

Máster Universitario en Atención Paliativa a Personas con Enfermedades Avanzadas 2019-2020: Trabajo Final de Máster

Eficacia de la gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) descompresiva precoz en pacientes con oclusión intestinal maligna y mal control de síntomas: ensayo clínico multicéntrico randomizado abierto.

Título abreviado: Gastrostomía descompresiva precoz en oclusión intestinal maligna.

1. Índice

1.1. Índice	1
1.2. Resumen	2
1.3. Introducció	5
1.4. Pregunta de investigació	9
1.5. Hipòtesis de treball	9
1.6. Objectius	9
1.7. Metodologia	10
1.8. Aspectos éticos	22
1.9. Cronograma	23
1.10. Presupuesto	25
1.11. Límites y dificultades del proyecto	27
1.12. Relevancia e implicaciones del estudio	28
1.13. Bibliografía	30
1.14. Anexos	35

2. Resumen

La obstrucción intestinal maligna (OIM) es una complicación frecuente en pacientes con neoplasias avanzadas. Los síntomas más frecuentes son náuseas, vómitos y/o dolor abdominal, afectando a su calidad de vida en un momento avanzado de la enfermedad. En esta situación, las guías recomiendan un manejo conservador mediante fármacos o intervenciones poco invasivas como la inserción de una sonda nasogástrica (SNG) o una gastrostomía descompresiva (GEP). Clásicamente, la inserción de una SNG descompresiva se ha considerado gold-estándar en estos pacientes, quedando la GEP relegada a un segundo plano, a pesar de demostrar un gran beneficio sintomático a expensas de una baja tasa de complicaciones. Este estudio pretende ser el primer ensayo clínico que determine la eficacia, beneficio clínico e indicación de la GEP descompresiva precoz en pacientes con OIM y mal control sintomático a pesar de un tratamiento médico óptimo. Se trata de un ensayo clínico de no inferioridad multicéntrico estratificado randomizado (1:1), abierto y de grupos paralelos. Se incluirán pacientes afectos de OIM no candidatos a cirugía y/o quimioterapia, sin respuesta a tratamiento médico de al menos 3 días de evolución. Se les randomizará aleatoriamente a la inserción de una SNG (Rama A) o una GEP descompresiva (Rama B). Se realizará un seguimiento estrecho con recogida de datos multidimensionales y análisis posterior de los resultados obtenidos. Se esperan resultados positivos que confirmen la no inferioridad de la inserción precoz de una GEP frente a una SNG descompresiva, permitiendo su indicación en este tipo de pacientes dentro de nuestra práctica clínica.

Abstract

Malignant bowel obstruction (MBO) is a common complication in patients with advanced neoplasms. MBO produces different symptoms as nausea, vomiting and/or pain. These symptoms often affect patient's quality of life during advanced stages of the disease. In this situation, clinical guidelines recommend a conservative symptomatic management by pharmacological treatment or minimally invasive decompression procedures as nasogastric tube (NG) or venting gastrostomy (VG). Traditionally, NG insertion has been considered the gold-standard decompressive treatment and a VG insertion is indicated as a secondary option although it has shown a large symptomatic benefit at the expense of a low complication rate. The present study expects to be the first clinical trial that define the efficacy, clinical benefit, and indication of an early VG insertion in patients affected by MBO and poorly controlled symptoms despite an optimal medical treatment. The current project is a non-inferiority multicentre stratified randomised (1:1), open-label clinical trial. Patients diagnosed with MBO who are not candidates to undergo surgery and/or chemotherapy, in absence of response to 3 days of medical treatment at least, will be included. They will be randomised to NG insertion (Option A) or VG insertion (Option B). A close follow up with multidimensional clinical data collection and analysis of the results obtained will be carried out. Positive results that confirm the non-inferiority of early VG insertion compared to decompressive NG and allow its indication in this set of patients on a clinical daily basis, are expected.

Título abreviado: Gastrostomía descompresiva precoz en oclusión intestinal maligna.

Running head: Early venting gastrostomy in malignant bowel obstruction.

Palabras clave: Neoplasias, Obstrucción Intestinal, Gastrostomía, Ensayo Clínico.

Key words: Neoplasms, Intestinal Obstruction, Gastric Outlet Obstruction, Gastrostomy, Clinical Trial.

3. Introducció

La obstrucció intestinal maligna (OIM) se define como aquella oclusió topografiada más allá del ligamento de Treitz que ocurre en el contexto de una enfermedad oncológica intraabdominal incurable o tumor primario extraabdominal con evidencia de carcinomatosis peritoneal ⁽¹⁾.

Una OIM puede ser completa o parcial, y puede afectar a un único o a múltiples niveles intestinales. El origen puede encontrarse en intestino delgado (61%), intestino grueso (33%) o ambos simultáneamente (20%). Además, suele ser de origen multifactorial. Ésta puede ser mecánica (tumor endoluminal, intramural, infiltración serosa o compresión extrínseca) o funcional (infiltración de plexos nerviosos, síndromes paraneoplásicos, alteraciones metabólicas y/o inducida por fármacos) ⁽²⁾.

Se trata de una complicación frecuente en pacientes con neoplasias avanzadas, especialmente de origen ginecológico o digestivo. Su prevalencia estimada se encuentra entre el 3-15% de los enfermos oncológicos. Alcanza el 50% en pacientes con cáncer de ovario y el 28% con cáncer de colon ^(3,4).

A nivel fisiopatológico, la retención intestinal de gases y líquidos proximalmente al nivel de la oclusión produce un aumento franco de la presión intestinal intraluminal. La distensión abdominal favorece la liberación de serotonina (5-HT₃) por las células enterocromafines, la cual activa el sistema interneuronal entérico a través de diferentes mediadores (sustancia P, óxido nítrico (ON), acetilcolina (Ach), somatostatina (SS), y péptido intestinal vasoactivo (VIP)). De esta manera se estimulan las neuronas secretomotoras, las cuales provocan vasodilatación esplácnica e hipersecreción de las células de las criptas intestinales. Como consecuencia a este fenómeno, aparece un marcado edema en las asas intestinales con aumento de las secreciones retenidas y de la presión endoluminal, perpetuándose así el proceso de OIM (*Figura 1*) ^(3,5).

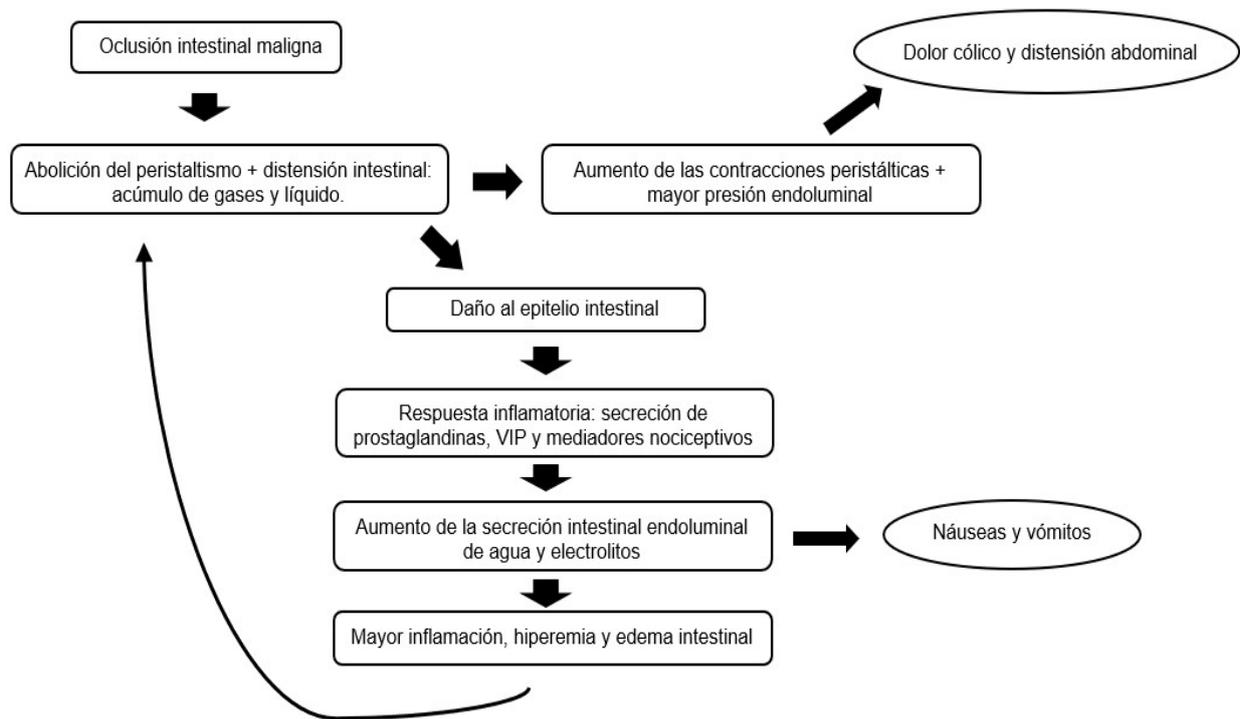


Figura 1. Fisiopatología de la oclusión intestinal maligna

Los síntomas más frecuentes son náuseas, vómitos y distensión abdominal con dolor asociado, los cuales afectan a la calidad de vida de los pacientes (5). La supervivencia media desde la aparición de una OIM suele rondar los 3 meses (1,2).

El tratamiento de elección de la OIM es la cirugía, pero no está indicada en la mayoría de nuestros pacientes debido a su delicado estado general y/o la hostil anatomía intraabdominal que presentan. La tasa de complicaciones asociada a la cirugía alcanza el 90% en estos casos (2,3).

En este contexto clínico, las guías recomiendan centrarnos en un manejo terapéutico más conservador basado en el uso de fármacos para el control de síntomas. Además, debemos valorar otras posibles opciones intervencionistas menos invasivas, como, por ejemplo, la inserción de prótesis endoluminales, sonda nasogástrica o gastrostomías descompresivas. En una revisión publicada por Laval et al., se propone un tratamiento médico de la OIM por etapas según los síntomas predominantes. Desde el inicio recomienda la colocación de una sonda

nasogástrica (SNG) descompresiva como método combinado con el tratamiento farmacológico; y en el caso de vómitos refractarios al tratamiento médico a los 7 días, propone la colocación de una gastrostomía para descompresión. Aproximadamente un 20% de los pacientes con OIM no responden al tratamiento farmacológico. En estas circunstancias se considera como una OIM establecida. Llegados a este punto se plantea como opción terapéutica la colocación de una gastrostomía descompresiva (6).

En muchos casos no es posible la retirada de la sonda nasogástrica descompresiva por la persistencia de la sintomatología. La utilización a largo plazo de una SNG de aspiración, además de ser incómoda y crear un detrimento en la calidad de vida de los pacientes, aumenta las complicaciones. En estas circunstancias podría estar indicada la colocación de una gastrostomía percutánea descompresiva (GEP) (5).

La GEP se utilizó por primera vez en 1979 por Ponsky y Gauderer (7). Poco tiempo después Preshaw describió la primera gastrostomía radiológica percutánea (PRG) (36). Inicialmente eran utilizadas como método de nutrición enteral a largo plazo en pacientes incapaces de mantener una ingesta oral correcta.

Stellato y Gauderer describieron el primer caso de GEP para descompresión en 1987 (8). Desde ese momento varios autores han publicado estudios sobre el uso de GEP descompresivas con intención paliativa en pacientes afectos de OIM establecida (9-31).

En una reciente revisión sistemática publicada por Thampy et al. (32) se ha demostrado un 91% de éxito en la inserción de las gastrostomías. La dificultad en la transluminiscencia gástrica es el principal factor para la imposibilidad en su inserción (16,17,19,21). El 92% de los pacientes muestran una reducción significativa de las náuseas y vómitos. Hasta en un 84% de los casos han conseguido ingesta oral de algún tipo de dieta, habitualmente líquida (32). Esto ha permitido retirar la SNG a la mayoría de los pacientes

que la llevaban. Por otra parte, el hecho de permitir reiniciar la dieta oral conlleva un gran impacto en el bienestar a múltiples niveles (nutricional, estético, social...), tanto en los pacientes como en las familias.

Se han reportado tan sólo un 1.9% de complicaciones mayores (peritonitis, neumoperitoneo, sepsis, fístulas enterocutáneas, laceración esofágica y/o sangrado mayor) ^(13,17,23,25,26,30). De un total de 1194 pacientes, se han reportado dos muertes relacionadas con el procedimiento. Se tratan de un caso de sepsis intraabdominal, y otro caso de hemorragia intraabdominal grave que se consiguió embolizar con éxito, pero posteriormente el paciente se deterioró, falleciendo por una sepsis secundaria ^(17,26). La tasa de complicaciones menores fue del 19.8% (fugas o infecciones periestomía, infecciones de la herida quirúrgica, sangrado menor, obstrucción y/o desplazamiento del drenaje), siendo todas ellas reversibles ^(12,13,15-17,19,21,23,25,26,28-30). La mediana de supervivencia desde la inserción de la GEP en estos pacientes se encuentra entre 17 y 74 días.

La presencia de ascitis es un factor clásico de contraindicación de la inserción de una gastrostomía percutánea. En cambio, se ha visto que la presencia de ésta no representa una dificultad técnica a la hora de su inserción ^(12,13,16-18,25,26,30). Un estudio reciente ha demostrado que la presencia de ascitis no aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas, aunque resulta factor de riesgo independiente para la fuga periestomal y el drenaje insuficiente ⁽²³⁾. Así pues, existe cierta evidencia que apoya la indicación de paracentesis previa al procedimiento para evitar este tipo de complicaciones ^(13,26).

La duración de la intervención en los últimos años se encuentra entorno a los 17 minutos de media ⁽¹⁶⁾, lo cual resulta factible en pacientes frágiles. El tiempo desde el acto quirúrgico al alta hospitalaria se encuentra entre los 2 y 7 días, pudiendo abandonar el hospital del 30 al 96% de los pacientes tras el procedimiento para continuar con un manejo ambulatorio de los mismos ^(12,13,16,18,19,23,29,30).

El presente estudio pretende ser el primer ensayo clínico que determine la eficacia, beneficio clínico e indicación de la GEP descompresiva precoz en pacientes con OIM y mal control de síntomas a pesar de un tratamiento médico óptimo, ya que no existe evidencia de ensayos clínicos en la literatura que lo avalen. Evaluando así su indicación e implantación dentro del arsenal terapéutico del que disponemos en la OIM en nuestra práctica clínica diaria en un entorno de cuidados paliativos.

4. Pregunta de investigación

¿Aporta la indicación precoz de una GEP descompresiva beneficio clínico a los pacientes con OIM y mal control de síntomas a pesar de un tratamiento médico óptimo?

5. Hipótesis de trabajo

La inserción precoz de una GEP descompresiva en pacientes afectados de OIM con mal control de síntomas a pesar de tratamiento médico óptimo resulta beneficiosa a nivel clínico, en términos de mejor control de síntomas, calidad de vida y supervivencia.

6. Objetivos

6.1. General: Evaluar los resultados clínicos y en calidad de vida de la GEP descompresiva precoz en los pacientes con OIM y mal control de síntomas a pesar de un tratamiento médico óptimo.

6.2. Específicos o secundarios:

6.2.1. Identificar los factores clínicos que se asocian a un buen control de síntomas tras la inserción de una GEP descompresiva.

6.2.2. Describir las complicaciones asociadas al procedimiento.

6.2.3. Determinar los resultados reflejados en la supervivencia que aporta dicho procedimiento.

6.2.4. Evaluar los cambios en el estado emocional que conlleva este procedimiento en el paciente.

7. Metodología

7.1. Tipo de estudio: Diseñaremos un estudio experimental tipo ensayo clínico de no inferioridad multicéntrico estratificado randomizado (1:1), abierto y de grupos paralelos.

7.2. Ámbito: Pacientes afectos de OIM tratados en servicios de Oncología y/o Cuidados Paliativos en hospitales de tercer nivel.

7.3. Criterios de Inclusión:

7.3.1. Diagnóstico de OIM.

7.3.2. Edad \geq 18 años.

7.3.3. No respuesta al tratamiento médico pautado tras 3 días de evolución.

7.3.4. No candidatos a cirugía y/o quimioterapia.

7.3.5. Firma de consentimiento informado.

7.4. Criterios de Exclusión:

7.4.1. Pacientes incapaces de tolerar el procedimiento por su estado clínico debido al diagnóstico neoplásico y/u otras comorbilidades.

7.4.2. Pacientes en situación de últimos días.

7.4.3. Alteración a nivel cognitivo o del lenguaje que interfieran en una correcta evaluación.

7.4.4. Alteraciones en la coagulación (plaquetas $<$ $50.000 \times 10^9/L$, tiempo de protrombina $>$ 1.5) u otras contraindicaciones técnicas para la inserción de una GEP (dificultad para la transluminiscencia (pared abdominal con grosor $>$ 3 cm), dificultad para el paso del endoscopio (tumores de cabeza y cuello, trauma facial severo, obstrucción esofágica, hernia de hiato de gran tamaño), vólvulo gástrico, interposición intestinal y/o hepática, mucositis severa, úlcus gástrico activo).

7.4.5. Rechazo a participar en el estudio.

7.5. Diseño:

Los pacientes diagnosticados de OIM ingresados en la planta de hospitalización que cumplan los criterios de inclusión y no presenten ninguno de exclusión, serán informados de la posibilidad de participar en el presente estudio por parte del/de la coordinador/a. Esto se llevará a cabo desde el primer día de ingreso, siempre que el paciente se encuentre en unas condiciones adecuadas para la toma de decisiones. Una vez que el paciente acepte participar en el estudio, será invitado a firmar el consentimiento informado y se le reservará una cita en el quirófano específico por si posteriormente fuera candidato a inserción de una GEP descompresiva.

Inicialmente a los pacientes se les realizará una analítica completa (bioquímica, hemograma y coagulación) con los parámetros posteriormente descritos, y una radiografía de abdomen para constatar la OIM. Recibirán un tratamiento médico estándar para la OIM por vía endovenosa o subcutánea, según se considere por su equipo médico tratante (*anexo 1*). Éste se basaría en una hidratación adecuada, tratamiento antiemético, antisecretor, espasmolítico anticolinérgico, antiinflamatorio y analgésico que precise el paciente en cuestión. Si tras 2 días bajo el tratamiento médico indicado la OIM no se resuelve, con persistencia de mal control de síntomas, se añadirá tratamiento con octreótido a las dosis definidas. Si a pesar de esto, a las 24 horas el paciente persiste con mal control sintomático, los pacientes se randomizarán aleatoriamente a una de las posibles ramas de tratamiento.

La evaluación previa de los síntomas permitirá la distinción de los pacientes que presenten mal control sintomático de los que no. Se considerará mal control sintomático la evidencia de náuseas de igual o mayor a 4 puntos en la Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS), o un grado 2 o mayor de vómitos siguiendo la escala de gravedad de la Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versión 4.03.

Será a estos pacientes a los que se les asignará de forma aleatoria mediante un sistema informático a una de las dos ramas de tratamiento dentro del estudio.

Rama A: Inserción de SNG descompresiva.

Rama B: Inserción de GEP descompresiva.

Si durante los días previos a la randomización el paciente presenta un deterioro clínico marcado, se revalorará la indicación o no de la inserción de la intervención descompresiva estimando el balance riesgo-beneficio esperado.

La inserción de la GEP descompresiva se realizará bajo sedación aplicada y monitorizada por el servicio de Anestesiología. Los pacientes con ascitis moderada se podrán manejar mediante paracentesis previa o inserción de un drenaje no-tunelizado intraperitoneal. Realizándose dicho drenaje los días previos a la inserción de la GEP descompresiva. La GEP se insertará guiada vía fluoroscópica mediante la técnica de Seldinger ⁽³³⁾ y se introducirá un catéter con autofijación para la descompresión gástrica (*anexo 2*). Se realizará un protocolo específico para normalizar el procedimiento entre los centros participantes. La GEP descompresiva será conectada a un drenaje a gravedad, y si no existen complicaciones agudas, tras 12 horas del procedimiento se podrá iniciar dieta oral líquida progresivamente.

Por otra parte, la SNG descompresiva será de silicona o poliuretano. Su calibre rondará de 3.5F a 16F de diámetro y de 15 a 170 cm de longitud. La inserción de la SNG se intentará realizar inicialmente a pie de cama por el personal de enfermería. Sobre la SNG se medirá la distancia entre la nariz o los labios y el lóbulo de la oreja, y posteriormente la distancia entre la oreja y el estómago, de tal forma que el último orificio se encuentre a la altura de la apófisis xifoides. Esto permitirá calcular la longitud que se debe introducir. Posteriormente, se aplicará gel con lidocaína para cubrir el extremo de la SNG. Se deslizará con precaución la sonda a través de la parte inferior del orificio nasal perpendicularmente al plano de la frente. Se deberá indicar al paciente

que flexione la cabeza y trague, deslizando así la sonda a la profundidad establecida. Entonces se insuflará a través de la SNG alrededor de 30 ml de aire con una jeringa y simultáneamente se auscultará el epigastrio para comprobar que se encuentra correctamente colocada. Finalmente, se realizará la fijación de la sonda con un adhesivo a la nariz. Si el procedimiento a pie de cama resulta dificultoso siendo imposible su inserción, se deberá realizar guiado por endoscopia o fluoroscopia ⁽³⁴⁾ (*anexo 3*).

Tras el procedimiento descompresivo (SNG o GEP), los pacientes permanecerán ingresados al menos 24 horas para observación, detección y tratamiento de las posibles complicaciones agudas asociadas al procedimiento. Además del ajuste de medicación y educación sanitaria precisos. Posteriormente, los pacientes podrán ser dados de alta según evolución clínica y criterio médico. Tras el alta hospitalaria los pacientes dispondrán de un teléfono de atención sanitaria con el/la enfermero/a supervisor/a para la detección de cualquier interurrencia posterior.

Se recogerán los datos durante el seguimiento de cada paciente incluido hasta su fallecimiento. Se compararán los resultados obtenidos entre ambas ramas de tratamiento como precisamos en el apartado 7.6 del presente protocolo.

7.6. Definición de variables, métodos de medida y de evaluación:

7.6.1. Datos sociodemográficos y clínicos:

Cuestionario ad hoc para el registro individual de: edad, género, fecha del diagnóstico neoplásico, histología tumoral, estadio tumoral, afectación tumoral abdominal (presencia de masas palpables, infiltración gástrica, carcinomatosis peritoneal), otras patologías y/o comorbilidades, cirugías abdominales previas (gastrectomía), otros tratamientos intraabdominales previos (radioterapia, quimioterapia intraperitoneal con hipertermia), lesiones gastroesofágicas (úlceras), fecha de la oclusión intestinal, parámetros inflamatorios (PCR, ratio leucocitos/neutrófilos), parámetros nutricionales (albúmina, prealbúmina, IMC), ascitis,

número de paracentesis previas, realización de paracentesis previa al procedimiento, portador de SNG, fecha de la GEP, alimentación oral, tipo de alimentos, complicaciones asociadas a la SNG, complicaciones asociadas a la GEP, ingresos hospitalarios, visitas a urgencias, fecha del éxitus (incluyendo el motivo del ingreso hospitalario, la visita a urgencias y/o el éxitus), días de ingreso hospitalario, recursos al alta hospitalaria (centro sociosanitario, domicilio) y lugar del éxitus (*anexo 4*).

7.6.2. Sintomatología:

7.6.2.1. Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS). En la versión española del ESAS (Carvajal, García y Centeno, 2013)⁽³⁵⁾. Los pacientes califican la gravedad de varios síntomas en una escala numérica visual de 0 a 10 puntos. Se considera un mal control del síntoma en cuestión cuando se puntúa con una numeración igual o superior a 4. Utilizaremos la escala ESAS para la valoración del dolor y las náuseas en los pacientes del estudio (*anexo 5*).

7.6.2.2. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). En la versión 4.03 publicada en 2009. Utilizaremos dicha escala para calificar y monitorizar la intensidad de los vómitos de los pacientes. Se clasifican en grados del 1 al 5, de menor a mayor gravedad (*anexo 6*). Consideraremos mal control del síntoma cuando se alcance un grado 2 o mayor.

7.6.3. Evaluación de estado funcional, calidad de vida e impacto psicosocial:

7.6.3.1. Índice de Barthel: Es un instrumento utilizado para la valoración funcional del paciente. Mide la capacidad de una persona para realizar 10 actividades básicas de la vida diaria, de esta forma se obtiene una estimación cuantitativa de su grado de independencia. Se debe interrogar sobre cada una de las actividades, recibiendo una puntuación entre 0, 5 o 10 (hasta 15 para determinadas actividades), con un puntaje

máximo de 100 puntos en total. Cuanto más cercano a 0 es la puntuación total, mayor será su dependencia (*anexo 7*).

7.6.3.2. Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G). En la versión española (Cella D., 1998). Este cuestionario valora diferentes aspectos a nivel de bienestar físico, sociofamiliar, emocional y funcional. Cada ítem se valora con una puntuación del 0 (en absoluto) al 4 (totalmente). Una vez respondido el cuestionario, se realiza una suma de los ítems de cada apartado, multiplicándolo por 7 y dividiéndolo por el número de ítems respondidos. Posteriormente se suman los resultados obtenidos de cada apartado, obteniendo el resultado global del cuestionario. Cuanto más elevado es el número del resultado global, mayor calidad de vida tiene el paciente en cuestión (*anexo 8*).

7.6.3.3. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). En la adaptación española para paciente oncológico (López-Roig et al., 2000). Es un instrumento diseñado para evaluar la presencia de ansiedad y/o depresión en los pacientes. Realiza una medida situacional de ansiedad y/o depresión. No se trata de una medida puntual (por ejemplo, *cómo se siente “ahora mismo”*), sino que se aplica con relación a un período actual; la fase actual de la enfermedad. Por ello hace referencia a “la última semana”. Consta de 14 ítems. Los ítems impares configuran la subescala de ansiedad y los pares la de depresión. Cada escala de respuesta se puntúa de 3 a 0. La puntuación total en cada subescala se obtiene sumando las de los ítems correspondientes, con un rango cada una de 0 a 21. En ambos casos, a mayor puntuación, mayor nivel de ansiedad y/o depresión (*anexo 9*).

7.7. Recogida de datos: Se iniciará la recogida de datos desde el primer día de ingreso, al inicio de la fase 1 de tratamiento (T-2). Al segundo día se volverán a recoger (T-1), para indicar el paso o no a fase 2 de tratamiento. Posteriormente, a las 24 horas antes del procedimiento (T0), para valorar si éste está indicado. Se proseguirá tras 24h del procedimiento (T1), a los 7 días del procedimiento (T2), y posteriormente en forma de visitas semanales (T3, T4, T5...). Se confeccionará un cuaderno electrónico de recogida de datos para cada paciente, además de completar las escalas y cuestionarios previamente descritos en cada visita. Los datos recogidos se informatizarán progresivamente para su posterior análisis.

CALENDARIO DE EVALUACIONES

Procedimientos	T-2	T-1	T0	T1	T2	T3, T4, T5 y siguientes	
	Día 1	Día 2	24h pre-GEP	24h post-GEP	7 días post-GEP	Semanalmente post-GEP	
Consentimiento informado ¹	X						
Cuestionario ad hoc ²	X	X	X	X	X	X	X
Analítica sanguínea ³	X						
Radiografía de abdomen	X						
ESAS	X	X	X	X	X	X	X
CTCAE v.4.03	X	X	X	X	X	X	X
Barthel	X	X	X	X	X	X	X
FACT-G	X	X	X	X	X	X	X
HADS	X	X	X	X	X	X	X

1. El C.I. debe obtenerse antes de realizar cualquier procedimiento del estudio.
2. Se deberá cumplimentar el apartado específico del cuestionario en cada etapa del seguimiento.
3. La analítica incluirá hemograma, tiempos de coagulación, PCR, albúmina y prealbúmina.

7.8. Estadística:

7.8.1. Tamaño de la muestra:

Para el cálculo del número de sujetos para este estudio de no inferioridad, se ha empleado un programa de estimación de muestras validado específico (*Kopecky K and Green S (2012). Noninferiority trials. In: Handbook of Statistics in Clinical Oncology. Crowley J and Hoering A, eds. CRC Press, Boca Raton, FL USA*). El supuesto del cual partimos es que se espera que la tasa de respuesta al tratamiento estándar sea alrededor del 80%. Por lo que aceptando un riesgo alfa de 0.025 y un poder de 0.8 en un contraste de hipótesis unilateral, y estimando un margen de no inferioridad o delta (δ) de 0.1, se necesitarán 49 pacientes en el primer grupo y 49 pacientes en el segundo para detectar como estadísticamente significativos y confiables los resultados del estudio.

7.8.2. Poblaciones del estudio.

Se definen dos poblaciones en el estudio:

- Población por intención de tratar (ITT): incluye todos los pacientes que cumplen los criterios de selección, se han randomizado, y han optado a recibir el procedimiento descompresivo indicado.
- Población por protocolo (PP): incluye todos los pacientes que cumplen los criterios de selección, y que se han sometido al procedimiento descompresivo indicado, además de haber completado el seguimiento pertinente posterior.

En el caso de nuestro estudio, probablemente la intervención recibida en ambas poblaciones será muy similar, ya que el tiempo desde la randomización hasta la realización del procedimiento descompresivo es menor a 24h, por lo que prácticamente todos los pacientes recibirán el tratamiento pertinente, sin dar apenas oportunidad a presentar pérdidas ni diferencias en los resultados obtenidos.

7.8.3. Análisis de eficacia:

7.8.3.1. Análisis de la variable principal de eficacia: con el fin de evaluar y comparar la eficacia de ambos procedimientos descompresivos, tras su aplicación, se evaluarán como variables principales la intensidad de las náuseas otorgándoles una puntuación de 0 (sin náuseas) a 10 (las peores náuseas que se pueda imaginar), y/o el número de vómitos en 24 horas. Definiendo buen o mal control de síntomas según el rango de mejoría previamente descrito en el apartado 7.1. El objetivo será demostrar que el efecto del tratamiento experimental (GEP), comparado con el del tratamiento estándar (SNG), no es inferior. Se calculará el intervalo de confianza (IC) del 95% de las diferencias de proporciones y observaremos si el valor 0.1 se encuentra dentro del intervalo o no. Si el valor 0.1 se encuentra fuera del IC, el tratamiento experimental se considerará no inferior al estándar, resultando el estudio como positivo. Si por el contrario el valor 0.1 se encuentra dentro del intervalo, no se podrá demostrar la no inferioridad del tratamiento experimental con respecto al tratamiento estándar, por lo que el estudio resultará negativo (*figura 2*).

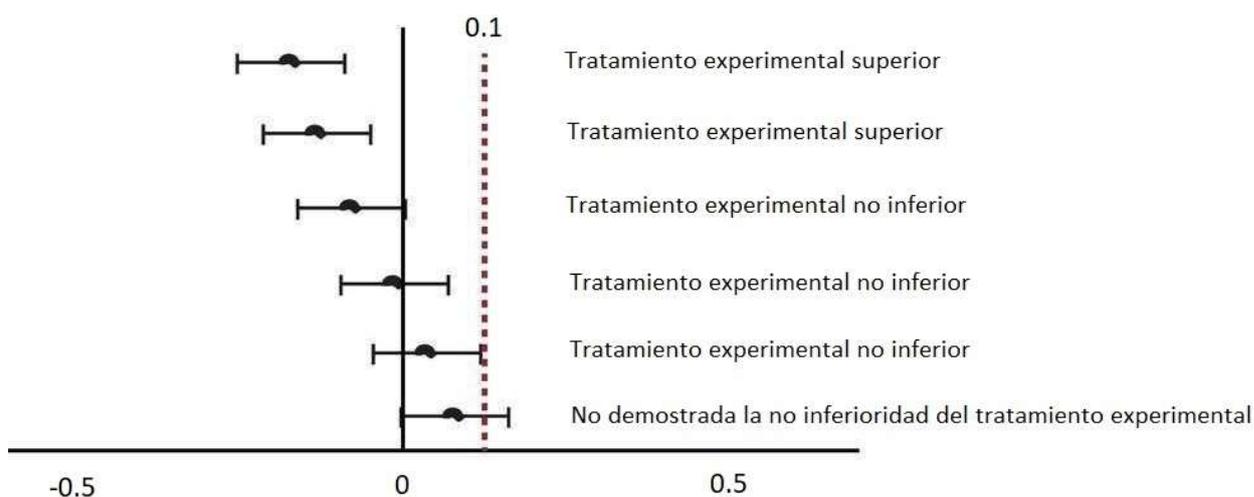


Figura 2. Regla de decisión del estudio

7.8.3.2. Análisis de las variables secundarias de eficacia:

- Impacto en la calidad de vida: resultados obtenidos en el cuestionario FACT-G.
- Impacto en la funcionalidad del paciente: resultados obtenidos al calcular el Índice de Barthel.
- Impacto psicológico en el paciente: resultados obtenidos en el cuestionario HADS.
- Tasa de control del dolor: número de pacientes que presentan una disminución de la puntuación del dolor en la escala ESAS por debajo de 4, dividido por el número total de pacientes (ITT) o por el número de pacientes según la población de protocolo (PP) (x 100).
- Supervivencia global según Kaplan Meier: tiempo desde el inicio del tratamiento hasta que el paciente fallece por cualquier causa.
- Tasa de consumo de dieta oral: número de pacientes que presentan ingesta de alimentación oral dividido por el número total de pacientes (ITT) o por el número de pacientes según la población de protocolo (PP) (x 100).
- Consumo de fármacos: cantidad de fármacos que se administran al paciente desde el inicio del tratamiento hasta que el paciente fallece por cualquier causa.
- Tiempo de estancia hospitalaria: tiempo desde el ingreso hospitalario hasta el alta del paciente.
- Destino al alta hospitalaria: lugar de destinación al alta hospitalaria del paciente.

7.8.3.3. Análisis de las variables secundarias de eventos adversos:

- Se describirán los efectos adversos (EA) y complicaciones relacionados con los tratamientos administrados. Se tabularán por frecuencia y momento de aparición.
- Se registrarán las visitas a Urgencias y los ingresos hospitalarios posteriores al inicio del tratamiento. Se

tabularán por frecuencia, motivo del evento y momento de aparición.

La evaluación de seguridad se basará principalmente en la frecuencia y gravedad de los EA. Los EA se resumirán presentando el número y porcentaje de pacientes que tienen algún EA, y que tienen cada EA individual. También se indicará, cuando sea apropiado, cualquier otra información recogida (p. ej., severidad o relación causal con los tratamientos del estudio).

7.8.3.4. Otros análisis: En el análisis estadístico final, y de forma independiente a los objetivos principales, se presentará el análisis de carácter descriptivo de la información recogida en el cuaderno de datos. Se aportarán las frecuencias absolutas y relativas, así como las medidas de centralización y dispersión (media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo) de las variables cuantitativas. Se buscarán asociaciones entre las diferentes variables exploradas, realizando un análisis multivariante para determinar las variables independientes de forma significativa. Por otra parte, se realizará un análisis de subgrupos preespecificado, con la intención de determinar qué pacientes son los que más se benefician de dicha intervención descompresiva, teniendo en cuenta sus características clínicas.

7.8.4. Manejo de los abandonos en el análisis: Se recogerá el número de pacientes que cumpliendo los criterios de inclusión no han deseado participar en el ensayo clínico, y el motivo de dicha decisión. Se presentarán las frecuencias absolutas y relativas de los pacientes que no han cumplimentado el estudio según el calendario previsto en función de los motivos de retirada, así como el momento del estudio en que esta se notifica.

8. Aspectos éticos

En múltiples estudios previos se ha demostrado el beneficio clínico de la GEP descompresiva en pacientes afectos de OIM, con baja tasa de complicaciones, por lo cual este procedimiento podría estar indicado en todos los pacientes incluidos en el estudio. Éste hecho podría vulnerar el principio de justicia, ya que indicaríamos dicho procedimiento a unos pacientes y a otros no. Por otra parte, hay que tomar en consideración que dichos resultados se basan en estudios retro y prospectivos. No existe ningún ensayo clínico que lo haya comparado con otras estrategias terapéuticas igualmente válidas como serían la inserción de SNG descompresiva y/o la hidratación endovenosa o mediante hipodermocclisis.

Para asegurar la no maleficencia en nuestro estudio, al grupo control a nuestra intervención se le indicará una intervención igualmente válida, como es la inserción de una SNG descompresiva, manteniendo en ambos brazos de tratamiento la hidratación endovenosa o mediante hipodermocclisis y/o ajuste del tratamiento médico ya pautado, para un mejor control de dichos síntomas mal controlados. Además, si durante el ensayo se detectan resultados detrimentales a corto plazo al insertar la GEP descompresiva que puedan perjudicar a los pacientes, se procederá a la suspensión de este por futilidad para evitar dicha maleficencia a los mismos.

Los pacientes diagnosticados de una OIM aguda ingresados en una planta de hospitalización probablemente se encuentren en una situación de gran fragilidad y vulnerabilidad tanto a nivel físico como emocional.

Este hecho puede mermar la autonomía del paciente en el sentido de que quizás bajo esas condiciones no se encuentra con la capacidad de deliberar sobre sus finalidades personales, y de actuar bajo la dirección de las decisiones que pueda tomar.

Podrán darse casos de rechazo a la entrada en el estudio para evitar procedimientos invasivos maleficentes o sentirse como un producto de experimentación. En otros casos, el paciente podría aceptar su inclusión en el estudio con el fin de encontrar una solución con fines desajustados a su situación clínica, como, por ejemplo, una posible curación.

En este punto es esencial que a los pacientes que cumplan criterios para participar se les invite, informándoles de todos los aspectos que implica el estudio y los objetivos de éste. Tras dejarles el tiempo suficiente para realizar preguntas, resolver dudas y reflexionar sobre su participación en el mismo, se les solicitará la firma de un consentimiento informado donde toda esta información se encontrará explícita.

Si el paciente, a lo largo del estudio, deseara no seguir participando, puede retirarse del mismo, sin que ello afecte al tratamiento médico y psicosocial que se encontrara realizando.

Se solicitará el permiso interno del jefe de los servicios implicados, además del comité ético de investigación clínica de los diferentes centros hospitalarios implicados.

Los investigadores implicados en el estudio seguirán las normas de buena práctica clínica, realizando un curso formativo acreditado previo.

Una vez concluido el estudio, los datos recogidos serán analizados anónimamente, respetando su confidencialidad.

9. Cronograma

9.1. Plan de trabajo – Fases del proyecto:

- 9.1.1. Fase 1: Estructuración y diseño del ensayo clínico. Elaboración del protocolo y el cuaderno de recogida de datos (CRD). Preparación logística y solicitud de los permisos necesarios.
- 9.1.2. Fase 2: Puesta en marcha del ensayo clínico. Reclutamiento y seguimiento de los pacientes incluidos.
- 9.1.3. Fase 3: Análisis estadísticos de los resultados y presentación de estos en congresos nacionales e internacionales. Asimismo, se mandarían los manuscritos provenientes de los resultados de los estudios a revistas científicas internacionales.

9.2. Calendario:

	Noviembre 2020	Diciembre 2020	Enero 2021	Febrero 2021 – enero 2023	Febrero 2023	Marzo - abril 2023	A partir de mayo 2023
Estructuración y diseño del ensayo clínico							
Elaboración del protocolo y CRD							
Contacto con los profesionales implicados							
Gestión de los recursos y el espacio físico necesarios							
Solicitud de los permisos correspondientes (incluyendo al CEIC de referencia)							
Puesta en marcha del ensayo clínico (reclutamiento y seguimiento de la muestra)							
Análisis estadístico							
Redacción de resultados							
Difusión de los resultados							

Según el tamaño muestra calculado estimamos un periodo de reclutamiento y seguimiento de la muestra de aproximadamente 2 años, según la disponibilidad de los pacientes y el ritmo de reclutamiento de estos.

10. Presupuesto

Para la realización del estudio será necesario implicar a los servicios de Oncología y Cuidados Paliativos junto con Cirugía y Endoscopias de cada centro hospitalario, siendo óptimo disponer de un/a enfermero/a de referencia dedicado/a al reclutamiento de pacientes, coordinación, educación sanitaria y seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio.

Precisaremos de personal y quirófanos disponibles para la inserción de las GEPs específicamente para nuestro estudio, además de un ingreso hospitalario de 3 días previos al procedimiento y vigilancia posterior a la inserción de 24 horas como mínimo.

Al ingreso hospitalario al paciente se le realizará una analítica sanguínea completa para estudiar los parámetros indicados, además de una radiografía de abdomen para constatar la oclusión intestinal.

Los cuidados posteriores de la GEP son muy sencillos. Se trata de lavados periódicos con agua y jabón, con un coste muy bajo. El recambio de la GEP suele ser cada 3-6 meses, y lo realiza una enfermera de curas de cirugía de forma ambulatoria.

Tras el alta hospitalaria, se le realizará un seguimiento semanal a cada uno de los pacientes incluidos en el ensayo clínico de manera presencial o telefónica, según las necesidades que vayan apareciendo.

Para todo esto se necesitará solicitar financiación. Se buscarán fuentes de financiación públicas o privadas a través de becas competitivas, promoción por parte de empresas del producto y/o posibles donaciones. El promotor se comprometerá a aportar gratuitamente los medicamentos en investigación y garantizará que la participación de un sujeto en el ensayo no supondrá un coste para él adicional al que hubiera debido afrontar en el contexto de la práctica habitual o en caso contrario, justificación.

A continuación, mostramos una tabla resumen del gasto aproximado por paciente teniendo en cuenta la rama de tratamiento y los tempos óptimos de ingreso hospitalario. Además, especificamos el coste

aproximado por visita posterior teniendo en cuenta una supervivencia media estimada de 3 meses, y el resto de costes que se puedan deducir del estudio.

Importe por paciente		Unidades	TOTAL NETO
Ingreso Inicial	565 € por día	3	1.695 €
Firma CI	55 € cada uno	1	55 €
Bioquímica	45 € por procedimiento	1	45 €
Hemograma	30 € por procedimiento	1	30 €
Coagulación	10 € por procedimiento	1	10 €
Radiografía Abdomen	30 € por procedimiento	1	30 €
Tratamiento Farmacológico Inicial <i>Durante 3 días (trabajo del Servicio de Farmacia (no incluye el importe de los Fármacos)).</i>	75 €	3	225 €
			2.090 €
RAMA (A)			
Sonda nasogástrica en planta	60 €	1	60 €
RAMA (B)			
Gastrostomía Endoscópica Percutánea Descompresiva	500 €	1	500 €
Ingreso Posterior	565 €	1	565 €
Visitas Presenciales	40 € por visita	4	160 €
Seguimiento Telefónico	15 € por llamada	8	120 €
Pacientes aleatorizados RAMA A	2.995 € por paciente	49	146.755 €
Pacientes aleatorizados RAMA B	3.435 € por paciente	49	168.315 €
Total de pacientes			315.070 €
Enfermero/a	1.500 € por mes	24	36.000 €
8h dedicación específica			
Coste del seguro del ensayo			3.000 €
Coste tasas presentación autoridades			4.000 €
IMPORTE TOTAL			358.070 €

Los importes específicos y otros conceptos (costes indirectos y costes administrativos) estarán especificados en el contrato de cada centro.

11. Limitaciones y dificultades del proyecto

11.1. Propias de la metodología:

11.1.1. Dificultad para encontrar el tamaño muestral adecuado. Probablemente resultará dificultoso encontrar suficientes pacientes por las características de estos y la especificidad del procedimiento. Esto conllevará probablemente la necesidad de mayor tiempo para la obtención de un tamaño muestral óptimo.

11.1.2. El hecho de que el estudio sea multicéntrico precisará de un mayor esfuerzo y aporte de recursos para garantizar una óptima organización a nivel ético, contractual y de seguimiento, entre otros.

11.1.3. La imposibilidad de crear un ciego puede crear una sensación de peor resultado subjetivo en los pacientes sin GEP. Este efecto puede repercutir en la interpretación de los resultados obtenidos. Además, los participantes una vez randomizados al brazo control, pueden decidir abandonar el estudio ya que no se trata de la potencial intervención beneficiosa a estudiar.

11.1.4. Un estudio intervencionista prospectivo abierto randomizado tiene un número necesario de pacientes a tratar (NNT) mucho mayor que otro tipo de estudio basado únicamente en herramientas de medida. Esto exigirá a nuestro estudio un mayor número de muestra para obtener los resultados adecuados.

11.2. Propias del contexto donde se realiza:

11.2.1. La necesidad de realizarlo en un hospital de tercer nivel por la especificidad y dificultad técnica del procedimiento conlleva que no puedan acceder muchos pacientes y que los resultados obtenidos sean difícilmente extrapolables y/o aplicables al resto de población general.

11.2.2. El hecho de plantear un ensayo clínico en el contexto de cuidados paliativos comporta en sí un gran desafío lleno de limitaciones a múltiples niveles. La propia condición clínica del paciente puede impactar en la disposición de este para participar en el estudio (tanto a nivel físico como cognitivo). El seguimiento de los

pacientes se verá afectado por un gran número de pérdidas por fallecimiento, deterioro clínico y/o abandono, por lo que necesitaremos un mayor número de pacientes en nuestra muestra.

11.2.3. Probablemente al tratarse de un estudio en el contexto de cuidados paliativos conferirá una mayor dificultad para abastecerse de la infraestructura adecuada por la falta de recursos que suele tener este ámbito. Además, por el mismo motivo, encontrar de un financiamiento económico puede resultar más dificultoso.

11.3. Relacionadas con el investigador:

11.3.1. La falta de experiencia del equipo en cuanto al desarrollo de estudios de investigación.

11.4. Relacionadas con aspectos éticos:

11.4.1. Puede plantearse un posible conflicto ético, ya que se ha mostrado beneficio clínico de la GEP descompresiva en este tipo de pacientes, con baja tasa de complicaciones, con lo cual podría estar indicado en todos los pacientes. Pero esto se basa en estudios retro y prospectivos, ningún ensayo clínico que lo haya comparado con otras estrategias terapéuticas igualmente válidas (inserción de SNG descompresiva y/o hidratación endovenosa o mediante hipodermoclisis), y con datos escasos o de baja calidad científica.

12. Relevancia e implicaciones del estudio

12.1. Propias del estudio: Este estudio puede ser de gran relevancia ya que representa el primer ensayo clínico que trata sobre este contexto clínico que nos encontramos en nuestra práctica diaria, la oclusión intestinal maligna con mal control de síntomas a pesar de un tratamiento médico óptimo.

12.2. Relacionadas con el paciente: Uno de los puntos que mayor implicación puede tener en nuestra práctica clínica diaria, es la identificación de los pacientes con mal control sintomático y determinadas características

clínicas que nos pueda hacer plantearnos la indicación de inserción precoz de una GEP descompresiva. Además, se trata de un campo de investigación dentro de un procedimiento técnico muy específico, el cual podría aportar un gran beneficio a nuestros pacientes e incluso cambiar las guías de manejo clínico con una mayor evidencia científica si el estudio resulta positivo, pudiendo mejorar nuestra calidad asistencial. Si, por otra parte, resultase ser estudio negativo, nos ayudaría a descartar dicho procedimiento invasivo en este tipo de pacientes tan frágiles, evitando los perjuicios que a múltiples niveles esto puede conllevar.

12.3. Relacionadas con el servicio o centro donde se realiza: Al tratarse de un estudio multicéntrico, su relevancia y validez externa es mucho mayor, ya que los resultados son aplicables a cualquier centro hospitalario de tercer nivel que posea el mismo tipo de infraestructura.

12.4. Para el investigador: Si el presente estudio resulta exitoso puede ser el primer ensayo clínico del grupo investigador con el que iniciar un prestigioso camino en el mundo de la investigación clínica y traslacional. Además, permitiría a los investigadores obtener un mayor conocimiento sobre la realización de investigación clínica.

12.5. Difusión interna y externa previstas: Se prevé realizar un protocolo de actuación y manejo de la OIM en nuestro centro con los resultados obtenidos del estudio, además de la difusión en los diferentes centros participantes y a nivel internacional en el ámbito de la Oncología y los Cuidados Paliativos mediante su presentación en congresos nacionales e internacionales, así como mediante la publicación en revistas de alto impacto.

La determinación de sus posibles complicaciones y el valor coste-efectivo que esto supone, también es un punto crucial para plantearnos la factibilidad de la implantación de este.

13. Bibliografia

La presentación de las referencias bibliográficas se ha realizado siguiendo las normas internacionales del estilo Vancouver.

1. Anthony T, Baron T, Mercadante S, Green S, Chi D, Cunningham J, et al. Report of the Clinical Protocol Committee: Development of Randomized Trials for Malignant Bowel Obstruction. *J Pain Symptom Manage.* 2007;34(1 suppl.):49–59.
2. Ripamonti C, Twycross R, Baines M, Bozzetti F, Capri S, De Conno F, et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer.* 2001;9(4):223–33.
3. Ripamonti CI, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. *Eur J Cancer.* 2008;44(8):1105–15.
4. Baines M, Oliver DJ, Carter RL. Medical management of intestinal obstruction in patients with advanced malignant disease. A Clinical and Pathological Study. *Lancet.* 1985;326(8462):990–3.
5. Tuca A, Guell E, Martinez-Losada E, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: Epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution. *Cancer Manag Res.* 2012;4(1):159–69.
6. Laval G, Arvieux C, Stefani L, Villard ML, Mestrallet JP, Cardin N. Protocol for the Treatment of Malignant Inoperable Bowel Obstruction: A Prospective Study of 80 Cases at Grenoble University Hospital Center. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31(6):502–12.
7. Gauderer MWL, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: A percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg.* 1980;15(6):872–5.
8. Stellato TA, Gauderer MWL. Percutaneous endoscopic gastrostomy for gastrointestinal decompression. *Ann Surg.* 1987;205(2):119–22.

9. Keeffe O, Richli R, Freedman S. Percutaneous and Feeding Patients. 1988;341–3.
10. Herman LL, Hoskins WJ, Shike M. Percutaneous endoscopic gastrostomy for decompression of the stomach and small bowel. *Gastrointest Endosc.* 1992;38(3):314–8.
11. Vashi PG, Dahlk S, Vashi RP, Gupta D. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube occlusion in malignant peritoneal carcinomatosis-induced bowel obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(11):1069–73.
12. Teriaky A, Gregor J, Chande N. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement for end-stage palliation of malignant gastrointestinal obstructions. *Saudi J Gastroenterol.* 2012;18(2):95–8.
13. Shaw C, Bassett RL, Fox PS, Schmeler KM, Overman MJ, Wallace MJ, et al. Palliative venting gastrostomy in patients with malignant bowel obstruction and ascites. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(2):497–505.
14. Richards DM, Tanikella R, Arora G, Guha S, Dekovich AA. Percutaneous endoscopic gastrostomy in cancer patients: Predictors of 30-day complications, 30-day mortality, and overall mortality. *Dig Dis Sci.* 2013;58(3):768–76.
15. Diver E, O'Connor O, Garrett L, Boruta D, Goodman A, Del Carmen M, et al. Modest benefit of total parenteral nutrition and chemotherapy after venting gastrostomy tube placement. *Gynecol Oncol.* 2013;129(2):332–5.
16. Kawata N, Kakushima N, Tanaka M, Sawai H, Imai K, Hagiwara T, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy for decompression of malignant bowel obstruction. *Dig Endosc.* 2014;26(2):208–13.
17. Issaka RB, Shapiro DM, Parikh ND, Mulcahy MF, Komanduri S, Martin JA, et al. Palliative venting percutaneous endoscopic gastrostomy tube is safe and effective in patients with malignant obstruction. *Surg Endosc.* 2014;28(5):1668–73.

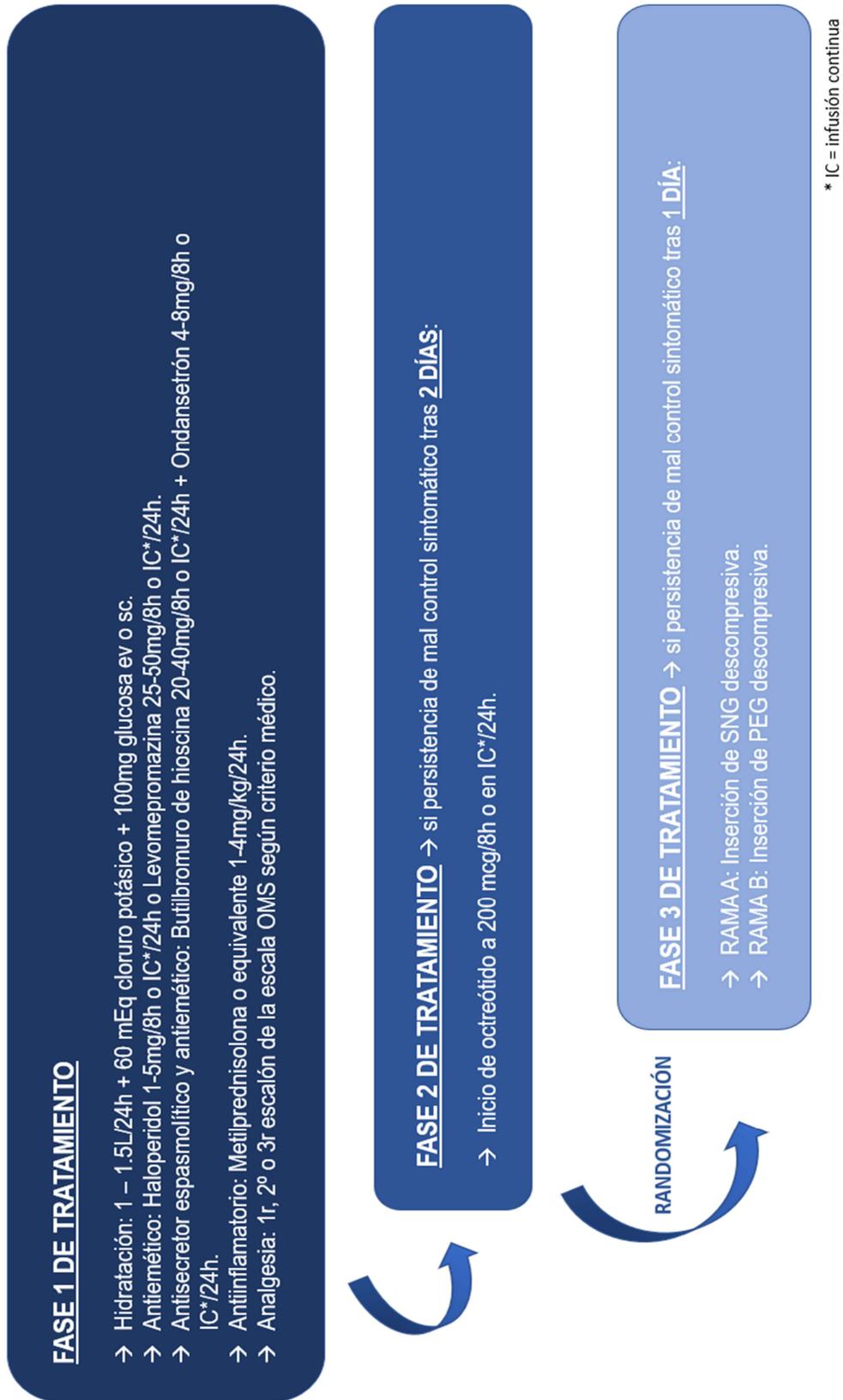
18. DeEulis TG, Yennurajalingam S. Venting gastrostomy at home for symptomatic management of bowel obstruction in advanced/recurrent ovarian malignancy: A case series. *J Palliat Med.* 2015;18(8):722–8.
19. Zucchi E, Fornasarig M, Martella L, Maiero S, Lucia E, Borsatti E, et al. Decompressive percutaneous endoscopic gastrostomy in advanced cancer patients with small-bowel obstruction is feasible and effective: a large prospective study. *Support Care Cancer.* 2016;24(7):2877–82.
20. Perri T, Korach J, Ben-Baruch G, Jakobson-Setton A, Ben-David Hogen L, Kalfon S, et al. Bowel obstruction in recurrent gynecologic malignancies: Defining who will benefit from surgical intervention. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(7):899–904.
21. Campagnutta E, Cannizzaro R, Gallo A, Zarrelli A, Valentini M, De Cicco M, et al. Palliative treatment of upper intestinal obstruction by gynecological malignancy: The usefulness of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gynecol Oncol.* 1996;62(1):103–5.
22. Lilley EJ, Scott JW, Goldberg JE, Cauley CE, Temel JS, Epstein AS, et al. Survival, Healthcare Utilization, and End-of-life Care among Older Adults with Malignancy-associated Bowel Obstruction. *Ann Surg.* 2018;267(4):692–9.
23. Dittrich A, Schubert B, Kramer M, Lenz F, Kast K, Schuler U, et al. Benefits and risks of a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) for decompression in patients with malignant gastrointestinal obstruction. *Support Care Cancer.* 2017;25(9):2849–56.
24. Pinard KA, Goring TN, Egan BC, Koo DJ. Drainage Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Malignant Bowel Obstruction in Gastrointestinal Cancers: Prognosis and Implications for Timing of Palliative Intervention. *J Palliat Med.* 2017;20(7):774–8.
25. Cunningham MJ, Bromberg C, Kredentser DC, Collins MB, Malfetano JH. Percutaneous gastrostomy for decompression in patients with advanced gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol.* 1995;59(2):273–6.

26. Ryan JM, Hahn PF, Mueller PR. Performing radiologic gastrostomy or gastrojejunostomy in patients with malignant ascites. *Am J Roentgenol.* 1998;171(4):1003–6.
27. Tsahalina E, Woolas RP, Carter PG, Chan F, Gore ME, Blake PM, et al. Gastrostomy tubes in patients with recurrent gynaecological cancer and intestinal obstruction. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 1999;106(9):964–8.
28. Scheidbach H, Horbach T, Groitl H, Hohenberger W. Percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy (PEG/PEJ) for decompression in the upper gastrointestinal tract. *Surg Endosc.* 1999;13(11):1103–5.
29. Brooksbank MA, Game PA, Ashby MA. Palliative venting gastrostomy in malignant intestinal obstruction. *Palliat Med.* 2002;16(6):520–6.
30. Pothuri B, Montemarano M, Gerardi M, Shike M, Ben-Porat L, Sabbatini P, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in patients with malignant bowel obstruction due to ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2005;96(2):330–4.
31. Udomsawaengsup S, Brethauer S, Kroh M, Chand B. Percutaneous transesophageal gastrostomy (PTEG): A safe and effective technique for gastrointestinal decompression in malignant obstruction and massive ascites. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2008;22(10):2314–8.
32. Thampy S, Mullan D, Najran P, Laasch HU. Safety and Efficacy of Venting Gastrostomy in Malignant Bowel Obstruction: A Systematic Review. *J Palliat Care.* 2019;XX(X):1–10.
33. Halkier BK, Ho CS, Yee ACN. Percutaneous feeding gastrostomy with the Seldinger technique: Review of 252 patients. *Radiology.* 1989;171(2):359–62.
34. Kwon RS, Banerjee S, Desilets D, Diehl DL, Farraye FA, Kaul V, et al. Enteral nutrition access devices. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(2):236–48.

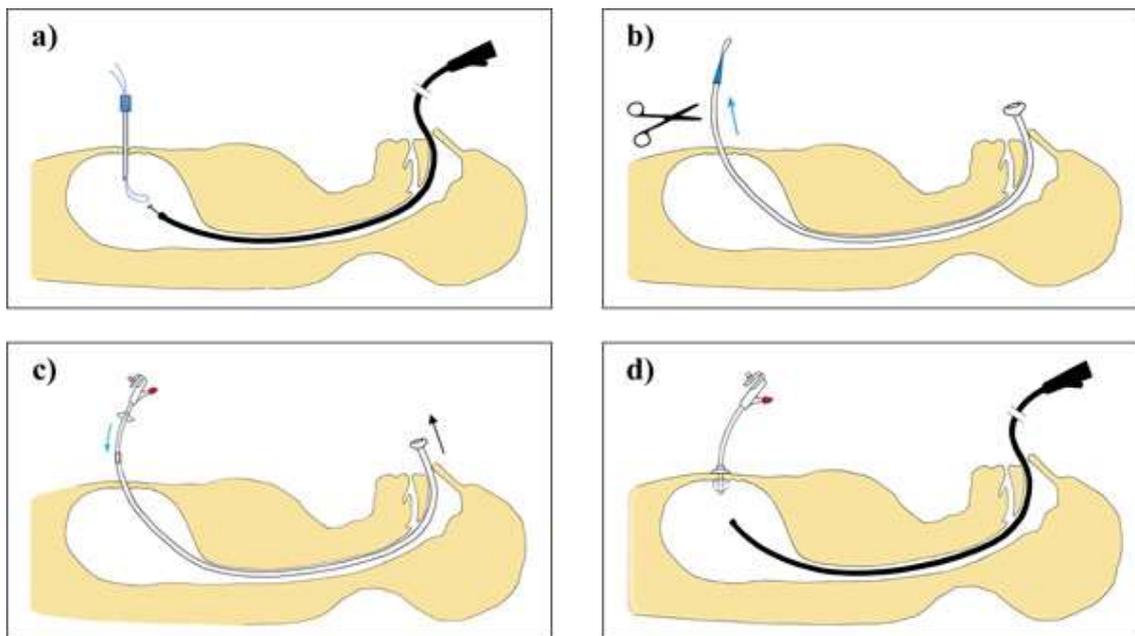
35. Valcárcel AC, García MM, Cortés CC. The Spanish version of the ESAS: A reference tool for evaluating the symptoms of the patient with advanced cancer. *Med Paliativa*. 2013;20(4):143–9.
36. Preshaw R. A percutaneous method for inserting a feeding gastrostomy tube. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152:659–660

14. Anexos

Anexo 1. Diseño del ensayo clínico.

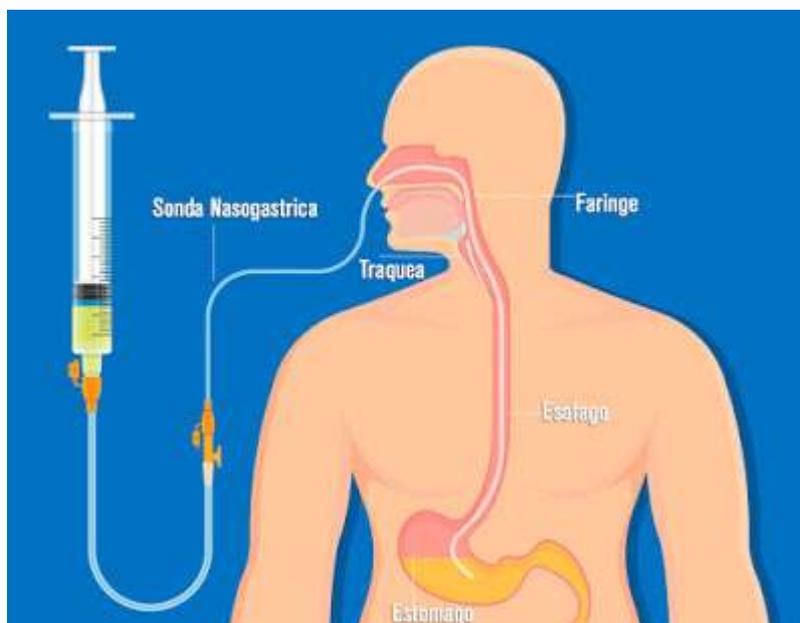


Anexo 2. Procedimiento de inserción de una GEP.



Video ilustrativo: <https://www.youtube.com/watch?v=3pGei3JDikM> (adaptación para indicación de nutrición enteral).

Anexo 3. Procedimiento de inserción de una SNG.



Video ilustrativo: <https://www.youtube.com/watch?v=bUfzLAs6AUw>.

Anexo 4. Cuestionario ad hoc para el registro individual de variables.

FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS

- Nombre y apellidos del paciente: _____
- Fecha de nacimiento: __/__/____
- Sexo: Masculino / Femenino
- Fecha actual: __/__/____
- Tiempo dentro del ensayo clínico: T __

HISTORIA DE LA NEOPLASIA Y ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

- Fecha del diagnóstico neoplásico: __/__/____
- Histología tumoral: _____
- Estadio tumoral: I / II / III / IV
- Afectación tumoral abdominal:
 - Masas palpables.
 - Infiltración gástrica.
 - Carcinomatosis peritoneal.
 - Otra (especifique):
- Cirugía abdominal previa:
 - Ninguna.
 - Gastrectomía.
 - Otra (especifique):
- Tratamientos intraabdominales previos:
 - Ninguno.
 - Quimioterapia intraperitoneal con hipertermia.
 - Radioterapia.
 - Otro (especifique):
- Lesiones gastroesofágicas previas:
 - Ninguna.
 - Úlceras.
 - Otra (especifique):

- Otras patologías y/o comorbilidades de interés:

PARÁMETROS NUTRICIONALES E INFLAMATORIOS

- Peso: ___ Kg.
- Talla: ___ m.
- Índice de masa corporal (IMC):

- Proteína C reactiva (PCR): ___ mg/dl.
- Ratio leucocitos/neutrófilos:
- Albúmina: ___ g/L.
- Prealbúmina:

CARACTERÍSTICAS DE LA OCLUSIÓN INTESTINAL

- Fecha de inicio de la oclusión intestinal actual: ___/___/___
- Presencia de ascitis: SI / NO
- Número de paracentesis hasta el momento actual: ___

ASPECTOS RELACIONADOS CON LA INSERCIÓN DE LA SNG

- Portador de SNG: SI / NO
- Fecha de inserción de la SNG: ___/___/___
- Complicaciones asociadas a la SNG:
 - Ninguna.
 - Movilización/extracción de la sonda.
 - Obstrucción de la sonda.
 - Hematoma, ulceración y/o necrosis nasal.
 - Otitis media.
 - Úlcera gastroesofágica de decúbito.
 - Reflujo gastroesofágico.
 - Perforación gastroesofágica.
 - Neumonía aspirativa.
 - Mala tolerancia a la SNG.
 - Otras (especifique):

- Necesidad de recolocación: SI / NO
- Número de recolocaciones: ____
- Fecha de la última recolocación: __/__/____

ASPECTOS RELACIONADOS CON LA INSERCIÓN DE LA GEP

- Portador de GEP: SI / NO
- Fecha de inserción de la GEP: __/__/____
- Realización de paracentesis 24-48h previa al procedimiento: SI / NO
- Complicaciones asociadas a la GEP:
 - Ninguna.
 - Infección del estoma.
 - Peritonitis.
 - Neumonía aspirativa.
 - Hemorragia digestiva.
 - Fístula digestiva.
 - Perforación digestiva.
 - Migración de la GEP.
 - Obstrucción de la GEP.
 - Pérdidas peri-GEP.
 - Dolor.
 - Otras (especifique):
- Necesidad de reintervención: SI / NO
- Número de reintervenciones: ____
- Fecha de la última reintervención: __/__/____

SEGUIMIENTO CLÍNICO

- Fecha del seguimiento: __ / __ / ____
- Alimentación oral: SI / NO
- Tipo de alimentación oral:
 - Nula.
 - Líquida.
 - Semilíquida.
 - Otra (especifique):
- Consumo de fármacos para el control de síntomas:
 - (*Nombre del fármaco*) _____ ----- _____ mg/día.
 - (*Nombre del fármaco*) _____ ----- _____ mg/día.
 - (*Nombre del fármaco*) _____ ----- _____ mg/día.
 - (*Nombre del fármaco*) _____ ----- _____ mg/día.
- Visita a Urgencias: SI / NO
- Número de visitas a Urgencias: ____
- Visita a Urgencias relacionada con el procedimiento: SI / NO
- Motivo de la visita a Urgencias:
- Ingresos hospitalarios: SI / NO
- Número de ingresos hospitalarios: ____
- Ingreso hospitalario relacionado con el procedimiento: SI / NO
- Motivo del ingreso hospitalario:
- Días de ingreso hospitalario: ____

- Recursos al alta hospitalaria:
 - Centro sociosanitario.
 - Domicilio sin soporte médico.
 - Domicilio con soporte médico.
 - Otro (especifique):

- Éxitus: SI / NO

- Fecha de éxitus: __/__/____

- Lugar del éxitus:
 - Hospitalización.
 - Centro sociosanitario.
 - Domicilio.
 - Otro (especifique):

- Causa del éxitus:
 - Neoplasia.
 - Complicación relacionada con el procedimiento.
 - Comorbilidades.
 - Otra (especifique):

Anexo 5. Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS).

**Cuestionario de evaluación de síntomas de edmonton, versión revisada
ESAS-r (es)**

Por favor, marque el número que describa mejor como se siente AHORA:

Nada de dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor dolor que se pueda imaginar
Nada agotado (cansancio, debilidad)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más agotado que se pueda imaginar
Nada somnoliento (adormilado)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más somnoliento que se pueda imaginar
Sin náuseas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Las peores náuseas que se pueda imaginar
Ninguna pérdida de apetito	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor apetito que se pueda imaginar
Ninguna dificultad para respirar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para respirar que se pueda imaginar
Nada desanimado	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más desanimado que se pueda imaginar
Nada nervioso (intranquilidad, ansiedad)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más nervioso que se pueda imaginar
Duermo perfectamente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para dormir que se pueda imaginar
Sentirse perfectamente (sensación de bienestar)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sentirse lo peor que se pueda imaginar
Nada _____ Otro problema (por ej; sequedad de boca)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo peor posible

Versión española revisada del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS-r).

Anexo 6. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v.4.03).

Gastrointestinal disorders					
Adverse Event	Grade				
	1	2	3	4	5
Nausea	Loss of appetite without alteration in eating habits	Oral intake decreased without significant weight loss, dehydration or malnutrition	Inadequate oral caloric or fluid intake; tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	-	-
Definition: A disorder characterized by a queasy sensation and/or the urge to vomit.					
Vomiting	1 - 2 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs	3 - 5 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs	>=6 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs; tube feeding, TPN or hospitalization indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by the reflexive act of ejecting the contents of the stomach through the mouth.					

Anexo 7. Índice de Barthel.

<i>Índice de Barthel (IB) versión original en español^(1,2)</i>	
Comer	
0 = Incapaz	
5 = Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.	
10 = Independiente (la comida está al alcance de la mano)	
Trasladarse entre la silla y la cama	
0 = Incapaz, no se mantiene sentado	
5 = Necesita ayuda importante (una persona entrenada o dos personas), puede estar sentado	
10 = Necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal)	
15 = Independiente	
Aseo personal	
0 = Necesita ayuda con el aseo personal	
5 = Independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse	
Uso del retrete	
0 = Dependiente	
5 = Necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo solo	
10 = Independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)	
Bañarse/Ducharse	
0 = Dependiente	
5 = Independiente para bañarse o ducharse	
Desplazarse	
0 = Inmóvil	
5 = Independiente en silla de ruedas en 50 m	
10 = Anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal)	
15 = Independiente al menos 50 m, con cualquier tipo de muleta, excepto andador	
Subir y bajar escaleras	
0 = Incapaz	
5 = Necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta	
10 = Independiente para subir y bajar	
Vestirse y desvestirse	
0 = Dependiente	
5 = Necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda	
10 = Independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc.	
Control de heces	
0 = Incontinente (o necesita que le suministren enema)	
5 = Accidente excepcional (uno/semana)	
10 = Continente	
Control de orina	
0 = Incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa	
5 = Accidente excepcional (máximo uno/24 horas)	
10 = Continente, durante al menos 7 días	
Total = 0-100 puntos (0-90 si usan silla de ruedas)	

0 - 20:	Dependencia total
21 - 60:	Dependencia severa
61 - 90:	Dependencia moderada
91 - 99:	Dependencia escasa
100:	Independencia

Anexo 8. Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G, versión española).

FACT-G (4ª Versión)

A continuación encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su misma enfermedad consideran importantes. Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

<u>ESTADO FÍSICO GENERAL DE SALUD</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
0P1	Me falta energía.....	0	1	2	3	4
0P2	Tengo náuseas.....	0	1	2	3	4
0P3	Debido a mi estado físico, tengo dificultad para atender a las necesidades de mi familia.....	0	1	2	3	4
0P4	Tengo dolor.....	0	1	2	3	4
0P5	Me molestan los efectos secundarios del tratamiento.....	0	1	2	3	4
0P6	Me siento enfermo(a).....	0	1	2	3	4
0P7	Tengo que pasar tiempo acostado(a).....	0	1	2	3	4

<u>AMBIENTE FAMILIAR Y SOCIAL</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
0S1	Me siento cercano(a) a mis amistades.....	0	1	2	3	4
0S2	Recibo apoyo emocional por parte de mi familia.....	0	1	2	3	4
0S3	Recibo apoyo por parte de mis amistades.....	0	1	2	3	4
0S4	Mi familia ha aceptado mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
0S5	Estoy satisfecho(a) con la manera en que se comunica mi familia acerca de mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
0S6	Me siento cercano(a) a mi pareja (o a la persona que es mi principal fuente de apoyo).....	0	1	2	3	4
0S7	<i>Sin importar su nivel actual de actividad sexual, conteste a la siguiente pregunta. Si prefiere no contestarla, marque esta casilla <input type="checkbox"/> y continúe con la siguiente sección.</i>					
0S8	Estoy satisfecho(a) con mi vida sexual.....	0	1	2	3	4

FACT-G (4ª Versión)

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

<u>ESTADO EMOCIONAL</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
001	Me siento triste	0	1	2	3	4
002	Estoy satisfecho(a) de cómo me estoy enfrentando a mi enfermedad	0	1	2	3	4
003	Estoy perdiendo las esperanzas en la lucha contra mi enfermedad	0	1	2	3	4
004	Me siento nervioso(a)	0	1	2	3	4
005	Me preocupa morir	0	1	2	3	4
006	Me preocupa que mi enfermedad empeore	0	1	2	3	4

<u>CAPACIDAD DE FUNCIONAMIENTO PERSONAL</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
001	Puedo trabajar (incluya el trabajo en el hogar)	0	1	2	3	4
002	Mi trabajo me satisface (incluya el trabajo en el hogar)	0	1	2	3	4
003	Puedo disfrutar de la vida	0	1	2	3	4
004	He aceptado mi enfermedad	0	1	2	3	4
005	Duermo bien	0	1	2	3	4
006	Disfruto con mis pasatiempos de siempre	0	1	2	3	4
007	Estoy satisfecho(a) con mi calidad de vida actual	0	1	2	3	4

Anexo 9. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS, adaptación española para paciente oncológico).

A continuación le voy a leer unas frases que pueden describir cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. Escuche cada frase y cada una de las respuestas y dígame qué respuesta coincide mejor con cómo se ha sentido usted en la última semana. No hay respuestas buenas ni malas. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta.

1.- Me siento tenso/a o nervioso/a:

- Casi todo el día
- Gran parte del día
- De vez en cuando
- Nunca

2.- Sigo disfrutando con las mismas cosas de siempre:

- Igual que antes
- No tanto como antes
- Solamente un poco
- Ya no disfruto con nada

3.- Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- Sí y muy intenso
- Sí, pero no muy intenso
- Sí, pero no me preocupa
- No siento nada de eso

4.- Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

- Igual que siempre
- Actualmente algo menos
- Actualmente mucho menos
- Actualmente en absoluto

5.- Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- Casi todo el día
- Gran parte del día
- De vez en cuando
- Nunca

6.- Me siento alegre:

- Gran parte del día
- En algunas ocasiones
- Muy pocas veces
- Nunca

7.- Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajadamente:

- Siempre
- A menudo
- Raras veces
- Nunca

8.- Me siento lento/a y torpe:

- Nunca
- A veces
- A menudo
- Gran parte del día

9.- Experimento una desagradable sensación de "nervios y hormigueos en el estómago":

- Nunca
- Sólo en algunas ocasiones
- A menudo
- Muy a menudo

10.- He perdido el interés por mi aspecto personal:

- Me cuido como siempre lo he hecho
- Es posible que no me cuido como debiera
- No me cuido como debiera hacerlo
- Completamente

11.- Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

- Realmente mucho
- Bastante
- No mucho
- En absoluto

12.- Tengo ilusión por las cosas:

- Como siempre
- Algo menos que antes
- Mucho menos que antes
- En absoluto

13.- Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

- Muy a menudo
- Con cierta frecuencia
- Raramente
- Nunca

14.- Soy capaz de disfrutar con un buen libro o un buen programa de radio o de televisión:

- A menudo
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca

Instrucciones para pasar el cuestionario autoadministrado:

A continuación leerá unas frases que pueden describir cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. Lea cada frase y marque con una cruz la respuesta que coincida mejor con cómo se ha sentido usted en la última semana. No hay respuestas buenas ni malas. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta.

Anexo 10. Hoja de información al paciente.

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Eficacia de la gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) descompresiva en pacientes con oclusión intestinal maligna y mal control de síntomas: Ensayo clínico multicéntrico randomizado abierto.”

PROMOTOR DEL ESTUDIO:

Nombre: Kevin Molina Mata.

Servicio: Oncología Médica.

Centro: Hospital Duran i Reynals - Institut Català d'Oncologia.

Teléfono: 667 377 005

Le invitamos a participar en una investigación sobre la gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) descompresiva en pacientes afectados de oclusión intestinal maligna que presentan mal control de síntomas.

Antes de decidir si desea participar en este estudio, es importante que entienda por qué es necesaria esta investigación, lo que va a implicar su participación, cómo se va a utilizar su información y sus posibles beneficios y riesgos. Por favor, tómese el tiempo necesario para leer atentamente la información proporcionada a continuación.

¿Cuál es el motivo del estudio?

En este estudio se pretende conocer si la inserción precoz de una GEP descompresiva en pacientes afectados de oclusión intestinal maligna que presentan mal control de síntomas a pesar de recibir un tratamiento médico óptimo aporta un beneficio clínico al menos similar a una sonda nasogástrica (SNG) descompresiva.

RESUMEN DEL ESTUDIO:

Se propone desarrollar un estudio clínico multicéntrico dirigido a determinar el punto previamente descrito. Se incluirá en el estudio un total de 98 pacientes tratados en el Institut Català d'Oncologia - Hospital Duran i Reynals, entre otros hospitales del territorio español.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y RETIRADA DEL ESTUDIO

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

En caso de que usted decidiera abandonar el estudio puede hacerlo permitiendo el uso de los datos obtenidos hasta el momento y de la utilización de las muestras biológicas para la finalidad del estudio o, si fuera su voluntad, sus muestras biológicas serían destruidas y sus datos borrados de los ficheros informáticos.

También se le podrá retirar del estudio si en cualquier momento se le detectase algún tipo de efecto secundario o lesión relacionados con el procedimiento.

¿Quién puede participar?

El estudio se realizará en voluntarios que requieran de un ingreso hospitalario por presencia de una oclusión intestinal maligna sin mejoría sintomática (persistencia de náuseas o vómitos) a pesar de recibir un tratamiento médico pautado tras 3 días de evolución, y que no sean candidatos a cirugía y/o quimioterapia. El reclutamiento de los participantes será a través de un/a enfermero/a coordinador/a en el momento del ingreso. Será quien comprobará que el paciente cumpla todos los criterios de inclusión y que no presente criterios que imposibiliten su entrada al estudio.

¿En qué consiste este estudio?

El estudio consiste en comparar dos intervenciones de descompresión precoz en este tipo de pacientes. En concreto se pretende ver si la GEP no es inferior a la SNG en el control sintomático, calidad de vida y tasa de complicaciones asociadas.

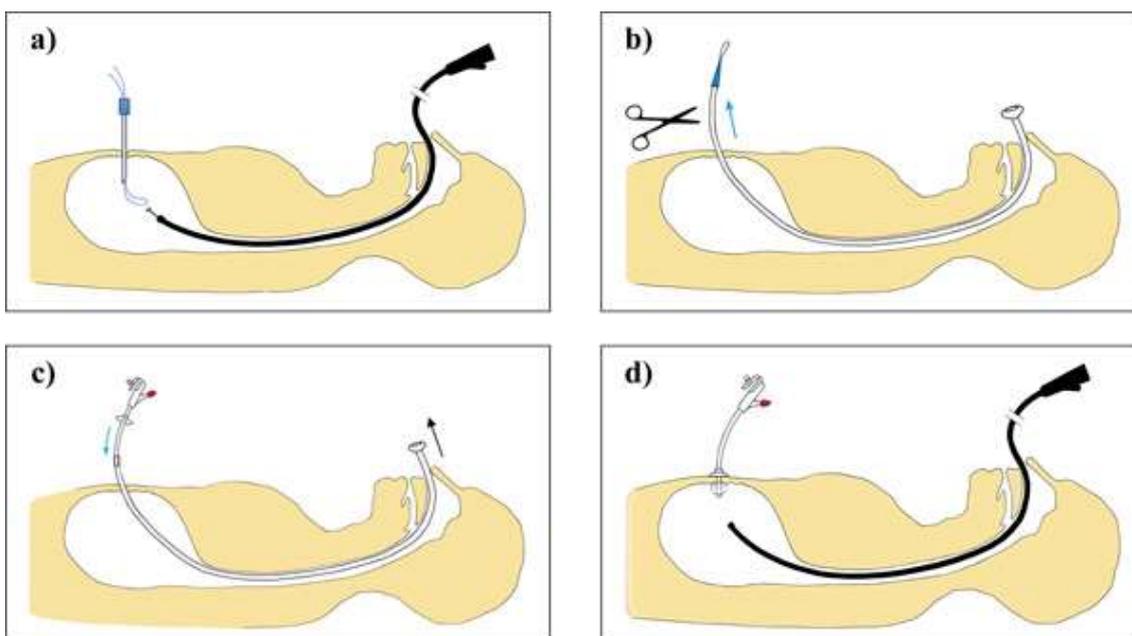
En el momento del ingreso hospitalario se recogerán datos demográficos, personales y clínicos del participante, antecedentes patológicos y toma de medicaciones, así como variables relacionadas con la enfermedad oncológica. Se realizará una analítica completa (extrayendo un tubo de bioquímica, hemograma y coagulación), además de una radiografía de abdomen. Cabe mencionar que dichos procedimientos se realizarían igualmente en un ingreso hospitalario rutinario fuera del presente estudio para el manejo asistencial del paciente.

Paralelamente, en el momento del ingreso se realizará una evaluación global mediante diferentes escalas y cuestionarios. Se valorarán los síntomas mediante las escalas ESAS (Edmonton Symptom Assessment Scale) y CTCAE v.4.03 (Common

Terminology Criteria for Adverse Events). Se evaluará el estado funcional del paciente mediante el índice de Barthel. Se valorará su calidad de vida y estado psicosocial mediante los cuestionarios FACT-G (Functional Assesment of Cancer Therapy – General) y HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

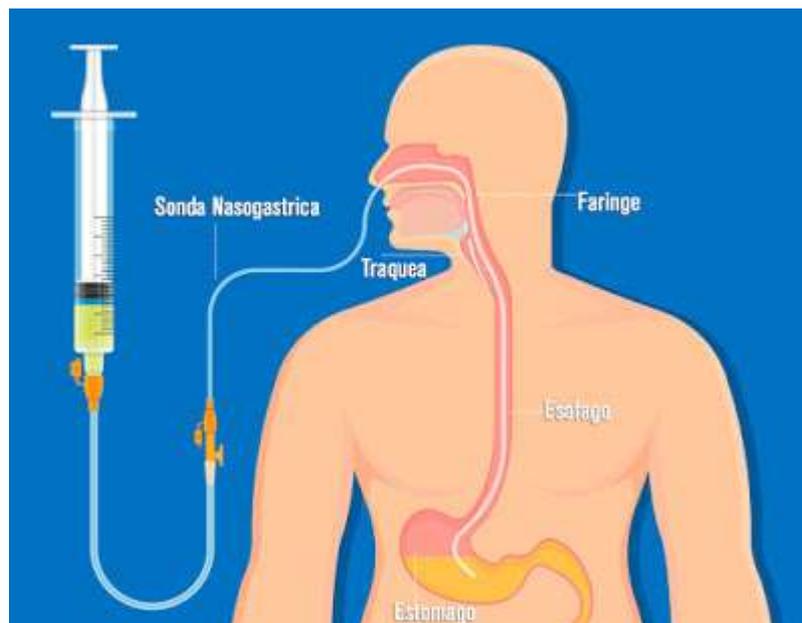
Inicialmente todos los pacientes recibirán un tratamiento médico estándar para la oclusión intestinal por vía endovenosa o subcutánea. Éste se basará en una hidratación adecuada, tratamiento para las náuseas y vómitos, disminución de las secreciones gastrointestinales y la analgesia que precisa para el control del dolor. Si tras dos días bajo tratamiento médico el cuadro no se resuelve, con persistencia de mal control sintomático, se añadirá tratamiento con otro fármaco antisecretor llamado octreótido, a las dosis definidas. Si a pesar de esto, a las 24 horas el paciente persiste con mal control de síntomas, será incluido de forma aleatoria a una de las posibles ramas de tratamiento: inserción de SNG o de una GEP descompresivas.

La inserción de la GEP descompresiva se realizará bajo sedación. Los pacientes con líquido abdominal moderado se podrán tratar con extracción mediante drenaje previo a la inserción de la GEP. La GEP se colocará guiada por fluoroscopia mediante un catéter con autofijación para la descompresión del estómago. La GEP será conectada posteriormente a un drenaje a gravedad, y si no aparecen complicaciones, tras 12 horas del procedimiento se podrá iniciar dieta oral líquida progresivamente. A continuación, le adjuntamos un dibujo y un vídeo ilustrativos del procedimiento de inserción de la GEP.



Video ilustrativo de la GEP: <https://www.youtube.com/watch?v=3pGei3JDikM>
(adaptación para indicación de nutrición enteral).

Por otra parte, la SNG descompresiva se insertará a pie de cama por el personal de enfermería. Se medirá la longitud adecuada, se aplicará gel anestésico para cubrir el extremo de la sonda y, posteriormente, se deslizará con precaución a través de la nariz. Se indicará al paciente que flexione la cabeza y trague saliva, deslizando así la sonda a la profundidad establecida. Entonces se insuflará con una jeringa una pequeña cantidad de aire a través de la sonda, y se auscultará el estómago para comprobar que se encuentra bien colocada. Finalmente, se realizará la fijación nasal de la sonda con adhesivo. Si el procedimiento a pie de cama resulta dificultoso siendo imposible su inserción, se deberá realizar guiado por endoscopia o fluoroscopia. A continuación, le adjuntamos un dibujo y un vídeo ilustrativos del procedimiento de inserción de la SNG.



Video ilustrativo de la SNG: <https://www.youtube.com/watch?v=bUfzLAS6AUw>.

Tras el procedimiento descompresivo los pacientes estarán ingresados al menos 24 horas para la observación, detección y tratamiento de las posibles complicaciones agudas asociadas al procedimiento. Además del ajuste de medicación y educación sanitaria precisos. Posteriormente, los pacientes podrán ser dados de alta según evolución.

Tras el alta hospitalaria se realizará un seguimiento semanal a cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, de manera presencial o telefónica, según las necesidades que vayan apareciendo. En dichos seguimientos se les volverá a realizar las escalas y cuestionarios previamente mencionados. Los pacientes dispondrán de un teléfono de atención sanitaria con el/la enfermero/a supervisor/a para la detección de cualquier intercurencia posterior.

La duración estimada del estudio es de 2 años.

Es importante resaltar que no se le modificará el tratamiento que usted tome habitualmente, a no ser que sea preciso a nivel asistencial por sus médicos habituales.

¿Cómo se asigna la intervención?

El tipo de intervención que va a recibir se asigna al azar, es decir, ni usted ni el investigador deciden el grupo al que van a pertenecer. La asignación al azar es aceptable porque ambos grupos son igualmente recomendables y no existe ningún ensayo en pacientes con oclusión intestinal. Este procedimiento es muy necesario para que los resultados del estudio sean válidos.

¿Cuáles son los posibles beneficios y riesgos derivados de mi participación en el estudio?

Su participación en el estudio le puede ofrecer un buen control sintomático secundario a la inserción precoz de una GEP descompresiva. Además, puede aportarle beneficio en otros aspectos relacionados a nivel de calidad de vida, funcional y/o psicosocial.

También es posible que usted no obtenga ningún beneficio directo por participar en el estudio. No obstante, se prevé que la información que se obtenga pueda beneficiar en un futuro a otros pacientes y que pueda contribuir a un mejor conocimiento de la indicación de inserción precoz de una GEP descompresiva en el contexto de una oclusión intestinal de origen tumoral.

Al finalizar la investigación usted o sus familiares podrán ser informados, si lo desea, sobre los principales resultados y las conclusiones generales del estudio.

Como posibles complicaciones relacionadas al procedimiento, en estudio previos se han reportado un 1.9% de complicaciones graves (infecciones, neumoperitoneo, fístulas enterocutáneas, rotura esofágica y/o sangrado mayor). De un total de 1194 pacientes, se han reportado dos muertes relacionadas con el procedimiento. La tasa de complicaciones leves fue del 19.8% (fugas, infecciones, sangrado menor,

obstrucción y/o desplazamiento del drenaje), siendo todas ellas controlables y reversibles.

¿Cómo se accederá a mi historial médico y con qué fines?

Durante el transcurso del estudio y su posterior análisis los miembros del equipo investigador necesitan poder acceder a su historia clínica para consultar los datos clínicos relevantes para el ensayo. En ningún caso se sacará el original del centro. En caso de ser necesario documentar información obtenida a partir de su historia clínica, se realizará una copia anónima.

¿Quién tiene acceso a mis datos personales y cómo se protegen?

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo con lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgen médica o requerimiento legal.

Los investigadores le garantizamos que su identidad no trascenderá al equipo clínico. Todos los datos que se obtengan de su participación en el estudio serán almacenados con un código y en un lugar seguro, de acceso restringido. En todo el proceso se seguirá la Ley de Protección de Datos (Ley orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre) y otras leyes vigentes aplicables.

Los investigadores a menudo establecemos colaboraciones con otros investigadores de nuestro país u otros países. En estas colaboraciones los datos que se transmitan en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y

procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de estos de acuerdo con la legislación vigente.

Si usted lo autoriza, los datos clínicos encontrados durante el estudio y que sean relevantes para su salud le serán comunicados a través de su médico. Estos datos clínicos pueden ser resultados previstos en los objetivos de estudio o pueden ser hallazgos inesperados pero relevantes para su salud.

¿Recibiré algún tipo de compensación económica?

No se prevé ningún tipo de compensación económica durante el estudio.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Cualquier nueva información referente a los procedimientos utilizados en el estudio y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de sus datos y/o muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

DESTINO DE LA MUESTRA BIOLÓGICA

Las muestras derivadas de este estudio se almacenarán en biobancos acreditados y por un plazo limitado de tiempo. El acceso a las muestras solo podrá realizarse bajo la conformidad del investigador que tenga asignada la responsabilidad de custodiarlas bajo documento firmado. Cualquier análisis o cesión de muestras a terceros se realizará bajo la aceptación, mediante documento escrito, del investigador responsable, pudiéndose obtener toda la información del voluntario exceptuando cualquier dato que pudiera identificarlo. Si el participante revoca su consentimiento al empleo de las muestras biológicas que de él hayan derivado, éstas serán destruidas.

Si usted nos autoriza, los investigadores guardaremos parte de la muestra biológica para estudios futuros.

CALIDAD CIENTÍFICA Y REQUERIMIENTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Este estudio ha sido sometido a la aprobación por el Comité de ética clínica de nuestro centro hospitalario, que vela por la calidad científica de los proyectos de investigación que se llevan a cabo. Este comité vigila para que la investigación que se hace con personas se haga de acuerdo con la declaración de Helsinki y aplicando a la normativa legal vigente sobre investigación biomédica (ley 14/2007, de 3 de Junio de investigación biomédica) y ensayos clínicos (R.D. 223/2004 de 6 de Febrero por el que se regulan los ensayos clínicos).

PREGUNTAS

Llegado este momento le damos la oportunidad de que, si no lo ha hecho antes, haga las preguntas que considere oportunas. El equipo investigador le responderá lo mejor que le sea posible.

DATOS DE CONTACTO

Nombre del coordinador: Kevin Molina Mata.

Teléfono: 667 377 005

Correo electrónico: kmolina@iconcologia.net

Anexo 11. Consentimiento informado del ensayo clínico.

EFICACIA DE LA GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA (GEP) DESCOMPRESIVA EN PACIENTES CON OCLUSIÓN INTESTINAL MALIGNA Y MAL CONTROL DE SÍNTOMAS: ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO RANDOMIZADO ABIERTO.

Yo (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre este cuestionario que se me plantea

He recibido suficiente información sobre este proyecto

He hablado con:

(nombre de investigador) -----

Comprendo que mi participación es voluntaria

Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y uso de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información

SI

Firma del paciente

Firma del investigador

Nombre

Nombre

Fecha

Fecha

Este documento se firmará por duplicado, quedándose una copia el investigador y otra el paciente

Anexo 12. Consentimiento informado de la GEP.

Consentimiento informado para procedimientos diagnósticos/terapéuticos

El/la señor/a _____
en calidad de* _____ del paciente señor/a _____
con núm. de historia clínica _____, con DNI _____, manifiesto voluntariamente que:

El equipo médico asistencial me ha informado que el procedimiento diagnóstico/terapéutico adecuado para mi enfermedad es la práctica de:
COLOCACION DE UNA GASTROSTOMIA RADIOLÓGICA DE DESCARGA

y me ha explicado que consiste en:
COLOCACION DE UNA SONDA DIRECTAMENTE AL ESTOMAGO CON EL OBJETIVO DE VACIAR EL ESTOMAGO, EN CASO DE SER NECESARIO

Me han informado de:

- Las alternativas diagnósticas y/o terapéuticas de mi caso.
- La posibilidad de que durante el procedimiento/tratamiento surgiese alguna situación inesperada o complicación que requiriese algún procedimiento diferente de los ahora previstos.
- Los beneficios y los riesgos que pueden aparecer en mi caso, teniendo en cuenta mi situación clínica personal, y los riesgos más frecuentes derivados del procedimiento. Estos riesgos pueden ser:
DOLOR ABDOMINAL, INFECCION, HEMATOMA/HEMORRAGIA, SALIDA DE LIQUIDO PERI-GASTROSTOMIA, ILEO, MAL POSICIONAMIENTO DE LA SONDA, ROTURA DE LA SONDA.

Me entregan la hoja informativa específica

También me han informado de:

- La posibilidad de transfusión de sangre y/o derivados Me entregan la hoja informativa específica

Me han dado la información de manera comprensible y me han respondido todas las preguntas que he hecho.

Por tanto, una vez valorada su conveniencia, declaro que la información recibida ha sido satisfactoria y autorizo al equipo médico para que realice la exploración / el tratamiento / la intervención / la transfusión propuestas.

Sí No

L'Hospitalet de Llobregat, de de

Firma del paciente/representante

DNI:

Firma del médico

(Nombre y apellidos, núm. de colegiado)

Revocación del consentimiento

El/la señor/a _____, en calidad de* _____
del paciente señor/a _____ con DNI _____
y en pleno uso de mis capacidades mentales, manifiesto libre y voluntariamente que revoco el consentimiento dado en fecha _____
de _____ de _____, y asumo las consecuencias para la salud que se puedan derivar de esta decisión.

L'Hospitalet de Llobregat, de de

Firma del paciente

Nombre:

DNI:

Firma del médico responsable

Nombre:

Núm. de colegiado:

*El orden de relación para la autorización es: paciente, cónyuge, padres, hijos, hermanos, parientes más próximos y tutores.

