

# Mortalidad a 30 días posterior a la administración de quimioterapia sistémica en una unidad oncológica regional

DAHIANA PULGAR B.<sup>1</sup>, NICOLÁS YÁÑEZ B.<sup>1</sup>, FRANCISCO ORTEGA G.<sup>1</sup>

## Mortality within 30 days of receiving systemic chemotherapy at a regional oncology unit

**Background:** The use of systemic chemotherapy has survival and palliation benefits in oncological patients. Mortality at 30 days after the administration of systemic chemotherapy is considered as a quality and safety indicator of oncological patient care. The international mortality threshold is 5%, which is the figure used to compare institutions. **Aim:** To assess mortality at 30 days after the administration of ambulatory systemic chemotherapy in a regional referral center in adult cancer patients. **Material and Methods:** Retrospective observational study of patients receiving ambulatory systemic chemotherapy in the oncology service of a regional public hospital during 2018. The 30-day mortality rate was calculated. Demographic characteristics, baseline disease and the treatment received were recorded. **Results:** During the study period, 690 patients received ambulatory systemic chemotherapy. Chemotherapy was palliative in 76% of patients and 53% received a first line treatment. Seventeen (2.5%) died within 30 days of treatment administration. Nine deaths (52.9%) were definitely related to treatment and sepsis was the most frequent cause. **Conclusions:** Our mortality rates are similar to international data. This type of audit reviews local outcomes and identifies factors contributing to mortality aiming to improve standards of care.

(Rev Med Chile 2019; 147: 887-890)

**Key words:** Antineoplastic Agents; Benchmarking; Mortality.

La quimioterapia es uno de los tratamientos más empleados en cáncer. Históricamente su administración se realizaba en un entorno hospitalario. Sin embargo, actualmente el régimen ambulatorio, para la mayoría de los tumores sólidos, se considera de elección; ya que favorece la recuperación del paciente en su ambiente cotidiano y, de paso, contribuye a la disminución en los costos de atención y a la prevención de infecciones asociadas<sup>1</sup>.

La utilización de quimioterapia sistémica en el tratamiento del cáncer, ha demostrado beneficios en la sobrevida de pacientes oncológicos, así

como, en mejorar la calidad de vida de aquellos pacientes con cánceres avanzados donde el objetivo es la paliación de síntomas<sup>2</sup>. Sin embargo, su uso en pacientes durante el último mes vida, podría considerarse como una práctica inadecuada basado en la futilidad médica del tratamiento y a las consecuencias negativas derivadas de su administración<sup>3,4</sup>.

El porcentaje de pacientes que recibe quimioterapia sistémica durante los 30 días previos a su fallecimiento ha sido reportado en estudios retrospectivos y varía según las definiciones utilizadas y las características de los pacientes incluidos.

<sup>1</sup>Centro de Oncología y radioterapia HRT. Facultad de Medicina. Universidad Católica del Maule.

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Trabajo no recibió financiamiento.

Recibido el 26 de junio de 2019, aceptado el 8 de agosto de 2019.

Correspondencia a Dahiana Pulgar B. 1 norte 1990. Talca, Chile. dapulgar@gmail.com

Un estudio poblacional realizado en Inglaterra ( $n = 43.409$ ) que incluyó sólo a pacientes con cáncer de mama y pulmón que recibieron tratamiento durante el año 2014, reportó una mortalidad a 30 días asociada a quimioterapia de  $< 1\%$  para pacientes con cáncer de mama tratados con intención curativa y de  $10\%$  para pacientes con cáncer de pulmón (todos los subtipos) tratados con intención paliativa<sup>5</sup>. Reportes realizados en centros oncológicos en Australia, Inglaterra y Nueva Zelanda que incluyeron a todos los pacientes adultos que recibieron quimioterapia sistémica ambulatoria tanto para tumores sólidos como hematológicos, reportaron tasas de mortalidad a 30 días de  $5,6\%$ ,  $4\%$  y  $5,17\%$  respectivamente<sup>6-8</sup>.

Recientemente la mortalidad a 30 días posterior a la administración de quimioterapia sistémica se ha considerado como un indicador de calidad y seguridad de la atención del paciente oncológico<sup>8,9</sup>. Estableciéndose preliminarmente una tasa de mortalidad de  $5\%$  como referencia a nivel internacional, permitiendo comparar al quehacer entre distintas instituciones<sup>10</sup>.

No existe reporte a nivel nacional o regional que haya evaluado mortalidad posterior a la administración de quimioterapia y que permita auditar el tratamiento que reciben los pacientes oncológicos. Nuestro objetivo primario fue determinar la mortalidad a 30 días posterior a la administración de quimioterapia sistémica ambulatoria en un centro de referencia regional en pacientes oncológicos adultos. Los objetivos específicos fueron calcular la mortalidad y caracterizar las causas de muerte de los pacientes fallecidos.

## Material y Métodos

### Diseño

Estudio retrospectivo observacional. La realización de este trabajo fue aprobada por el Comité de ética científico del SS Maule.

### Población de estudio

Pacientes oncológicos adultos que recibieron quimioterapia sistémica en el Servicio de oncología del Hospital Regional de Talca entre enero de 2018 y diciembre de 2018.

### Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 15 años.

- Afectados por tumores sólidos o hematológicos que recibieron quimioterapia sistémica de forma ambulatoria en el 2018 en el servicio de oncología del HRT.
- Fallecidos dentro de los 30 días posterior a administración de quimioterapia.

### Criterios de exclusión

- Pacientes que recibieron quimioterapia sistémica de forma hospitalizados.

### Fuentes de información

Los datos se recolectaron de base de datos unidad de oncología, fichas clínicas y registro civil.

### Variables

Mortalidad a 30 días, edad, sexo, comorbilidades, *performance status*, diagnóstico, tipo de quimioterapia, intención de tratamiento (curativo o paliativo), línea de tratamiento, ciclo de tratamiento, lugar de fallecimiento (domicilio u hospital), causa de muerte.

### Definiciones

- **Mortalidad a 30 días:** muerte que ocurre dentro de los 30 días desde el inicio del ciclo de quimioterapia. Clasificándola en relacionada y no relacionada a tratamiento.

### Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo con SPSS 19. Las variables categóricas fueron descritas como frecuencias y porcentajes.

## Resultados

En el período descrito, 690 pacientes recibieron quimioterapia sistémica de forma ambulatoria en la unidad de oncología del Hospital regional de Talca. De estos, diecisiete pacientes ( $2,46\%$ ) murieron dentro de los 30 días posteriores a la administración de quimioterapia sistémica. La mediana de tiempo desde la última administración de quimioterapia al fallecimiento fue de 16 días (rango: 3-28 días). Las características demográficas de los pacientes fallecidos se describen en la Tabla 1. La mediana de edad de los pacientes fallecidos fue de 66 años (rango: 26-76 años), correspondiendo en  $70,5\%$  al sexo masculino. Doce de los 17 pacientes ( $70,5\%$ ),

**Tabla 1. Características demográficas de los pacientes fallecidos (n = 17)**

Variable	Pacientes fallecidos (n = 17)
Sexo	
• Femenino	5
• Masculino	12
Edad	
• ≤ 50 años	3
• > 50 años	14
Presencia de comorbilidades	
• Sí	7
• No	10
Performance status (PS) - ECOG	
• 0	6
• 1	6
• 2	2
• 3	3

**Tabla 2. Características clínicas de los pacientes fallecidos (n = 17)**

Variable	(n = 17)
Diagnóstico	
• Cáncer gástrico	6
• Cáncer de colon	5
• Cáncer de mama	2
• Cáncer de pulmón	1
• Cáncer de testículo	1
• Cáncer de esófago	1
• Cáncer de vesícula	1
Intención de tratamiento	
• Curativo	4
• Paliativo	13
Línea de tratamiento	
• Primera	9
• Segunda	5
• Tercera	3

se encontraban en ECOG ≤ 1 al inicio del tratamiento con quimioterapia.

Todos los pacientes fallecidos se encontraban afectados por tumores sólidos, siendo el cáncer gástrico el diagnóstico más frecuente (35,2%) seguido del cáncer de colon (29,4%). Todos los pacientes recibieron quimioterapia citotóxica endovenosa. Cuatro pacientes fueron tratados con intención curativa (23,5%). La mayoría de los pacientes estaba recibiendo una primera línea de tratamiento (52,9%). La mediana de ciclos de quimioterapia que recibieron los pacientes fallecidos fue de 2 ciclos (rango: 1-12 ciclos). Cinco de los 12 pacientes que recibieron más de un ciclo de quimioterapia tuvieron reducción de dosis de tratamiento. Las características clínicas de los pacientes fallecidos se describen en la Tabla 2.

Siete pacientes presentaron como causa de muerte progresión de enfermedad, falleciendo en domicilio. Un paciente falleció por ahorcamiento y nueve pacientes (52,9%), fallecieron en un recinto hospitalario por causas relacionadas a la administración de quimioterapia, siendo la presencia de neutropenia febril/sepsis lo más frecuente. Las causas de muerte de los pacientes se describen en la Tabla 3.

**Tabla 3. Causas de muerte a 30 días post quimioterapia (n = 17)**

Variable	(n = 17)
Causa de muerte	
No relacionada a tratamiento	
• Progresión de enfermedad	7
• Ahorcamiento	1
Relacionada a tratamiento	
• Sepsis	5
• Perforación intestinal	2
• Shock hipovolémico refractario	1
• Hidrocefalia secundaria	1

## Discusión

El conocer la mortalidad a 30 días posterior a la administración de quimioterapia sistémica permite auditar el quehacer de las unidades de oncología y compararlos con los estándares de referencia internacionales<sup>8,9</sup>. Nuestro estudio demostró una baja tasa de mortalidad a 30 días posterior a la

administración de quimioterapia (2,46%), el que resulta favorable al compararlo con datos publicados donde la cifra de referencia es 5%<sup>10</sup>.

No existe en nuestro país, reporte nacional o regional que haya evaluado mortalidad posterior a la administración de quimioterapia en una unidad de oncología. Yoong et al. en uno de los pocos estudio que audita el funcionamiento de una unidad oncológica dedicada al tratamiento de tumores sólidos y hematológicos seleccionados (excluyendo leucemia aguda), reportaron que 378 pacientes recibieron quimioterapia en la unidad durante el año 2008, con 13 muertes (3,4%) ocurridas a 30 días posterior a la administración del tratamiento y que 23% de los fallecimientos fueron relacionados al tratamiento<sup>11</sup>. En nuestra serie nueve muertes (52,9%) fueron definitivamente relacionadas al tratamiento, siendo sepsis la causa más frecuente.

Factores como un pobre *performance status* (PS), edad avanzada y presencia de comorbilidades han sido identificados como factores de riesgo para mortalidad asociada a administración de quimioterapia en el último mes de vida<sup>11,12</sup>. En nuestra serie, 70,5% de los pacientes presentó un PS  $\leq 1$  y 58,8% de los fallecidos no presentaba antecedentes de comorbilidades médicas.

La mantención del tratamiento con quimioterapia al final de la vida, puede ser considerada una práctica inadecuada basada en la futilidad médica del tratamiento, y puede disminuir significativamente la calidad de vida de los pacientes. Setenta y seis coma cinco por ciento de nuestros pacientes fallecidos fueron tratados con intención paliativa. El cese oportuno del tratamiento de quimioterapia es importante para optimizar la atención del paciente en el entorno paliativo. Sin embargo, esto puede ser muy desafiante por varias razones. En primer lugar, la sobrevida de los pacientes no se puede predecir con certeza<sup>13</sup>. En segundo lugar, hay factores relacionados con el paciente, la familia y el clínico que pueden contribuir a mantener un manejo activo. Muchos pacientes y familias buscan mantener un tratamiento en el contexto de avanzada enfermedad, a pesar de los riesgos, con la esperanza de que presenten algún tipo de respuesta y/o mejora en su calidad de vida. Kao et al. describieron que la administración de quimioterapia puede dar al paciente la sensación de "luchar activamente" y una sensación de control sobre su enfermedad<sup>14</sup>.

## Referencias

1. Cooper S, de Lord K. The provision of ambulatory systemic anti-cancer therapy. *Br J Nurs* 2018; 27 (4): S12-S7.
2. Chabner BA, Roberts TG, Jr. Timeline: Chemotherapy and the war on cancer. *Nat Rev Cancer* 2005; 5 (1): 65-72.
3. Braga S. Why do our patients get chemotherapy until the end of life? *Ann Oncol* 2011; 22 (11): 2345-8.
4. Zdenkowski N, Cavenagh J, Ku YC, Bisquera A, Bonaventura A. Administration of chemotherapy with palliative intent in the last 30 days of life: the balance between palliation and chemotherapy. *Intern Med J* 2013; 43 (11): 1191-8.
5. Wallington M, Saxon EB, Bomb M, Smittenaar R, Wickenden M, McPhail S, et al. 30-day mortality after systemic anticancer treatment for breast and lung cancer in England: a population-based, observational study. *Lancet Oncol* 2016; 17 (9): 1203-16.
6. Gilbar PJ, McPherson I, Aisthorpe GG, Kondalsamy-Chennakes S. Systemic anticancer therapy in the last 30 days of life: Retrospective audit from an Australian Regional Cancer Centre. *J Oncol Pharm Pract* 2018; 1078155217752077.
7. Khoja L, McGurk A, O'Hara C, Chow S, Hasan J. Mortality within 30 days following systemic anti-cancer therapy, a review of all cases over a 4 year period in a tertiary cancer centre. *Eur J Cancer* 2015; 51 (2): 233-40.
8. Ang E, Newton LV. Thirty-day mortality after systemic anticancer treatment as a real-world, quality-of-care indicator: the Northland experience. *Intern Med J* 2018; 48 (4): 403-8.
9. O'Brien ME, Borthwick A, Rigg A, Leary A, Assersohn L, Last K, et al. Mortality within 30 days of chemotherapy: a clinical governance benchmarking issue for oncology patients. *Br J Cancer* 2006; 95 (12): 1632-6.
10. Banner R. Benchmark 30-day mortality rate needed. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009; 21 (9): 733-4.
11. Ray-Coquard I, Ghesquière H, Bachelot T, Borg C, Biron P, Sebban C, et al. Identification of patients at risk for early death after conventional chemotherapy in solid tumours and lymphomas. *Br J Cancer* 2001; 85 (6): 816-22.
12. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc JF, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30 (15): 1829-34.
13. Viganò A, Dorgan M, Buckingham J, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature. *Palliat Med* 2000; 14 (5): 363-74.
14. Kao S, Shafiq J, Vardy J, Adams D. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol* 2009; 20 (9): 1555-9.