la esfera espiritual también ha resultado analizada en los pacientes afectos de neoplasias hematológicas^{205,206}. En un estudio publicado en 2004, por McGrath et al.²⁰⁶ en 52 pacientes supervivientes de neoplasias hematológicas, con una edad entre 25 a 60 años, y encontrándose más del 50% de los pacientes a más de 5 años del último tratamiento; describen la necesidad de encontrar estrategias para lidiar con el dolor espiritual, como la aceptación, promover las fortalezas y recursos internos, así como la importancia del soporte de la familia, e intentar mantener la mayor normalidad posible durante el proceso²⁰⁶. Lo anterior destaca la importancia de la valoración precoz de todas las áreas de abordaje multidimensional sin descuidar la espiritual, para poder ofrecer las armas y los recursos necesarios al sufrimiento derivado de la enfermedad.

Esta descripción de las necesidades multidimensionales por parte del enfermo hematológico y sus familias, genera forzosamente la idea de la similitud de éstas con las del paciente con neoplasias no hematológicas y por tanto, la misma necesidad de un abordaje multidimensional^{201,205,206}. Lo cual contrasta con lo referido en la literatura hasta ahora publicada, que denota un abordaje centrado en la curación y en la enfermedad^{146,167,169,207-211} relegando la intervención de los equipos de cuidados paliativos a estadios muy avanzados o al final de la vida, y por tanto centrado casi exclusivamente en el pronóstico^{93,94,133,147,167,191,212,213} sin prestar atención a estas necesidades¹²¹. Tal como propone LeBlanc et al.¹²¹ la detección de las necesidades de forma precoz en las neoplasias hematológicas pueden ser el desencadenante para involucrar a los equipos de cuidados paliativos y realizar un abordaje conjunto y colaborativo, intentando evitar la percepción o idea de que la derivación a cuidados paliativos requiere de un pronóstico concreto, como estar al final de la vida o no ser tributario de más tratamiento antitumoral.

De manera que el hecho de identificar de forma precoz y colaborativa las necesidades multidimensionales de los pacientes afectos de neoplasias

hematológicas¹²¹, así como de sus familias²⁰⁴ podría ser útil en términos de beneficio clínico, y calidad de vida tal como se ha demostrado recientemente en el paciente hematológico en curso de trasplante de progenitores hematopoyéticos^{118,214,215} e incluso también en términos de supervivencia tal como se ha demostrado en neoplasias no oncológicas^{109-111,113} y enfermedades crónicas¹⁹⁶. Lo anterior, nos evidencia la necesidad de explorar los posibles modelos de colaboración entre ambas disciplinas y realizar más estudios prospectivos a nivel de intervención precoz en esta población de pacientes.

5.2. MODELOS DE INTERVENCIÓN PRECOZ Y COLABORACIÓN ENTRE CUIDADOS PALIATIVOS Y HEMATOLOGÍA

5.2.a. INTERVENCIÓN PRECOZ DE CUIDADOS PALIATIVOS

Como ya se ha mencionado previamente, hay evidencia de los beneficios de la intervención precoz en paciente con enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas¹⁹⁶ empezando por la identificación de sus diferentes trayectorias, descritas por Murray et al. en 2005¹⁰² y que ayudan a la detección de necesidades en cada momento evolutivo de la enfermedad para poder aportar un plan de cuidados adaptado¹⁰². Por otro lado, recientemente se ha publicado un metaanálisis¹⁹⁶ donde se realizó una revisión sistemática de la literatura sobre la intervención paliativa precoz tanto en pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no-cáncer, como en pacientes con cáncer avanzado. Éste evidenció que en ambas patologías, los cuidados paliativos precoces mejoraban los principales resultados en términos de calidad de vida, control de síntomas, supervivencia general, calidad de la atención recibida, satisfacción de pacientes o cuidadores y disminución del coste asistencial. Concretamente en el paciente oncológico no hematológico, existe la evidencia de que la intervención precoz mejora la calidad de vida, el estado emocional y la supervivencia^{109-111,113}. Temel et al. en 2010¹¹⁰ revolucionaron al mundo de la oncología, cuando publicaron en el *New England Journal of Medicine*, su artículo titulado '*Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer*' (*Intervención paliativa precoz en pacientes con cáncer de pulmón no célula pequeña metastásico*) donde aleatorizados a los pacientes afectos

de cáncer de pulmón no célula pequeña metastásico de debut a tratamiento oncológico estándar vs. tratamiento oncológico estándar e intervención paliativa precoz. De los 151 pacientes aleatorizaban, veintisiete murieron a las 12 semanas del inicio del estudio. Los pacientes que fueron asignados a la rama de cuidados paliativos precoces tuvieron una mejor calidad de vida durante el proceso, medido por la escala FACT-L (sus rangos van de 0 a 136, a mayor puntuación mejor calidad de vida) 98,0 vs. 91,5 ($p=0,03$). El grupo de intervención recibió menos tratamiento agresivo al final de la vida (33% vs. 54%, $p=0,05$), a pesar de ello tuvieron menos síntomas depresivos (16% vs. 38%, $p=0,01$), y se demostró un aumento de la supervivencia en el grupo de intervención paliativa (11,6 meses vs. 8,9 meses, $p=0,02$). Posteriormente, los beneficios de la intervención precoz en otros tumores no hematológicos, como gastrointestinales¹¹¹, colorrectal¹¹³ y ginecológicos¹¹⁴ también ha sido demostrada, así como los beneficios en el gasto sanitario¹¹⁵.

Sin embargo, la intervención precoz en paciente hematológico, es relativamente reciente. De hecho existen datos de estudios retrospectivos^{211,216}, que muestran que la derivación a cuidados paliativos de pacientes sometidos a trasplante hematopoyético oscila entre 19-26% según las series. Esto contrasta con el hecho de que los pocos estudios realizados de intervención precoz se hayan restringido al campo del trasplante de progenitores hematopoyéticos^{118,214,215}. Loggers et al.²¹⁴ realizó un estudio descriptivo, donde describe una intervención paliativa precoz ambulatoria previa al trasplante de progenitores hematopoyéticos, de forma mensual o a demanda. La realización de estas consultas ambulatorias demostraron una capacidad potencial de mejorar la experiencia del trasplante, con mejoría del estado de ánimo y esperanza, con gran aceptabilidad (82%). Esto posteriormente se corroboró en un ensayo clínico aleatorizado, El-Jawahri et al.¹¹⁸ aleatorizó a 160 pacientes, 81 fueron a rama trasplante e intervención reglada de cuidados paliativos durante el mismo (al menos dos visitas semanales durante el ingreso) vs. 79 derivados a la rama de trasplante estándar (donde solo eran valorados por el equipo de cuidados paliativos bajo demanda). Se observó una disminución del empeoramiento de la calidad de vida a las 2 semanas post-trasplante

de progenitores hematopoyéticos del grupo de la intervención, respecto al control, así como mejoría de la carga sintomática y emocional (depresión y síntomas de estrés postraumático) durante la hospitalización¹¹⁸. Los mismos autores, 6 meses después²¹⁵, comprueban la mejoría de la depresión y del estrés post-traumático en el grupo de la intervención, mientras que no existían diferencias significativas en la ansiedad y la calidad de vida.

Fuera de este contexto tan específico, como es el trasplante, nuestro trabajo sobre la atención precoz de pacientes con mieloma múltiple en consulta externa (el segundo trabajo del presente compendio)²¹⁷ es el primero que se ha publicado en esta área. Asimismo, nuestro estudio demuestra que la intervención precoz en mieloma múltiple mejora la carga sintomática y emocional de los pacientes incluidos tras 3 visitas de seguimiento²¹⁷. Se incluyeron 67 pacientes, de los cuales un 83,6% presentaba dolor, y que tras la intervención durante las 3 visitas de seguimiento, el dolor máximo disminuyó del 57% al 18% ($P < 0,0001$), mientras que el dolor promedio disminuyó del 24% al 2% ($P < 0,0001$), mejorado también las interferencias con la actividad general (52% vs. 82%; $P = 0,0001$), el descanso nocturno (73% vs. 91%; $P = 0,01$) y el estado de ánimo (52% vs. 87,5%; $P = 0,0001$). Por otro lado, el aumento del uso de opioides aumentó significativamente de la primera a la tercera visita de seguimiento. Asimismo, se demostró también mejoría en el resto de valoración sintomática y emocional (astenia, anorexia, estreñimiento, insomnio, náuseas/vómitos, disnea, ansiedad y tristeza), en términos de cálculo de carga sintomática; disminuyendo significativamente la proporción de pacientes que cumplían criterios de episodio depresivo (13% vs. 5%; $P = 0,001$). Existe algún otro proyecto de ensayo clínico aleatorizado, similar al del El-Jarawhi et al.^{118,215}, y del cual sólo ha sido publicado su protocolo¹²⁰.

Dada la escasa literatura al respecto, LeBlanc y El-Jawarhi,²¹⁸ recientemente han recomendado una serie de ítems identificativos de aquellos pacientes que pueden ser candidatos a intervención precoz por cuidados paliativos detallados en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Ítems identificativos de aquellos pacientes que pueden ser candidatos a intervención precoz por cuidados paliativos.²¹⁸

Ítems identificativos de pacientes hematológicos para intervención precoz por cuidados paliativos
Carga sintomática elevada
Síntomas refractarios o crónicos
Síntomas relacionados de las nuevas terapéuticas
Ingresados para trasplante de progenitores hematopoyéticos
Enfermedad de injerto contra huésped crónica
Distrés emocional importante (sobre todo en el diagnóstico/recaída)
Dificultad para lidiar con la enfermedad
Complejidad familiar y psicosocial
Dificultades para entender la evolución o pronóstico de la enfermedad
Pacientes con mal pronóstico con esperanza de vida limitada o comorbilidad importante

De todas maneras, y a pesar de lo anterior, según LeBlanc et al.¹²¹ quizás no todos los pacientes diagnosticados de neoplasias hematológicas, deben ser vistos por un especialista en cuidados paliativos; como por ejemplo pacientes potencialmente curables asintomáticos, puntualizando que en caso de necesidad de valoración por cuidados paliativos la intervención debería adaptarse a sus las necesidades. Independientemente de esta afirmación, LeBlanc et al.¹²¹ también expresan que al realizarse la intervención precoz en pacientes que se encuentran en abordaje curativo, esta intervención puede facilitar las transiciones en caso de empeoramiento o refractariedad al tratamiento; y puede contribuir a mejorar la percepción sobre la continuidad de la atención y por ende la calidad de vida del paciente y familia.

Dado que habitualmente, las necesidades de los pacientes afectos de neoplasias hematológicas se describen como no cumplidas¹²¹; juntamente con que la derivación a cuidados paliativos en estadios finales puede crear confusión, percepción de ruptura o abandono en el paciente y la familia^{150,170,181,219} y añadiendo el estrecho vínculo que se ha creado entre el paciente y el equipo de hematología durante todo el proceso diagnóstico-terapéutico²²⁰; la detección de estas necesidades, podría promover una integración colaborativa de los cuidados paliativos en hematología, menguando así esta sensación de escisión con el equipo de referencia.

Por tanto, y para sintetizar, un abordaje paliativo precoz adaptado a la necesidades de los pacientes hematológicos en cada momento evolutivo de la enfermedad y en colaboración con su equipo de referencia, puede reportar beneficios en términos de calidad de vida y de carga sintomática, tanto física como emocional, así como a sus familias, siendo la clave la cooperación entre ambas disciplinas.

5.2.b. MODELOS DE COOPERACIÓN

En la escasa literatura sobre la intervención precoz en hematología se han descrito algunos modelos de atención¹²¹. Para poder exponer los diferentes modelos colaborativos que han sido publicados hasta la fecha, debemos hacer primero énfasis en las barreras detectadas que se tendrían que superar para poder realizar intervención precoz de los cuidados paliativos en el ámbito del paciente hematológico. Las más importantes y que aquí expondremos de forma resumida, se podrían agrupar en tres grandes grupos: educación, investigación y cambios en la política sanitaria y el uso de recursos sanitarios^{121,221}.

Las intervenciones educacionales pueden ayudar a superar las barreras tanto en la población general como en el personal sanitario^{121,201,205,206} y mejorar la percepción pública y profesional de los cuidados paliativos^{121,221}. Es importante destacar la educación para profesionales sobre el autocuidado, para evitar el burn-out, la fatiga por compasión y la facilitación de herramientas para mejorar la comunicación^{221,222}. En otro sentido, Fassbender²²¹, también indica el valor de promover la educación y formación del tratamiento de soporte en la enfermedad hematológica para que su abordaje no sólo esté basado en tratamientos antitumorales. Una aproximación inicial la realizó Selvaggi²²³ en un estudio cualitativo, donde mediante un cuestionario se detectaban las necesidades del equipo y posteriormente se realizaba una intervención educacional junto con la integración del equipo de cuidados paliativos en una unidad de trasplante hematopoyético. Tras esta intervención las interconsultas realizadas a este equipo específico crecieron de un 5% a un 41%, demostrando que con una integración interdisciplinar puede mejorarse la colaboración, así como la derivación a 'hospices'. También destacar la satisfacción en este tipo

de intervenciones o modelos, del resto de profesionales sanitarios implicados en el proceso (oncólogos, hematólogos, enfermería y resto del equipo, así como de pacientes y familiares)^{223, 224}.

Para diversos autores^{201,205,206,221} es de vital importancia, que a pesar de que no se ha descrito en sí como una barrera, aumentar la conciencia y la formación sobre la intervención multidimensional de los pacientes y familiares, puede promover una atención paliativa precoz basada en sus necesidades. La investigación en la integración entre los cuidados paliativos y la hematología, se ha reclamado como un medio no sólo para incrementar el conocimiento, sino también la comprensión del escenario que nos ocupa, ya que las decisiones a tomar, deben estar basadas en la evidencia científica¹²¹.

La intervención precoz no sólo nos puede ayudar en la identificación de las necesidades multidimensionales que previamente comentábamos, sino también de la identificación de pacientes paliativos potencialmente complejos, y por tanto en una mejoría en la utilización de recursos, tal y como realizó Fassbender et al.²²¹ analizando todos los recursos de la comunidad y guías disponibles en Canadá para mejorar las interrelaciones entre cuidados paliativos, oncología y hematología.

En este sentido existen diferentes modelos sostenibles basados en la complejidad. Uno de ellos lo describe Quill et al. en 2013²²⁵ cuando publicaron un modelo de intervención paliativa que iba desde el manejo básico de síntomas por atención primaria, hasta un manejo de síntomas complejos y refractarios por especialistas. Siguiendo en el plano de modelos basados en la complejidad, y tal y como hemos comentado en el apartado de la introducción, existen diferentes instrumentos como el *IDC-PAL* (Diagnostico de la Complejidad en Cuidados Paliativos)¹²⁵ o el *PALCOM*¹²⁴. La finalidad del primero es clasificar los pacientes y orientar su atención por equipos especializados o no de cuidados paliativos, y tal como y como se especifica en el mismo, no sirve para evaluar necesidades, ni tiene carácter pronóstico de la supervivencia. El segundo modelo basado en la complejidad, es el instrumento *PALCOM*, donde en una cohorte de pacientes con cáncer avanzado no hematológicos, detectan que

los criterios de complejidad se relacionan con la presencia de: alta carga sintomática, dolor de mal pronóstico, mal estado funcional, factores de riesgo socio-familiar y existencia de dilemas éticos.

Sería relevante analizar si los factores de complejidad descritos para pacientes con neoplasias no hematológicas son similares en los pacientes hematológicos, ya que ello podría contribuir a que estos pudiesen beneficiarse de la intervención de equipos específicos de cuidados paliativos, y quizás los menos complejos ser atendidos con medidas paliativas más generales, y no necesariamente por equipos especializados.

Otros modelos descritos se basan en el *'trigger-based'* o basado en necesidades¹²¹ íntimamente ligado con los ítems identificativos descritos por diversos autores^{118,121,215} expuestos en el apartado anterior. Por otro lado, Loggers et al.²¹⁴ proponen una intervención de cuidados paliativos en la consulta externa previa al trasplante de alto riesgo con visitas mensuales posteriores. Ambos son modelos factibles y con resultados positivos, ya comentados en el apartado anterior. Otro modelo *'trigger-based'* lo proponen Selvaggi et al.²²³ con la instauración de los profesionales de cuidados paliativos en la unidad de trasplante basado en las necesidades del equipo .

Otros modelos prometedores realizados en neoplasias no hematológicas tal y como apunta LeBlanc et al.¹²¹ pero no descritos todavía en hematología, son el *'co-rounding model'* donde el pase de visita se realiza conjuntamente entre oncólogos y paliatólogos cogiendo cada uno las riendas del caso según las necesidades del mismo. Este modelo ha mostrado mejoría en la estancia media, disminución de traslados a intensivos y aumento del uso del *'hospice'*; mejorando la comunicación y la colaboración entre las dos especialidades. Otro de los modelos posibles podría ser que los pacientes que cumplieren los criterios de derivación por necesidades *'trigger-based'* fuesen derivados para ser visitados por los especialistas en cuidados paliativos. Esta simple intervención mejora la tasa de re-ingresos, disminuye el tratamiento quimioterápico al final de la vida y aumenta las derivaciones a *'hospices'*²²⁶.

Por otro lado, modelos como la evaluación sistemática y rutinaria de la calidad de vida de los pacientes y de la carga sintomática con cuestionarios electrónicos en la sala de espera y que se descargasen directamente en el ordenador del profesional, tal y como propone Niscola et al.²²⁷ puede favorecer la intervención precoz de la atención paliativa así como facilitar el manejo de los pacientes y sus necesidades de forma eficiente y eficaz²²⁷.

Nuestro modelo de intervención precoz en mieloma múltiple en consulta externa, resulta similar al modelo realizado en el Princess Margaret Cancer Center en Toronto (Canadá)²²⁸. En este modelo se ha integrado la consulta externa de cuidados paliativos en oncología, aunque no específicamente de neoplasias hematológicas, y permite la integración temprana de los cuidados paliativos de forma ambulatoria. Asimismo, nuestro modelo, también guarda cierta similitud con el modelo basado en necesidades o *'trigger-based'*, dado que la derivación a nuestra consulta se realiza basada en la experiencia del hematólogo con derivación de pacientes con necesidades presentes (sintomáticas, emocionales, ...) o bien pacientes donde se prevé necesidades futuras o complejas. Igualmente el hecho de que nuestra consulta, se encuentre físicamente cercana a la consulta externa de hematología, permite cierta similitud con el *'co-rounding model'* dada la rápida derivación y/o evaluación conjunta con el hematólogo en caso de urgencia y necesidad.

Respecto a los diferentes modelos organizativos que han de permitir la intervención precoz, en nuestro caso, en pacientes con neoplasias hematológicas, pueden ser diversos, pero parece razonable conjeturar que estos se han de insertar en la estructura y funcionamiento habitual de cada centro. Seguramente, y esta también es nuestra experiencia, el *'co-rounding model'* o pase de vista compartido cumple bien su misión en pacientes ingresados, mientras que el *'trigger-based'*, basado en la evaluación sistemática de necesidades multidimensionales, lo hace en pacientes ambulatorios. La posibilidad de modelos híbridos o mixtos queda pendiente de investigación.

5.3. MODELO INTEGRATIVO-COOPERATIVO

El modelo propuesto lo podemos denominar ‘integrativo-cooperativo’ ya que se basa en dos aspectos que consideramos esenciales en el reconocimiento de las necesidades globales del binomio paciente-familia: a) la integración de la información multidimensional relacionada con el impacto de la enfermedad sobre los dimensiones físicas, emocionales, sociales y espirituales, y b) la cooperación de diferentes áreas de conocimiento (disciplinas) para su evaluación y abordaje exitoso.

En nuestro caso, y para una mejor comprensión, se trata de un modelo de transición entre lo que sería un modelo integrativo-cooperativo ‘*trigger-based*’ con algunos elementos del ‘*co-rounding model*’, hacia un modelo más avanzado integrativo-cooperativo proactivo, quizás más congruente con el modelo más tradicional de unidades funcionales implantadas desde hace años en el Institut Català d’Oncologia. Lo definimos como modelo de transición ya que en el momento del estudio sobre mieloma múltiple, parte de la presente tesis doctoral, no se habían todavía establecido las unidades funcionales de mieloma múltiple en el Institut Català d’Oncologia.

Las características del modelo integrativo-cooperativo se enumeran en la **Tabla 4**, aunque lo esencial está en la dinámica evolutiva que se establece a lo largo del curso de la enfermedad; que en todo momento debe centrarse en el paciente y sus necesidades, presentes desde el diagnóstico (**ver Figura 3**), siendo el objetivo esencial el reconocimiento de dichas necesidades, monitorizar su evolución y establecer un plan cooperativo y coordinado entre hematología y cuidados paliativos. Siendo la finalidad última minimizar en lo posible el impacto de la enfermedad y/o su tratamiento, así como mantener o mejorar la calidad de vida.

Tabla 4. Características de un modelo integrativo-cooperativo entre hematología y cuidados paliativos.

Ámbito	Acción
Objetivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Paciente centrado (necesidades) ▪ Reconocimiento y atención a las necesidades de los cuidadores del paciente (familia)
Roles	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Papel pivotal del hematólogo en el proceso de la enfermedad. ▪ Integración de las aportaciones de cuidados paliativos en el proceso de soporte multidimensional. ▪ Flexibilidad en la implicación de los roles e intervenciones según el momento evolutivo. ▪ Implicación de otras disciplinas basada en necesidades (ej. Nefrología, neurología, clínica dolor, psico-oncología, trabajo social,...)
Proceso	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evaluación sistemática proactiva y precoz de necesidades multidimensionales. ▪ Comunicación fluida ▪ Aprendizaje mutuo ▪ Plan integrado de atención y prevención de necesidades y problemas. ▪ Seguimiento proactivo y coordinado.

Por lo que respecta a la experiencia de en la consulta integrativa de mieloma múltiple, esta se basó en el hecho de que ésta es una neoplasia hematológica, en estos momentos incurable, con un curso jalonado de remisiones y recaídas, y dónde uno de los síntomas más prevalentes es el dolor, prevalencia del 80% y con una incidencia del 100%^{137,229}. Tal como se detalla en el artículo original, se cumplen los elementos definidos en el modelo integrativo-cooperativo desarrollado por los autores, y que se basan en la literatura, pero también en la larga experiencia en la colaboración en la planta de hospitalización de hematología desde 2008.

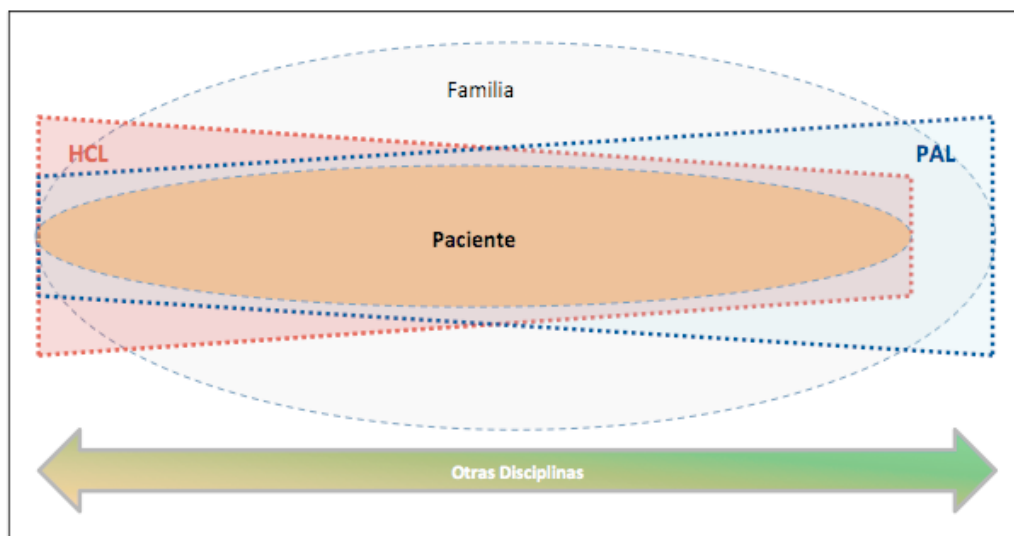


Figura 3. Esquema de un modelo integrativo-cooperativo entre hematología y cuidados paliativos.

HCL: Hematología Clínica. PAL: Cuidados Paliativos

La intervención de cuidados paliativos se produce de forma precoz en la evolución de la enfermedad (diagnóstico) y se prolonga a lo largo de la evolución de la misma, de forma cooperativa con la de hematología, centrándose en el paciente y su familia. La intervención de otras disciplinas puede ser puntual o prolongada dependiendo de las necesidades que emerjan. La intervención de cuidados paliativos puede dilatarse en el tiempo y ante el eventual fallecimiento del paciente, en la atención del duelo.

Los puntos iniciales de la puesta en marcha de la consulta integrativa de mieloma múltiple y su evolución fueron:

- Identificación y acuerdo entre hematología y cuidados paliativos sobre la intervención en mieloma múltiple.
- Estructura física y organizativa facilitadora en el área de consultas externas de hematología (despachos contiguos); lo cual facilitaba y promovía la comunicación fluida y visita concomitante de los pacientes; y por lo tanto la toma de decisiones (*‘co-rounding like’*).
- Identificación pivotada sobre el hematólogo del potencial beneficio de la intervención de cuidados paliativos (*‘trigger-based’*).
- Estructura y personal del servicio de cuidados paliativos que facilitaba la citación y seguimiento de los pacientes ambulatorios de forma proactiva.

- Dinámica preestablecida de cooperación con múltiples disciplinas (ver **Figura 4**)
- Evaluación proactiva multidimensional estándar de cuidados paliativos.

Tal como se muestra en el artículo, aproximadamente la mitad de las visitas estaban motivadas por la necesidad de atención compartida y no por la presencia de síntomas guía como el dolor. Lo anterior es fruto del proceso de continua comunicación y aprendizaje mutuo sobre los beneficios de una intervención precoz.

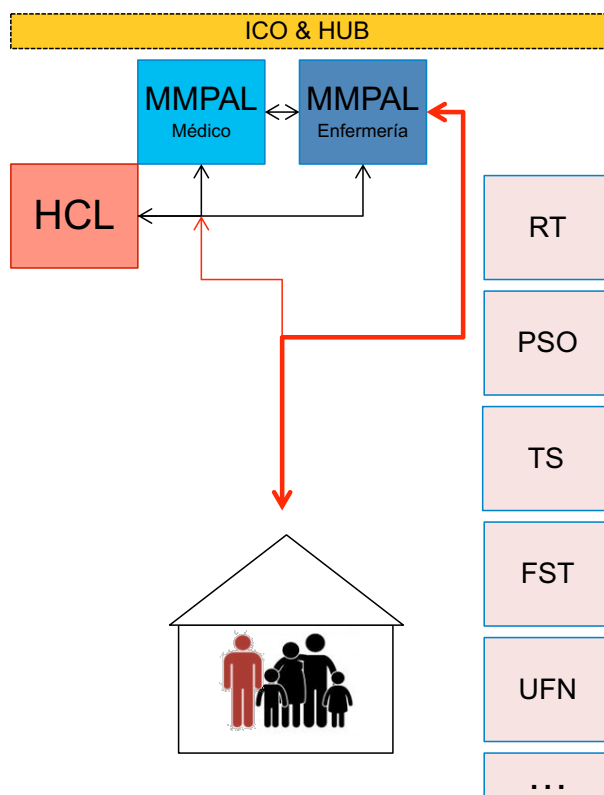


Figura 4. Organigrama de la organización de la consulta externa MM-PAL.

HCL: Hematología; RT: Radioterapia; PSO: Psico-oncología; TS: Trabajo Social; FST: Fisioterapia; UFN: Unidad Funcional de Nutrición; HUB: Especialidades Hospital Universitario Bellvitge: Neurología, Nefrología, Anestesiología.

Los resultados esperanzadores en nuestro estudio, ya expuestos previamente, como es la mejoría del dolor y de la carga sintomática física y emocional, no sólo se basan en el beneficio clínico, sino muy especialmente en la factibilidad del modelo integrativo-cooperativo propuesto. Lo anterior proporciona una base sólida para continuar trabajando futuros modelos de colaboración no sólo en mieloma múltiple, sino también en otro tipo de neoplasias hematológicas y situaciones clínicas y terapéuticas como en los pacientes tratados con trasplante de progenitores hematopoyéticos, tal y como se ha evidenciado recientemente en la literatura¹¹⁷⁻¹²⁰.

6. LIMITACIONES

6. LIMITACIONES

Las potenciales limitaciones de los estudios que componen esta tesis doctoral, han sido expuestas previamente en cada uno de los artículos. Una de las potenciales limitaciones de la presente tesis doctoral recae en el hecho de que la experiencia del modelo integrativo-cooperativo expuesto se adapta bien a una estructura y organización como la del Institut Català d'Oncologia, y posiblemente en organizaciones tipo '*comprehensive cancer centers*'; lo cual no tiene porque serlo necesariamente en otros contextos asistenciales. En cualquier caso, la pretensión no ha estado nunca exponer, ni testar un modelo universal, si no contribuir a describir y poner a prueba un modelo, que en nuestro contexto, supere algunas de las dificultades evidenciadas en la revisión de la literatura.

En definitiva, es de esperar que la nueva evidencia que los futuros estudios aporten en la integración de los cuidados paliativos y la hematología, aporten nuevos modelos o variaciones de los ya conocidos, estando convencidos que su desarrollo sólo puede aportar beneficios para los agentes implicados, pacientes, sus familiares y a los profesionales sanitarios, tanto de la hematología como de los cuidados paliativos.

7. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

7. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

De los resultados presentados en la presente tesis derivan las siguientes principales implicaciones para la práctica clínica:

- El conocimiento derivado de la revisión sistemática constituye una sólida base para una discusión informada de las dificultades, pero también de las oportunidades para iniciar un diálogo y la cooperación entre los cuidados paliativos y la hematología.
- Se aporta la descripción y verificación de un modelo integrativo-cooperativo en pacientes ambulatorios con mieloma múltiple, el cual puede contribuir como marco referencial para una intervención precoz de cuidados paliativos en pacientes ambulatorios con mieloma múltiple y posiblemente otras neoplasias hematológicas.

8. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN

8. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Tras la presentación de nuestros estudios y análisis de los mismos en las páginas anteriores, consideramos que la investigación sobre los cuidados paliativos y las neoplasias hematológicas abre nuevos interrogantes, que esperamos poder contribuir en el futuro a dilucidar. Algunas de las posibles líneas de investigación que nos planteamos son, y que a su vez suscitan múltiples cuestiones, serían:

1. Línea de modelos de cuidados paliativos precoces en hematología
 - ¿Es posible identificar un momento idóneo para la intervención precoz de los cuidados paliativos en los diferentes subtipos de neoplasias hematológicas?
 - ¿Cuál sería el ‘*crisis-point*’ en pacientes ingresados y ambulatorios?
 - ¿Las trayectorias en calidad de vida, pueden ayudar a identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de cuidados paliativos precoces, en el ámbito ambulatorio?
 - ¿Cuáles son las necesidades multidimensionales de los pacientes con neoplasias hematológicas (por subtipos y ámbitos asistenciales)?

2. Línea de resultados clínicos
 - ¿Cuál es el beneficio, en términos de calidad de vida, de la intervención precoz de cuidados paliativos en pacientes con diferentes neoplasias hematológicas y sus cuidadores?

- Aspectos físicos (delirium, sangrado,...) y emocionales (trastornos afectivos, deseo de adelantar la muerte,...)
- Competencia emocional y práctica de los cuidadores.
- Necesidades espirituales y toma de decisiones (planificación anticipada de cuidados)

3. Línea de formación

- ¿Qué estrategia formativa –pregrado y postgrados más eficaz y eficiente en el conocimiento mutuo de hematología y cuidados paliativos, para los diferentes profesionales sanitarios involucrados, especialmente médicos y enfermeras?

9. CONCLUSIONES

9. CONCLUSIONES

1. La revisión sistemática de la literatura evidencia un creciente interés en el papel de los cuidados paliativos en la atención de los pacientes con neoplasias hematológicas.
2. La atención paliativa suele producirse especialmente en el contexto de final de vida en los pacientes con neoplasias hematológicas, lo cual produce beneficios limitados.
3. La carga sintomática física y emocional de los pacientes afectados de neoplasias hematológicas es comparable a los pacientes diagnosticados de neoplasias no hematológicas.
4. La atención paliativa domiciliaria de pacientes con neoplasias hematológicas parece posible, pero urge una mayor evidencia al respecto.
5. La heterogeneidad de las neoplasias hematológicas, los diferentes patrones clínicos evolutivos y la evidencia de los beneficios en términos de calidad de vida y supervivencia de la intervención precoz basada en necesidades en neoplasias no hematológicas, apoyan un modelo de identificación e intervención precoz de las necesidades multidimensionales de estos pacientes y sus familias.
6. Se urge en explorar y hallar modelos de intervención precoz y cooperativa entre los equipos de hematología y cuidados paliativos.
7. El modelo integrativo-cooperativo de consulta externa de mieloma múltiple implementada en el Institut Català d'Oncologia, ha mostrado ser beneficioso en la disminución de la carga sintomática física y emocional de los pacientes, así como un modelo operativo útil entre profesionales, operativo y factible, en el ámbito ambulatorio.

10. IMPACTO BIBLIOMÉTRICO

10. IMPACTO BIBLIOMÉTRICO

PUBLICACIONES POR COMPENDIO

- Josep Porta-Sales, MD, PhD; Maria Guerrero-Torrelles, RN; Deborah Moreno-Alonso, MD; Josep Sarra-Escarre, MD PhD; Victòria Clapés-Puig, MD; Anna Sureda-Balarí, MD PhD; Alberto Fernández De Sevilla-Ribosa., MD PhD. **Is Early Palliative Care Feasible in Patients with Hematological Malignancies?** J Pain Symptom Manage. 2017 Aug 11. pii: S0885-3924(17)30338-X. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.04.012. [Epub ahead of print]

Factor d'impacte: 2.905 (2016)

Cited by: 2 (última entrada 17 Abril 2018)

- Deborah Moreno-Alonso, MD; Cristina Monforte-Royo, RN, MSN, PhD; Anna Sureda-Balarí, MD, PhD; Alberto Fernández De Sevilla-Ribosa, MD, PhD; Josep Porta-Sales, MD, PhD. **Palliative care in patients with haematological neoplasms: an integrative systematic review.** Palliat Med.

Any de presentació/publicació: Octubre 2017

Factor d'impacte: 4.220 (2017)

Cited by: 1 (última entrada 17 Abril 2018)

PUBLICACIONES COMPLEMENTARIAS

- Josep Porta-Sales, MD, PhD; Deborah Moreno-Alonso, MD; Mariona Guerrero-Torrelles, RN; Silvia Llorens-Torromé, RN; Mercedes Galiano-Barajas, RN; Josep Sarrà-Escalé, MD PhD; Victòria Clapés-Puig, MD; Jordi Trelis-Navarro, MD; Anna Sureda-Balarí, MD PhD; Alberto Fernández De Sevilla-Ribosa, MD PhD. **Cuidados Paliativos en Hematología Clínica:**

Experiencia de una consulta integrativa en pacientes con mieloma múltiple. Medicina Paliativa.

Any de presentació/publicació: Octubre 2017

Factor d'impacte: 0,162 (2013)

Cited by: 1 (última entrada 17 Abril 2018)

- Josep Porta-Sales. MD. PhD; Maria Guerrero-Torrelles. RN; Deborah Moreno-Alonso. MD; Silvia Llorens-Torróme. RN; Mercedes Galiano-Barajas. RN; Josep Sarra-Escarré. MD, PhD; Victoria Clapés-Puig. MD, PhD; Jordi Trelis-Navarro. MD; Anna Sureda-Balarí. MD, PhD; Alberto Fernández De Sevilla-Ribosa. MD, PhD. **Is a Palliative care early intervention in patients possible with haematological malignancies?** Health, Aging and End of Life. 2016; 1(1).

COMUNICACIONES ORALES Y TIPO POSTER RESULTADO DE LA TESIS DOCTORAL

1. Comunicaciones orales:

- Moreno-Alonso, Deborah, Porta-Sales, Josep, Llorens-Torromé, Sílvia, Monforte-Royo, Cristina. **Palliative Care Intervention in Patients with Haematological Neoplasms: A Systematic Literature Review.** 9th World Research Congress of the European Association for Palliative Care (Dublin, Ireland 2016).

2. Comunicaciones tipo poster:

- Porta-Sales J, Guerrero-Torrelles M, Sarra-Escarré J, Clapés-Puig V, Llorens-Torromé S, Galiano-Barajas M, Moreno-Alonso D, Trelis-Navarro J, Fernández-Sevilla A. **Pain and Symptom Management in Patients with Multiple Myeloma Treated at an Integrated Palliative Care and Oncohematological Outpatient Clinic: First Year Experience.** 14th World Congress of the European Association for Palliative Care (Copenhagen, Denmark. 2015).

- Porta-Sales J, Guerrero-Torrelles M, Sarrà-Escarré J, Clapès-Puig V, Llorens-Torromé S, Moreno-Alonso D, Trelis-Navarro J, Fernández-Sevilla A. **Efficacy and Safety of Tapentadol after Fast Titration in Patients with Multiple Myeloma and Bone Pain: Preliminary Results.** 14th World Congress of the European Association for Palliative Care (Copenhagen, Denmark. 2015).
- Moreno-Alonso, Deborah, Porta-Sales, Josep, Llorens-Torromé, Sílvia, Monforte-Royo, Cristina. **Intervención de los equipos de cuidados paliativos en neoplasias hematológicas: Revisión sistemática de la literatura.** XI Congreso Internacional de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (Sevilla, España, del 12 al 14 de mayo de 2016).
- Josep Porta-Sales, Deborah Moreno-Alonso, Cristina Monforte-Royo. Luisa Aliste-Sánchez. Jordi Trelis-Navarro. Anna Sureda-Balarí. Alberto Fernández De Sevilla-Ribosa. **Determinants of 6-month mortality in patients with haematological malignancies.** 15th World Congress of the European Association for Palliative Care (Madrid, Spain. 2017).

DOCENCIA

- **I Jornada de Hematología para profesionales de Cuidados Paliativos: Mieloma Múltiple.** Institut Català d'Oncologia. Universitat Internacional de Catalunya. 17 Juny 2017.
- **Quimioteràpia paliativa y tratamiento de soporte en paciente hematológico.** Máster Oficial de Cuidados Paliativos ICO/UVIC/UB/CCOMS. Institut Català d'Oncologia. Desde Abril 2015 de forma anual.
- **Mesa redonda: Hematología para profesionales de Cuidados Paliativos.** X Congrés de la Societat Catalano-Balear de Cures Pal·liatives. 10 de Marzo 2018 (Tarragona).
- **Aula ICO. Intervención precoz en oncología y hematología.** Institut Català d'Oncologia. 16 Abril de 2018 (L'Hospitalet, Barcelona).

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mount BM, Scott J, Cohen SR. Canada: status of cancer pain and palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 1993;8(6):395–8.
2. Porta-Sales J. Contribución al estudio del valor pronóstico de los parámetros biológicos en la supervivencia de los pacientes con neoplasias en fase terminal. Universitat de Lleida; 1996.
3. del Rio MI, Palma A. Cuidados Paliativos: Historia Y Desarrollo. *Boletín Esc Med UC.* 2007; 32 (1):16-22.
4. Elías N. La soledad de los moribundos. Fondo de Cultura Económica. Madrid; 1987.
5. Saunders C. *Text book of Palliative Medicine.* Oxford University Press. Oxford, UK; 2004.
6. Hillier ER. Terminal care in the United Kindom. Springer. New York; 1983. p. 319–33.
7. Lamerton R. *Care of the dying.* Penguin Books. London; 1980.
8. Hobson J. Some early and later houses of pity. *George Routlegde Revivals.* London; 1926. p. 1–3.
9. Sister Joan. *Our Roots.* Conferencia en St. Joseph’s Hospice. London; 1984.
10. Saunders C. The management of terminal malignant disease. The phylosophy of terminal care. London: Edward Arnold; 1984. p. 232–41.
11. Doyle D. Hanks G MN. Introduction-What is “Palliative Medicine.” *Oxford Textbook of Palliative Medicine.* Oxford, UK: Oxford University Press; 1993.
12. Du Boulay S. Cicely Saunders. The founder of the modern hospice movement. London: Hodder & Stoughton; 1984.
13. Saunders C. *Velad conmigo.* IAHPC Press. Houston (USA); 2011.
14. Kleisiaris CF, Sfakianakis C, Papatthanasiou I V. Health care practices in ancient Greece: The Hippocratic ideal. *J Med ethics Hist Med.* 2014;7:6.
15. Theofanidis D, Sapountzi-Krepia D, Dimitrios T. Nursing and Caring: An Historical Overview from Ancient Greek Tradition to Modern Times. *Int J Caring Sci.* ;8:3–791.
16. Saunders C. *Textbook of Palliative Medicine.* Doyle D, Hanks G MN, editor. Oxford, UK: Oxford University Press; 1998. v-viii p.

17. Floriani C, Schramm FR. Journey of struggle: Kalothanasia and the hospice way of dying. *Palliat Support Care*. 2010 Dec 28;8(4):461–8.
18. Gallaguer-Allred CR. An introduction to palliative care. Nutritional care of the terminally ill. Rockville (USA): Aspen Publishers; 1989. p. 27–44.
19. Gran Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Selecciones del Reader's Digest. 1973. p. 3: 349.
20. Herrera J P V. San Vicente de Paul. Biografía y selección de escritos. Ediciones. Madrid; 1984.
21. Sanz Ortiz J. Historia de la Medicina Paliativa. *Boletín Inf la Soc Española Cuid Paliativos*. 1992.
22. Centeno Cortes C. Historia de los Cuidados Paliativos . 1997. Available from: http://www.secpal.com/secpal_historia-de-los-cuidados-paliativos-1 (última entrada 1 abril 2018).
23. Du Boulay S. Changing the face of death. The story of Cicely Saunders. Exeter: Pergamon Press; 1985.
24. Doyle D. Transcript: Lifetime Achievement Award of the American Academy of Hospice and Palliative Medicine Acceptance Speech. *J Palliat Med*. 2005;8(4):709–10.
25. Gómez-Batiste X, Fontanals MD, Roca J, Borràs JM, Viladiu P, Stjernswärd J, et al. Catalonia WHO Demonstration Project on Palliative Care Implementation 1990-1995: results in 1995. *J Pain Symptom Manage*. 1996;12(2):73–8.
26. <http://aahpm.org/certification/subspecialty-certification> (última entrada 1 abril 2018).
27. Saunders C. Care of the Dying. *Nurs Times*. 1976;72(26):1003–5.
28. Twycross RG. The equipotent dose ratio of diamorphine and morphine administered by mouth. *Br J Pharmacol*. 1972;46(3):554P–555P.
29. Baines M, Oliver DJ, Carter RL. Medical management of intestinal obstruction in patients with advanced malignant disease. A clinical and pathological study. *Lancet (London, England)*. 1985;2(8462):990–3.
30. Parkes CM. Home or hospital? Terminal care as seen by surviving spouses. *J R Coll Gen Pract*. 1978;28(186):19–30.
31. Parkes CM. Accuracy of predictions of survival in later stages of cancer. *Br Med J*. 1972;2(5804):29–31.
32. Corless I. Hospice care: principles and practice. New York: Springer; 1983. p. 335–51.
33. Mount BM. The problem of caring for the dying in a general hospital; the palliative care unit as a possible solution. *Can Med Assoc J*. 1976;115(2):119–21.

34. Doyle D. Palliative medicine: the first 18 years of a new sub-speciality of General Medicine. *J R Coll Physicians Edinb.* 2005;35:199–205.
35. Reville B, Foxwell AM. The global state of palliative care-progress and challenges in cancer care. *Ann Palliat Med.* 2014;3(3):129–38.
36. Clark D, Graham F. Evolution and change in palliative care around the world. *Medicine (Baltimore).* Elsevier; 2011;39(11):636–8.
37. Pascual A. La estrategia en cuidados paliativos del sistema nacional de salud. *Psicooncología.* 2008;5(2):217–32.
38. Gómez-Batiste X, Caja C, Espinosa J, Bullich I, Porta-Sales J, Sala C, et al. Quality Improvement in Palliative Care Services and Networks: Preliminary Results of a Benchmarking Process in Catalonia, Spain. *J Palliat Med.* 2010 ;13(10):1237–44.
39. WHO Expert Committee on Cancer Pain Relief and Active Supportive Care. Cancer pain relief and palliative care. Geneva: World Health Organization. 1996. p. 63. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39524/1/WHO_TRS_804.pdf (última entrada 1 abril 2018).
40. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. Identifying patients with chronic conditions in need of palliative care in the general population: development of the NECPAL tool and preliminary prevalence rates in Catalonia. *BMJ Support Palliat Care.* 2013;3(3):300–8.
41. Gómez-Batiste X, Blay C, Martínez-Muñoz M, Espauella J. Innovaciones conceptuales e iniciativas de mejora en la atención paliativa del siglo xxi. *Med Clin (Barc).* 2013;141(7):322–3.
42. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Espinosa J, Contel JC, Ledesma A. Identifying needs and improving palliative care of chronically ill patients. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2012;6(3):371–8.
43. Moreno-Alonso D, Porta-Sales J, Monforte-Royo C, Trelis-Navarro J, Sureda-Balarí A, Fernández De Sevilla-Ribosa A. Palliative care in patients with haematological neoplasms: An integrative systematic review. *Palliat Med.* 2018;32(1):79–105.
44. Ahmedzai SH, Costa A, Blengini C, Bosch A, Sanz-Ortiz J, Ventafridda V, et al. A new international framework for palliative care. *Eur J Cancer.* 2004;40(15):2192–200.
45. Clark D. An annotated bibliography of the publications of Cicely Saunders – 2: 1968–77. *Palliat Med.* 1999;13(6):485–501.
46. Saunders B. The terminal care support team. *Nursing (Lond).* 1980;(15):657–9.
47. [<https://web.archive.org/web/20140209113031/http://medicare.com/assisted-living/hospice-care.html>]. (última entrada 1 abril 2018).

48. Ripamonti CI, Farina G, Garassino MC. Predictive models in palliative care. *Cancer*. 2009 ;115(S13):3128–34.
49. Forster LE, Lynn J. Predicting life span for applicants to inpatient hospice. *Arch Intern Med*. 1988;148(12):2540–3.
50. Buurman BM, van Munster BC, Korevaar JC, Abu-Hanna A, Levi M, de Rooij SE. Prognostication in Acutely Admitted Older Patients by Nurses and Physicians. *J Gen Intern Med*. 2008;23(11):1883–9.
51. Gwilliam B, Keeley V, Todd C, Roberts C, Gittins M, Kelly L, et al. Prognosticating in patients with advanced cancer—observational study comparing the accuracy of clinicians’ and patients’ estimates of survival. *Ann Oncol*. 2013;24(2):482–8.
52. Maltoni M, Nanni O, Derni S, Innocenti MP, Fabbri L, Riva N, et al. Clinical prediction of survival is more accurate than the Karnofsky performance status in estimating life span of terminally ill cancer patients. *Eur J Cancer*. 1994;30A(6):764–6.
53. Limonero J. Grado de precisión del pronóstico de vida en enfermos oncológicos en situación terminal. 1994; 1: 26-30. *Med Paliativa*. 1994;1:26–30.
54. Hui D. The accuracy of probabilistic versus temporal clinician prediction of survival for patients with advanced cancer: a preliminary report. 2011;16:1642–8.
55. Glare P, Eychmueller S, Virik K. The use of the palliative prognostic score in patients with diagnoses other than cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2003;26(4):883–5.
56. Thai V, Ghosh S, Tarumi Y, Wolch G, Fassbender K, Lau F, et al. Clinical prediction survival of advanced cancer patients by palliative care: a multi-site study. *Int J Palliat Nurs*. 2016;22(8):380–7.
57. Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer*. 1980;45(8):2220–4.
58. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649–55.
59. McCusker J. The terminal period of cancer: definition and descriptive epidemiology. *J Chronic Dis*. 1984;37(5):377–85.
60. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer*. 1984;53(9):2002–7.
61. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch Intern Med*. 1988;148(7):1586–91.

62. 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(2):82–6.
63. Llobera J, Esteva M, Rifà J, Benito E, Terrasa J, Rojas C, et al. Terminal cancer. duration and prediction of survival time. *Eur J Cancer [Internet].* 2000;36(16):2036–43.
64. Mercadante S, Valle A, Porzio G, Aielli F, Adile C, Casuccio A, et al. Prognostic Factors of Survival in Patients With Advanced Cancer Admitted to Home Care. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45(1):56–62.
65. Ralston SH, Gallacher SJ, Patel U, Campbell J, Boyle IT. Cancer-associated hypercalcemia: morbidity and mortality. Clinical experience in 126 treated patients. *Ann Intern Med.* 1990;112(7):499–504.
66. Rosenthal MA, GebSKI VJ, Kefford RF, Stuart-Harris RC. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. *Palliat Med.* 1993;7(3):199–204.
67. Tamás F, Herrmann F, Rapin CH. Prognostic role of serum albumin and prealbumin levels in elderly patients at admission to a geriatric hospital. *Arch Gerontol Geriatr.* 1991;12(1):31–9.
68. Pastore CA, Orlandi SP, Gonzalez MC. The Inflammatory-Nutritional Index; assessing nutritional status and prognosis in gastrointestinal and lung cancer patients. *Nutr Hosp.* 2014;29(3):629–34.
69. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez E, Guevara P, Núñez-Valencia C, Oñate-Ocaña LF, et al. Association of Nutrition Parameters Including Bioelectrical Impedance and Systemic Inflammatory Response With Quality of Life and Prognosis in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Prospective Study. *Nutr Cancer.* 2012;64(4):526–34.
70. Hui D, Bansal S, Morgado M, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: Preliminary findings. *Cancer.* 2014;120:2207–14.
71. Choi Y, Oh D-Y, Kim T-Y, Lee K-H, Han S-W, Im S-A, et al. Skeletal Muscle Depletion Predicts the Prognosis of Patients with Advanced Pancreatic Cancer Undergoing Palliative Chemotherapy, Independent of Body Mass Index. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139749.
72. Zhao W, Wang P, Jia H, Chen M, Gu X, Liu M, et al. Lymphocyte count or percentage : which can better predict the prognosis of advanced cancer patients following palliative care ? *BMC Cancer;* 2017;1–8.
73. Nakamura Y, Watanabe R, Katagiri M, Saida Y, Katada N, Watanabe M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio has a prognostic value for patients with terminal cancer. *World J Surg Oncol. World Journal of Surgical Oncology;* 2016;14(1):1–5.

74. Ahn HK, Hwang IC, Lee JS, Sym SJ, Cho EK, Shin DB. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predicts Survival in Terminal Cancer Patients. *J Palliat Med.* 2016;19(4):437–41.
75. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations—a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol.* 2005;23(25):6240–8.
76. Stone P, Lund S. Predicting prognosis in patients with advanced cancer. *Ann Oncol.* 2007;18(6):971–6.
77. Maltoni M, Scarpi E, Pittureri C, Martini F, Montanari L, Amaducci E, et al. Prospective Comparison of Prognostic Scores in Palliative Care Cancer Populations. *Oncologist.* 2012;17:446–54.
78. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17(4):240–7.
79. Scarpi E, Maltoni M, Miceli R, Mariani L, Caraceni A, Amadori D, et al. Survival Prediction for Terminally Ill Cancer Patients: Revision of the Palliative Prognostic Score with Incorporation of Delirium. *Oncologist.* 2011;16(12):1793–9.
80. 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(3):128–33.
81. 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(4):795–800.
82. Chuang R-B, Hu W-Y, Chiu T-Y, Chen C-Y. Prediction of survival in terminal cancer patients in Taiwan: constructing a prognostic scale. *J Pain Symptom Manage.* 2004;28(2):115–22.
83. Suh S-Y, Choi YS, Shim JY, Kim YS, Yeom CH, Kim D, et al. Construction of a new, objective prognostic score for terminally ill cancer patients: a multicenter study. *Support Care Cancer.* 2010;18(2):151–7.
84. Gwilliam B, Keeley V, Todd C, Gittins M, Roberts C, Kelly L, et al. Development of Prognosis in Palliative care Study (PiPS) predictor models to improve prognostication in advanced cancer: prospective cohort study. *BMJ.* 2015; 5(4):390–398.
85. Kelly L, White S, Stone PC. The B12/CRP index as a simple prognostic indicator in patients with advanced cancer: a confirmatory study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2007;18(8):1395–9.

86. Stone P, Lund S. Predicting prognosis in patients with advanced cancer. *Ann Oncol.* 2007;18(6):971–6.
87. Lassauniere JM, Bertolino M, Hunault M, Zittoun R, Verspieren P, Moh-Klaren J, et al. Platelet transfusions in advanced hematological malignancies: a position paper. *J Palliat Care.* 1996;12(1):38–41.
88. Kripp M, Willer A, Schmidt C, Pilz LR, Gencer D, Buchheidt D, et al. Patients with malignant hematological disorders treated on a palliative care unit: prognostic impact of clinical factors. *Ann Hematol.* 2014;93(2):317–25.
89. Grulke N, Bailer H. Facing haematopoietic stem-cell transplantation: do patients and their physicians agree regarding the prognosis? *Psychooncology.* 2010;19(10):1035–43.
90. Epstein AS, Goldberg GR, Meier DE. Palliative care and hematologic oncology: The promise of collaboration. *Blood Rev. Elsevier Ltd;* 2012;26(6):233–9.
91. Deschler B, de Witte T, Mertelsmann R, Lübbert M. Treatment decision-making for older patients with high-risk myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukemia: problems and approaches. *Haematologica.* 2006;91(11):1513–22.
92. Freeman AT, Wood WA, Fox A, Hanson LC. Access to Palliative Care Consultation and Advance Care Planning for Adults with High-Risk Leukemia. *J Palliat Med.* 2018;21(2):225–8.
93. Fadul N, Elsayem A, Palmer JL, Zhang T, Braiteh F, Bruera E. Predictors of access to palliative care services among patients who died at a Comprehensive Cancer Center. *J Palliat Med.* 2007;10(5):1146–52.
94. Fadul N a, El Osta B, Dalal S, Poulter V a, Bruera E. Comparison of symptom burden among patients referred to palliative care with hematologic malignancies versus those with solid tumors. *J Palliat Med.* 2008;11(3):422–7.
95. Hui D, Didwaniya N, Vidal M, Shin SH, Chisholm G, Roquemore J, et al. Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: A retrospective cohort study. *Cancer.* 2014;120:1572–8.
96. Howell D a., Wang H-I, Roman E, Smith a. G, Patmore R, Johnson MJ, et al. Variations in specialist palliative care referrals: findings from a population-based patient cohort of acute myeloid leukaemia, diffuse large B-cell lymphoma and myeloma. *BMJ Support Palliat Care.* 2015, 5(5):496-502.
97. Niscola P, Tendas A, Giovannini M, Scaramucci L, Perrotti A, de Fabritiis P, et al. Caring for terminal patients in haematology: the urgent need of a new research agenda. *Support Care Cancer.* 2015;23(1):5–7.
98. Manitta VJ, Philip J a M, Cole-Sinclair MF. Palliative care and the hematological patient: can we live together? A review of the literature. *J Palliat Med.* 2010;13(8):1021–5.

99. Howell D a, Shellens R, Roman E, Garry AC, Patmore R, Howard MR. Haematological malignancy: are patients appropriately referred for specialist palliative and hospice care? A systematic review and meta-analysis of published data. *Palliat Med.* 2011;25(6):630–41.
100. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, Giovannini M. End of life care in hematology: still a challenging concern. *Annals of Palliative Medicine.* 2014;3(1):7-11.
101. Hole B, Salem J. How long do patients with chronic disease expect to live? A systematic review of the literature. *BMJ Open.* 2016;6(12):e012248.
102. Murray SA, Boyd K, Sheikh A. Palliative care in chronic illness. *BMJ.* 2005;330(7492):611–2.
103. <http://www.goldstandardsframework.org.uk/cd-content/uploads/files/General%20Files/Prognostic%20Indicator%20Guidance%20October%202011.pdf>. (última entrada 1 Abril 2018)
104. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. Utility of the NECPAL CCOMS-ICO©tool and the Surprise Question as screening tools for early palliative care and to predict mortality in patients with advanced chronic conditions: A cohort study. *Palliat Med.* 2017;31(8):754–63.
105. <https://www.goldstandardsframework.org.uk/cd-content/uploads/files/Library%2C%20Tools%20%26%20resources/EOLC%20in%20Primary%20Care%20national%20snapshot%20-%20Key%20Findings.pdf>. (última entrada 1 Abril 2018)
106. Downar J, Goldman R, Pinto R, Englesakis M, Adhikari NKJ. The “surprise question” for predicting death in seriously ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 2017;189(13):484–93.
107. Hamano J, Morita T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, Sekine R, et al. Surprise Questions for Survival Prediction in Patients With Advanced Cancer: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Oncologist.* 2015;20(7):839–44.
108. 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(1):96–112.
109. Temel JS, Jackson VA, Billings JA, Dahlin C, Block SD, Buss MK, et al. Phase II Study: Integrated Palliative Care in Newly Diagnosed Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer Patients. *J Clin Oncol.* 2007;25(17):2377–82.
110. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(8):733–42.
111. Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, Pirl WF, Park ER, Jackson VA, et al. Effects of Early Integrated Palliative Care in Patients With Lung and GI Cancer: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2017;35(8):834–41.

112. Groh G, Vyhnaek B, Feddersen B, Führer M, Borasio GD. Effectiveness of a specialized outpatient palliative care service as experienced by patients and caregivers. *J Palliat Med.* 2013;16(8):848–56.
113. Otsuka M, Koyama A, Matsuoka H, Niki M, Makimura C, Sakamoto R, et al. Early Palliative Intervention for Patients with Advanced Cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(8):788–94.
114. Rugno FC, Paiva BSR, Paiva CE. Early integration of palliative care facilitates the discontinuation of anticancer treatment in women with advanced breast or gynecologic cancers. *Gynecol Oncol.* 2014;135(2):249-54.
115. Triplett DP, LeBrett WG, Bryant AK, Bruggeman AR, Matsuno RK, Hwang L, et al. Effect of Palliative Care on Aggressiveness of End-of-Life Care Among Patients With Advanced Cancer. *J Oncol Pract.* 2017; 13(9):760-769.
116. Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, Antes G, Meffert C, Xander C, et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2017;357:j2925.
117. Loggers ET, LeBlanc TW, El-Jawahri A, Fihn J, Bumpus M, David J, et al. Pretransplantation Supportive and Palliative Care Consultation for High-Risk Hematopoietic Cell Transplantation Patients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016;22(7):1299-1305.
118. El-Jawahri A, LeBlanc T, VanDusen H, Traeger L, Greer JA, Pirl WF, et al. Effect of Inpatient Palliative Care on Quality of Life 2 Weeks After Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *JAMA.* 2016; 316(20):2094-2103.
119. El-Jawahri A, Traeger L, Greer JA, VanDusen H, Fishman SR, LeBlanc TW, et al. Effect of Inpatient Palliative Care During Hematopoietic Stem-Cell Transplant on Psychological Distress 6 Months After Transplant: Results of a Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2017;35(32):3714–21.
120. Barbaret C, Berthiller J, Schott Pethelaz A-M, Michallet M, Salles G, Sanchez S, et al. Research protocol on early palliative care in patients with acute leukaemia after one relapse. *BMJ Support Palliat Care.* 2017;7(4):480–4.
121. LeBlanc TW, Roeland EJ, El-Jawahri A. Early Palliative Care for Patients with Hematologic Malignancies: Is It Really so Difficult to Achieve? *Curr Hematol Malig Rep. Current Hematologic Malignancy Reports;* 2017;12(4):300–8.
122. Carduff E, Johnston S, Winstanley C, Morrish J, Murray SA, Spiller J, et al. What does “complex” mean in palliative care? Triangulating qualitative findings from 3 settings. *BMC Palliat Care.* 2018;17(1):12.
123. Pask S, Pinto C, Bristowe K, van Vliet L, Nicholson C, Evans CJ, et al. A framework for complexity in palliative care: A qualitative study with patients, family carers and professionals. *Palliat Med.* 2018; 26921631875762. [Epub ahead of print]

124. Tuca A, Gómez-Martínez M, Prat A. Predictive model of complexity in early palliative care: a cohort of advanced cancer patients (PALCOM study). *Support Care Cancer*. 2018;26(1):241-249.
125. http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/cuidados_paliativos/idc_pal_2014.pdf. (última entrada 1 abril 2018)
126. http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/contingut_responsiu/salutAZ/C/ures_paliatives/documents_prof/treballcomplexi2010.pdf. (última entrada 1 abril 2018)
127. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42494/9241545577.pdf;jsessionid=3A2979E61D51AF515D25CED4EB8D6284?sequence=1>. (última entrada 1 abril 2018)
128. Jaffe ES, World Health Organization. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. IARC Press; 2001. 351 p.
129. Swerdlow SH, International Agency for Research on Cancer., World Health Organization. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. International Agency for Research on Cancer; 2008. 439 p.
130. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Borowitz MJ, Beau MM Le, Bloomfield CD, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-406.
131. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-91.
132. Fadul NA, Osta B El, Dalal S, Poulter VA, Bruera E. Comparison of Symptom Burden among Patients Referred to Palliative Care with Hematologic Malignancies versus those with Solid Tumors. *J Palliat Med*. 2008;11(3):422-7.
133. Neuss MN, Feussner JR, DeLong ER, Cohen HJ. A quantitative analysis of palliative care decisions in acute nonlymphocytic leukemia. *J Am Geriatr Soc*. 1987;35(2):125-31.
134. Maddocks I, Bentley L, Sheedy J. Quality of life issues in patients dying from haematological diseases. *Ann Acad Med Singapore*. 1994;23(2):244-8.
135. Stalfelt AM, Brodin H, Pettersson S, Eklöf A. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML): A study on bleeding, infection and pain. *Leuk Res*. 2003;27(6):481-8.
136. Costantini M, Beccaro M, Merlo F. The last three months of life of Italian cancer patients. Methods, sample characteristics and response rate of the Italian Survey of the Dying of Cancer (ISDOC). *Palliat Med*. 2005;19(8):628-38.

137. Niscola P, Cartoni C, Romani C, Brunetti GA, D'Elia GM, Cupelli L, et al. Epidemiology, features and outcome of pain in patients with advanced hematological malignancies followed in a home care program: An Italian survey. *Ann Hematol.* 2007;86(9):671–6.
138. Cartoni C, Niscola P, Breccia M, Brunetti G, D'Elia GM, Giovannini M, et al. Hemorrhagic complications in patients with advanced hematological malignancies followed at home: an Italian experience. *Leuk Lymphoma.* 2009;50(3):387–91.
139. Costantini M, Ripamonti C, Beccaro M, Montella M, Borgia P, Casella C, et al. Prevalence, distress, management, and relief of pain during the last 3 months of cancer patients' life. Results of an Italian mortality follow-back survey. *Ann Oncol.* 2009;20(4):729–35.
140. Delgado-Guay MO, Parsons HA, Li Z, Palmer LJ, Bruera E. Symptom distress, interventions, and outcomes of intensive care unit cancer patients referred to a palliative care consult team. *Cancer.* 2009;115(2):437–45.
141. Johnsen AT, Tholstrup D, Petersen MA, Pedersen L, Groenvold M. Health related quality of life in a nationally representative sample of haematological patients. *Eur J Haematol.* 2009;83(2):139–48.
142. Manitta V, Zordan R, Cole-Sinclair M, Nandurkar H, Philip J. The symptom burden of patients with hematological malignancy: A cross-sectional observational study. *J Pain Symptom Manage.* 2011;42(3):432–42.
143. Efficace F, Cartoni C, Niscola P, Tendas A, Meloni E, Scaramucci L, et al. Predicting survival in advanced hematologic malignancies: Do patient-reported symptoms matter? *Eur J Haematol.* 2012;89(5):410–6.
144. Halawi R, Saad Aldin E, Baydoun A, Dbouk H, Nahleh Z, Nasser Z, et al. Physical symptom profile for adult cancer inpatients at a Lebanese cancer unit. *Eur J Intern Med.* 2012;23(8):e185–9.
145. Stark L, Tofthagen C, Visovsky C, McMillan SC. The Symptom Experience of Patients with Cancer. *J Hosp Palliat Nurs.* 2012;14(1):61–70.
146. Boland E, Eiser C, Ezaydi Y, Greenfield DM, Ahmedzai SH, Snowden JA. Living with advanced but stable multiple myeloma: A study of the symptom burden and cumulative effects of disease and intensive (hematopoietic stem cell transplant-based) treatment on health-related quality of life. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46(5):671–80.
147. Hung Y-S, Wu J-H, Chang H, Wang P-N, Kao C-Y, Wang H-M, et al. Characteristics of Patients With Hematologic Malignancies Who Received Palliative Care Consultation Services in a Medical Center. *Am J Hosp Palliat Med.* 2013;30(8):773–80.

148. Zimmermann C, Yuen D, Mischitelle A, Minden MD, Brandwein JM, Schimmer A, et al. Symptom burden and supportive care in patients with acute leukemia. *Leuk Res.* 2013;37(7):731–6.
149. Boland EG, Boland JW, Ezaydi Y, Greenfield DM, Ahmedzai SH, Snowden JA. Holistic needs assessment in advanced, intensively treated multiple myeloma patients. *Support Care Cancer.* 2014;22(10):2615–20.
150. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, Giovannini M. End of life care in hematology: still a challenging concern. *Ann Palliat Med.* 2014;3(1):7–11.
151. Zordan R, Manitta V, Nandurkar H, Cole-Sinclair M, Philip J. Prevalence and predictors of fatigue in haemo-oncological patients. *Intern Med J.* 2014;44(10):1013–7.
152. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, Barbui T, Barosi G, Vannucchi AM, et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): International Prospective Validation and Reliability Trial in 402 patients. *Blood.* 2011;118(2):401–8.
153. LeBlanc TWW, Smith JM, Currow DC. Symptom burden of haematological malignancies as death approaches in a community palliative care service: A retrospective cohort study of a consecutive case series. *Lancet Haematol.* 2015;2(8):e334-8,
154. Shirai Y, Kawa M, Miyashita M, Kazuma K. Nurses' perception of adequacy of care for leukemia patients with distress during the incurable phase and related factors. *Leuk Res.* 2005;29(3):293–300.
155. McGrath P. Qualitative findings on the experience of end-of-life care for hematological malignancies. *Am J Hosp Palliat Care.* 2002;19(2):103–11.
156. Tendas A, Niscola P, Giovannini M, Scaramucci L, Cupelli L, Dentamaro T, et al. Epidemiology and pathogenesis of incident pain-related disability in malignant hematology: an Italian survey. *Ann Hematol.* 2011;90(6):719–20.
157. Porta-Sales J, Nabal-Vicuna M, Vallano A, Espinosa J, Planas-Domingo J, Verger-Fransoy E, et al. Have We Improved Pain Control in Cancer Patients? A Multicenter Study of Ambulatory and Hospitalized Cancer Patients. *J Palliat Med.* 2015;18(11):923–32.
158. Middlewood S, Gardner G, Gardner A. Dying in hospital: Medical failure or natural outcome? *J Pain Symptom Manage.* 2001;22(6):1035–41.
159. Stalfelt AM, Brodin H, Pettersson S, Eklöf A. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML): A study of cause of death, place of death and type of care during the last week of life. *Leuk Res.* 2001;25(8):673–80.
160. McGrath P. Are we making progress? Not in haematology! *Omega.* 2002;45(4):331–48.

161. McGrath P, Holewa H. Special considerations for haematology patients in relation to end-of-life care: Australian findings. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2007;16(2):164–71.
162. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, Neville BA, Weeks JC, Ayanian JZ. Aggressiveness of cancer care near the end of life: Is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol*. 2008;26(23):3860–6.
163. Tang ST, Wu SC, Hung YN, Chen JS, Huang EW, Liu TW. Determinants of aggressive end-of-life care for Taiwanese cancer decedents, 2001 to 2006. *J Clin Oncol*. 2009;27(27):4613–8.
164. Jarlbaek L, Hansen DG, Bruera E, Andersen M. Frequency of Opioid Use in a Population of Cancer Patients During the Trajectory of the Disease. *Clin Oncol*. 2010;22(3):199–207.
165. Parsons HA, De La Cruz MJ, Zhukovsky DS, Hui D, Delgado-Guay MO, Akitoye AE, et al. Characteristics of patients who refuse do-not-resuscitate orders upon admission to an acute palliative care unit in a comprehensive cancer center. *Cancer*. 2010;116(12):3061–70.
166. Brück P, Pierzchlewska M, Kaluzna-Oleksy M, Lopez MER, Rummel M, Hoelzer D, et al. Dying of hematologic patients Treatment characteristics in a German University Hospital. *Support Care Cancer*. 2012;20(11):2895–902.
167. O'Connor NR, Hu R, Harris PS, Ache K, Casarett DJ. Hospice admissions for cancer in the final days of life: Independent predictors and implications for quality measures. *J Clin Oncol*. 2014;32(28):3184–9.
168. Cheng H-WB, Li C-W, Chan K-Y, Au H-Y, Chan P-F, Sin Y-C, et al. End-of-life characteristics and palliative care provision for elderly patients suffering from acute myeloid leukemia. *Support Care Cancer*. 2015;23(1):111–6.
169. Cheng BHW, Sham MMK, Chan KY, Li CW, Au HY. Intensive palliative care for patients with hematological cancer dying in hospice: analysis of the level of medical care in the final week of life. *Am J Hosp Palliat Care*. 2015;32(2):221-5.
170. LeBlanc TW, Abernethy AP, Casarett DJ. What is different about patients with hematologic malignancies? A retrospective cohort study of cancer patients referred to a hospice research network. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(3):505-12.
171. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546–53.
172. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*. 1991;7(2):6–9.

173. Carvajal A, Hribernik N, Duarte E, Sanz-Rubiales A, Centeno C. The Spanish Version of the Edmonton Symptom Assessment System-Revised (ESAS-r): First Psychometric Analysis Involving Patients With Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45(1):129–36.
174. Badia X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, et al. Validation of the Spanish version of the Brief Pain Inventory in patients with oncological pain. *Med Clin (Barc).* 2003;120(2):52–9.
175. Nekolaichuk CL, Fainsinger RL, Lawlor PG. A validation study of a pain classification system for advanced cancer patients using content experts: the Edmonton Classification System for Cancer Pain. *Palliat Med.* 2005;19(6):466–76.
176. Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer.* 1984;53(10 Suppl):2243–9.
177. Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care.* 1996;12(1):5–11.
178. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Disability evaluation: Barthel's index. *Rev Esp Salud Publica.* 1997;71(2):127–37.
179. McGrath P. End-of-life care for hematological malignancies: The technological imperative' and palliative care. *J Palliat Care.* 2002;18(1):39–47
180. McGrath P. Are we making progress? Not in haematology! *Omega.* 2002;45(4):331–48.
181. McGrath P. Qualitative findings on the experience of end-of-life care for hematological malignancies. *Am J Hosp Palliat Med.* 2002;19(2):103–11
182. McGrath P. Caregivers' insights on the dying trajectory in hematology oncology. *Cancer Nurs.* 2001;24(5):413–21.
183. McGrath P, Joske D. Palliative care and haematological malignancy: a case study. *Aust Health Rev.* 2002;25(3):60–6.
184. McGrath P. Back to the Future: A Research Journey in Haematology and Palliative Care. In: Publishers. NS, editor. *Palliative and Nursing Home Care: Policies, Challenges and Quality of Life.* S. E. Plun. United States; 2011. p. 87–100.
185. Hui D, Park M, Liu D, Reddy A, Dalal S, Bruera E. Attitudes and Beliefs Toward Supportive and Palliative Care Referral Among Hematologic and Solid Tumor Oncology Specialists. *Oncologist.* 2015;20(11):1326–32.
186. Tzala S, Lord J, Ziras N, Repousis P, Potamianou A, Tzala E. Cost of home palliative care compared with conventional hospital care for patients with haematological cancers in Greece. *Eur J Heal Econ.* 2005;6(2):102–6.

187. McGrath P. End-of-life care in hematology: Update from Australia. *J Soc Work End Life Palliat Care*. 2013;9(1):96–110.
188. Buss MK, Lessen DS, Sullivan AM, Von Roenn J, Arnold RM, Block SD. Hematology/oncology fellows' training in palliative care: Results of a national survey. *Cancer*. 2011;117(18):4304–11.
189. Cooke LD, Gemmill R, Grant ML. Creating a palliative educational session for hematopoietic stem cell transplantation recipients at relapse. *Clin J Oncol Nurs*. 2011;15(4):411–7.
190. Serrano Bermúdez G, Porta-Sales J, González-Barboteo J, Garzón-Rodríguez C, Pejoan MP, Fernández De Sevilla A. Neoplasias hematológicas y cuidados paliativos: Revisión sistemática de la literatura. *Med Paliativa*. 2012;19(2):73–80.
191. Corbett CL, Johnstone M, Trauer JM, Spruyt O. Palliative Care and Hematological Malignancies: Increased Referrals at a Comprehensive Cancer Centre. *J Palliat Med*. 2013;16(5):537–41.
192. LeBlanc TW, El-Jawahri A. When and why should patients with hematologic malignancies see a palliative care specialist? *Hematology*. 2015;2015(1):471–8.
193. Chung HM, Lyckholm LJ, Smith TJ. Palliative care in BMT. *Bone Marrow Transplant*. 2009;43(4):265–73.
194. Saini L, Alibhai SMH, Brandwein JM. Quality of life issues in elderly acute myeloid leukemia patients. *Aging Heal June*. 2011;7(3):477–90.
195. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. Utility of the NECPAL CCOMS-ICO[®] tool and the Surprise Question as screening tools for early palliative care and to predict mortality in patients with advanced chronic conditions: A cohort study. *Palliat Med*. 2017;31(8):754–63.
196. Tassinari D, Drudi F, Monterubbianesi MC, Stocchi L, Ferioli I, Marzaloni A, et al. Early Palliative Care in Advanced Oncologic and Non-Oncologic Chronic Diseases: A Systematic Review of Literature. *Rev Recent Clin Trials*. 2016;11(1):63–71.
197. Josep Porta-Sales, Claudia Cruz-Sequeiros, Ana Luque-Blanco, Jose Izquierdo-Gómez, Anna Rodríguez-Morera, Ana Cáceres-Muñoz, Ana Moral-Torres, Gemma Riera-Tornès, Sabina Pedrola-Martí DG-G. Multidimensional Needs in Cancer Patients Admitted to a Comprehensive Cancer Center for Hematological and Non-hematological Malignancies: Do They Differ? Abstract aceptado en el 10th European Association for Palliative Care World Research Congress. 24-26 Mayo 2018. Bern (Switzerland).
198. Hochman MJ, Yu Y, Wolf SP, Samsa GP, Kamal AH LT. Comparing the Palliative Care Needs of Patients With Hematologic and Solid Malignancies. *J Pain Symptom Manag*. 2018;55(1):82–8.

199. Guirimand F, Buyck J-F, Lauwers-Allot E, Revnik J, Kerguen T, Aegerter P, et al. Cancer-Related Symptom Assessment in France: Validation of the French M. D. Anderson Symptom Inventory. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39(4):721–33.
200. McGrath P. End-of-life care for hematological malignancies: the “technological imperative” and palliative care. *J Palliat Care.* 2002;18(1):39–47.
201. Vollmer TC, Wittmann M, Schweiger C, Hiddemann W. Preoccupation with death as predictor of psychological distress in patients with haematologic malignancies. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2011;20(3):403–11.
202. Stalfelt AM, Brodin H, Pettersson S, Eklöf A. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML). A study on bleeding, infection and pain. *Leuk Res.* 2003;27(6):481–8.
203. Hui D, Didwaniya N, Vidal M, Shin SH, Chisholm G, Roquemoire J, et al. Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: A retrospective cohort study. *Cancer.* 2014;120(10):1572–8.
204. Quiñoa C. Experiencia de los cuidadores principales de pacientes con mieloma múltiple sobre las necesidades surgidas durante el proceso de enfermedad: estudio cualitativo. *Universitat Internacional de Catalunya;* 2017.
205. McGrath P, Clarke H. Creating the space for spiritual talk: insights from survivors of haematological malignancies. *Aust Health Rev.* 2003;26(3):116–32.
206. McGrath P. Strategies for coping with spiritual pain: a comparison of insights from survivors and hospice patients. *Aust J Holist Nurs.* 2004;11(1):4–15.
207. Randall F. Terminal care in haematology. *Baillieres Clin Haematol.* 1987;1(2):581–91.
208. Odejide OO, Salas Coronado DY, Watts CD, Wright AA, Abel GA. End-of-Life Care for Blood Cancers: A Series of Focus Groups With Hematologic Oncologists. *J Oncol Pract.* 2014;10(6):e396–403.
209. McGrath PD, Holewa H a. Description of an Australian model for end-of-life care in patients with hematologic malignancies. *Oncol Nurs Forum.* 2007;34(1):79–85.
210. Leung D, Esplen MJ, Peter E, Howell D, Rodin G, Fitch M. How haematological cancer nurses experience the threat of patients’ mortality. *J Adv Nurs.* 2012;68(10):2175–84.
211. Button EB, Gavin NC, Keogh SJ. Exploring palliative care provision for recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation who relapsed. *Oncol Nurs Forum.* 2014;41(4):370–81.
212. Cheng W-W, Willey J, Palmer JL, Zhang T, Bruera E. Interval between Palliative Care Referral and Death among Patients Treated at a Comprehensive Cancer Center. *J Palliat Med.* 2005;8(5):1025–33.

213. Hui D, Kim S-H, Kwon JH, Tanco KC, Zhang T, Kang JH, et al. Access to palliative care among patients treated at a comprehensive cancer center. *Oncologist*. 2012;17(12):1574–80.
214. Loggers ET, LeBlanc TW, El-Jawahri A, Fihn J, Bumpus M, David J, et al. Pretransplantation Supportive and Palliative Care Consultation for High-Risk Hematopoietic Cell Transplantation Patients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(7):1299–305.
215. El-Jawahri A, Traeger L, Greer JA, VanDusen H, Fishman SR, LeBlanc TW, et al. Effect of Inpatient Palliative Care During Hematopoietic Stem-Cell Transplant on Psychological Distress 6 Months After Transplant: Results of a Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(32):3714–21.
216. Wang WS, Ma JD, Nelson SH, Revta C, Buckholz GT, Mulrone CM, et al. Advance Care Planning and Palliative Care Integration for Patients Undergoing Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *J Oncol Pract*. 2017;13(9):e721–8.
217. Porta-Sales J, Guerrero-Torrelles M, Moreno-Alonso D, Sarra-Escarre J, Clapés-Puig V, Trelis-Navarro J, et al. Is early palliative care feasible in patients with Multiple Myeloma? *J Pain Symptom Manage*. 2017;54(5):692–700.
218. LeBlanc TW, El-Jawahri A. When and why should patients with hematologic malignancies see a palliative care specialist? *ASH Educ Progr B*. 2015;2015(1):471–8.
219. Howell D a, Wang H-I, Smith AG, Howard MR, Patmore RD, Roman E. Place of death in haematological malignancy: variations by disease sub-type and time from diagnosis to death. *BMC Palliat Care*. 2013;12(1):42.
220. Hui D, Bansal S, Park M, Reddy A, Cortes J, Fossella F, et al. Differences in attitudes and beliefs toward end-of-life care between hematologic and solid tumor oncology specialists. *Ann Oncol*. 2015;26(7):1440–6.
221. Fassbender K, Watanabe SM. Early palliative care and its translation into oncology practice in Canada: barriers and challenges. *Ann Palliat Med*. 2015;4(3):139–49.
222. Hopkins B, Gold M, Wei A, Grigoriadis G. Improving the Transition to Palliative Care for Patients With Acute Leukemia: A Coordinated Care Approach. *Cancer Nurs*. 2017;40(3):e17–23.
223. Selvaggi KJ, Vick JB, Jessell SA, Lister J, Abrahm JL, Bernacki R. Bridging the gap: a palliative care consultation service in a hematological malignancy-bone marrow transplant unit. *J community Support Oncol*. 2014;12(2):50–5.
224. Roeland E, Ku G. Spanning the canyon between stem cell transplantation and palliative care. *Hematology*. 2015;2015(1):484–9.
225. Quill TE, Abernethy AP. Generalist plus Specialist Palliative Care — Creating a More Sustainable Model. *N Engl J Med*. 2013;368(13):1173–5.

226. Adelson K, Paris J, Horton JR, Hernandez-Tellez L, Ricks D, Morrison RS, et al. Standardized Criteria for Palliative Care Consultation on a Solid Tumor Oncology Service Reduces Downstream Health Care Use. *J Oncol Pract.* 2017;13(5):e431-40.
227. Niscola P, Tendas A, Efficace F. Early Palliative Care In Patients With Hematological Malignancies: Where Do We Go From Here? *J Pain Symptom Manage.* 2018;55(4):e1-e2.
228. Hannon B, Swami N, Pope A, Rodin G, Dougherty E, Mak E, et al. The oncology palliative care clinic at the Princess Margaret Cancer Centre: an early intervention model for patients with advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2015;23(4):1073-80.
229. Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, D'Sa S, Littlewood T, Low E, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *Br J Haematol.* 2011;154(1):76-103.

ANEXOS

12. ANEXOS

12.1. OTRAS PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS DOCTORAL: 'CUIDADOS PALIATIVOS EN HEMATOLOGÍA CLÍNICA: EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA INTEGRATIVA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE'

Josep Porta-Sales^{a,*}, Deborah Moreno-Alonso^b, Mariona Guerrero-Torrelles^c,
Silvia Llorens-Torróme^a, Mercedes Galiano-Barajas^d, Josep Sarra-Escarré^e, Victoria
Clapés-Puig^f, Jordi Trelis-Navarro^a, Anna Sureda-Balarí^f y Alberto Fernández de
Sevilla-Ribosa^f

- a. Servicio de Cuidados Paliativos, Institut Català d'Oncologia (ICO), Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España
- b. Servicio de Cuidados Paliativos, Institut Català d'Oncologia (ICO), Girona, España
- c. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, España
- d. Servicio de Cuidados Paliativos, Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España
- e. Servicio de Hematología Clínica, Institut Català d'Oncologia (ICO), Tarragona, España
- f. Servicio de Hematología Clínica, Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Resumen

Objetivo: Describir la experiencia tras el primer año de funcionamiento de una consulta integrativa de cuidados paliativos en pacientes con mieloma múltiple.

Materiales y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes visitados por primera vez en la consulta de cuidados paliativos en pacientes con mieloma múltiple. Durante la primera y las 3 siguientes visitas se evaluaron: dolor, anorexia, estreñimiento, insomnio, náuseas y vómitos, disnea, ansiedad y tristeza; mediante una escala visual numérica [0-10]. Se calculó la carga sintomática de los síntomas físicos y emocionales mediante el sumatorio de las puntuaciones de sus escalas visuales numéricas. La intensidad del dolor y su interferencia se evaluó mediante la versión española del Brief Pain Inventory modificada *ad hoc*.

Resultados: De febrero a diciembre 2013, se visitaron 67 pacientes (mediana desde el diagnóstico 355 días), y tras 3 visitas de seguimiento (mediana 60 días) la proporción de pacientes con dolor moderado-severo (escala visual numérica ≥ 5) se redujo para el «dolor máximo» (57 vs. 18%; $p < 0,0001$) y el «dolor promedio» (24 vs. 2%; $p < 0,0001$). La proporción de pacientes sin interferencia por el dolor mejoró: actividad general (52 vs. 82%; $p = 0,0001$), sueño (73 vs. 91%; $p = 0,01$), estado de ánimo (52 vs. 87,5%; $p = 0,0001$). La carga sintomática física y emocional, y la proporción de pacientes deprimidos (13 vs. 5%; $p = 0,001$) mejoraron.

Conclusiones: La integración de los cuidados paliativos en la atención de los pacientes con mieloma múltiple no solo es posible, sino que mejora de forma significativa los síntomas emocionales y físicos.

Palabras clave: Cuidados paliativos; Medicina paliativa; Hematología clínica; Mieloma múltiple; Dolor; Neoplasias; Cáncer

PALLIATIVE CARE IN CLINICAL HAEMATOLOGY: EXPERIENCE OF AN INTEGRATIVE OUTPATIENT CLINIC IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Abstract

Aim: To describe the experience after the first year of operation of an integrative palliative care clinic for patients with multiple myeloma.

Materials and methods: The medical records were reviewed of patients seen for the first time in the integrative palliative care clinic for patients with multiple myeloma. During the first, and the next 3 visits, pain, anorexia, constipation, insomnia, nausea and vomiting, dyspnoea, anxiety, and sadness were evaluated using a visual numeric scale [0-10]. The symptomatic burden of physical and emotional symptoms was calculated by summing the scores of their visual numeric scale. The pain intensity and its interference were assessed using the Spanish version of the Brief Pain Inventory modified ad hoc.

Results: From February to December 2013, 67 patients (median 355 days from diagnosis) were seen, and after 3 follow up visits (median 60 days from

the first visit) the proportion of patients with moderate-severe pain (visual numeric scale ≥ 5) was reduced for “worst pain” (57% vs. 18%; $P < .0001$) and “average pain” (24% vs. 2%; $P < .0001$). The proportion of patients without interference from pain improved in, general activity (52% vs. 82%; $P = .0001$), sleep (73% vs. 91%; $P = .01$), and mood (52% vs. 87.5%; $P = .0001$). There was also improvement in the physical and emotional symptom burden, and the proportion of depressed patients (13% vs. 5%; $P = .001$).

Conclusions: The integration of palliative care in the care of patients with multiple myeloma is not only possible, but also significantly improves the emotional and physical symptoms.

Keywords: Palliative care; Palliative medicine; Hematology; Multiple myeloma; Pain; Neoplasms; Cancer

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios los cuidados paliativos (CP) se han centrado en la atención de los pacientes con cáncer avanzado, y particularmente con tumores sólidos¹ y en menor proporción en enfermos con otras enfermedades, como la esclerosis lateral amiotrófica² y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, especialmente durante los años iniciales tras su identificación como enfermedad específica³. En los últimos años se han acumulado pruebas a favor de una mayor intervención de los CP en pacientes con enfermedad no oncológica⁴, así como de los beneficios de la intervención precoz de los CP en pacientes con neoplasias de pulmón no célula pequeña⁵ y de otras neoplasias sólidas^{6,7}.

A pesar de los avances antes mencionados, los pacientes con tumores hematológicos difícilmente acceden a los CP; la información disponible al respecto hace énfasis en resaltar las dificultades en identificar el momento adecuado en la transferencia de los pacientes con neoplasias hematológicas (NH) a los equipos de CP debido a la dificultad de identificar las fases avanzadas^{8,9}. Recientemente, diversos autores⁹⁻¹¹ enfatizan la idoneidad de la intervención de los equipos de CP en el manejo de los pacientes con NH.

En nuestra institución hace años que los CP están integrados en la atención de pacientes hematológicos en la unidad de hospitalización, basándose en un sólido modelo multidisciplinar centrado en el paciente¹². Apoyándose en la exitosa experiencia de hospitalización, se consideró apropiado iniciar una consulta externa integrativa de CP con el Servicio de Hematología Clínica centrada en la atención de pacientes con mieloma múltiple y sus familias (MM-PAL). Apoyados en datos epidemiológicos de nuestro entorno¹³ y teniendo en cuenta las características clínicas del MM, se consideró que esta NH era buen modelo para explorar el beneficio de la intervención de CP en pacientes hematológicos ambulatorios. Así pues, el MM aunque solo representa el 10% de todas las NH¹⁴ es una enfermedad incurable desde el diagnóstico, aunque afortunadamente su supervivencia ha mejorado notablemente con la aparición de nuevos tratamientos^{15,16}. Por otra parte, los pacientes pueden estar prolongados periodos paucisintomáticos o asintomáticos, pero la carga sintomática suele ser elevada, especialmente debido al dolor, cuya prevalencia es del 80%, y su incidencia del 100%^{17,18}. En febrero de 2013 se puso en marcha la MM-PAL, basada en consultas contiguas, agenda flexible, junto con la evaluación, apoyo y seguimiento telefónico proactivo de enfermería de CP. Todo ello con una comunicación fluida entre los diferentes profesionales involucrados.

El objetivo de este trabajo es describir la experiencia, especialmente en el control sintomático, del primer año tras la puesta en funcionamiento de la MM-PAL.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que fueron visitados por primera vez en MM-PAL desde el 1 de febrero hasta el 31 de diciembre de 2013. Se incluyeron aquellos pacientes diagnosticados de MM y plasmocitoma, seguidos por Hematología y que fueron consultados a MM-PAL.

Los pacientes se programaban en MM-PAL según la prioridad clínica acorde al screening telefónico realizado por la enfermera de CP que evaluaba la

presencia e intensidad de síntomas físicos y emocionales, dificultades en el apoyo familiar y para el desplazamiento al hospital, siguiendo el protocolo del servicio¹⁹. Las primeras visitas tenían una duración programada de 60 min y las sucesivas de 30 min.

Durante la primera visita se realizó una evaluación multidimensional integral²⁰, que incluía una batería de síntomas físicos y emocionales, el estado funcional, la estructura y la disponibilidad familiar para el apoyo emocional y práctico, así como los aspectos espirituales. Tras la primera visita en MM-PAL, las visitas de seguimiento se programaron de acuerdo a las necesidades y deseos de los pacientes, y cuando estaba indicado, se realizaron seguimientos telefónicos por parte de enfermería, ya fuese para la reevaluación de los síntomas, apoyo emocional y familiar, como para la supervisión del tratamiento. Asimismo, todos los pacientes y familias disponían de acceso fácil a psicología, trabajo social, clínica del dolor u otros profesionales, cuando estaba indicado.

En MM-PAL se realizó de forma rutinaria, a todos los pacientes, una evaluación del dolor, anorexia, estreñimiento, insomnio, náuseas y vómitos, disnea, ansiedad y tristeza. Asimismo, si los pacientes referían otros síntomas, estos se añadían al listado para proceder a su ulterior seguimiento.

La intensidad del dolor se evaluó a través de una versión clínica adaptada ad hoc del Brief Pain Inventory-versión española²¹, midiendo el «dolor actual», y en las últimas 24 h el «dolor máximo», «dolor mínimo» y «dolor promedio», mediante una escala visual numérica (EVN) de 11 puntos (0 = sin dolor, 10 = el peor dolor posible). También se valoró la interferencia del dolor (sí/no) en la «actividad general», «sueño» y en el «estado de ánimo». Los otros síntomas también fueron evaluados utilizando una EVN de 11 puntos. El pronóstico del dolor se evaluó con el Edmonton Classification System-Cancer Pain²². La presencia de un episodio depresivo se determinó usando los criterios de Endicott²³. El estado funcional se evaluó mediante el Palliative Performance Status²⁴ y la dependencia física utilizando el índice de Barthel²⁵. Los mismos datos evaluados en la primera visita lo fueron también en las visitas sucesivas para monitorizar su evolución.

Con el fin de valorar la evolución, se decidió evaluar los cambios en las puntuaciones de las diferentes variables en 3 visitas de seguimiento consecutivas en MM-PAL, para minimizar la interferencia de potenciales variables de confusión debidas a la progresión de la enfermedad o por los efectos del tratamiento. Adicionalmente, se calculó la carga sintomática tanto física como emocional. La carga sintomática física es el sumatorio de la puntuación de: anorexia, astenia, insomnio, estreñimiento, náuseas/vómitos y disnea (puntuación: 0-60); y la carga sintomática emocional la suma de la puntuación de la tristeza y la ansiedad (puntuación: de 0-20).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se muestran como porcentajes con su intervalo de confianza del 95%. Las variables continuas se presentan como medias y desviaciones estándar o como mediana y rango intercuartílico (IQR, del inglés Inter Quartil Range) (IQR: Q1 y Q3). Los datos categóricos se compararon mediante χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se compararon mediante la prueba t de Student o Mann-Whitney o de Wilcoxon Signed Ranks en función de la distribución (normal o no normal). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron con el paquete SPSS (v. 20 para Windows).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se han visitado 67 pacientes, cuyas principales características se muestran en la **tabla 1**. La mayoría de los pacientes (63 [94%]) fueron diagnosticados de MM y el resto, de plasmocitoma solitario. Las principales razones aducidas para la consulta fueron: dolor en 37 (55%) pacientes, seguimiento compartido en 28 (42%), fragilidad en uno (1,5%), y sin especificar uno (1,5%). La frecuencia de los síntomas en la primera visita se muestra en la **tabla 1**. En la primera visita 9 (13%) pacientes presentaban un episodio depresivo, de acuerdo a los criterios de Endicott.

Respecto al dolor, 56 (83,5%) pacientes refirieron padecer algún tipo de dolor, de los que 49 (87,5%) tenían alguno de los factores de mal pronóstico de la Edmonton Classification System-Cancer Pain tal y como se muestra en la **tabla 2**. El 46% de los pacientes informaron de interferencia en la «actividad general» y «estado de ánimo» y un 27% en el «sueño».

La mediana de tiempo entre la primera visita en MMPAL y la primera, segunda y tercera visitas de seguimiento fueron: 14 días (IQR: Q1: 7; Q3: 14), 21 días (IQR: Q1:21; Q3: 28), y 60 días (IQR: Q1:45; Q3: 63), respectivamente. Durante el tiempo de seguimiento hubo una mejora significativa ($p < 0,0001$) en la mediana del «dolor máximo» y «dolor promedio» (fig. 1). En la primera visita, el 57% de los pacientes referían un «dolor máximo» moderado-intenso (EVN ≥ 5), mientras que en la tercera visita fue del 18% ($p < 0,0001$), siendo moderado (EVN: 5-6) en el 23 vs. 18%, y severo (EVN ≥ 7) en el 34 vs. 7%, en la primera y tercera visita, respectivamente. Respecto al «dolor promedio» moderado-intenso, fue del 24 y del 2% ($p < 0,0001$) en la primera y tercera visita de seguimiento, respectivamente (**fig. 2**); considerando el dolor moderado, este lo presentaban el 18 y 0%, y el dolor severo el 11 y 2%, en las primeras y terceras visitas, respectivamente.

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes, frecuencia de síntomas y su intensidad media en la primera visita

Sexo: mujer/hombre (n [%])	33 [49,3]/34 [50,7]	
Edad (media; DE [rango])	68,6; DE 11 años [39-88]	
PPS (mediana [IQR])	80% [Q1:70%; Q3:90%]	
Índice Barthel (mediana [IQR])	100 [Q1:90; Q3:100]	
Tiempo desde el diagnóstico hasta la consulta a CP (mediana [IQR])	355 días [Q1:76; Q3:1027]	
MM estadio: ISS (n [%])^a		
I	29 [44]	
II	17 [26]	
III	20 [30]	
Estado tratamiento antitumoral del MM en la primera visita (n [%])		
Sí	55 [82]	
No	12 [18]	
Síntomas: frecuencia n[%] e intensidad (0-10)/media; DE		
<i>Dolor</i>	56 [5,8]	
Máximo		4,5; DE 3
Promedio		2,9; DE 2,3
<i>Ansiedad</i>	30 [44,7]	1,2; DE 1,6
<i>Tristeza</i>	29 [43,3]	1,2; DE 1,6
<i>Insomnio</i>	23 [3,34]	1,3; DE 2,2
<i>Anorexia</i>	20 [8,29]	1,2; DE 1,9
<i>Estreñimiento</i>	20 [8,29]	1,1; DE 2,1
<i>Astenia</i>	13 [7,19]	0,8; DE 1,9
<i>Disnea</i>	10 [9,14]	0,3; DE 0,8
<i>N/V</i>	7 [4,10]	0,2; DE 0,4

DE: desviación estándar; IQR: Inter Quartil Range (rango intercuartilico) Q1-Q3; MM: mieloma múltiple; PPS: Palliative Performance Status.

^a Pérdida: un paciente.

Tabla 2 Pacientes que refirieron dolor (n = 56) en cada una de las categorías del Edmonton Classification System-Cancer Pain

Ítem	Descripción	n ^a	%
Mecanismo de dolor (N)	No (no dolor) ^a	-	-
	Nc (Cualquier combinación de dolor visceral y/u óseo o partes blandas)	42	75
	Ne (Dolor neuropático con o sin combinación de dolor nociceptivo)	14	25
	Nx (Información insuficiente para clasificar)	0	0
Dolor incidental (I)	Io (Sin dolor irruptivo)	15	26,8
	Ii (Dolor irruptivo presente)	41	73,2
	Ix (Información insuficiente para clasificar)	0	0
Distrés psicológico (P)	Po (Sin distrés psicológico)	33	58,9
	Pp (Distrés psicológico presente)	23	41,1
	Px (Información insuficiente para clasificar)	0	0
Conducta adictiva (A)	Ao (Sin conducta adictiva)	51	91,1
	Aa (Conducta adictiva presente)	4	7,1
	Ax (Información insuficiente para clasificar)	1	1,8
Fallo cognitivo	Co (Sin deterioro cognitivo)	49	87,5
	Ci (Deterioro parcial, suficiente para afectar a la capacidad del paciente para proporcionar una historia detallada de su dolor actual y pasado)	7	12,5
	Cu (Deterioro completo. No responde, delirium o demencia hasta el punto de no poder proporcionar una historia detallada de su dolor actual y pasado)	0	0
	Cx (Información insuficiente para clasificar)	0	0

^a Once pacientes sin dolor.

Tabla 3 Tratamiento analgésico y su evolución durante el seguimiento

Tratamiento	Primera visita N (%)	Primer seguimiento N (%)	Segundo seguimiento N (%)	3er seguimiento n(%)
No analgésico	14 (20,9)	9 (13,4)	4(5,9)	4 (5,9)
AINES	2 (3)	-	-	-
Paracetamol	14 (20,9)	7 (10,5)	6 (9)	5 (7,5)
Tramadol	8 (11,9)	6 (9)	5 (7,5)	5 (7,5)
Morfina	4 (5,9)	3 (4,5)	3 (4,5)	2 (3)
Oxicodona	6 (9)	4 (5,9)	4 (5,9)	4 (5,9)
Hidromorfona	1 (1,5)	1(1,5)	1(1,5)	-
Fentanilo TTS	6 (9)	13 (19,4)	13 (19,4)	11 (16,5)
Buprenorfina TTS	5 (7,5)	12 (17,8)	16 (23,9)	16 (23,9)
Metadona	4 (5,9)	6 (9)	8 (11,9)	12 (17,9)
Tapentadol	3 (4,5)	6 (9)	7 (10,5)	8 (11,9)
DDEMO (mediana [IQR])	70 mg[Q1:30, Q3:70]	90 mg[Q1:60, Q3:120]	190 mg[Q1:90, Q3:210]	190 mg[Q1:90, Q3:210]

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; DDEMO: dosis diaria equivalente de morfina oral; IQR: Inter Quartil Range (rango intercuartílico) Q1-Q3; TTS: transdérmico.

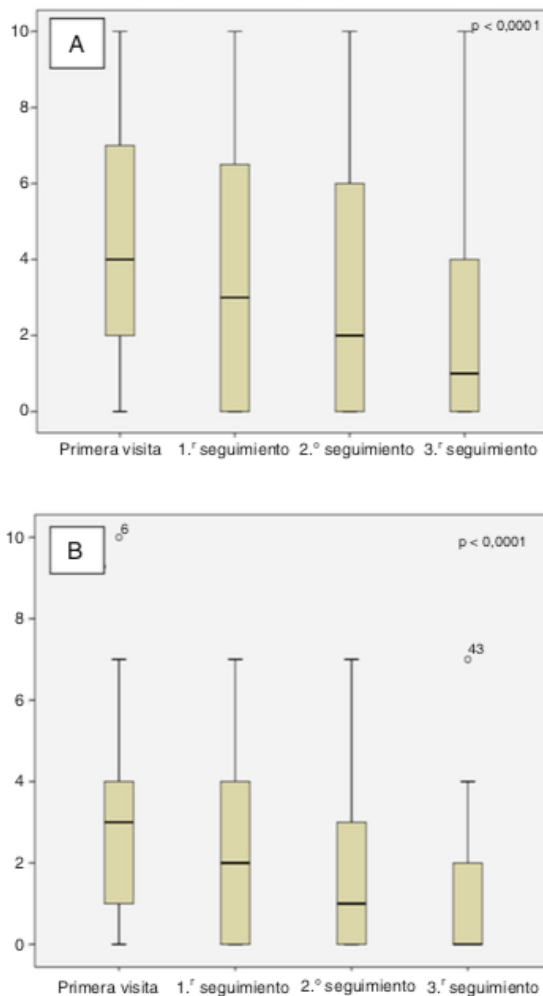


Figura 1. Evolución de la mediana del «dolor máximo» (A) y del «dolor promedio» (B) durante el tiempo de seguimiento.

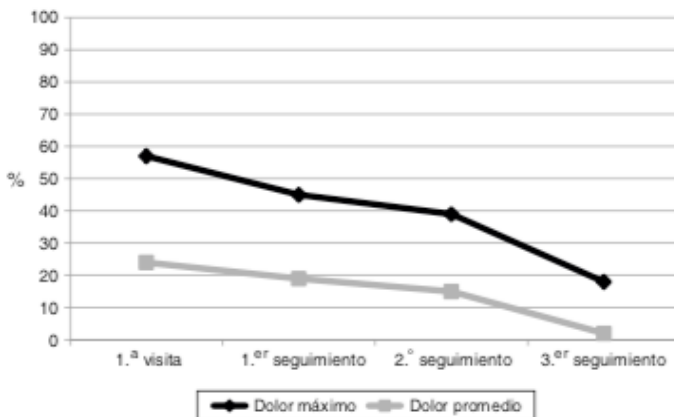


Figura 2 Evolución durante el seguimiento de la proporción de pacientes con dolor moderado-severo (EVN > 5) en el «dolor máximo» y en el «dolor promedio».

La proporción de pacientes que informaron de interferencia debido al dolor en la primera vs. la tercera visita de seguimiento disminuyó: «actividad general» (46 vs. 18%; $p = 0,0001$), «sueño» (27 vs. 9%; $p = 0,01$) y «estado de ánimo» (46 vs. 12,5%; $p = 0,0001$). Durante el periodo de seguimiento el porcentaje de pacientes tratados con opioides mayores se incrementó del 43,3% en la primera visita al 79,1% en la tercera visita de seguimiento ($p < 0,0001$). El tratamiento analgésico se resume en la **tabla 3**.

Las medias de intensidad de los diferentes síntomas durante la primera visita fueron leves (**tabla 1**) a pesar de ello, la carga de los síntomas físicos, así como de los síntomas emocionales disminuyeron significativamente durante el seguimiento (**fig. 3**). La proporción de pacientes con un episodio depresivo disminuyó también significativamente tras la primera visita (13%), siendo en la tercera visita de seguimiento del 5% ($p = 0,001$).

DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, este es el primer trabajo que describe los resultados de la integración en la práctica clínica habitual de los CP en las consultas externas de Hematología.

Al inicio de los CP, en los años 70, estos habían sido restringidos a los pacientes incurables, cuando se habían desechado todos los tratamientos

antitumorales²⁶. Progresivamente, con el avance del tratamiento del cáncer y el consiguiente aumento de la supervivencia, el concepto de intervención de los CP fue evolucionado, permitiendo una integración más pronta de estos en el curso de las enfermedades oncológicas. Hoy en día, el beneficio de la intervención de los CP ha sido reconocida por las principales sociedades de oncología como un aspecto clave en la calidad de la atención oncológica^{27,28}, existiendo evidencia de la mejoría del dolor y de la carga sintomática, así como de los síntomas emocionales, junto con la reducción de los ingresos hospitalarios y del coste sanitario^{29,30}.

Respecto a los pacientes con NH, los trabajos pioneros de McGrath et al.^{31,32} evidenciaron las dificultades de interrelación entre los equipos de CP y hematología, describiendo cómo los pacientes recibían tratamientos agresivos hasta el final de la vida (FdV) e incluso estos fallecían durante el tratamiento antitumoral con las dificultades añadidas de lidiar con un final prolongado y/o con las necesidades emocionales y espirituales no abordadas. A pesar del reconocimiento de los CP como un aspecto esencial de la atención oncológica, la intervención de los equipos de CP en las NH continúa retrasándose en comparación con los tumores sólidos³³. Las características de la evolución clínica de las NH (las cuales pueden cambiar el enfoque terapéutico de curación a una situación de FdV en poco tiempo), la expectativa poco realista de los tratamientos antitumorales, la dificultad de atención a domicilio de estos pacientes y el fuerte vínculo que se establece entre el hematólogo y los pacientes, son factores descritos que pueden influir en la consulta tardía a CP^{10-12,32}.

En otro orden de cosas, la escasa formación del oncohematólogo en CP ha sido referida como otro agente limitante para las derivaciones a CP^{31,34}. Recientemente Thomas et al.³⁴ describen en una encuesta a residentes de oncología y hematología que a pesar de que el 99% tratan con pacientes con enfermedad avanzada y al FdV, solo un 44,9% reciben formación específica para ello. En una encuesta realizada por Hui et al. las diferencias entre oncólogos y hematólogos respecto al enfoque al FdV, mostrando cómo los hematólogos prescriben más tratamiento antitumoral en pacientes con Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 4, un 13% frente el 7% de los oncólogos. Asimismo, el 46%

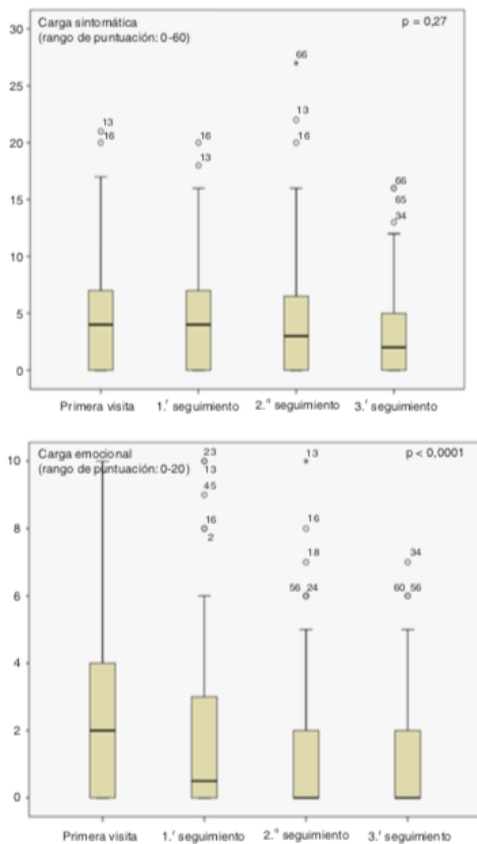


Figura 3. Evolución de las puntuaciones medianas de la carga sintomática y emocional durante el seguimiento.

de los hematólogos manifiestan una sensación de fracaso si no pueden alterar el curso de la enfermedad, frente a un 31% de los oncólogos. Paradójicamente, la encuesta destaca que el 80% de los hematólogos se sienten cómodos tratando asuntos como el control de síntomas, apoyo emocional, discusiones sobre pronóstico y/o planificación avanzada de cuidados, y en cambio se sienten menos cómodos que los oncólogos discutiendo temas de FdV (72 vs. 88%) y consultando a equipos de CP (81 vs. 93%).

En 2007, McGrath y Holewa³⁵, en un estudio cualitativo mediante entrevistas en profundidad a enfermeras de hospitalización de agudos y de CP, cuyo objetivo era presentar un modelo para el cuidado de FdV en pacientes hematológicos, describieron una trilogía de patrones de funcionamiento entre los equipos de CP y hematología. El primer patrón, de tipo funcional, promueve una experiencia de FdV satisfactoria para pacientes y familias, basado en la comunicación abierta respecto a la muerte y en el proceso de

morir, cuidados liderados por CP y delegación de los asuntos específicos de la enfermedad a hematología, y con una organización basada en la colaboración de ambos equipos. El segundo patrón se denomina refractario, donde existe una resistencia a los CP y se basa en la negación del proceso de morir y de la implicación de CP, hecho que hace que las derivaciones sean tardías, con falta de positividad y esperanza hacia los cuidados y asuntos de FdV, y con una organización hierática y paternalista. El tercer patrón llamado envolvente se define como fluctuante y puede oscilar entre el funcional o el refractario. Estos patrones pueden solaparse e indican la complejidad de interrelación entre CP y hematología, frecuentemente asociada a la cultura hospitalaria. Finalmente, estos autores concluyen que lo deseable sería la integración de los CP en estos pacientes.

Asimismo, al igual que se han identificado los obstáculos, también se han hecho más evidentes las áreas de mejora para optimizar la accesibilidad a los CP en todos los estadios de las NH, como serían la mejora de circuitos y recursos, así como promover una intervención precoz para una integración temprana de los CP, sin entrar en conflicto con los objetivos del tratamiento antitumoral tal y, como apunta McGrath en el patrón funcional³⁵; la optimización de la formación en CP, el incidir en la importancia del equipo interdisciplinar y promover una atención anticipada al duelo también forman parte de esas áreas de mejora^{31,32,35}.

En nuestro estudio, los pacientes con MM fueron referidos a la MM-PAL después de una mediana de tiempo desde el diagnóstico de 355 días, pudiéndose considerar un tiempo corto en el contexto de una enfermedad cuya mediana de supervivencia es de 7 años³⁶, y casi la mitad de ellos para intervención compartida y no solo para el control del dolor. Esto nos permite considerar una cohorte de pacientes diagnosticados de MM derivados de forma temprana. Es destacable que tras el dolor, los síntomas emocionales (tristeza y ansiedad) fueron los más prevalentes. En un estudio³⁷ en el que se incluyeron 154 pacientes con MM, con un tiempo medio tras del diagnóstico más tardío que en nuestro estudio (de 3,7 años), los síntomas más frecuentes fueron fatiga (59%), dolor de huesos (51%), somnolencia (36%), hipoestesia o

parestias (33%) y calambres musculares (31%), siendo el 51% de intensidad moderada a severa. En contraste, en nuestro estudio, a excepción del dolor, la intensidad de los síntomas en la primera visita podría ser considerada leve, pudiendo ser esto reflejo de una consulta temprana. Boland et al.³⁸, en un estudio de cohortes prospectivo utilizando el Sheffield Profile for Assessment and Referral for Care como herramienta de evaluación integral, valoraron las necesidades de 32 pacientes con MM y enfermedad estable tras el primer tratamiento tras recaída para un trasplante autólogo; y encontraron que el 50% de los pacientes presentaban cansancio, el 44% dolor, el 33% insomnio, el 33% somnolencia, el 33% estaban preocupados por los efectos secundarios del tratamiento, el 31% tenían afectada su vida sexual y el 40% estaban preocupados por sus familias. En resumen, a pesar de que la prevalencia de los síntomas puede variar de acuerdo con el momento y la etapa del MM, diferentes estudios demuestran la necesidad de abordar la gran variedad de necesidades de estos pacientes y sus familias, la individualización del tratamiento según los síntomas y la introducción de la planificación avanzada de cuidados^{12,38-40}. La mejoría de los síntomas físicos y emocionales en nuestro estudio podría ser el resultado de muchas razones concurrentes: la pronta evaluación de los síntomas y su tratamiento, el seguimiento telefónico por parte de enfermería y mejor toma de decisiones durante el tratamiento antitumoral.

Nuestros resultados muestran no solo que es posible una integración de CP en hematología, sino que además una intervención precoz en pacientes con MM mejora de forma significativa los síntomas emocionales y físicos; y ello puede realizarse independientemente de si los pacientes reciben tratamiento antitumoral o no. Adicionalmente, es relevante destacar el alto grado de adherencia ya que el 86,6% de los pacientes continuaban seguimiento en la MM-PAL, durante el tiempo del estudio.

En definitiva este estudio muestra que, a pesar de las dificultades descritas en la literatura, no solo es posible, sino que es beneficiosa, la colaboración precoz entre la hematología clínica y los CP. En cualquier caso son necesarios más estudios para identificar mejor las necesidades en los pacientes afectos, no solo de MM sino también de otras NH.

LIMITACIONES

En primer lugar, vale la pena destacar que la consistencia de los datos podría considerarse afectada por ser un estudio retrospectivo y por el tiempo variable de recogida de los datos. Consideramos que este problema se minimiza debido al hecho de que solo 2 investigadores participaron en la evaluación y recogida de los datos (JPS, MGT). En segundo lugar, los resultados solo reflejan los cambios en el dolor y otros síntomas físicos y emocionales, así que otros aspectos relevantes en CP, como los sociales y espirituales no son comunicados, por lo que solo se ha podido informar de la intervención de CP de una forma parcial; a pesar de que consideramos que la información dada es válida y refleja el beneficio obtenido por los pacientes.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias a todo el personal de los Servicios de Hematología y CP, sin los cuales la mayor parte de este trabajo no podría haberse realizado. También nuestro agradecimiento a la Dra. Cristina Monforte y al Prof. Albert Balaguer de la Cátedra WeCare: Atención al final de la vida, de la Universitat Internacional de Catalunya (Barcelona) por su apoyo durante este proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saunders B. The terminal care support team. *Nursing (Lond)*. 1980;15:657-9.
2. Borasio GD, Voltz R. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 1997;244:S11-7.
3. Fontaine A, Larue F, Lassaunière JM. Physicians' recognition of the symptoms experienced by HIV patients: How reliable. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18:263-70.
4. Murray SA, Boyd K, Sheikh A. Palliative care in chronic illness. *BMJ*. 2005;330:611--2.
5. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363:733--42.
6. Groh G, Vyhnaek B, Feddersen B, Führer M, Borasio GD. Effectiveness of a specialized outpatient palliative care service as experienced by patients and caregivers. *J Palliat Med*. 2013;16:848--56.
7. Otsuka M, Koyama A, Matsuoka H, Niki M, Makimura C, Sakamoto R, et al. Early palliative intervention for patients with advanced cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2013;43:788--94.
8. Hui D, Bansal S, Park M, Reddy A, Cortes J, Fossella F, et al. Differences in attitudes and beliefs toward end-of-life care between hematologic and solid tumor oncology specialists. *Ann Oncol*. 2015;26:1440--6.
9. Manitta VJ, Philip JAM, Cole-Sinclair MF. Palliative care and the hemato-oncological patient: Can we live together. A review of the literature. *J Palliat Med*. 2010;13:1021--5.
10. Corbett CL, Johnstone M, Trauer JM, Spruyt O. Palliative care and hematological malignancies: Increased referrals at a comprehensive cancer centre. *J Palliat Med*. 2013;16:537--41.
11. Odejide OO, Salas Coronado DY, Watts CD, Wright AA, Abel GA. End-of-life care for blood cancers: A series of focus groups with hematologic oncologists. *J Oncol Pract*. 2014;10:e396--403.
12. Maté-Méndez J, González-Barboteo J, Calsina-Berna A, MateoOrtega D, Codorniu-Zamora N, Limonero-García JT, et al. The Institut Català d'Oncologia model of palliative care: An integrated and comprehensive framework to address the essential needs of patients with advanced cancer. *J Palliat Care*. 2013; 29:237-43 [acceso 12 Nov 2015]. Disponible en: <http://www.ico.gencat.cat>.
13. Porta-Sales J, Nabal-Vicuna M, Vallano A, Espinosa J, PlanasDomingo J, Verger-Fransoy E, et al. Have we improved pain control in cancer patients? A multicenter study of ambulatory and hospitalized cancer patients. *J Palliat Med*. 2015;18:923--32.
14. Rajkumar SV1, Gahrton G, Bergsagel PL. Approach to the treatment of multiple myeloma: A clash of philosophies. *Blood*. 2011;118:3205--11.

15. Munker R, Shi R, Nair B, Devarakonda S, Cotelingam JD, McLarty J, et al. The shreveport myeloma experience: Survival, risk factors and other malignancies in the age of stem cell transplantation. *Acta Haematol.* 2015;135:146--55.
16. Fujisawa M, Suehara Y, Fukumoto K, Takeuchi M, Matsue K. Changes in survival rate of multiple myeloma after the introduction of bortezomib: A single institutional experience over 20 years. *Ann Hematol.* 2016;95:63--72.
17. Niscola P, Cartoni C, Romani C, Brunetti GA, D'Elia GM, Cupelli L, et al. Epidemiology, features and outcome of pain in patients with advanced haematological malignancies followed in a home care program: An Italian survey. *Ann Hematol.* 2007;86:671--6.
18. Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, D'Sa S, Littlewood T, Low E, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *Br J Haematol.* 2011;154:76--103.
19. Porta-Sales J, Codorniu N, Gómez-Batiste X, Alburquerque E, Serrano-Bermúdez G, Sánchez-Posadas D, et al. Patient appointment process, symptom control and prediction of follow-up compliance in a palliative care outpatient clinic. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30:145--53.
20. Garzón Rodríguez C, Martínez Losada E, Julia Torras J, González Barboteo J, Maté Mendez J, Ochoa Arnedo C, et al. Herramientas para la evaluación multidimensional de uso para médicos de cuidados paliativos: Proyecto ICO tool-kit. 2011;18:92--104.
21. Badia X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, et al. Validation of the Spanish version of the Brief Pain Inventory in patients with oncological pain. *Med Clin (Barc).* 2003;120:52--9.
22. Nikolaichuk CL, Fainsinger RL, Lawlor PG. A validation study of a pain classification system for advanced cancer patients using content experts: The Edmonton Classification System for Cancer Pain. *Palliat Med.* 2005;19:466--76.
23. Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer.* 1984;53:2243--9.
24. Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale (PPS): A new tool. *J Palliat Care.* 1996;12:5--11.
25. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Disability evaluation: Barthel's index. *Rev Esp Salud Publica.* 1997;71:127--37.
26. Clark D. 'Total pain', disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958-1967. *Soc Sci Med.* 1999;49:727--36.
27. ASCO-ESMO consensus statement on quality cancer care. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 3498-9.
28. European Partnership Action Against Cancer consensus group Borrás JM, Albrecht T, Audisio R, Briens E, Casali P, Esperou H, et al. Policy statement on multidisciplinary cancer care. *Eur J Cancer.* 2014;50:475--80.
29. Gomez-Batiste X, Porta-Sales J, Espinosa-Rojas J, Pascual-Lopez A, Tuca A, Rodriguez J. Effectiveness of palliative care services in symptom control of patients with advanced terminal cancer: A Spanish, multicenter, prospective, quasi-experimental, prepost study. *J Pain Symptom Manage.* 2010;40:652--60.

30. Higginson IJ, Evans CJ. What is the evidence that palliative care teams improve outcomes for cancer patients and their families. *Cancer J*. 2010;16:423--35.
31. McGrath P. Palliative care for patients with hematological malignancies---if not, why not. *J Palliat Care*. 1999;15:24--30.
32. McGrath P. Are we making progress? Not in haematology! *Omega (Wesport)*. 2002;45:331--48.
33. Hui D, Didwaniya N, Vidal M, Shin SH, Chisholm G, Roquemore J, et al. Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: A retrospective cohort study. *Cancer*. 2014;120:1572--8.
34. Thomas RA, Curley B, Wen S, Zhang J, Abraham J, Moss AH. Palliative care training during fellowship: A national survey of U S. hematology and oncology fellows. *J Palliat Med*. 2015;18:747--51.
35. McGrath PD, Holewa HA. Description of an Australian model for end-of-life care in patients with hematologic malignancies. *Oncol Nurs Forum*. 2007;34:79--85.
36. Morgan GI, Davies FE, Gregory WM, Bell SE, Szubert AJ, Cocks K, et al. The addition of thalidomide to the induction treatment of newly presenting myeloma patients increases the CR rate which is likely to translate into improved PFS and OS Abstract. *Blood*. 2009; (ASH Annual Meeting Abstracts) (114) Abstract 352.
37. Jordan K, Proskorovsky I, Lewis P, Ishak J, Payne K, Lordan N, et al. Effect of general symptom level, specific adverse events, treatment patterns, and patient characteristics on health-related quality of life in patients with multiple myeloma: Results of a European, multicenter cohort study. *Support Care Cancer*. 2014;22:417--26.
38. Boland E, Eiser C, Ezaydi Y, Greenfield DM, Ahmedzai SH, Snowden JA. Living with advanced but stable multiple myeloma: A study of the symptom burden and cumulative effects of disease and intensive (hematopoietic stem cell transplantbased) treatment on health-related quality of life. *J Pain Symptom Manage*. 2013;46:671--80.
39. Manitta V, Zordan R, Cole-Sinclair M, Nandurkar H, Philip J. The symptom burden of patients with hematological malignancy: A cross-sectional observational study. *J Pain Symptom Manage*. 2011;42:432--42.
40. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, Giovannini M. End of life care in hematology: Still a challenging concern. *Ann Palliat Med*. 2014;3:7--11.

12.2. CLASIFICACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) DE LAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

WHO CLASSIFICATION OF MYELOID NEOPLASMS AND ACUTE LEUKEMIA

Myeloproliferative neoplasms (MPN)

Chronic myeloid leukemia (CML), BCR-ABL1
 Chronic neutrophilic leukemia (CNL)
 Polycythemia vera (PV)
 Primary myelofibrosis (PMF)
 PMF, prefibrotic/early stage
 PMF, overt fibrotic stage
 Essential thrombocythemia (ET)
 Chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified (NOS)
 MPN, unclassifiable
 Mastocytosis

Myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and rearrangement of PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1, or with PCM1-JAK2

Myeloid/lymphoid neoplasms with PDGFRA rearrangement
 Myeloid/lymphoid neoplasms with PDGFRB rearrangement
 Myeloid/lymphoid neoplasms with FGFR1 rearrangement
 Provisional entity: Myeloid/lymphoid neoplasms with PCM1-JAK2

Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms (MDS/MPN)

Chronic myelomonocytic leukemia (CMML)
 Atypical chronic myeloid leukemia (aCML), BCR-ABL1
 Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML)
 MDS/MPN with ring sideroblasts and thrombocytosis (MDS/MPN-RS-T)
 MDS/MPN, unclassifiable

Myelodysplastic syndromes (MDS)

MDS with single lineage dysplasia
 MDS with ring sideroblasts (MDS-RS)
 MDS-RS and single lineage dysplasia
 MDS-RS and multilineage dysplasia
 MDS with multilineage dysplasia
 MDS with excess blasts
 MDS with isolated del(5q)
 MDS, unclassifiable
 Provisional entity: Refractory cytopenia of childhood
 Myeloid neoplasms with germ line predisposition

Acute myeloid leukemia (AML) and related neoplasms

AML with recurrent genetic abnormalities

AML with t(8;21)(q22;q22.1);RUNX1-RUNX1T1

AML with inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22);CBFB-MYH11

APL with PML-RARA

AML with t(9;11)(p21.3;q23.3);MLLT3-KMT2A

AML with t(6;9)(p23;q34.1);DEK-NUP214

AML with inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2);GATA2, MECOM

AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13.3;q13.3);RBM15-MKL1

Provisional entity: AML with BCR-ABL1

AML with mutated NPM1

AML with biallelic mutations of CEBPA

Provisional entity: AML with mutated RUNX1

AML with myelodysplasia-related changes

Therapy-related myeloid neoplasms

AML, NOS

AML with minimal differentiation

AML without maturation

AML with maturation

Acute myelomonocytic leukemia

Acute monoblastic/monocytic leukemia

Pure erythroid leukemia

Acute megakaryoblastic leukemia

Acute basophilic leukemia

Acute panmyelosis with myelofibrosis

Myeloid sarcoma

Myeloid proliferations related to Down syndrome

Transient abnormal myelopoiesis (TAM)

Myeloid leukemia associated with Down syndrome

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm

Acute leukemias of ambiguous lineage

Acute undifferentiated leukemia

Mixed phenotype acute leukemia (MPAL) with t(9;22)(q34.1;q11.2);BCR-ABL1

MPAL with t(v;11q23.3);KMT2A rearranged

MPAL, B/myeloid, NOS

MPAL, T/myeloid, NOS

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma, NOS

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(9;22)(q34.1;q11.2);BCR-ABL1

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(v;11q23.3);KMT2A rearranged

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(12;21)(p13.2;q22.1);ETV6-RUNX1

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with hyperdiploidy

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with hypodiploidy

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(5;14)(q31.1;q32.3)IL3-IGH

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3);TCF3-PBX1

Provisional entity: B-lymphoblastic leukemia/lymphoma, BCR-ABL1-like

Provisional entity: B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with iAMP21

T-lymphoblastic leukemia/lymphoma

Provisional entity: Early T-cell precursor lymphoblastic leukemia

Provisional entity: Natural killer (NK) cell lymphoblastic leukemia/lymphoma

WHO CLASSIFICATION OF MATURE LYMPHOID, HISTIOCYTIC, AND DENDRITIC NEOPLASMS**Mature B-cell neoplasms**

Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma

Monoclonal B-cell lymphocytosis*

B-cell prolymphocytic leukemia

Splenic marginal zone lymphoma

Hairy cell leukemia

Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable

Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma

Hairy cell leukemia-variant

Lymphoplasmacytic lymphoma

Waldenström macroglobulinemia

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgM*

λ heavy-chain disease

κ heavy-chain disease

α heavy-chain disease

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgG/A*

Plasma cell myeloma

Solitary plasmacytoma of bone

Extrasosseous plasmacytoma

Monoclonal immunoglobulin deposition diseases*

Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)

Nodal marginal zone lymphoma

Pediatric nodal marginal zone lymphoma

Follicular lymphoma

In situ follicular neoplasia*

Duodenal-type follicular lymphoma*

Pediatric-type follicular lymphoma*

Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement*

Primary cutaneous follicle center lymphoma

Mantle cell lymphoma

In situ mantle cell neoplasia*

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS

Germinal center B-cell type*

Activated B-cell type*

T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma

Primary DLBCL of the central nervous system (CNS)

Primary cutaneous DLBCL, leg type

EBV, DLBCL, NOS*

EBV mucocutaneous ulcer*

DLBCL associated with chronic inflammation

Lymphomatoid granulomatosis

Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma

Intravascular large B-cell lymphoma

ALK large B-cell lymphoma

Plasmablastic lymphoma

Primary effusion lymphoma

HHV8, DLBCL, NOS*

Burkitt lymphoma

Burkitt-like lymphoma with 11q aberration*

High-grade B-cell lymphoma, with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements*

High-grade B-cell lymphoma, NOS*

B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classical Hodgkin lymphoma

Mature T and NK neoplasms

T-cell prolymphocytic leukemia

T-cell large granular lymphocytic leukemia

Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells
 Aggressive NK-cell leukemia
 Systemic EBV T-cell lymphoma of childhood*
 Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder*
 Adult T-cell leukemia/lymphoma
 Extranodal NK-/T-cell lymphoma, nasal type
 Enteropathy-associated T-cell lymphoma
 Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma*
 Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the GI tract*
 Hepatosplenic T-cell lymphoma
 Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
 Mycosis fungoides
 Sézary syndrome
 Primary cutaneous CD30 T-cell lymphoproliferative disorders
 Lymphomatoid papulosis
 Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
 Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma
 Primary cutaneous CD8 aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma
 Primary cutaneous acral CD8 T-cell lymphoma*
 Primary cutaneous CD4 small/medium T-cell lymphoproliferative disorder*
 Peripheral T-cell lymphoma, NOS
 Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
 Follicular T-cell lymphoma*
 Nodal peripheral T-cell lymphoma with TFH phenotype*
 Anaplastic large-cell lymphoma, ALK+
 Anaplastic large-cell lymphoma, ALK-*
 Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma*

Hodgkin lymphoma

Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma
 Classical Hodgkin lymphoma
 Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma
 Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma
 Mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma
 Lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma

Posttransplant lymphoproliferative disorders (PTLD)

Plasmacytic hyperplasia PTLD
 Infectious mononucleosis PTLD
 Florid follicular hyperplasia PTLD*

Polymorphic PTLD

Monomorphic PTLD (Band T-/NK-cell types)

Classical Hodgkin lymphoma PTLD

Histiocytic and dendritic cell neoplasms

Histiocytic sarcoma

Langerhans cell histiocytosis

Langerhans cell sarcoma

Indeterminate dendritic cell tumor

Interdigitating dendritic cell sarcoma

Follicular dendritic cell sarcoma

Fibroblastic reticular cell tumor

Disseminated juvenile xanthogranuloma

Erdheim-Chester disease*

12.3. DOCUMENTACIÓN



**INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
SOBRE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari de Bellvitge, en su reunión de fecha 11 de Julio de 2013 (Acta 13/13), tras examinar toda la documentación presentada sobre el proyecto de investigación con nuestra ref. **PR177/13**, titulado:

"ATENCIÓ ALS PACIENTS AMB MIELOMA MÚLTIPLE A UNA CONSULTA INTEGRADA HEMATOLOGIA -CURES PAL·LIATIVES: CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques, FAMILIARS I CONSUM DE RECURSOS. ESTUDI MMHOVER"

Presentado por el Dr. Josep Porta Sales de la Unidad de Cuidados Paliativos del ICO - IDIBELL, como investigador principal, ha acordado emitir INFORME FAVORABLE al mencionado proyecto.




Fdo. Dr. Enric Sospedra Martínez
Secretario del CEIC

L'Hospitalet de Llobregat, 11 de Julio de 2013

Universitat Internacional
de Catalunya

Campus Barcelona
Immaculada, 22
08017 Barcelona, Spain
T. +34 932 541 800
www.uic.es

uic
barcelona

ESCUELA DE DOCTORADO

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

Barcelona, 4 de junio de 2018

Apreciada Deborah Moreno

Por la presente le comunicamos que la Comisión Académica de Doctorado en Ciencias de la Salud ha aprobado la defensa y el tribunal de su tesis doctoral "Atención Paliativa en Pacientes con Neoplasias Hematológicas: un nuevo modelo de atención basado en la evaluación precoz de necesidades".

Atentamente,


Universitat Internacional
de Catalunya
Escola de Doctorat

uic
barcelona

Sònia Soriano
Secretaria Escuela de Doctorado
Universitat Internacional de Catalunya

