



## REVISIÓN

# Efectos de los cuidados paliativos tempranos en adultos con enfermedades crónicas: una revisión sistemática

Raquel Toca Martínez\*

Facultad de Enfermería, Universidad de Cantabria. Santander, España

Recibido el 8 de febrero de 2022

Aceptado el 7 de abril de 2022

### PALABRAS CLAVE

Cuidados paliativos tempranos, calidad de vida, satisfacción del paciente, enfermedad crónica.

### Resumen

**Antecedentes:** La prevalencia de las enfermedades crónicas ha aumentado debido a los avances científicos y al envejecimiento poblacional. La progresión de estas patologías afecta a la calidad de vida de las personas, requiriendo cuidados paliativos.

**Objetivo:** El propósito es evaluar el efecto de la integración temprana de los cuidados paliativos en pacientes adultos con enfermedades crónicas.

**Material y métodos:** Se ha realizado una revisión sistemática. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en enero de 2021 en las siguientes bases de datos: Scopus, PubMed-Medline, Dialnet, Cochrane y Web of Science. Un único revisor evaluó la calidad metodológica de los estudios. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas desde 2011.

**Resultados:** Un total de 268 artículos fueron revisados, incluyéndose 21 en la síntesis cualitativa. Se evalúan los efectos sobre la calidad de vida, la carga sintomática, el estado de ánimo, la supervivencia, la satisfacción, el cuidador principal, el uso de recursos y los cuidados al final de la vida.

**Conclusión:** Los cuidados paliativos tempranos mejoran la calidad de vida, los síntomas físicos, la satisfacción y la planificación anticipada en comparación con la atención estándar. No se encontraron evidencias para el resto de los efectos evaluados. Los estudios en pacientes no oncológicos son escasos.

\*Autora para correspondencia:

Raquel Toca Martínez

Facultad de Enfermería, Universidad de Cantabria. Avda. de Valdecilla, s/n. 39008, Santander, Cantabria, España

Correo electrónico: [raqueltocamartinez@gmail.com](mailto:raqueltocamartinez@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.20986/medpal.2022.1322/2022>

## Effects of early palliative care in patients with chronic diseases: a systematic review

### KEYWORDS

Palliative care, early integration, quality of life, patient satisfaction, chronic disease.

### Abstract

**Background:** Chronic disease's prevalence is getting bigger due to scientific progress and population ageing. The progression of this pathologies affects people's quality of life, requiring palliative care.

**Aim:** The purpose is to evaluate the effect that early integration of palliative care has in chronically ill adult patients.

**Methods:** A systematic review was conducted. The literature research took place in January 2021 in the following databases: Scopus, PubMed-Medline, Dialnet, Cochrane and Web of Science. A single reviewer assessed the methodological quality of the studies. Randomized clinical trials and systematic reviews were included since 2011.

**Results:** A total of 268 articles were reviewed, including 21 in the qualitative synthesis. Effects on quality of life, symptom burden, mood, survival, satisfaction, primary caregiver, resource use and end-of-life care are assessed.

**Conclusion:** Early palliative care improves quality of life, physical symptoms, satisfaction and advanced care planning compared to standard attention. No evidence was found for the other effects assessed. Studies in non-oncology patients are limited.

Toca Martínez R. Efectos de los cuidados paliativos tempranos en adultos con enfermedades crónicas: una revisión sistemática. *Med Paliat.* 2022;29:253-263.

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el perfil sociodemográfico de la población ha cambiado. Se ha producido un descenso en las tasas de natalidad y ha aumentado la esperanza de vida como consecuencia de los avances científico-técnicos en medicina y las mejoras socioeconómicas<sup>1</sup>. Consecuentemente, nuestras sociedades están cada vez más envejecidas y tienen una alta prevalencia de enfermedades crónicas<sup>2</sup>.

Se estima que 40 millones de personas al año tienen necesidades paliativas, pero tan solo el 14 % de ellas reciben cuidados paliativos (CP). Una necesidad que seguirá en aumento por estos cambios demográficos.

A pesar de la evidencia que lo respalda, la integración de los CP en la práctica asistencial continúa siendo un reto. Es habitual relacionarlo, quizás por sus orígenes, con el paciente oncológico y la atención al final de la vida<sup>3-5</sup>. Sin embargo, actualmente se defiende un modelo integrador, en el que los CP comienzan en las fases tempranas de la enfermedad simultáneamente con terapias curativas (Figura 1)<sup>6</sup>. Además, existen personas con patologías no oncológicas que, por su elevada carga sintomática y/o afectación a la calidad de vida, podrían beneficiarse de la atención paliativa.

De acuerdo con un consenso reciente de expertos, los cuidados paliativos tempranos (CPT) son aquellos que se proveen entre las primeras 8 semanas desde el diagnóstico de una cáncer avanzado y/o metastásico<sup>7</sup>. Sin embargo, el curso de las enfermedades crónicas es más impredecible y errá-

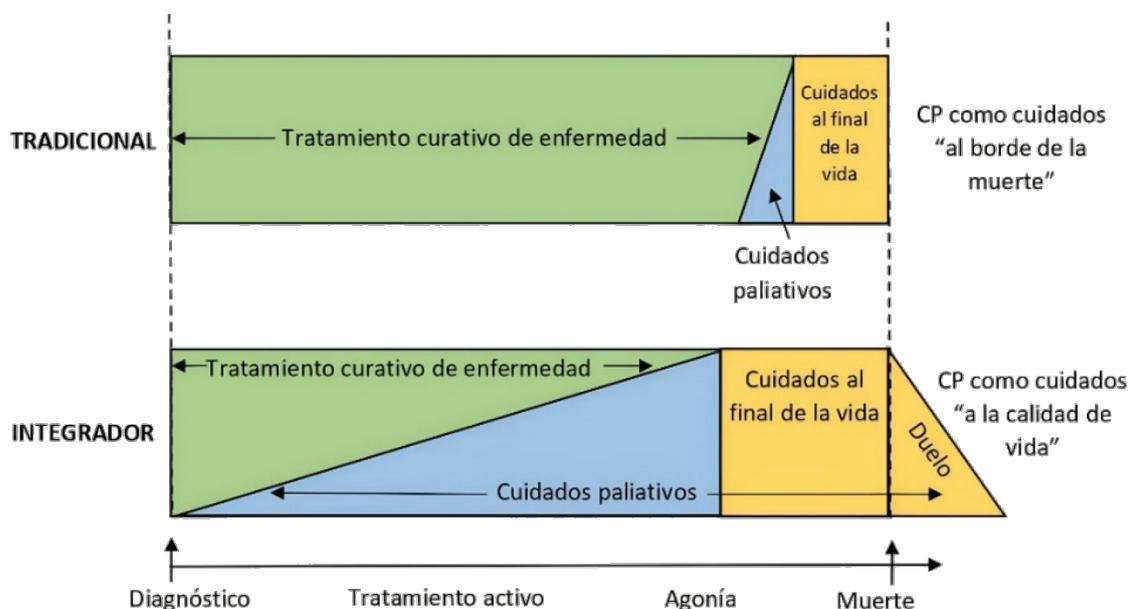
tico, con presencia de exacerbaciones, lo que dificulta establecer el momento idóneo para la integración de los CP.

Existen estudios que respaldan la integración temprana de los CP en el paciente oncológico<sup>8,9</sup>, pero son escasos para otras patologías crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la insuficiencia cardiaca (IC). La EPOC, una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo, se asociada con deterioro funcional, alta carga sintomática y una baja calidad de vida<sup>10</sup>. La IC, otra patología frecuente, cursa con multitud de síntomas físicos limitantes que afectan a la calidad de vida de los pacientes<sup>11</sup>. Por tanto, las personas con estas patologías son candidatas para beneficiarse de los CP.

Con esta investigación se pretende explorar los beneficios de la integración de CPT en comparación con los cuidados estándar en cuanto a calidad de vida, satisfacción y confort. Se plantea como objetivo secundario identificar y analizar también otros aspectos que se comparaban en los estudios entorno a los posibles beneficios de dicha integración.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura con síntesis cualitativa de los resultados. La pregunta a la que quiere dar respuesta esta investigación es si la integración temprana de los CP tiene efectos beneficiosos para los pacientes adultos con enfermedades crónicas avanzadas (cán-



**Figura 1.** Modelos de cuidados paliativos. Esquema que compara dos modelos de integrar los cuidados paliativos: el tradicional, en el que se inician cuando se agotan todas las opciones curativas como una atención "próxima a la muerte"; y el integrador, donde la atención paliativa y curativa se complementan y evolucionan en función de las necesidades.

Fuente: elaboración propia a partir de: Mayo Foundation for Medical Education and Research (7).

cer, IC y EPOC) en comparación con la atención estándar. La variable respuesta a estudio fue la calidad de vida, el confort del paciente y la satisfacción con la atención recibida.

Una primera búsqueda en Google Académico empleando lenguaje coloquial permitió conocer el estado actual del tema a tratar y diseñar la estrategia de búsqueda. Se utilizaron las bases de datos Scopus, PubMed-Medline, Dialnet, Cochrane y Web of Science.

Los tesauros MeSH empleados en las bases de datos en inglés fueron: 'palliative care', 'standard of care', 'quality of life', 'patient comfort' y 'patient satisfaction'. Fue necesario utilizar el término 'early integration', a pesar de no estar incluido en los descriptores de salud, para definir el tipo de intervención a estudio. En Dialnet se emplearon los términos 'cuidados paliativos tempranos' y 'calidad de vida', ya que el resto de las combinaciones no mostraron ningún resultado. La búsqueda se limitó por fecha, incluyendo artículos desde 2011 hasta enero de 2021, y por idioma, incluyendo artículos en inglés y español.

En la Tabla I se detalla la estrategia de búsqueda en las distintas bases de datos y los resultados obtenidos. Para completar el análisis se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados.

Como criterios de selección se incluyeron artículos que examinaran la calidad de vida, el confort o la satisfacción con la atención. Los estudios seleccionados debían ser en pacientes adultos con enfermedades crónicas (incluyendo cáncer, IC y EPOC) que recibieran CPT en el ámbito ambulatorio u hospitalario. La delimitación metodológica de la presente revisión obedece a la calidad de la evidencia aportada por los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos aleatorizados por conglomerados (ECAC) y las revisiones sistemáticas (RS).

Se han excluido los artículos que cumplieran las siguientes características: tamaño muestral insuficiente (menor de 40 participantes), editoriales, opiniones de expertos, conferencias o comunicaciones orales, estudios prospectivos o retrospectivos no aleatorizados, metodología mixta o cualitativa, protocolos y estudios piloto.

En primer lugar, se revisaron los títulos y resúmenes de los resultados obtenidos, eliminando los artículos repetidos y que no trataran el tema de investigación. Después se realizó un análisis más exhaustivo, teniendo en cuenta los criterios de inclusión/exclusión.

Se procede a la revisión de los estudios seleccionados, basándose en la metodología de lectura crítica; para ello se han empleado las listas de comprobación CONSORT<sup>12</sup> y PRISMA<sup>13</sup>. La puntuación mínima de los ECA incluidos ha sido 23 y, en el caso de las RS, se han descartado artículos que no alcanzaban la puntuación de 10 y carecían de detalles referente a la búsqueda y las características de los estudios. Estas *checklists* han sido utilizadas como herramientas de apoyo para la lectura crítica. En ningún caso la falta de alguno de los ítems ha sido motivo absoluto de exclusión, se ha valorado el estudio en su conjunto.

Algunos de los ECA que se estudian en esta revisión también aparece en las RS seleccionadas. Dada la duplicidad de resultados, solo se ha incluido en la síntesis cualitativa de esta investigación los metanálisis de estas. Una de las RS<sup>14</sup> carecía de este análisis cuantitativo, por lo que se han analizado los ECA que incluía de forma independiente.

Mientras se realizaba el análisis de los estudios, se han identificado otros posibles beneficios de los CPT que se han decidido añadir a la investigación. Estos son: la supervivencia, el estado de ánimo, los efectos en el cuidador principal, el uso de recursos sanitarios y los cuidados al final de la vida.

**Tabla I. Estrategia de búsqueda.**

BASE DE DATOS	BÚSQUEDA	RESULTADOS
SCOPUS	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Comfort</i>	5 artículos
	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Patient satisfaction</i>	13 artículos
	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Quality of Life</i>	61 artículos
PUBMED-MEDLINE	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Quality of Life</i>	19 artículos
	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Patient comfort</i>	2 artículos
	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Patient satisfaction</i>	2 artículos
DIALNET	<i>Cuidados paliativos tempranos AND Calidad de vida</i>	10 artículos
COCHRANE	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Quality of Life</i>	89 artículos
	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Patient comfort</i>	4 artículos
	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Patient satisfaction</i>	18 artículos
WEB OF SCIENCE	<i>Palliative care AND Early integration AND Standard of care AND Quality of Life</i>	32 artículos

Fuente: elaboración propia.

La extracción de los datos se sistematizó completando una planilla con los resultados de cada investigación para los ítems estudiados en esta revisión.

## RESULTADOS

### Características de los estudios

En la Figura 2 se muestra el proceso de selección de los estudios que finalmente fueron incluidos en la revisión. En la búsqueda de las bases de datos se obtuvieron 255 artículos, de los cuales 33 fueron leídos íntegramente y de manera crítica. Finalmente, se añadieron mediante la búsqueda manual 13 artículos. En total, se han incluido 21 artículos en la síntesis cualitativa de los resultados, de los cuales 13 eran ECA, 4 ECAC<sup>15-18</sup> y 4 RS<sup>14,19-21</sup>. Con los estudios seleccionados se completaron dos tablas de elaboración propia con sus características más destacables (Tabla II) y los resultados principales, objeto de este estudio (Tabla III y IV).

Se han incluido diferentes modalidades de CPT, tanto en el ámbito hospitalario<sup>17,22-24</sup> como ambulatorio<sup>15-18,24-32</sup>, con seguimiento domiciliario<sup>15,33</sup> y/o telefónico<sup>15-18,22,28,33,34</sup>. La atención fue prestada principalmente por equipos multidisciplinares (especializados o no), aunque se han incluido también estudios cuyas intervenciones fueron realizadas únicamente por médicos<sup>26,27</sup> o enfermeras<sup>16,22,25,28,32,34</sup>. Independientemente del grupo asignado, los participantes recibían en la atención estándar los CP primarios que sus profesionales les propiciaran, pudiendo ser derivados a un equipo de CP especializados si se consideraba necesario.

El tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad avanzada hasta la integración de los CP fue muy variado: 6 semanas<sup>26</sup>, 8 semanas<sup>24,28,29,34</sup>, 12 semanas<sup>16,25,32</sup> o, incluso, 24 meses antes<sup>30,31</sup>. En otros casos, el tiempo desde el diagnóstico no fue un criterio de selección para los participantes, pero se tenía en cuenta en el análisis.

De los posibles sesgos en los estudios, cabe mencionar la falta de cegamiento en la mayoría de ellos debido a la naturaleza de la intervención. En general, todos los que partici-

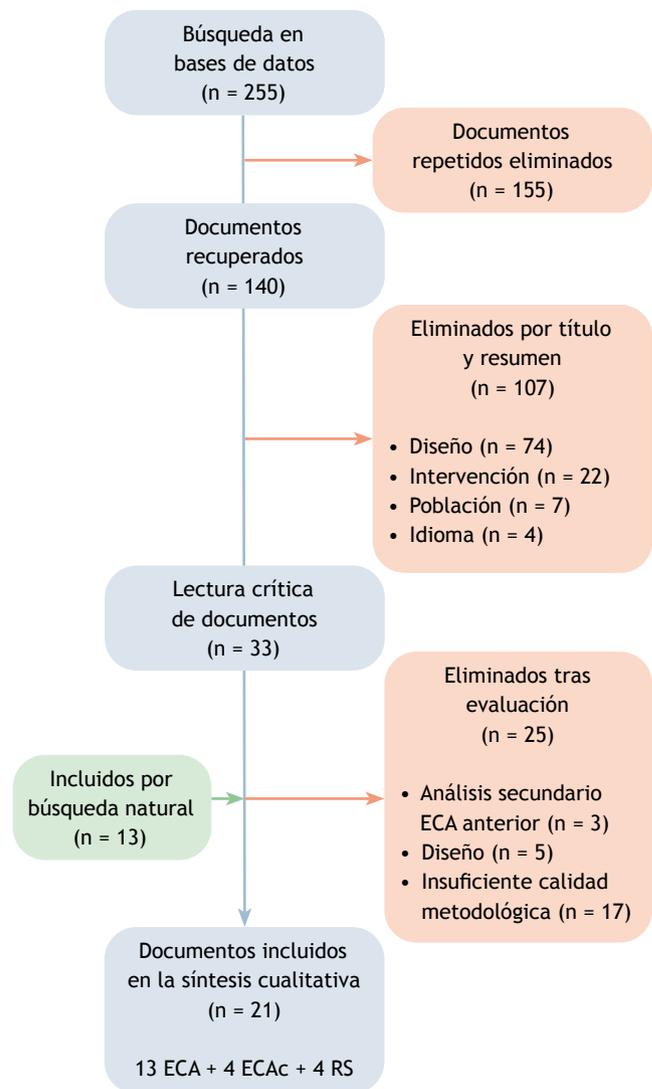


Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección. Fuente: elaboración propia.

paban eran conocedores de la razón de asignación entre los grupos<sup>16,22-27,29,32,33</sup>. No obstante, algunas investigaciones destacan por el uso de algún tipo de enmascaramiento, mayoritariamente simple-ciego<sup>15,17,18,28,30,31,34</sup>.

Se ha calculado la tasa de abandono de los estudios, por ser este uno de los criterios para la revisión crítica, de la siguiente forma: restando a la muestra inicial el número de participantes que completaron los cuestionarios en el último punto de evaluación; esta cifra se dividió entre la muestra inicial y se multiplicó por 100. Los resultados que se muestran en la Tabla II están redondeados a la unidad. 11 de los ECA incluidos en el análisis (61 %), tienen una tasa de abandono igual o superior al 35 %.

### Calidad de vida

De los 18 artículos que evaluaban la calidad de vida, 11 de ellos han reportado mejoras a favor del grupo intervención<sup>14,15,17,19-21,23-25,29,33</sup> y 7 han demostrado que no había diferencias significativas entre los grupos<sup>16,22,26-28,30,31</sup>.

La calidad de vida mejoró significativamente a favor del grupo intervención al mes<sup>23</sup>, a los 3 meses<sup>23,25,29</sup>, a los 4 meses<sup>15</sup> y a los 6 meses<sup>17,24,33</sup>. Llegando incluso a alcanzar relevancia clínica, es decir, con una diferencia mayor a 10 puntos<sup>25</sup>. Al excluir los valores atípicos en el análisis de sensibilidad de los metanálisis, todas las RS muestran también un efecto positivo de los CPT<sup>14,19-21</sup>. Esta diferencia era notoria a corto plazo, a los 3 meses del inicio de la intervención, pero no a largo plazo (12 meses).

Cabe destacar un estudio cuyos resultados tendían a favorecer en todos los puntos de evaluación al grupo control, alcanzando en ciertos puntos la significación estadística. En este caso, el contacto con el equipo de CP, excepto la primera consulta, fue a petición del propio paciente y tan solo un 15 % del grupo intervención tuvo seguimiento telefónico por parte de la enfermera<sup>22</sup>.

### Carga sintomática

La carga de síntomas es valorada dentro de la calidad de vida en parte de la literatura revisada<sup>17,24,25,27,30,31</sup>. De los 12 artículos que han analizado la intensidad de los síntomas físicos de forma independiente, 8 han demostrado mejoría en el grupo de CPT<sup>14,15,19-21,23,29,33</sup> y 4 no han obtenido resultados con significación estadística<sup>16,22,26,28</sup>.

Se observó que, en general, los síntomas se reducían al mes<sup>23</sup>, a los 3 meses<sup>23,29</sup> y a los 4 meses<sup>15</sup> a favor del grupo intervención. Analizando los síntomas independientemente, mejoraron significativamente la disnea, el cansancio, el dolor<sup>23</sup> y las náuseas<sup>33</sup>.

De los estudios sin significación estadística, cabe destacar el de Tattersall y cols., en el que los participantes del grupo intervención reportaron más intensidad de dolor y falta de apetito que los del control<sup>22</sup>.

### Satisfacción con la atención

La evaluación de la satisfacción, valorada tanto en los pacientes<sup>15,31</sup> como en las familias o cuidadores principales<sup>18,26,29</sup>, arrojó resultados significativos para el grupo de CPT respecto al grupo control<sup>15,18,26,31</sup>. Al analizar los ítems de la escala por

separado, el que obtuvo mayor diferencia significativa a favor de la integración temprana fue: "apoyo y ayuda en general recibida del sistema sanitario"<sup>31</sup>.

Con respecto a la satisfacción con los cuidados al final de la vida, se observó que las puntuaciones eran significativamente más altas en el grupo intervención a las 12 semanas y a las 24 semanas. Después de 6 meses de duelo, las diferencias seguían favoreciendo el grupo intervención, pero las muestras eran muy pequeñas en ambos grupos<sup>26</sup>.

### Estado de ánimo

El estado emocional ha sido revisado en cuanto a síntomas de ansiedad y depresión, sin encontrar diferencias significativas en la mayor parte de los estudios revisados<sup>16,17,19-21,25,27-29,31</sup>. No obstante, hay estudios reportan menos nivel de depresión<sup>14,23,24</sup> y ansiedad<sup>14,23</sup> en el grupo intervención.

Las personas que recibían CPT asistieron a más visitas con el psicólogo en la semana 18, pero sin diferencias significativas en la semana 24. A pesar de ello, los síntomas emocionales no variaron entre los grupos en ninguno de los periodos estudiados<sup>25</sup>.

### Supervivencia

La mayor parte de los estudios revisados no muestran resultados favorables de la intervención temprana respecto al aumento de la supervivencia<sup>17,19,22,23,25-27,29,30,33</sup>. Sin embargo, 3 de ellos muestran, con significación estadística, un efecto beneficioso de los CPT<sup>20,21,28</sup>.

En uno de los estudios la supervivencia se asoció de manera significativa con la calidad de vida, a razón de -0,11 (-0,16 - -0,06); ( $p < 0,01$ ). Esto implica que cuanto más baja sea la puntuación en la calidad de vida, mayor es la probabilidad de muerte<sup>26</sup>.

De entre los estudios con resultados no favorables, se resalta el de Tattersall y cols., en el que la supervivencia fue mayor en el grupo control con un riesgo relativo ajustado de 1,5 (0,99-2,2); ( $p = 0,06$ )<sup>22</sup>.

Con respecto a los metanálisis, cabe destacar que los resultados no fueron significativos cuando existía heterogeneidad entre los estudios<sup>19</sup>. Sin embargo, cuando se analizaban teniendo en cuenta el tiempo desde el diagnóstico, la supervivencia global mejoró a favor del grupo intervención<sup>21</sup>. Los resultados demostraron una probabilidad de muerte un 29 % menor en los CPT en comparación con la atención estándar, con un verdadero efecto en la población entre 49 % y 1 % ( $p = 0,04$ )<sup>20</sup>.

### Efectos en el cuidador principal

Solo dos ensayos describen una intervención específica para los cuidadores principales. Los efectos de los CPT sobre su calidad de vida y/o estado de ánimo se han evaluado en 3 artículos<sup>18,26,34</sup>. Teniendo en cuenta también la satisfacción, todos ellos evidencian algún beneficio en el cuidador. Hubo diferencias significativas en el estado de ánimo a los 3 meses<sup>34</sup> y a los 6 meses<sup>26</sup> favoreciendo la intervención. Sin embargo, no se observaron diferencias en la calidad de vida<sup>18,26,34</sup> ni en la sobrecarga de cuidador<sup>34</sup>.

Tabla II. Características de los ECA y ECAC.

Estudio	Población a estudio	Características basales	Intervención	Resultados	Puntos de evaluación	Tasa de abandono
Zimmerman y cols. (2014)	Paciente oncológico	Mayor porcentaje de cáncer genitourinario en el GC. Las puntuaciones en las escalas evaluadas tendían a ser peor en el GI	Consulta y seguimiento ambulatorio por médico y enfermera al menos una vez al mes	Calidad de vida, carga sintomática, satisfacción con la atención recibida y cuidados al final de la vida	0-1-2-3-4 meses	39 %
Tattersall y cols. (2014)	Paciente oncológico	Mayor tiempo desde el diagnóstico y mayor pronóstico de supervivencia en GC	Una consulta con enfermera que ofrece seguimiento telefónico mensual	Calidad de vida, carga sintomática, supervivencia, uso de recursos y lugar de muerte	0-1-3-6-9-12 meses	73 %
Brännström y cols. (2014)	Paciente con IC	El GI tenía más edad que el GC	Equipo multidisciplinar con cuidados centrado en la persona (modelo PREFER)	Calidad de vida, carga sintomática, supervivencia y hospitalizaciones	0-1-3-6 meses	46 %
Bakitas y cols. (2015)	Paciente oncológico	Los pacientes de GI tenían menos nivel educativo, más consumo alcohólico y más participación en el estudio	Sesión telefónica semanal con la enfermera durante 6 semanas y seguimiento mensual (modelo ENABLE)	Calidad de vida, carga sintomática, estado de ánimo, supervivencia, uso de recursos y lugar de muerte	0-3-6-12 meses	72 %
Dionne-Odom y cols. (2015)	Cuidador principal	El GI tenía más proporción de trabajadores y menos jubilados y desempleados que GC	Intervención específica para cuidador principal (tres sesiones) y seguimiento mensual por enfermera	Efectos en cuidador principal	0-1-5-3 meses	57 %
McCorkle y cols. (2015)	Paciente oncológico	Los participantes del GI eran mayores y con más comorbilidades que el GC. No todas las escalas se evaluaron al inicio	Enfermera realiza seguimiento semanal y coordina una intervención multidisciplinar	Calidad de vida, carga sintomática y estado de ánimo	0-1-3 meses	37 %
Sidebottom y cols. (2015)	Paciente con IC	Los pacientes del GI eran mayores que los del GC	Una consulta hospitalaria por el equipo de CP. Si había más consultas, se facturaba al seguro del paciente	Calidad de vida, carga sintomática, estado de ánimo, reingresos, ingresos en hospicio, PAC y supervivencia	0-1-3 meses	28 %
Maltoni y cols. (2016)	Paciente oncológico (pancreático)	Sin diferencias significativas entre grupos	Consultas con un miembro de CP cada 2-4 semanas	Calidad de vida, carga sintomática, estado de ánimo, satisfacción con la atención recibida, uso de recursos, lugar de muerte y supervivencia	0-12±3 semanas	30 %
Duenk y cols. (2017)	Paciente con EPOC	En el GI había mayor porcentaje de disnea severa, ICC y participantes que vivían solos	Consultas mensuales con equipo de CP especializados	Calidad de vida, estado de ánimo, supervivencia, uso de recursos y PAC	0-3-6-9-12 meses	40 %
McDonald y cols. (2017)	Cuidador principal	Sin diferencias significativas entre grupos	Consulta y seguimiento ambulatorio por médico y enfermera al menos una vez al mes	Efectos en cuidador principal	0-1-2-3-4 meses	41 %
Temel y cols. (2017)	Paciente oncológico (pulmón y gastrointestinal)	Los pacientes del GI eran mayores y con más comorbilidades que los del GC	Consulta ambulatoria con equipo de CP al menos una vez al mes	Calidad de vida y estado de ánimos	0-12±3-24±3 semanas	31 %
Groenvold y cols. (2017)	Paciente oncológico	Sin diferencias significativas entre grupos	Seguimiento por el equipo de CP especializados	Calidad de vida y supervivencia	0-3-8 semanas	24 %
Vanbutssele y cols. (2018)	Paciente oncológico	Sin diferencias significativas entre grupos	Consulta con enfermera de CP cada mes	Calidad de vida, estado de ánimo y supervivencia	0-12-18-24 semanas	48 %
Brims y cols. (2019)	Paciente oncológico (mesotelioma pleural maligno)	Sin diferencias significativas entre grupo	Consulta con médico de CP cada 4 semanas	Calidad de vida, carga sintomática, supervivencia, satisfacción con la atención recibida y efectos en cuidador principal	0-4-8-12-16-20-24 semanas	28 %
Slama y cols. (2020)	Paciente oncológico	Sin diferencias significativas entre grupos	Consulta con médico de CP cada 6-8 semanas	Calidad de vida, estado de ánimo y supervivencia	0-3-6 meses	37 %
Vanbutssele y cols. (2020)	Paciente oncológico	Sin diferencias significativas entre grupos	Consulta con enfermera de CP cada mes	Calidad de vida al final de la vida y uso de recursos	-	-
Johnsen y cols. (2020)	Paciente oncológico	Sin diferencias significativas entre grupos	Seguimiento por el equipo de CP especializados	Calidad de vida, estado de ánimo y satisfacción con atención recibida	0-3-8 semanas	24 %

CP: cuidados paliativos. ECA: ensayo clínico aleatorizado. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. GC: grupo control. GI: grupo intervención. IC: insuficiencia cardíaca. PAC: planificación anticipada de los cuidados. Fuente: elaboración propia.

Tabla III. Resultados principales de los ECA y los ECAC.

Estudio	Calidad de vida	Carga sintomática	Satisfacción con la atención recibida
Zimmerman y cols. (2014)	<b>FACIT-Sp</b> A los 3 meses, diferencia entre grupos de 3,20 (-0,07-6,47), $p = 0,06$ . A los 4 meses 4,07 (0,64-7,51), $p = 0,02$	<b>ESAS</b> A los 3 meses, diferencia entre grupos de -1,70 (-5,26-1,87), $p = 0,33$ A los 4 meses, diferencia de -4,41 (-8,76- -0,06), $p = 0,05$	<b>FAMCARE-P16</b> A los 3 meses, diferencia entre grupos de 3,79 (1,74-5,85), $p < 0,001$ A los 4 meses, diferencia de 6,0 (3,94-8,05), $p < 0,001$
Tattersall y cols. (2014)	<b>McGill Quality of Life Questionnaire</b> No hubo diferencias significativas, a lo largo de los 12 meses de seguimiento había una tendencia a favor del GC (no se muestran datos)	-	-
Brännström y cols. (2014)	<b>Euro QoL-5D</b> A los 6 meses, en GI 60,4 ± 23,1 y en GC 52,3 ± 23,2 ( $p = 0,10$ ) <b>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</b> Compara calidad de vida a los 6 meses en el GI, 49,5 ± 24,7 y 61,3 ± 26,6 respectivamente ( $p = 0,047$ )	<b>ESAS</b> Sin diferencias significativas en síntomas (no se muestran datos), En el GI las náuseas mejoraron significativamente (2,3 ± 2,7 y a los 6 meses 1,2 ± 1,7, $p = 0,02$ ) A los 3 meses la carga sintomática en GI fue de 11,4 (10,8-12,1) y en GC 12,2 (11,6-12,8), $p = 0,09$	-
Bakitas y cols. (2015)	<b>FACIT-Pal</b> Diferencia entre el grupo intervención y control de 0,13 a los 3 meses, 0,13 a los 6 meses y 0,04 a los 12 meses ( $p = 0,34$ )	-	-
Dionne-Odom y cols. (2015)	<b>CQoL-C</b> Diferencia de medias entre grupos a los 3 meses de -2,1 ± 2,3 ( $p = 0,37$ )	-	-
McCorkle y cols. (2015)	<b>Autoevaluación del estado de salud</b> A los 3 meses, en GI -0,590 ± 0,175 y en GC -0,455 ± 0,144 ( $p = 0,553$ )	<b>SDS</b> A los 3 meses, en GI -0,235 ± 0,951 y en GC -0,887 ± 0,788 ( $p = 0,610$ )	-
Sidebottom y cols. (2015)	<b>Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire</b> Mejora a favor del GI al mes y a los 3 meses con una diferencia entre grupos de 4,92 y 3,06 respectivamente ( $p < 0,001$ )	<b>ESAS</b> Al mes, diferencia entre grupos de 3,69 (3,39-3,99), $p < 0,001$ , A los 3 meses, diferencia de 4,31 (4,00-4,62), $p < 0,001$ ,	-
Maltoni y cols. (2016)	<b>FACT-Hep</b> Diferencia entre grupos a los 3 meses de 6,63 (-0,47-13,73), $p = 0,08$ <b>Hepatobiliary Cancer Subscale</b> Diferencia entre grupos a los 3 meses de 3,78 (0,86-6,71), $p = 0,008$ <b>TOI</b> Diferencia entre grupos a los 3 meses de 6,35 (0,75-11,95), $p = 0,022$	-	<b>FAMCARE</b> No hubo diferencias significativas en la satisfacción de la familia con la atención recibida (no se muestran datos)
Duenk y cols. (2017)	<b>St, George's Respiratory Questionnaire impact</b> A los 3 meses, diferencia entre grupos de -2,69 (-7,62-2,24), $p = 0,31$ A los 6 meses, diferencia de -6,22 (-11,73- -0,71), $p = 0,04$	-	-

(Continúa en la siguiente página)

Tabla III (Cont.). Resultados principales de los ECA y los ECAC.

Estudio	Calidad de vida	Carga sintomática	Satisfacción con la atención recibida
McDonald y cols. (2017)	<b>CQoL-C</b> A los 3 meses, en GI diferencia de 3,6 (-1,3-8,5) y en GC 0,5 (-3,5-4,4), $p = 0,92$ . A los 4 meses, en GI -0,5 (-5,4-4,4) y en GC -2,2 (-6,3-1,9), $p = 0,51$	-	<b>FAMCARE</b> A los 3 meses, diferencia en GI de 1,4 (-1,2-4,1) y GC -3,1 (-6,6-0,3), $p = 0,007$ A los 4 meses, en GI 0,6 (-2,6-3,8) y GC -2,4 (-5,1-0,2), $p = 0,02$
Temel y cols. (2017)	<b>FACT-G</b> A las 12 semanas, diferencia entre grupos de 2,40 (-0,38-5,18), $p = 0,091$ . A las 24 semanas, diferencia de 5,36 (2,04-8,69), $p = 0,002$	-	-
Groenvold y cols. (2017)	<b>EORTC QLQ-C30</b> A las 8 semanas, diferencia entre grupos de -4,9 (-11,3-1,6), $p = 0,14$	Sin diferencias significativas en los síntomas, salvo en náuseas y vómitos con una diferencia entre grupos de -5,8 (-10,3-1,2), $p = 0,013$	-
Vanbutsele y cols. (2018)	<b>EORTC QLQ-C30</b> A las 12 semanas, diferencia entre grupos de 7,60 (0,59-14,60), $p = 0,03$ . A las 18 semanas, diferencia de 9,48 (2,13-16,82), $p = 0,01$ , A las 24 semanas, diferencia de 8,4(-2,3-19,0), $p = 0,12$	-	-
Brimms y cols. (2019)	<b>EORTC QLQ-C30</b> A las 12 semanas, diferencia entre grupos de 1,8 (-4,9-8,5), $p = 0,59$ A las 24 semanas, diferencia de -2,0 (-8,6-4,6), $p = 0,54$	-	<b>FAMCARE</b> A las 12 semanas, diferencia entre grupos de 4,1 (0,7-7,4), $p = 0,02$ A las 24 semanas, diferencia de 6,1 (2,1-10,1), $p = 0,003$
Slama y cols. (2020)	<b>EORTC QLQ-C30</b> A los 3 meses, en GI 61,9 (53,9-63,3) y en GC 59,0 (53,7-64,3), $p = 0,441$ A los 6 meses, en GI 66,7 (60,2-73,2) y en GC 62,8 (56,7-68,9), $p = 0,382$	-	-
Johnsen y cols. (2020)	<b>EORTC QLQ-C30</b> A las 8 semanas, diferencia entre los grupos de 0,9 (-2,0-3,8), $p = 0,541$	-	<b>FAMCARE-P16</b> A las 8 semanas, diferencia entre grupos de 2,6 (-1,5-6,6), $p = 0,210$

**CQoL-C:** The Caregiver Quality of Life Index-Cancer. **EORTC QLQ-C30:** European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire version 30. **ESAS:** Edmonton Symptom Assessment System. **FACIT-Pal:** Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Palliative Care. **FACIT-Sp:** Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Spiritual Well-Being. **FACT-G:** Functional Assessment of Cancer Therapy - General. **FACT-Hep:** Functional Assessment of Cancer Therapy - Hepatobiliary. **GC:** grupo control. **GI:** grupo intervención. **SDS:** Symptom Distress Scale. **TOI:** Trial Outcome Index. Fuente: elaboración propia.

Tabla IV. Características y resultados de las RS.

Estudio	Muestra	Población a estudio	Calidad de vida	Carga sintomática
Haun y cols. (2017)	7 artículos en metanálisis	Paciente oncológico	DME 0,27 (0,15-0,38), $p < 0,001$ ; $I^2 = 0\%$	DME -0,23 (-0,35- -0,10), $p < 0,001$ ; $I^2 = 0\%$
Zanghelini y cols. (2018)	8 artículos, 7 en metanálisis	Paciente oncológico	A los 3 meses DME 0,17 (0,05-0,29), $p = 0,335$ ; $I^2 = 12,4\%$ A los 6 meses DME 0,42 (0,21-0,63), $p = 0,283$ , $I^2 = 20, \%$ A los 12 meses DME 0,16 (-0,20-0,53), $p = 0,684$ ; $I^2 = \%$	A los 3 meses DME -0,13 (-0,26- -0,00), $p = 0,405$ ; $I^2 = 1,8\%$ A los 6 meses DME -0,27 (-0,53- -0,01), $p = 0,733$ , $I^2 = 0\%$ A los 12 meses DME -0,39 (-0,76- -0,03), $p = 0,368$ ; $I^2 = \%$
Fulton y cols. (2019)	21 artículos, 10 en metanálisis	Paciente oncológico	A corto plazo (1-3 meses) DME 0,24 (0,13-0,35), $I^2 = \%$ , A largo plazo (6-12 meses) DME 0,15 (-0,12-0,43), $I^2 = 2\%$	A corto plazo DME -0,17 (-0,45-0,11), $I^2 = 62\%$ Tras análisis de sensibilidad, DME -0,25 (-0,39- -0,11), $I^2 = 0\%$
Tanzi y cols. (2020)	8 artículos (2 ECA)	Paciente hema-tológico	<b>Rodin y cols, (2020)</b> Mejoría de calidad de vida a favor del GI ( $p = 0,004$ ) <b>El-Jawahri y cols, (2016)</b> Diferencia entre grupos de -6,82 (0,16-13,48), $p = 0,02$ ,	<b>Rodin y cols, (2020)</b> Mejoría de síntomas a favor del GI ( $p = 0,04$ ) <b>El-Jawahri y cols, (2016)</b> En GI 17,35 y en GC 23,14 ( $p = 0,03$ )

DME: diferencia de media estandariza. ECA: ensayo clínico aleatorizado. GC: grupo control. GI: grupo intervención. RS: revisión sistemática. Fuente: elaboración propia.

## Uso de recursos sanitarios

El uso de recursos sanitarios se estudia de forma indirecta en los estudios<sup>17,21-23,28,33</sup>. Solo uno de los estudios ha obtenido diferencias significativas con un menor número de hospitalizaciones y días de ingreso en el grupo intervención<sup>33</sup>. A pesar de no alcanzar significación estadística, la tasa de hospitalización<sup>17,21,23,28</sup>, los días en unidades de críticos<sup>28</sup> y las visitas a urgencias<sup>21,28</sup> fue menor en los pacientes que recibieron CPT.

## Cuidados al final de la vida

Los cuidados al final de la vida se analizaron de forma dispar entre los estudios incluidos<sup>15,17,21-23,28,29,32</sup>. Los pacientes que recibieron CPT eran más propensos a rellenar la planificación anticipada de los cuidados<sup>17,23</sup>. Además, la calidad de vida los meses previos al fallecimiento mejoró significativamente en el grupo intervención<sup>15,32</sup>, con relevancia clínica en el último mes<sup>32</sup>.

Con respecto al lugar de muerte, varios estudios no evidenciaron diferencias significativas entre los grupos<sup>22,28,29</sup>. Sin embargo, un metanálisis ha demostrado que los pacientes que recibían CPT eran más propensos a morir en el domicilio que aquellos que recibían una atención estándar<sup>21</sup>.

Para valorar los tratamientos agresivos, se estudia el uso de quimioterapia al final de la vida. No se han demostraron diferencias significativas en el uso de quimioterapia en los últimos 14<sup>28</sup> ni 30 días<sup>29</sup> entre los dos grupos del estudios.

## DISCUSIÓN

Esta revisión pretendía explorar los efectos de la integración temprana de los CP en adultos con enfermedades crónicas. Los CPT se han relacionado con mejoras en la calidad de vida, la carga de síntomas y la satisfacción con los cuidados recibidos. Además, secundariamente se han analizado otros posibles efectos beneficiosos. Las consecuencias en el cuidado principal tienden a ser positivas. Existe disparidad con los resultados referentes a la supervivencia y no se han observado diferencias respecto al estado de ánimo y el uso del sistema sanitario.

Los resultados coinciden con otros estudios que evidencian una mejora en la calidad de vida<sup>35-37</sup> y carga sintomática<sup>36-38</sup> en los grupos que reciben CP de forma temprana. Los estudios analizados demuestran también mayor grado de satisfacción de los pacientes y la familia con la atención recibida favoreciendo lo CPT. Estos hallazgos son comparables a los obtenidos en la revisión de Kavalieratos y cols.<sup>37</sup>. El contacto con el equipo de CP ayudó a modificar las creencias erróneas y el estigma en los pacientes y cuidadores<sup>3</sup>. Los CPT mejoraron el autocontrol de los pacientes al aumentar sus conocimientos, confianza y funcionalidad<sup>38</sup>. Los pacientes destacaron de la atención paliativa la comunicación constante para individualizar el cuidado, el manejo de los síntomas y el apoyo emocional con la sensación de tener "a alguien que está ahí"<sup>39</sup>. Aseguran que ayudó a mejorar su calidad de vida y a dotarles de recursos para el afrontamiento<sup>3</sup>. Otras investigaciones establecen también una relación positiva entre los CPT y la planificación anticipada de la atención<sup>35,37</sup>,

aunque en ninguno se evalúe si los deseos de los pacientes se llevan a cabo en sus últimos días.

La supervivencia ha sido analizada en varios estudios, aunque no sea uno de los objetivos de los CP. A pesar de la creencia infundada que los relaciona con la muerte<sup>3</sup>, no se ha demostrado una disminución de la supervivencia en el grupo que recibía los CPT. Al igual que en este estudio, hay investigaciones que favorecen la integración temprana<sup>35</sup> y otras que no encuentran diferencias entre las cohortes<sup>36-38</sup>. Aunque la supervivencia fue similar en los pacientes oncológicos, hubo una diferencia significativa para aquellos con EPOC favoreciendo el grupo intervención. Todos los pacientes no oncológicos que recibieron CPT seguían vivos al finalizar las 6 semanas de seguimiento<sup>38</sup>.

Existen ciertas limitaciones en esta revisión que deben ser consideradas a la hora de interpretar sus resultados. En primer lugar, existe mucha heterogeneidad en lo que respecta a las intervenciones, contextos sanitarios y pacientes de los diferentes estudios. La investigación en el ámbito oncológico está más desarrollada, pero es escasa en lo que respecta a otras enfermedades crónicas como son el EPOC o la IC.

La selección de los estudios, análisis de la calidad y la extracción de datos ha sido realizada por un único investigador que puede implicar un sesgo de selección. El uso de revistas de impacto y la búsqueda manual en las referencias bibliográficas puede haber implementado un sesgo de publicación y citación respectivamente. Tampoco se ha realizado una evaluación del riesgo de sesgo de los estudios con herramientas como la de Cochrane<sup>40</sup> debido a la inexperiencia en su manejo y falta de formación suficiente.

Todas estas limitaciones imposibilitan la generalización de los hallazgos, pero pueden resultar útiles en la práctica clínica habitual. Son necesarias más investigaciones, sobre todo el ámbito nacional, para esclarecer el momento idóneo para integrar los CP, la manera de evaluar las necesidades de atención paliativa y los efectos de una integración temprana en pacientes no oncológicos.

En conclusión, los resultados de este estudio enfatizan la necesidad de no limitar la atención paliativa a la fase terminal de una enfermedad, pues de lo contrario se pierden potenciales beneficios para el paciente y la familia. El acceso a estos servicios debería basarse en la realidad de cada paciente, no solo en un diagnóstico o pronóstico.

## AGRADECIMIENTOS

Me gustaría mencionar la labor tutorial de Mónica Cueli Arce. Sin ella como guía no habría sido posible realizar la investigación.

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara que no existe ningún conflicto de interés en el presente artículo.

## FINANCIACIÓN

No existen fuentes de financiación públicas o privadas en la realización de este estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Nieto Calmaestra JA, Capote Lama A. Geografía del envejecimiento en España y Portugal. *Eria Rev Cuatrimest Geogr.* 2020;40:107-22.
- Rio MI Del, Palma A. Cuidados Paliativos: historia y desarrollo. *Boletín Esc Med U C ,Pontificia Univ Católica Chile.* 2007;32:16-22.
- Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Leigh N, Rydall A, Rodin G, et al. Perceptions of palliative care among patients with advanced cancer and their caregivers. *CMAJ.* 2016;188:E217-27.
- WHO. Why Palliative Care Is an Essential Function of Primary Health Care [Internet]. Technical series on Primary Health Care. 2018. p. 1-20. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/primary-health-care-conference/palliative.pdf?sfvrsn=ecab9b11\\_2&ua=1](https://www.who.int/docs/default-source/primary-health-care-conference/palliative.pdf?sfvrsn=ecab9b11_2&ua=1)
- Aldridge MD, Hasselaar J, Garralda E, Van Der Eerden M, Stevenson D, McKendrick K, et al. Education, implementation, and policy barriers to greater integration of palliative care: A literature review. *Palliat Med.* 2016;30:224-39.
- Irurzun Zuazabal J. Actuación paliativa en las distintas fases de la enfermedad terminal. En: Astudillo W, Orbeagoza A, Díaz-Albo E, Bilbao Z. P, editores. *Los cuidados paliativos, una labor de todos.* 1.a Edición. San Sebastián: Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos; 2007. p. 15-30.
- Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2017;35:96-112.
- Kain D, Eisenhauer E. Early integration of palliative care into standard oncology care: evidence and overcoming barriers to implementation. *Curr Oncol.* 2016;23:277-96.
- Mazanec P, Prince-Paul M. Integrating palliative care into active cancer treatment. *Semin Oncol Nurs.* 2014;30:203-11.
- Harrington SE, Rogers E, Davis M. Palliative care and chronic obstructive pulmonary disease: Where the lines meet. *Curr Opin Pulm Med.* 2017;23:154-60.
- Shah AB, Morrissey RP, Baraghoush A, Bharadwaj P, Phan A, Hamilton M, et al. Failing the failing heart: A review of palliative care in heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2013;14:41-8.
- Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc).* 2011;137:213-5.
- Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2010;135:507-11.
- Tanzi S, Venturelli F, Luminari S, Merlo FD, Braglia L, Bassi C, et al. Early palliative care in haematological patients: a systematic literature review. *BMJ Support Palliat Care.* 2020;0:1-9.
- Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leigh N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;383:1721-30.
- McCorkle R, Jeon S, Ercolano E, Lazenby M, Reid A, Davies M, et al. An advanced practice nurse coordinated multidisciplinary intervention for patients with late-stage cancer: A cluster randomized trial. *J Palliat Med.* 2015;18:962-9.
- Duenk RG, Verhagen C, Bronkhorst EM, van Mierlo PJWB, Broeders MEAC, Dekhuijzen PNR, et al. Proactive palliative care for patients with COPD (PROLONG): a pragmatic cluster controlled trial. *Int J COPD.* 2017;12:2795-806.
- McDonald J, Swami N, Hannon B, Lo C, Pope A, Oza A, et al. Impact of early palliative care on caregivers of patients with advanced cancer: cluster randomised trial. *Ann Oncol.* 2017;28:163-8.
- Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(6):CD011129.

20. Zanghelini F, Zimmermann IR, Souza de Andrade CA, Wu O. Early palliative care for improving quality of life and survival in patients with advanced cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Palliat Care Med.* 2018;08:343.
21. Fulton JJ, Leblanc TW, Cutson TM, Starr KNP, Kamal A, Ramos K, et al. Integrated outpatient palliative care for patients with advanced cancer: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med.* 2019;33:123-34.
22. Tattersall M, Martin A, Devine R, Rn JR, Jansen J, Hastings L, et al. Early Contact with Palliative Care Services: A Randomized Trial in Patients with Newly Detected Incurable Metastatic Cancer. *Palliat Care Med.* 2014;4:170.
23. Sidebottom AC, Jorgenson A, Richards H. Inpatient palliative care for patients with acute heart failure: Outcomes from a randomized trial. *J Palliat Med.* 2015;18:134-42.
24. 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;35:834-41.
25. Vanbutsele G, Pardon K, Belle S Van, Surmont V, Laet M De, Colman R, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2018;19:394-404.
26. Brims F, Gunatilake S, Lawrie I, Marshall L, Fogg C, Qi C, et al. Early specialist palliative care on quality of life for malignant pleural mesothelioma: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2019;74:354-61.
27. Slama O, Pochop L, Sedo J, Svancara J, P S, Svetlakova L, et al. Effects of Early and Systematic Integration of Specialist Palliative Care in Patients with Advanced Cancer: Randomized Controlled Trial PALINT. 2020;23:1586-93.
28. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z. Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care : Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2015;33:1438-45.
29. Maltoni M, Scarpi E, Dall M, Zagonel V, Berte R, Broglia CM, et al. Systematic versus on-demand early palliative care: results from a multicentre , randomised clinical trial. *Eur J Cancer.* 2016;65:61-8.
30. Groenvold M, Petersen MA, Damkier A, Neergaard MA, Nielsen JB, Pedersen L, et al. Randomised clinical trial of early specialist palliative care plus standard care versus standard care alone in patients with advanced cancer: The Danish Palliative Care Trial. *Palliat Med.* 2017;31:814-24.
31. Johnsen AT, Petersen MA, Sjøgren P, Pedersen L, Neergaard MA. Exploratory analyses of the Danish Palliative Care Trial (Dan-PaCT): a randomized trial of early specialized palliative care plus standard care versus standard care in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 2020;28:2145-55.
32. Vanbutsele G, Belle S Van, Surmont V, Laet M De, Colman R, Eecloo K, et al. The effect of early and systematic integration of palliative care in oncology on quality of life and health care use near the end of life: A randomised controlled trial. *Eur J Cancer.* 2020;124:186-93.
33. Brännström M, Boman K. Effects of person-centred and integrated chronic heart failure and palliative home care . PREFER: a randomized controlled study. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:1142-51.
34. Dionne-odom JN, Azuero A, Lyons KD, Hull JG, Tosteson T, Li Z, 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;33:1446-52.
35. 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.
36. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, et al. Effects of a Palliative Care Intervention on Clinical Outcomes in Patients With Advanced Cancer. The Project ENABLE randomized controlled trial. *Jama.* 2009;302:741-9.
37. Kavalieratos D, Corbelli J, Zhang D, Dionne-odom JN, Ernecoff NC, Hanmer J, et al. Association between palliative care and patient and caregiver outcomes. A systematic review and meta-analysis. *Jama.* 2016;316:2104-14.
38. Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M, et al. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2014; 2:979-87.
39. Wallen GR, Baker K, Stolar M, Miller-Davis C, Ames N, Yates J, et al. Palliative care outcomes in surgical oncology patients with advanced malignancies: A mixed methods approach. *Qual Life Res.* 2012;21:405-15.
40. Centro Cochrane Iberoamericano. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Interenciones, versión 5.1.0 [actualizado en marzo de 2011] [Internet]. Cochrane Database of Systematic Reviews. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>