

How to cite this article/Cómo citar este artículo:

- Taberner Bonastre P, Taberner Bonastre MT, Soler Company E, Pérez-Serrano Lainosa MD.
- Chemotherapy near the end of life; assessment of the clinical practise in onco-hematological in adult patients. Farm Hosp. 2016;40(1):14-24.
- Taberner Bonastre P, Taberner Bonastre MT, Soler Company E, Pérez-Serrano Lainosa MD. Quimioterapia al final de la vida; análisis de la práctica clínica en pacientes adultos onco-hematológicos con cáncer. Farm Hosp. 2016;40(1):14-24.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/castellano

Chemotherapy near the end of life; assessment of the clinical practise in onco-hematological in adult patients

Quimioterapia al final de la vida; análisis de la práctica clínica en pacientes adultos onco-hematológicos con cáncer

Pilar Taberner Bonastre¹, María Teresa Taberner Bonastre², Enrique Soler Company¹ y María Dolores Pérez-Serrano Lainosa¹

¹Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. ²Hospital Universitario de la Ribera, Alzira. Spain.

Abstract

Objective: ensure a good quality of life in the last phase of onco-hematological patients should be the primary goal, despite this, we have little data at European level and published studies are contradictory. Nevertheless, most of them agree saying that administrating chemotherapy near the end of life impacts negatively in the patients quality of life. The main objective of this study is to analyze the treatment non-aggressiveness parameters in onco-hematological patients. The secondary objective is to do a describing study of the clinical variables of the patients who receive chemotherapy at the end of life and the treatments more used.

Methods: a retrospective observational study was conducted in a tertiary hospital. Both, oncological and hematological patients receiving chemotherapy (oral or intravenous) between January and December 2013 who were receiving chemotherapy in the last 90 days before death, were included.

Results: there were 823 patients that were treated between January and December of 2013. Of these 106 (13%) met the inclusion criteria to be analyzed. There were a 14.1% (n=93) of oncological and a 8.4% (n=13) of hematologic patients that maintained the antineoplastic treatment during the last three months before death. A 21.7% (n=23) of the patients received chemotherapy in the last two weeks of life, 41.5% (n=44) in the last 30 days and 78.3% (n=83) in the last two months of life. There was a 67.9% (n=72) of patients that had hospital admissions during their last three months of life,

Resumen

Objetivo: garantizar una buena calidad de vida en la última fase de los pacientes onco-hematológicos debería ser nuestro principal objetivo; a pesar de ello, disponemos de pocos datos a nivel europeo y los estudios publicados son contradictorios. No obstante, la mayoría coinciden en que administrar quimioterapia en la etapa final de la vida impacta de forma negativa en la calidad de vida del paciente. El objetivo principal del estudio es analizar los indicadores de no agresividad del tratamiento en pacientes onco-hematológicos. Como objetivo secundario, realizar un estudio descriptivo de las variables clínicas de los pacientes a los que se les administra quimioterapia en la fase final de la vida y los esquemas más utilizados.

Método: se realizó un estudio observacional retrospectivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes oncológicos y hematológicos que recibieron quimioterapia (oral o intravenosa) entre enero y diciembre de 2013, a los que se les administró la última quimioterapia en los 90 días previos al fallecimiento.

Resultados: se analizaron 823 pacientes que recibieron tratamiento entre enero y diciembre de 2013. De ellos, 106 (13%) cumplían los criterios de inclusión. Un 14,1% (n=93) de los pacientes oncológicos y un 8,4% (n=13) de los hematológicos que habían recibido quimioterapia durante el último año de vida lo seguían haciendo en los últimos tres meses. Un 21,7% (n=23) de los pacientes recibieron quimioterapia en las dos últimas semanas, 41,5% (n=44) en los últimos 30 días y 78,3% (n=83) en los últimos dos meses de vida. El 67,9% (n=72) de los pacientes ingresaron en el hospital durante los últimos tres meses de vida, el 47,2% (n=50) lo hicieron durante el último mes, el 33% (n=35) durante las dos últimas semanas y el 10,4% (n=11) durante los últimos tres días de vida. El 25,5% (n=27) de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pitabo@hotmail.com (Pilar Taberner Bonastre).

47,2% (n=50) during the last month, 33% (n=35) during the last two weeks and 10,4% (n=11) during the last three days of life. A 25,5% (n=27) of patients had more than one hospital admission during their last 90 days.

Conclusions: according to the Earle *et al.* criteria, our population had been treated aggressively. We need more scientific evidence with consolidate data that allows us to establish a unified criteria for the selection of patients with advanced cancer who may benefit from receiving antineoplastic treatments.

KEYWORDS

Chemotherapy; Neoplasm; Death; Hospitalization

Farm Hosp. 2016;40(1):14-24

los pacientes ingresaron en más de una ocasión durante los 90 días previos al fallecimiento.

Conclusiones: según los criterios establecidos por Earle *et al.*, la población del estudio se trató de manera agresiva al final de la vida. Es necesario disponer de una evidencia científica, que todavía en la actualidad carece de una base consolidada, con la que establecer criterios para la selección de pacientes con cáncer en estadios avanzados que puedan beneficiarse de recibir tratamientos antineoplásicos.

PALABRAS CLAVE

Quimioterapia; Neoplasia; Muerte; Hospitalización

Farm Hosp. 2016;40(1):14-24

Contribution to scientific literature

Quality of life in oncology patients is still one of the essential cornerstones of research in the treatment of onco-haematological patients. Despite this, there is currently little information available at European level regarding quality of life at the last stage of the disease in patients with cancer. This study analyzes some intensity parameters for antineoplastic treatments at the end of patients' lives. This analysis includes both intravenous and oral antineoplastic treatments. The inclusion of oral administration treatments represents a differentiating point from the majority of studies conducted so far, which were focused on intravenous treatments. The outcomes from our study demonstrate that the majority of patients in our population are receiving an aggressive treatment which is far from achieving the main objective of improving patients' quality of life.

Though the outcomes obtained in this study cannot be applied to other patient populations, the data presented here show the need of a higher involvement by the healthcare team regarding therapeutic decision making. To this end, it is necessary to have scientific evidence available, which currently still lacks a well-established basis, in order to determine the criteria for selecting patients with cancer in advanced stages who might benefit from receiving antineoplastic treatments. The first step in order to achieve this will be to overthrow the ill-conceived idea that antineoplastic treatments will help, under any circumstances, to improve the quality of life of patients with cancer in advanced stages.

Introduction

During the past decades, the launch of new antineoplastic agents has increased the therapeutic options and life expectancy of patients with neoplasia. Treatments with oral administration have acquired special relevance, both because they represent a therapeutic option, and due to the simplification in administration.

Despite these advances, tumours are currently the first cause of death in men, the second in women, and are responsible for 27.5% of deaths in Spain, according to data published in January, 2014 by the *Instituto Nacional de Estadística* (National Statistics Institute)¹.

Around 70% of patients with disseminated disease are receiving chemotherapy with palliative intent². The decision to initiate chemotherapy depends mainly on patient's status³, disease stage⁴, and chemosensitivity⁵ of the tumour. Treatment interruption in the final stages of life is considered a factor determining good clinical practice^{6,7}. This is due, among other causes, to the reduction in the impact on overall survival after various lines of treatment in patients on advanced stages^{8,9}, the development of adverse effects derived of treatment, and the cost for the healthcare system.

To ensure a good quality of life in the last stage of onco-haematological patients should be the main objective and, despite this, we have little data at European level^{5,8,10}, those studies published are contradictory, and the majority coincides that administering chemotherapy during the final stage of life will have a negative impact on patients' quality of life⁹.

Studies published so far have used as quality of life indicators the number of hospitalizations and treatments received during the weeks before patients' death^{5,11}. Earle *et al.*⁷ defines the concept of treatment non-aggressiveness as chemotherapy administration below 10% during the last 14 days of life, and below 4% of patients admitted to hospital on more than one occasion during the month before death.

Other studies¹²⁻¹⁵ have used criteria such as admission to Intensive Care Units, visits to ER, hospitalizations, or inclusion in Phase I-II clinical trials.

The main objective of this study is to analyze the indicators of treatment non-aggressiveness in onco-haematological patients. The secondary objective is to conduct a descriptive study of clinical variables in patients who are administered chemotherapy during their final stage of life, and the most widely used regimens.

Materials and methods

A retrospective observational study was conducted in a third level hospital, covering a population of approximately 310,000 inhabitants. The study included all oncologic and haematologic patients who received chemotherapy (oral or intravenous) between January and December, 2013, and who had their last chemotherapy administered in the final stage of their lives. For the purpose of analysis, the period of time considered was the 90 days previous to death. Follow-up of those patients included was continued until March, 2014.

Data collection was conducted with the computer programs used in the Hospital Pharmacy for onco-haematological patient care: Farmasyst® and Farmis-Oncofarm®, and the computerized clinical record programs OrionClinic® and Abucasis®. The variables collected were: gender, age, prescribing hospital unit, diagnosis, disease stage, performance status, date of the latest hospitalizations, and cause of death. The variables collected associated with treatment included: time since the last administration until death, lines of treatment received, and drugs included in the last treatment administered.

With the objective of assessing the functional status of the patient, the score in the Eastern Cooperative Oncologic Group (ECOG) Scale was collected, as entered in the clinical record on the day of the last chemotherapy administered before death. The number of hospital admissions within the last three months was also assessed, and the time elapsed since the last hospital admission until patient's death.

For descriptive analysis, the statistical program Stata® version 12.1 was used.

Outcomes

In 2013, 2,758 patients were managed in the Oncology Department, and 949 in the Haematology Department. Out of them, 24.3% (n=669) and 16.2% (n=154), respectively, received chemotherapy. Therefore, 823 patients who received treatment between January and December, 2013, were analyzed. Out of these, 106 (13%) met the inclusion criteria.

The median age of patients included was 64.6 years (range 21.9-92.5) (Fig. 1); 68.9% (n=73) were male and 31.1% (n=33) were female.

The hospital unit of origin of said patients was Haematology for 12.3% (n=13) and Oncology for 87.7% of cases (n=93).

Both intravenous and oral administration drugs were included in the treatment. A 14.1% (n=93) of oncological patients and 8.4% (n=13) of haematological patients who had received chemotherapy during their last year of life continued receiving it during their last three months.

The distribution of patients who received antineoplastic drugs in their last 90 days of life appears in figure 2.

Data regarding ECOG scale scores at treatment initiation was available in 87.7% of those patients analyzed. The majority (67% n=71) presented a 0-1 score in the ECOG scale; 18.9% (n=20) presented a score of 2, and a minority (1.9%, n=2) had ECOG 3.

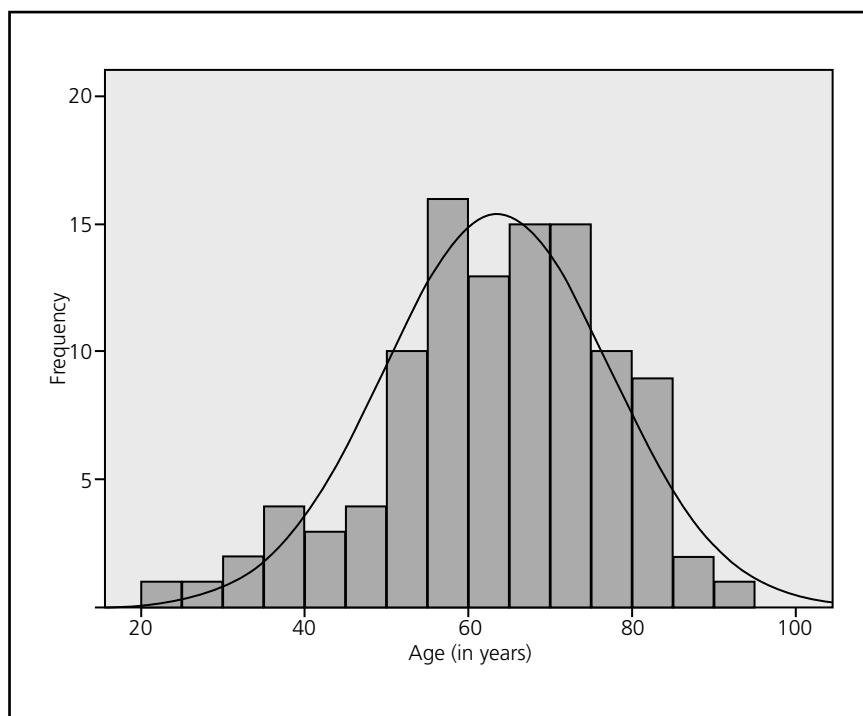


Figure 1. Distribution of patient age.

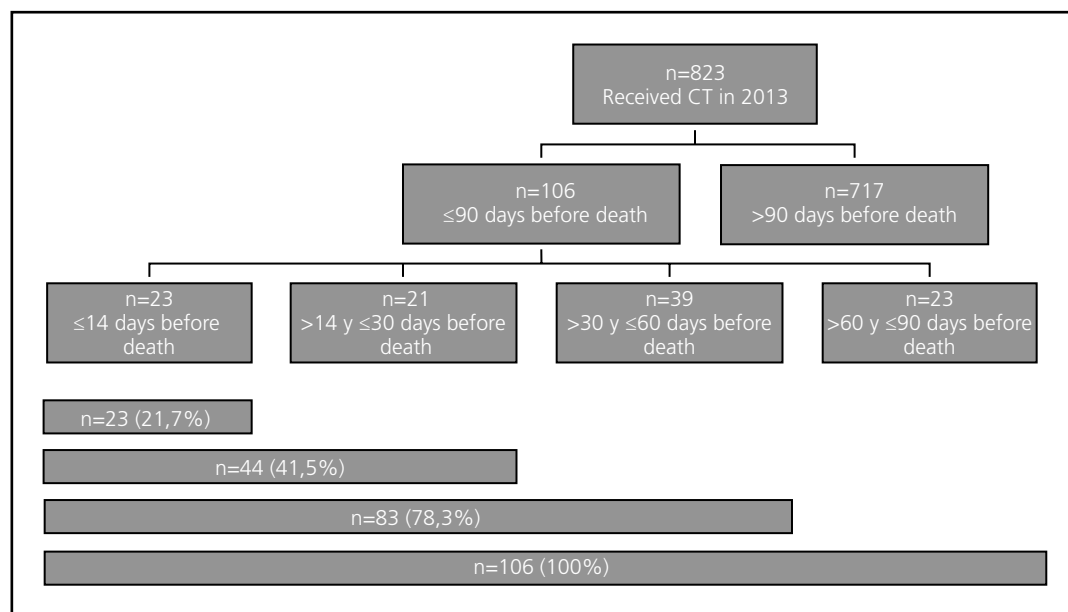


Figure 2. Distribution of patients according to the time when they received chemotherapy before death.

The majority of patients (77.6%, n=76) presented Stage IV disease at the time of their death, which was secondary to their basal disease. A 28.3% of patients (n=30) presented complications secondary to treatment as cause of death (Fig. 3).

The distribution of the tumours suffered by patients included in the study appears in figure 4. The highest percentage of tumours had intermediate sensitivity to treatment, according to the classification by Martoni et al.⁵ (Fig. 5)

The most widely used therapeutic regimen was capecitabine as monotherapy, administered in 6 patients,

as well as the capecitabine+oxaliplatin combination. Topotecan was administered to 5 patients. The following treatments were received by 4 patients each: abiraterone, docetaxel, gemcitabine, azacitidine, cetuximab, doxorubicin, erlotinib, as well as the following combinations: bevacizumab+capecitabine+oxaliplatin; carboplatin+etoposide; carboplatin+paclitaxel, and cetuximab+paclitaxel. Capecitabine was the drug received by the highest number of patients: 18.9% (n=20), followed by oxaliplatin: 12.2% (n=13) and gemcitabine: 9.4% (n=10) (Fig. 6).

The median number of treatment regimens received was 2 (range 1-7). There were 10 patients who received more than 3 different regimens.

A 67.9% (n=72) of patients were admitted to hospital during their last three months of life; 47.2% (n=50) during their last month; 33% (n=35) during their last two weeks, and 10.4% (n=11) during their last 3 days of life. A 25.5% (n=27) of patients were admitted in more than one occasion throughout the 90 days previous to their death.

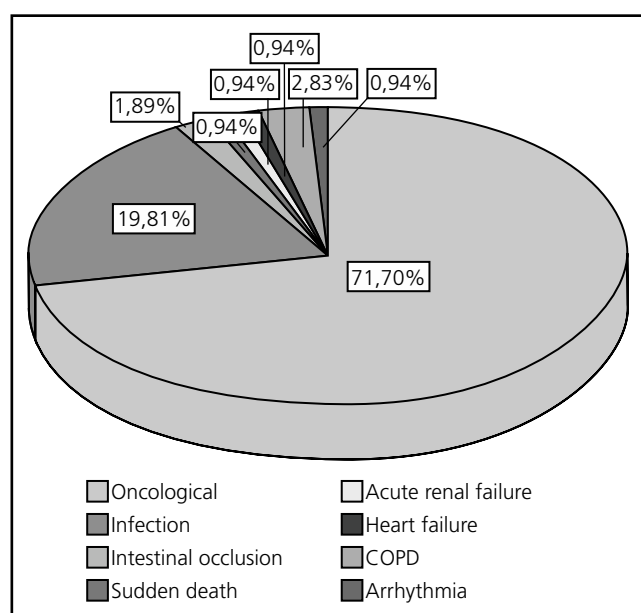


Figure 3. Causes of Death.

Discussion

The use of chemotherapy during the last stages of life of cancer patients is a controversial issue, which Emanuel et al.¹¹ dealt with over a decade ago, and that continues being studied nowadays. The outcomes of our study show that the proportion of patients in the Oncology Department who receive chemotherapy at the last stage of their lives is similar to the one by Earle et al.¹³.

Regarding the use of chemotherapy during the final stages of life, relative to the total number of patients who are treated with this type of drugs, 5.8% received chemotherapy during their last month of life. This value is close

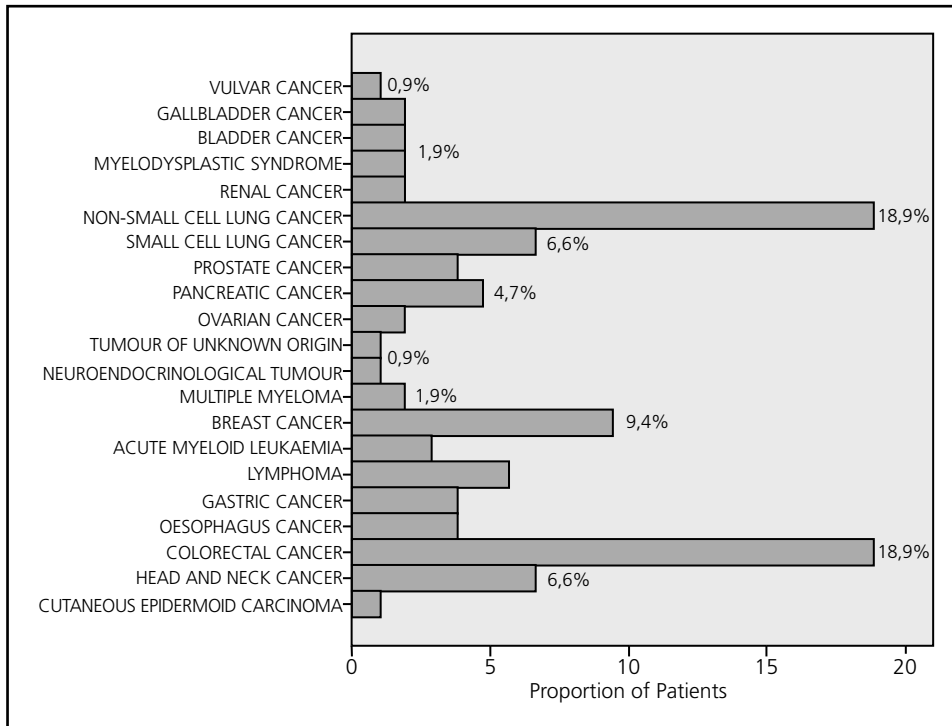


Figure 4. Distribution of number of patients according to type of tumour.

to the 6.2% published by Wright *et al.*¹⁶, but appears far from the 22.7% published by Angelo *et al.*⁵.

The latest studies published about the use of chemotherapy in the final stage of life⁹ and of the disease, demonstrate this is damaging for the quality of life of patients receiving it, regardless of their performance status at treatment initiation. Adverse reactions derived of treatment can be an additional factor for a worsening in the quality of life of patients with antineoplastic treatment. The prescription to the patients in the study of capecitabine instead of 5-fluorouracil was probably considered with the aim of minimizing the development of adverse reactions^{17,18}.

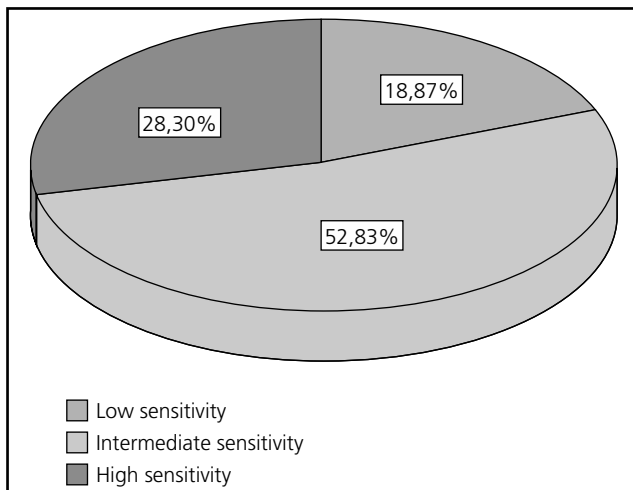


Figure 5. Tumour sensitivity to chemotherapy.

Regarding hospitalizations at the end of life, our patients were admitted in a higher proportion than those in other studies^{19,20}. According to the criteria by Earle *et al.*⁷, our patients received aggressive treatment at the end of their lives. In order to improve clinical practice and decision making regarding chemotherapy administration at the end of life, it is considered necessary to conduct further studies to define the criteria for establishing the conditions that ensure an improvement in quality of life for patients with advanced stage cancer.

The inclusion of treatments with oral administration represents a differentiating point from the majority of studies conducted so far, which are focused on intravenous treatments. The outcomes obtained in our study demonstrate that the majority of patients in our population are receiving an aggressive treatment which is far from achieving the primary goal of improving the quality of life of patients.

A higher involvement by the healthcare team in therapeutic decision making is required. For this aim, it is necessary to have scientific evidence, which currently still lacks a solid basis²¹, in order to determine the criteria for the selection of patients with advanced stage cancer who might benefit from receiving antineoplastic treatments. The first step in order to achieve this will be to overthrow the ill-conceived idea that antineoplastic treatments, under any circumstances, will help to improve the quality of life of patients with advanced stage cancer⁹.

The limitations of this study are that this is a retrospective study which analyzed the sample in a single centre during one year, and therefore it cannot be applied to other populations.

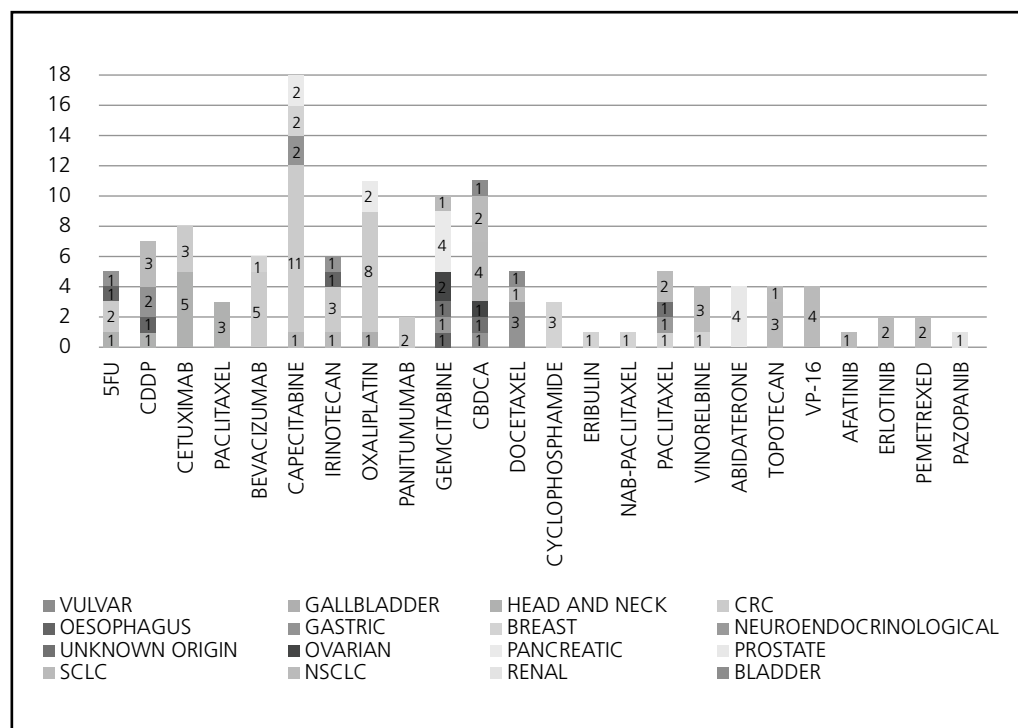


Figure 6. Distribution of drugs based on type of cancer.

Bibliography

- INE: Defunciones según la causa de muerte [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. [Actualizado 31-01-2014; citado 7-08-2014]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>
- Kim MK, Lee JL, Hyun MS, Do YR, Song HS, Kim JG *et al*. Palliative chemotherapy preferences and factors that influence patient choice in incurable advanced cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38:64-70.
- Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, *et al*. American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for end of life. *J Clin Oncol*. 2012;30:1715-24.
- NCI: Cáncer de seno (mama): Tratamiento para profesionales de salud [Internet]. EE.UU: Instituto Nacional del Cáncer. [Revisada 08-2014, citado: 15-09-2014]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/HealthProfessional>
- Angelo Martoni A, Tanneberger S, Nutri V. Cancer chemotherapy near the end of life: the time has come to set guidelines for its appropriate use. *Tumori*. 2007;93:417-22.
- Zhang B, Nilsson ME, Prigerson HG. Factors important to patients' quality of life at the end of life. *Arch Intern Med*. 2012;172:1133-42.
- Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Souza JM, Weeks JC, Block SD, *et al*. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care*. 2005;17:505-9.
- Adam H, Hug S, Bosshard G. Chemotherapy near the end of life: a retrospective single-centre analysis of patients' charts. *BMC Palliat Care*. 2014;22:13-26.
- Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ *et al*. Chemotherapy use, performance status, and quality of life near death chemotherapy at the end of life. *JAMA Oncol*. [revista en Internet]. 2015 [citado 20/8/2015]. Disponible en: <http://oncology.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2398177>
- Näppä U, Lindqvist O, Rasmussen BH, Axelsson B. Palliative chemotherapy during the last month of life. *Ann Oncol*. 2011;22:2375-80.
- Emanuel EJ, Young-Xu Y, Levinsky NG, Gazelle G, Saynina O, Ash AS. Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life. *Ann Intern Med*. 2003;138:639-43.
- Kao S, Shafiq J, Vardy J, Adams D. Use of chemotherapy at the end of life in oncology patients. *Ann Oncol*. 2009;20:1555-59.
- Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol*. 2004;22:315-21.
- Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block SD. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol*. 2003;21:1133-38.
- Enzinger AC, Zhang B, Weeks JC, Prigerson HG. Clinical trial participation as part of end-of-life cancer care: associations with medical care and quality of life near death. *J Pain Symptom Manage*. 2013;47:1078-90.
- Wright AA, Zhang B, Keating NL, Weeks JC, Prigerson HG. Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study. *Br Med J*. 2014;348:g1219.
- Walko CM, Lindley C. Capecitabine: a review. *Clin Ther*. 2005;27:23-44.
- Hoff PM, Ansari R, Batist G. *et al*. Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: Results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol*. 2001;19:2282-92.
- Zerillo JA, Stuver SO, Fraile B, Dodek AD, Jacobson JO. Understanding oral chemotherapy prescribing patterns at the end of life at a comprehensive cancer center: analysis of a Massachusetts payer claims database. *JOP [revista en Internet]*. 2015 [citado 22/8/2015]. Disponible en: <http://jop.ascopubs.org/content/early/2015/08/04/JOP.2015.003921.abstract>
- Keam B, Oh Dy, Lee SH, Kim MR, Im SA, *et al*. Aggressiveness of cancer-care near the end-of-life in Korea. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38:381-6.
- Hong JH, Rho SY, Hong YS. Trends in the aggressiveness of end-of-life cancer for advanced stomach cancer patients. *Cancer Res Treat*. 2013;45:270-75.

Aportación a la literatura científica

La calidad de vida en los pacientes con cáncer continúa siendo uno de los pilares fundamentales en la investigación para el tratamiento de pacientes onco-hematológicos. A pesar de ello, en la actualidad se dispone de pocos datos a nivel europeo sobre la calidad de vida en la última etapa de la enfermedad en pacientes con cáncer. Este estudio lleva a cabo el análisis de unos parámetros de intensidad terapéutica con agentes antineoplásicos al final de la vida. En el análisis se incluyen tanto los tratamientos antineoplásicos intravenosos como orales. La inclusión de los tratamientos de administración oral constituye un punto diferencial con la mayoría de estudios planteados hasta el momento que se centran en los tratamientos intravenosos. El resultado obtenido de nuestro estudio, demuestra que los pacientes de nuestra población reciben, en su mayoría, un tratamiento agresivo que está lejos de conseguir el objetivo principal de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

A pesar de que el resultado obtenido en el estudio no se puede hacer extensivo a otras poblaciones de pacientes, los datos aportados consiguen evidenciar la necesidad de una mayor implicación por parte del equipo asistencial en la toma de decisiones terapéuticas. Para ello, es necesario disponer de una evidencia científica, que todavía en la actualidad carece de una base consolidada, con la que establecer criterios para la selección de pacientes con cáncer en estadios avanzados que puedan beneficiarse de recibir tratamientos antineoplásicos. El primer paso para conseguir esto es desbancar la idea mal concebida de que los tratamientos antineoplásicos contribuyen bajo cualquier circunstancia a mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer en estadios avanzados.

Introducción

En las últimas décadas, han aparecido nuevos agentes antineoplásicos que han contribuido a aumentar las alternativas terapéuticas y la esperanza de vida de los pacientes con neoplasias. Adquieren especial relevancia los tratamientos de administración oral tanto por constituir una alternativa terapéutica en sí misma como por la simplificación en su administración. A pesar de estos avances, los tumores son actualmente la primera causa de muerte en los hombres, la segunda en mujeres y responsables del 27,5% de las defunciones en España según los datos publicados en enero de 2014 por el Instituto Nacional de Estadística¹.

Alrededor del 70% de los pacientes con enfermedad diseminada reciben quimioterapia con intención paliativa². La decisión de iniciar quimioterapia depende principalmente del estado del paciente³, el estadio de la enfermedad⁴ y de la quimiosensibilidad⁵ del

tumor. La interrupción del tratamiento en las etapas finales de la vida está considerada como un factor determinante de buena práctica clínica^{6,7}. Esto es debido, entre otras causas, a la disminución del impacto sobre la supervivencia global tras varias líneas de tratamiento en pacientes con estadios avanzados^{8,9}, la aparición de efectos adversos derivados del tratamiento y el coste para el sistema sanitario.

Garantizar una buena calidad de vida en la última fase de los pacientes onco-hematológicos debería ser el principal objetivo y, a pesar de ello, disponemos de pocos datos a nivel europeo^{5,8,10}, los estudios publicados son contradictorios, la mayoría coinciden en que administrar quimioterapia en la etapa final de la vida impacta de forma negativa en la calidad de vida del paciente⁹.

Los estudios publicados hasta la actualidad, utilizan como indicadores de la calidad de vida el número de ingresos y tratamientos recibidos en las semanas previas al fallecimiento del paciente^{5,11}. Earle et al.⁷, define el concepto de no agresividad de tratamiento como una administración de quimioterapia inferior al 10% en los últimos 14 días de vida y menos de un 4% de pacientes ingresados en más de una ocasión durante el mes previo al fallecimiento.

Otros estudios¹²⁻¹⁵ utilizan criterios como ingresos en unidades de cuidados intensivos, visitas a urgencias, hospitalizaciones o inclusión en ensayos clínicos fase I-II.

El objetivo principal del estudio es analizar los indicadores de no agresividad de tratamiento en pacientes onco-hematológicos. Como objetivo secundario, realizar un estudio descriptivo de las variables clínicas de los pacientes a los que se les administra quimioterapia en la fase final de la vida y los esquemas más utilizados.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en un hospital de tercer nivel cuya área constituye una población de 310.000 habitantes aproximadamente. Se incluyeron todos los pacientes oncológicos y hematológicos que recibieron quimioterapia (oral o intravenosa) entre enero y diciembre de 2013 a los que se les administró la última quimioterapia en la fase final de la vida. A efectos de análisis, se consideró el periodo de tiempo que comprende los 90 días previos al fallecimiento. El seguimiento de los pacientes incluidos se continuó hasta marzo de 2014.

La recogida de datos se realizó a partir de los programas informáticos empleados en el Servicio de Farmacia para la atención a pacientes onco-hematológicos Farmasyst® y Farmis-Oncofarm® y los programas de historia clínica informatizada OrionClinic® y Abucasis®. Se recogieron las variables sexo, edad, servicio pres-

criptor, diagnóstico, estadio de la enfermedad, *performance status*, fecha de los últimos ingresos y causa de fallecimiento. Las variables recogidas relacionadas con el tratamiento incluyeron: tiempo desde la última administración hasta el fallecimiento, líneas de tratamiento recibidas y fármacos incluidos en el último tratamiento administrado.

Con el objetivo de valorar la situación funcional del paciente, se recogió la puntuación en la escala Eastern Cooperative Oncologic Group (ECOG) registrada en la historia clínica el día de la última quimioterapia administrada previa al fallecimiento. También se evaluó el número de ingresos hospitalarios en los últimos tres meses y el tiempo transcurrido desde el último ingreso hospitalario hasta la muerte de los pacientes.

Para el análisis descriptivo utilizamos el programa estadístico Stata® versión 12.1.

Resultados

En el 2013 fueron atendidos 2.758 pacientes en el Servicio de Oncología y 949 en el Servicio de Hematología. De ellos, el 24,3% (n=669) y el 16,2% (n=154), respectivamente recibieron quimioterapia. Por tanto, se analizaron 823 pacientes que recibieron tratamiento entre enero y diciembre de 2013. De ellos 106 (13%) cumplían los criterios de inclusión.

La mediana de edad de los pacientes incluidos fue 64,6 años (rango 21,9-92,5) (Fig. 1). El 68,9% (n=73) eran varones y el 31,1% (n=33) eran mujeres.

El servicio de procedencia de dichos pacientes era hematología en un 12,3% (n=13) y oncología en un 87,7% de los casos (n=93).

En el tratamiento se incluyeron tanto los fármacos de administración intravenosa como oral. Un 14,1% (n=93) de los pacientes oncológicos y un 8,4% (n=13) de los hematológicos que habían recibido quimioterapia durante el último año de vida, lo seguían haciendo en los últimos tres meses.

La distribución de los pacientes que recibieron fármacos antineoplásicos en los últimos 90 días de vida se muestra en la figura 2.

Se disponía del registro de los valores de la puntuación de la escala ECOG al inicio del tratamiento en un 87,7% de los pacientes analizados. La mayoría (67% n=71), presentaban una puntuación en la escala ECOG 0-1. Un 18,9% (n=20) presentaba una puntuación de 2 y una minoría (1,9%, n=2) un ECOG 3.

La mayoría de los pacientes (77,6%, n=76) presentaban un estadio IV en el momento del fallecimiento y la muerte fue secundaria a su enfermedad de base. El 28,3% de los pacientes (n=30) presentaron complicaciones secundarias al tratamiento como causa de la muerte (Fig. 3).

La distribución de los tumores que presentaban los pacientes incluidos en el estudio se muestran en la figura 4. El mayor porcentaje de tumores tienen una sensibilidad al tratamiento media según la clasificación de Martoni *et al.*⁵ (Fig. 5)

El esquema terapéutico más utilizado fue capecitabina en monoterapia administrado en 6 pacientes al

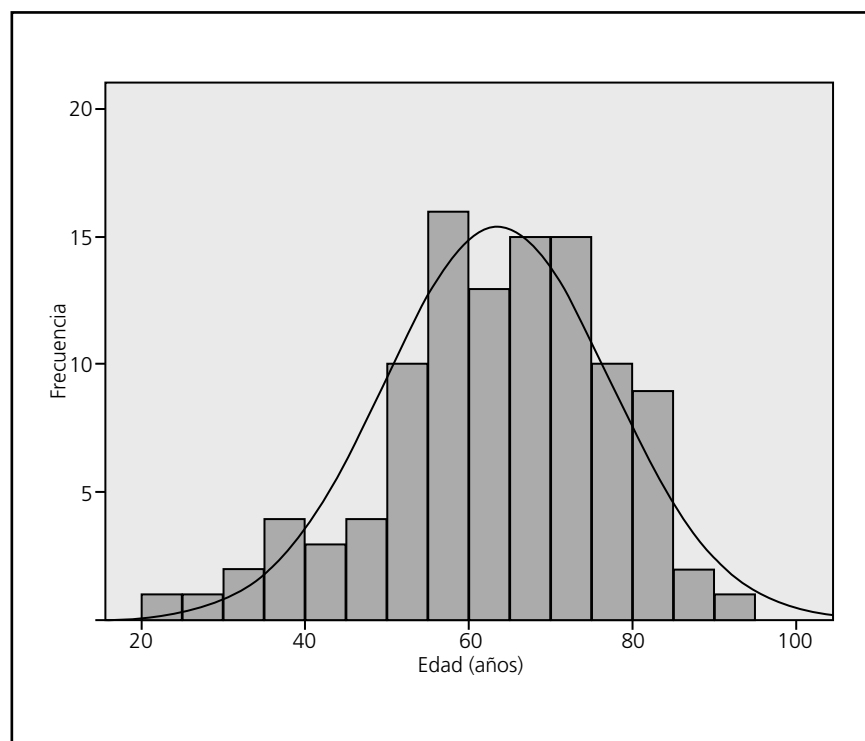


Figura 1. Distribución de la edad de los pacientes.

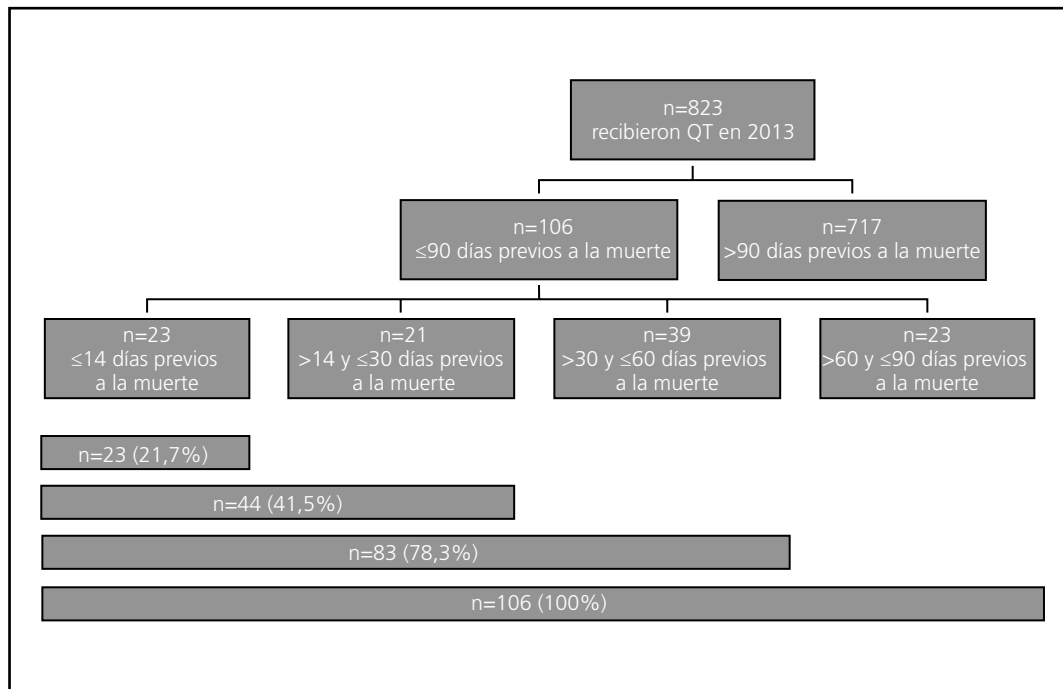


Figura 2. Distribución de pacientes según el tiempo en que recibieron la quimioterapia previo a la muerte.

igual que la combinación capecitabina, oxaliplatino. El topotecán se dispensó a 5 pacientes. Los siguientes tratamientos los recibieron cada uno de ellos 4 pacientes: abiraterona, docetaxel, gemcitabina, azacitidina, cetuximab, doxorubicina, erlotinib y también las combinaciones bevacizumab, capecitabina, oxaliplatino; carboplatino, etopósido; carboplatino, paclitaxel y cetuximab, paclitaxel. La capecitabina fue el fármaco que recibió mayor número de pacientes 18,9% (n=20) se-

guido del oxaliplatino 12,2% (n=13) y la gemcitabina 9,4% (n=10) (Fig. 6).

La mediana del número de esquemas recibidos fue de 2 (rango 1-7). Fueron 10 pacientes los que recibieron más de 3 esquemas diferentes.

El 67,9% (n=72) de los pacientes ingresaron en el hospital durante los últimos tres meses de vida, 47,2% (n=50) lo hicieron durante el último mes, 33% (n=35) durante las dos últimas semanas y el 10,4% (n=11) durante los últimos 3 días de vida. El 25,5% (n=27) de los pacientes ingresaron en más de una ocasión a lo largo de los 90 días previos al fallecimiento.

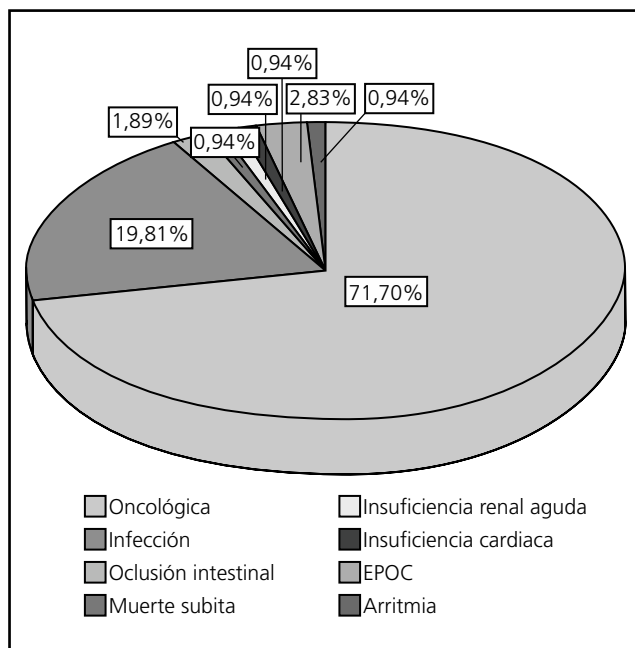


Figura 3. Causas de muerte.

Discusión

El empleo de quimioterapia en las últimas etapas de vida de los pacientes con cáncer es un tema controvertido que Emanuel *et al.*¹¹. trataron hace más de una década y que continúa analizándose actualmente. Los resultados de nuestro estudio muestran que el porcentaje de pacientes del Servicio de Oncología que reciben quimioterapia en la última fase de vida es similar al de Earle *et al.*¹³

En cuanto a la utilización de quimioterapia en las últimas etapas de la vida respecto al total de pacientes que son tratados con este tipo de fármacos, el 5,8% recibieron quimioterapia en el último mes de vida. Este valor está próximo al 6,2% publicado por Wright *et al.*¹⁶, pero se aleja del 22,7% publicado por Angelo *et al.*⁵

Los últimos estudios publicados sobre el uso de quimioterapia en la fase final de vida⁹ y de la enfermedad,

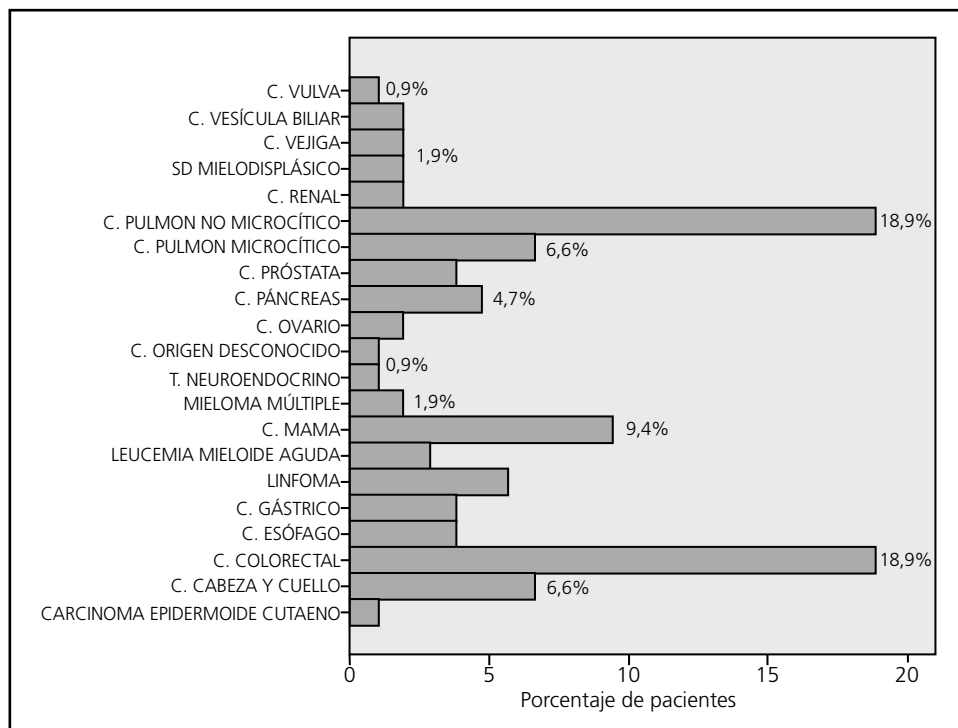


Figura 4. Distribución del número de pacientes según tipo de cáncer.

demuestran un perjuicio sobre la calidad de vida de los pacientes que la reciben con independencia del estado funcional al inicio del tratamiento. Las reacciones adversas derivadas del tratamiento pueden contribuir a empeorar la calidad de vida de los pacientes con tratamiento antineoplásico. Probablemente, la prescripción de capecitabina en lugar de 5-fluorouracilo se planteó en los pacientes del estudio con el fin de minimizar la aparición de reacciones adversas^{17,18}.

En relación con los ingresos al final de la vida, nuestros pacientes ingresaron en un mayor porcentaje que

los de otros estudios^{19,20}. Según los criterios de Earle *et al.*⁷, nuestros pacientes recibieron un trato agresivo al final de su vida. Con el fin de mejorar la práctica clínica y la toma de decisiones en relación con la administración de quimioterapia al final de la vida, se considera necesario la realización de más estudios que definan unos criterios según los cuales se establezcan las condiciones en las que se asegure una mejoría de la calidad de vida de los pacientes con cáncer en estadios avanzados.

La inclusión de los tratamientos de administración oral constituye un punto diferencial con la mayoría de estudios planteados hasta el momento que se centran en los tratamientos intravenosos. El resultado obtenido de nuestro estudio, demuestra que los pacientes de nuestra población reciben, en su mayoría, un tratamiento agresivo que está lejos de conseguir el objetivo primordial de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La necesidad de una mayor implicación por parte del equipo asistencial en la toma de decisiones terapéuticas. Para ello, es necesario disponer de una evidencia científica, que todavía en la actualidad carece de una base consolidada²¹, con la que establecer criterios para la selección de pacientes con cáncer en estadios avanzados que puedan beneficiarse de recibir tratamientos antineoplásicos. El primer paso para conseguir esto es desbancar la idea mal concebida de que los tratamientos antineoplásicos contribuyen bajo cualquier circunstancia a mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer en estadios avanzados⁹.

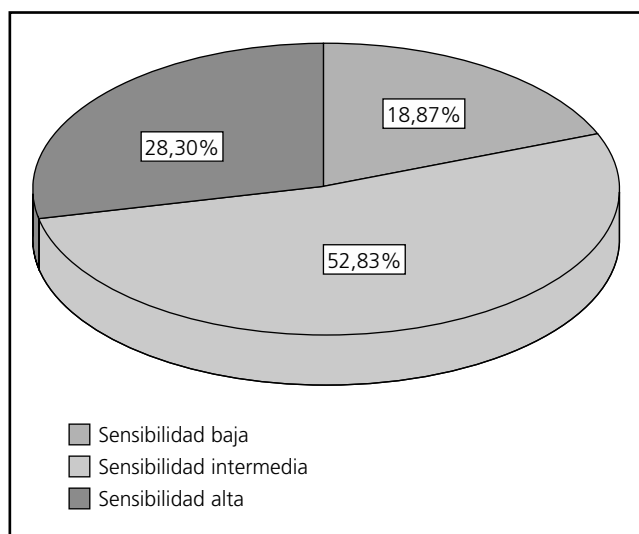


Figura 5. Sensibilidad de los tumores a la quimioterapia.

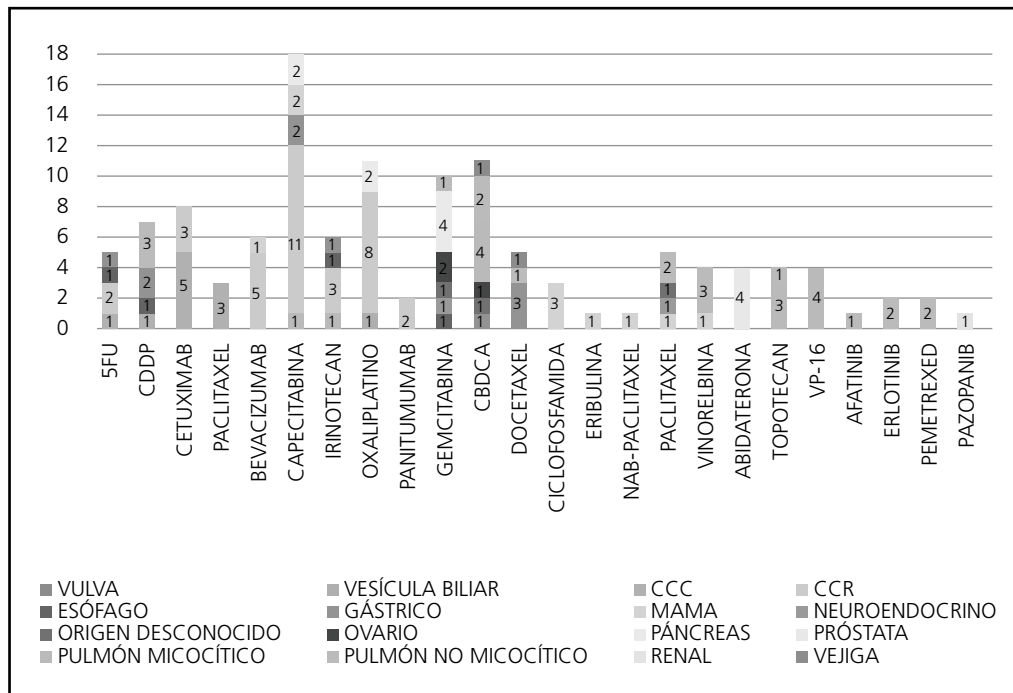


Figura 6. Distribución de fármacos e función del tipo de cáncer.

Las limitaciones de este estudio vienen dadas por ser un estudio retrospectivo que analiza la muestra de un único centro durante un año, por lo que no puede hacerse extensivo a otras poblaciones.

Bibliografía

- INE: Defunciones según la causa de muerte [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. [Actualizado 31-01-2014; citado 7-08-2014]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>
- Kim MK, Lee JL, Hyun MS, Do YR, Song HS, Kim JG et al. Palliative chemotherapy preferences and factors that influence patient choice in incurable advanced cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38:64-70.
- Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, et al. American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology. *J Clin Oncol*. 2012;30:1715-24.
- NCI: Cáncer de seno (mama): Tratamiento para profesionales de salud [Internet]. EE.UU: Instituto Nacional del Cáncer. [Revisada 08-2014, citado: 15-09-2014]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/HealthProfessional>
- Angelo Martoni A, Tanneberger S, Mutri V. Cancer chemotherapy near the end of life: the time has come to set guidelines for its appropriate use. *Tumori*. 2007;93:417-22.
- Zhang B, Nilsson ME, Prigerson HG. Factors important to patients' quality of life at the end of life. *Arch Intern Med*. 2012;172:1133-42.
- Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Souza JM, Weeks JC, Block SD, et al. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care*. 2005;17:505-9.
- Adam H, Hug S, Bosshard G. Chemotherapy near the end of life: a retrospective single-centre analysis of patients' charts. *BMC Palliat Care*. 2014;22:13-26.
- Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ et al. Chemotherapy use, performance status, and quality of life near death chemotherapy at the end of life. *JAMA Oncol*. [revista en Internet]. 2015 [citado 20/8/2015]. Disponible en: <http://oncology.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2398177>
- Näppä U, Lindqvist O, Rasmussen BH, Axelsson B. Palliative chemotherapy during the last month of life. *Ann Oncol*. 2011;22:2375-80.
- Emanuel EJ, Young-Xu Y, Levinsky NG, Gazelle G, Saynina O, Ash AS. Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life. *Ann Intern Med*. 2003;138:639-43.
- Kao S, Shafiq J, Vardy J, Adams D. Use of chemotherapy at the end of life in oncology patients. *Ann Oncol*. 2009;20:1555-59.
- Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol*. 2004;22:315-21.
- Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block SD. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol*. 2003;21:1133-38.
- Enzinger AC, Zhang B, Weeks JC, Prigerson HG. Clinical trial participation as part of end-of-life cancer care: associations with medical care and quality of life near death. *J Pain Symptom Manage*. 2013;47:1078-90.
- Wright AA, Zhang B, Keating NL, Weeks JC, Prigerson HG. Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study. *Br Med J*. 2014;348:g1219.
- Walko CM, Lindley C. Capecitabine: a review. *Clin Ther*. 2005;27:23-44.
- Hoff PM, Ansari R, Batist G. et al. Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: Results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol*. 2001;19:2282-92.
- Zerillo JA, Stuver SO, Fraile B, Dodek AD, Jacobson JO. Understanding oral chemotherapy prescribing patterns at the end of life at a comprehensive cancer center: analysis of a Massachusetts payer claims database. *JOP* [revista en Internet]. 2015 [citado 22/8/2015]. Disponible en: <http://jop.ascopubs.org/content/early/2015/08/04/JOP.2015.003921.abstract>
- Keam B, Oh Dy, Lee SH, Kim DW, Kim MR, Im SA, et al. Aggressiveness of cancer-care near the end-of-life in Korea. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38:381-6.
- Hong JH, Rho SY, Hong YS. Trends in the aggressiveness of end-of-life cancer for advanced stomach cancer patients. *Cancer Res Treat*. 2013;45:270-75.