ARTÍCULO ORIGINAL

Oncología

USO DE QUIMIOTERAPIA EN LA ETAPA FINAL DE LA VIDA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA
ISSN 1515-3460
Buenos Aires
Altube AJ, Dietrich D, Borra L y col. Uso de quimioterapia en la etapa final de la vida en pacientes oncológicos. *Rev Arg Med* 2018;6(3):6-11

Recibido: 5 de diciembre de 2017.
Aceptado: 20 de enero de 2018.

[1] Servicio de Clínica Médica del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca. Argentina.
[2] Servicio de Oncología del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca. Argentina.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA
Ana Julia Altube. Mitre 663, dto. 10 (8000), Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina. Tel.: (+542923) 15-429315. Correo electrónico: anajuliaaltube@gmail.com

USE OF CHEMOTHERAPY AT THE END OF LIFE IN CANCER PATIENTS

Ana Julia Altube,[1] Danisa Dietrich,[1] Leandro Borra,[1] Lisandro Prieto,[1] Joaquín Hartstock,[1] Daniel Quiroga,[2] Andrea Cuevas,[2] María Florencia Gallardo,[1] Mariano Marbán,[1] Lucía Lamponi Tappatá[1]

Resumen

Introducción. El uso de quimioterapia en la etapa final de la vida resulta una decisión compleja. Dicho tratamiento, cada vez más disponible y mejor tolerado, si bien en algunas ocasiones reduce o retrasa la aparición de síntomas, prolonga la supervivencia sin la enfermedad o la supervivencia global pero puede causar múltiples efectos adversos con deterioro de la calidad de vida. **Objetivo.** Determinar la frecuencia de uso de quimioterapia en pacientes oncológicos en la etapa final de la vida. **Material y métodos.** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se incluyó a pacientes atendidos en el servicio de Oncología de la institución que fallecieron entre julio de 2015 y junio de 2017. **Resultados.** Se analizaron datos de 126 pacientes fallecidos. Durante los últimos seis meses de vida, el 47,6% de los pacientes recibió quimioterapia y, en los últimos 30 días de vida, el 15,1%. Los pacientes del grupo que recibió quimioterapia en el final de la vida fueron más jóvenes que los del grupo que no recibió ese tratamiento (media de edad: 58,59 frente a 64,43; p = 0,0047). Se hallaron más casos de cáncer de colon en el grupo de pacientes que recibió quimioterapia en el final de la vida (22% frente a 7%; p = 0,04). **Conclusiones.** La frecuencia de uso de quimioterapia en la etapa final de la vida fue similar a la reportada por otros autores, aunque ligeramente mayor a la que utiliza Earle y colaboradores para definir que se realiza un tratamiento agresivo en una institución.

Palabras clave. Quimioterapia, cuidados paliativos, cuidado terminal, servicio de oncología en hospital.

Abstract

Introduction. *The use of chemotherapy at the end of life is a difficult decision. This treatment, increasingly available and better tolerated, although in some cases reduces or delays the onset of symptoms, prolongs survival without disease or global survival but can cause multiple adverse effects, with deterioration of quality of life.* ***Objective.*** *To determine the frequency of the use of chemotherapy in cancer patients at the end of life.* ***Methods.*** *Descriptive, retrospective study. This study included patients treated at the oncology service of the institution who died between July 2015 and June 2017.* ***Results.*** *The study analyzed data from 126 deceased patients. During the last 6 months of life, 47.6% of the patients received chemotherapy and, in the last 30 days of life, 15.1% received it. Patients in the group of chemotherapy at the end of life were younger than those in the group who did not receive it (mean age 58.59 vs. 64.43, p = 0.0047). More cases of colon cancer were found in the group of patients who underwent chemotherapy at the end of life (22% vs. 7%, p: 0.04).* ***Conclusions.*** *The frequency of the use of chemotherapy near the end of life was similar to the one reported by other authors, though slightly higher than the frequency used by Earle et al. to define aggressive treatment in an institution.*

Key words. *Drug therapy, palliative care, end of life care, oncology service hospital.*

Introducción

El cuidado de pacientes con una enfermedad oncológica supone el reto de determinar cuáles son los tratamientos que brindarán un beneficio mayor a cada paciente. A la hora de tomar decisiones sobre el inicio de un esquema quimioterápico, suele tenerse en cuenta diferentes aspectos clínicos como el estadio de la enfermedad y la supervivencia, la sensibilidad del tumor a los fármacos, el estado general del paciente y las expectativas respecto del tratamiento por parte del paciente y su familia (1).

Se define que un paciente se encuentra en el período final de la vida cuando presenta una enfermedad que supone un declive irreversible hacia la muerte, a pesar del tratamiento médico, y su expectativa de vida se estima en menos de seis meses (2). El inicio o la continuación de la quimioterapia en esta etapa resulta una indicación compleja. Dicho tratamiento, cada vez más disponible y mejor tolerado, si bien en algunas ocasiones reduce o retrasa la aparición de síntomas, prolonga la supervivencia sin la enfermedad o la supervivencia global, pero puede causar múltiples efectos adversos con deterioro de la calidad de vida (3).

En las últimas décadas se llevaron a cabo estudios orientados a identificar posibles indicadores de calidad de atención en oncología. Earle y colaboradores (4) califican a un breve intervalo de tiempo entre la última dosis de quimioterapia y la muerte del paciente como un indicador de mala calidad de atención. Ese mismo estudio identifica además los siguientes aspectos como indicadores de mala calidad de atención: alta proporción de muertes en el hospital (frente a muertes en la casa), elevada frecuencia de consultas a la guardia en el último mes de vida, gran cantidad de días de internación previo al final de la vida, intervalo de tiempo corto entre el inicio de un nuevo esquema quimioterápico y la muerte (menor a 14 días) e intervalo de tiempo breve entre la derivación a un sistema de cuidados paliativos y la muerte.

La evaluación de indicadores de calidad de atención en nuestra práctica clínica habitual es una herramienta útil que permite realizar un diagnóstico de situación y redefinir estrategias y objetivos en la atención de nuestros pacientes. El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia de uso de quimioterapia en pacientes oncológicos en la etapa final de la vida y describir las características clínicas de esa población.

Material y métodos

Este fue un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica presentes en los registros de atención del servicio de oncología del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero (HMALL), que fallecieron entre enero de 2014 y junio de 2017. Se excluyó a los pacientes con diagnóstico de enfermedad oncohematológica, ya que los mismos no se encuentran en los registros del servicio de oncología dado que son atendidos en el servicio de hematología. Se eliminó a los pacientes que no presentaban registro de datos de las variables en estudio.

Se evaluaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron criterios de inclusión y se analizaron las siguientes variables: sexo, edad; uso de quimioterapia en los últimos 6 meses, 3 meses, 1 mes, dos semanas y una semana de vida; diagnóstico oncológico; estadio de la enfermedad según el sistema TNM al momento del diagnóstico; otras terapias oncológicas recibidas; estado funcional del paciente según la escala Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG); días entre la indicación del último esquema de quimioterapia y la muerte, y lugar de fallecimiento.

Se analizaron los datos obtenidos en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Se calculó la frecuencia de pacientes que iniciaron o continuaron con un esquema quimioterápico en el final de la vida. Se comparó el grupo de pacientes que recibió quimioterapia en los últimos seis meses de vida con el grupo que al que no se le administró. Se realizó la prueba *t* para muestras independientes a fin de calcular la diferencia de medias de las variables numéricas y la prueba de χ^2 para las variables cualitativas.

Resultados

Descripción de la población: durante el período de estudio, fallecieron 137 pacientes con diagnóstico oncológico de acuerdo con los registros del servicio de oncología del hospital. Se eliminó a 11 pacientes (8% de la población elegible) por falta de datos para el análisis; por lo tanto, 126 pacientes conformaron la población final en estudio (Figura 1). El 59,5% de los pacientes fueron de sexo masculino y la edad media fue de 61 años (rango: 22 a 91 años). Los diagnósticos de enfermedad oncológica más frecuentes fueron cáncer de pulmón (21,4%), colon (15,1%), mama (13,5%), útero (7,14%), estómago (7,14%), laringe (3,97%) y esófago (3,97%) (Figura 2). El 66,7% de los pacientes recibieron quimioterapia en algún momento de su enfermedad y de estos, el 71,4% la recibió en los últimos 6 meses de vida.

Uso de quimioterapia en el final de la vida: durante los últimos seis meses de vida, 60 pacientes (47,6%) recibieron quimioterapia, 16 (12,7%) continuaron un esquema quimioterápico indicado previamente y 44 (34,9%) iniciaron un nuevo tratamiento. Durante los últimos tres meses de vida, 42 pacientes (33,3%) recibieron quimioterapia, 19 (15%) continuaron un esquema y 23 (18,3%) lo iniciaron. Durante los últimos 30 días de vida, 19 pacientes (15,1%) recibieron tratamiento quimioterápico, 11 (8,7%) continuaron un esquema quimioterápico y 8 (6,4%) iniciaron uno nuevo.

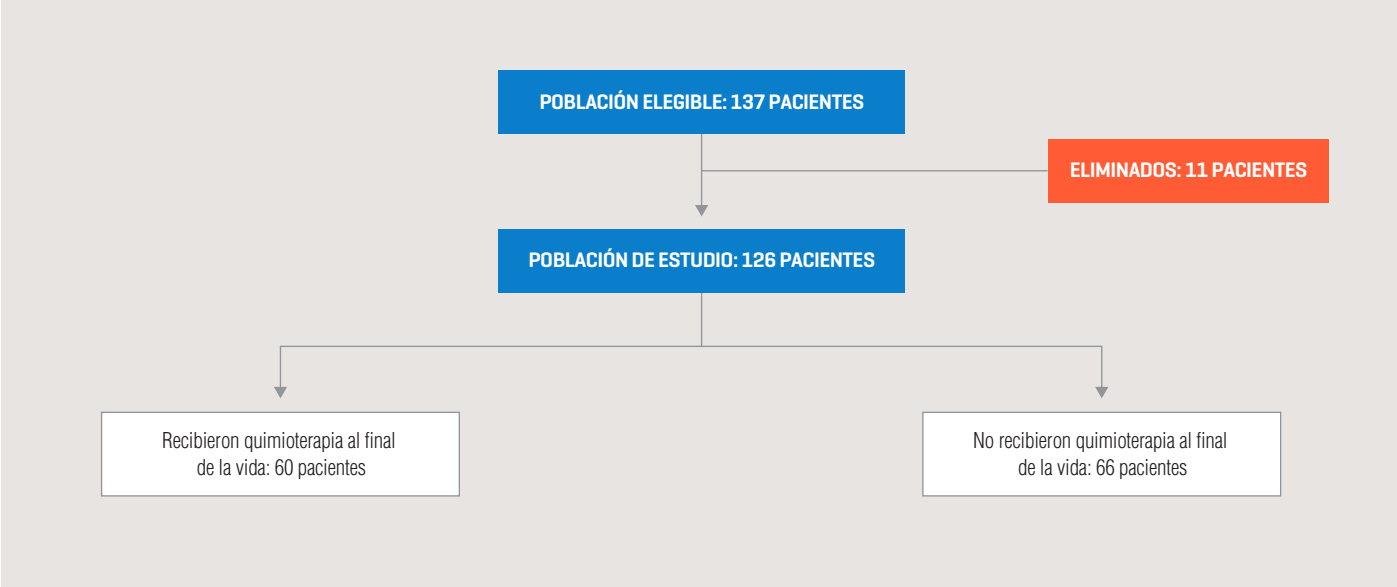

Figura 1. Flujograma de la población.

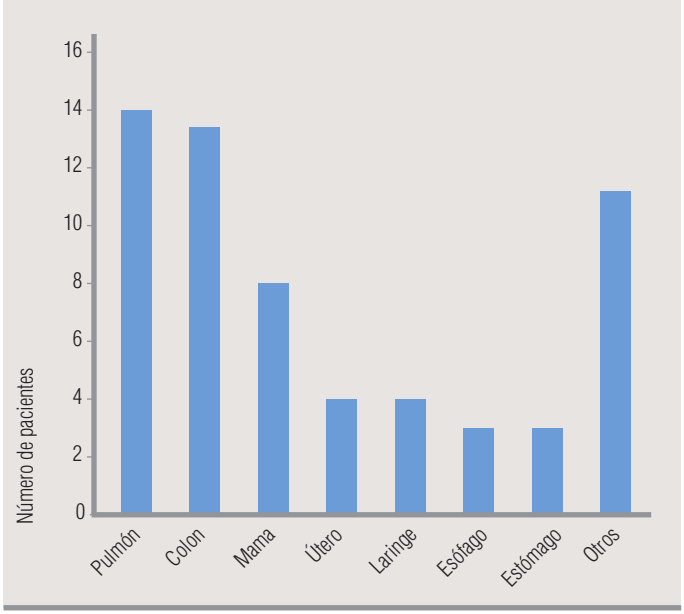

Figura 2. Diagnósticos oncológicos más frecuentes de los pacientes que recibieron quimioterapia al final de la vida.

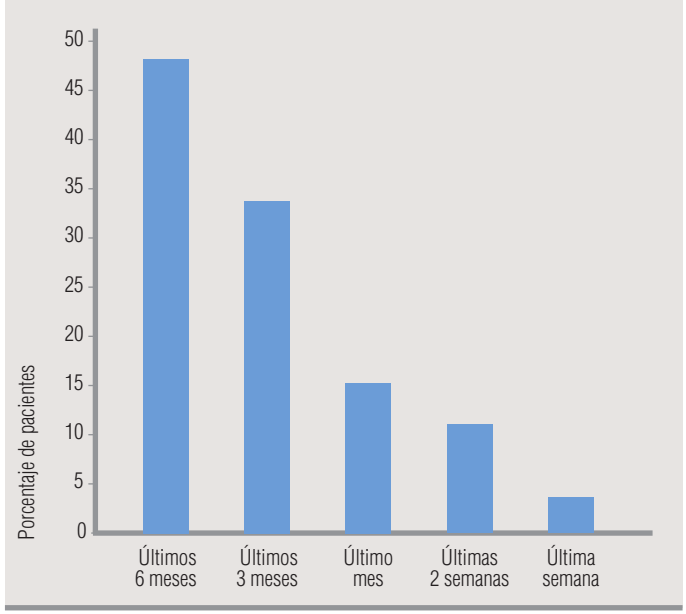

Figura 3. Porcentaje de pacientes que recibieron quimioterapia en las distintas etapas finales de la vida.

Durante las últimas dos semanas de vida, 14 pacientes (11,1%) recibieron quimioterapia, 8 (6,3%) continuaron un esquema indicado previamente y 6 (4,8%) iniciaron un nuevo tratamiento. Durante la última semana de vida, 5 pacientes (3,97%) recibieron quimioterapia, 4 (3,2%) continuaron un esquema quimioterápico y 1 (0,8%) inició un tratamiento (Figura 3).

El 62% de los pacientes que recibieron quimioterapia en el final de la vida fueron hombres y la edad media fue de 53 años (rango: 22 a 81 años). La media de tiempo entre el inicio del último esquema quimioterápico y la muerte fue de 173,8 días y entre la última dosis de quimioterapia y la muerte fue de 66,9 días. Los diagnósticos oncológicos más frecuentes fueron similares a la población total de estudio. Al momento del diagnóstico oncológico, el 7% de los pacientes presentaba un estadio Tumor, Nódulo y Metástasis (TNM) II; 32%, un estadio TNM III y 53%, un estadio TNM IV. No se conocen los estadios del resto de la población. El 73% de los pacientes recibió un único esquema quimioterápico durante su enfermedad; el 24%, dos esquemas y el 3%, tres esquemas. El estado general de los pacientes al momento del inicio de la quimioterapia

TABLA 1. COMPARACIÓN DEL GRUPO QUE RECIBIÓ TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO EN EL FINAL DE LA VIDA Y EL QUE NO

		GRUPO QUIMIOTERAPIA (n=60)	GRUPO NO QUIMIOTERAPIA (n=66)	P (IC 95%)
Edad media		58,59	64,43	0,0037
Sexo masculino		37 (62%)	38 (57,6%)	0,64
Diagnóstico	Pulmón	14 (23%)	13 (19,7%)	0,6
	Colon	13 (22%)	6 (9%)	0,04
	Mama	8 (13%)	9 (13,6%)	0,96
	Útero	4 (7%)	5 (7,6%)	0,84
	Estómago	3 (5%)	6 (9%)	0,37
	Esófago	3 (5%)	2 (3%)	0,57
Estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico (TNM)	I	-	3 (4,5%)	-
	II	4 (7%)	7 (10,6%)	0,43
	III	19 (32%)	15 (22,7%)	0,26
	IV	32 (53%)	33 (50%)	0,71
	Desconocido	5 (8%)	8 (12%)	0,49
Otros tratamientos recibidos	Cirugía	32 (53%)	29 (43,9%)	0,29
	Radioterapia	28 (47%)	22 (33,3%)	0,13
	Hormonoterapia	4 (7%)	6 (9%)	0,62
Media de tiempo del diagnóstico a la muerte (días)		586,1 (rango 21 a 5879)	957,06 (rango 15 a 6512)	0,049
Fallecimiento	Hospitalario	45 (75%)	48 (72,7%)	0,77
	Extrahospitalario	15 (25%)	18 (27,3%)	0,77

TABLA 2. RESUMEN DE LOS TRABAJOS EN LA LITERATURA QUE DESCRIBEN EL USO DE QUIMIOTERAPIA EN EL FINAL DE LA VIDA Y COMPARACIÓN CON NUESTROS RESULTADOS

	Earle[9]	Nappa[7]	Kao[10]	Braga[5]	Barbera[12]	Adam[11]	Rochigneux[8]	Nuestro estudio
País	Canadá	Suecia	Australia	Portugal	Canadá	Suiza	Francia	Argentina
Número de pacientes	287.777	1200	747	639	21.323	119	279.846	126
Período de tiempo analizado (años)	1	10	2	1	1	2	3	3,5
Edad media (años)	≥65	65	67	61	72	75	-	61
Sexo masculino (%)	-	56	56	39	53	60	58	59,5
Quimioterapia en el último mes (%)	-	7,3	9,8	37	16	11,7	19,5	15,1
Quimioterapia en la última semana (%)	9,7-11,6	-	4,3	21	4,2	7,6	11,3	3,97

fue de ECOG 0 en el 37% de los casos, ECOG 1 en el 32%, ECOG 2 en el 7%, ECOG 3 en el 3% y se desconoce en el 21% restante. Además de quimioterapia, el 53% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico; el 47%, radioterapia y el 7%, hormonoterapia. El 75% de los pacientes falleció en el hospital.

Análisis de subgrupos: en el análisis de subgrupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibió quimioterapia en la etapa final de la vida y el que no, en cuanto a sexo, estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, otros tratamientos oncológicos recibidos y lugar de fallecimiento. Los pacientes del grupo que recibió quimioterapia en el final de la vida fueron significativamente más jóvenes que aquellos del grupo que no recibió ese tratamiento (edad media: 58,59 frente a 64,43 años, $p = 0,0047$). En cuanto al diagnóstico oncológico, fue significativa la mayor cantidad de casos de cáncer de colon en el grupo de pacientes que se realizó quimioterapia en el final de la vida (22% frente a 7%, $p = 0,04$).

La media de tiempo entre el diagnóstico de la enfermedad oncológica y la muerte fue de 586 días en el grupo de pacientes que recibió quimioterapia en el final de la vida y de 957 días para el grupo que no recibió ese tratamiento: diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,049$) (Tabla 1).

Discusión

En ocasiones, la quimioterapia paliativa puede provocar más daños que beneficios y su indicación representa un equilibrio entre la toxicidad y los posibles resultados clínicos (5). La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) recomienda evitar el uso de quimioterapia en el final de la vida debido a que no hay evidencia de que brinde beneficios (6).

Es por eso que el desafío para el médico consiste en realizar un balance continuo de las ventajas y desventajas para cada paciente y así optimizar la respuesta tumoral además de minimizar los efectos adversos. En cada decisión debe considerarse el estado general del paciente, la sensibilidad del tumor, el pronóstico de la enfermedad de acuerdo al estadio, los efectos adversos de la terapia, las comorbilidades del paciente, sus expectativas y sus deseos (7).

Existen en la literatura varios estudios que analizan el uso de quimioterapia en el final de la vida (5, 7-12). Dichos estudios reportan entre un 7,3% y un 37% de uso en el último mes y entre un 4,2% y un 21% en las últimas dos semanas. En nuestro estudio, el uso de quimioterapia fue del 15,1% y el 11,1% respectivamente, valores que están dentro del rango publicado (Tabla 2). El 47,6% de los pacientes recibieron quimioterapia en los últimos seis meses de vida, entonces cerca de uno de cada dos pacientes atendidos en el servicio de oncología del HMALL reciben tratamiento en la etapa final de la vida.

Earle y colaboradores (4) estudiaron los indicadores de calidad en la etapa final de la vida de pacientes con cáncer y establecieron que administrar quimioterapia muy cerca de la muerte del paciente es un indicador de mala calidad de atención. El mismo grupo de trabajo publicó que los sistemas de atención de salud que no son demasiado agresivos con los tratamientos son aquellos en los que menos del 10% de los pacientes reciben quimioterapia en los últimos 14 días vida y menos del 2% inician un nuevo régimen de quimioterapia en el último mes de vida (13). En nuestro estudio, encontramos que un porcentaje mayor al 10% de pacientes (11,1%) recibieron quimioterapia en los últimos 14 días de vida y más de un 2% de los pacientes (6,4%) iniciaron un nuevo esquema quimioterápico en el último mes.

Las directrices de la ASCO recomiendan no utilizar quimioterapia en pacientes con tumores sólidos que no se beneficiaron con un tratamiento previo y que tienen un estado general medido por la escala ECOG de 3 o más (paciente en la cama más de la mitad del día con necesidad de asistencia en las actividades de la vida diaria). Esa recomendación se basa en estudios realizados en la década de 1980, que concluyeron que la quimioterapia administrada a pacientes con mal estado general resultó en alta incidencia de efectos tóxicos, con baja tasa de respuesta y supervivencia (14). En nuestro estudio, hallamos que un 3% de pacientes con un ECOG 3 iniciaron quimioterapia en la etapa del final de la vida.

Varios estudios reportaron que a menor edad, mayor uso de quimioterapia en el final de la vida (10). En este trabajo, los pacientes del grupo que recibió quimioterapia en el final de la vida fueron significativamente más jóvenes que aquellos del grupo que no recibió ese tratamiento.

Otros factores influyentes en el inicio de quimioterapia paliativa cercana a la muerte reportados en la literatura son el género masculino, menor cantidad de comorbilidades, un tumor quimiosensible y mayor disponibilidad de drogas quimioterápicas. También se ha mencionado que los pacientes que mueren en centros privados con mayores recursos, tienen tendencia a recibir más quimioterapia en el final de la vida que los pacientes que fallecen en los hospitales públicos (8). En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto al género y se observó una mayor cantidad de casos de cáncer de colon en el grupo de pacientes que recibió quimioterapia en el final de la vida. Esto podría deberse a que se trata de un tumor quimiosensible.

El estudio de Kao y colaboradores (10) reporta que el médico tratante resultó un predictor significativo de uso de quimioterapia en el último mes de vida. La disponibilidad de recursos de atención parece ser otro factor independiente para brindar quimioterapia en el final de la vida. Cuando no existe una red de cuidados paliativos de alta calidad, los oncólogos tienden a continuar con los tratamientos quimioterápicos (9). En nuestro estudio no se evaluaron esos posibles predictores, aunque pudo observarse que la mayor parte de los pacientes fallece en el hospital, algo que representa un indicador de mala calidad de atención de pacientes oncológicos (4). La mayor incidencia de muertes en el hospital posiblemente esté relacionada con que la institución no cuenta con una red de cuidados paliativos domiciliarios.

En nuestro estudio, la media de tiempo entre el diagnóstico de la enfermedad oncológica y la muerte fue significativamente mayor en el grupo que no recibió quimioterapia en el final de la vida. Esto podría deberse a que este grupo está conformado por algunos pacientes con remisión de la enfermedad después del tratamiento inicial o con recaídas alejadas. Otra hipótesis podría ser que los pacientes que reciben quimioterapia tengan un aumento en la mortalidad por complicaciones relacionadas con el uso de medicación.

La relación entre el médico y el paciente también resulta un componente esencial en la decisión de realizar quimioterapia paliativa en el final de la vida. Conversar con el paciente sobre la enfermedad y su pronóstico no resulta una tarea fácil. Una revisión sistemática de 12 estudios mostró que los clínicos sobreestiman la supervivencia del paciente en un 27% de los casos (15). Los factores relacionados con el paciente que contribuyen al uso de quimioterapia fútil en el final de la vida, incluyen el rasgo de personalidad del paciente o su familia, el “no querer rendirse”, el “tener esperanza de una cura” y la sensación de estar “peleando activamente” contra la enfermedad y tenerla bajo control que brinda la quimioterapia al paciente (10). Muchas veces esa “ilusión terapéutica” no se presenta sólo en pacientes y familiares, sino también en los médicos tratantes (8).

La suspensión del tratamiento quimioterápico en el momento oportuno es un indicador de calidad de atención en las unidades de oncología. Sin embargo, en general resulta más fácil para los médicos recomendar al paciente que continúe con la quimioterapia que discutir acerca de la posible

suspensión (10). Además, muchas veces existe presión por parte de la industria e incentivos económicos para iniciar determinada quimioterapia (9). En nuestro trabajo no se obtuvieron datos acerca de la suspensión de los tratamientos en el período final de la vida.

Como conclusión, la decisión de iniciar, continuar o discontinuar un esquema quimioterápico en el final de la vida es compleja y debe basarse en tres parámetros: la expectativa de vida del paciente, los resultados esperados de la quimioterapia en términos de supervivencia, la calidad de vida y el tiempo transcurrido hasta obtener un beneficio (el tiempo en que un tratamiento tarda en brindar un beneficio no debe superar la expectativa de vida del paciente). Por último, no hay que olvidar que es esencial tener en cuenta el deseo personal del paciente a partir de un buen entendimiento sobre la enfermedad. Es necesario contar con escalas pronósticas para identificar aquellos pacientes que menos se beneficiarán de la quimioterapia y así reducir el uso excesivo de ese tratamiento en el período cercano a la muerte (8).

Limitaciones del estudio

Este estudio presenta algunas limitaciones metodológicas. En primer lugar, debido a que es un trabajo retrospectivo con fuentes de datos secundarias, no se pudieron evaluar todas las variables que podrían influir en la decisión de utilizar quimioterapia en el final de la vida. En segundo lugar, en algunos casos los registros hospitalarios carecen de la información acerca del fallecimiento o no de un paciente; por lo tanto, algunos pacientes fallecidos pueden haber quedado excluidos del estudio. Otra limitación es la falta de precisión sobre si los pacientes fallecieron a causa de su enfermedad oncológica o por algún otro motivo repentino no relacionado con la misma. RAM

Referencias bibliográficas

1. Koedoot CG, Oort FJ, De Haan RJ, et al. The content and amount of information given by medical oncologists when telling patients with advanced cancer what their treatment options are. Palliative chemotherapy and watchful-waiting. *EJC* 2004;40(2):225-35
2. Hui D, Nooruddin Z, Didwaniya N, et al. Concepts and Definitions for "Actively Dying," ''End of Life," ''Terminally Ill," ''Terminal Care," and ''Transition of Care'': a Systematic Review. *J Pain Symptom Manage* 2014;47(1):77–89
3. Harrington SE, Smith TJ. The role of chemotherapy at the end of life: "when is enough, enough?" *JAMA* 2008;299(22):2667-78
4. Earle CC, Parque ER, Lai B, et al. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol* 2003;21:1133-38
5. Braga S, Rute Fonseca AM, Passos Coelho JL, et al. The aggressiveness of cancer care in the last three months of life: a retrospective single centre analysis. *Psychooncology* 2007;16:863-8
6. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, 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(14):1715-24. Disponible en: BMC Palliat Care 20 D
7. Näppä U, Lindqvist O, Rasmussen BA, et al. Palliative chemotherapy during the last month of life. *Ann Oncol* 2011,22:2375-80
8. Rochigneux P, Raloul JL, Beaussant Y, et al. Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter? *Ann Oncol* 2016;28:809-17
9. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, et al. Aggressiveness of Cancer Care Near the End of Life: Is It a Quality-of Care Issue? *J Clin Oncol* 2008;26:3860-66
10. Kao S, Shafiq J, Vardy J, et al. Use of Chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol* 2009;20:1555-9
11. Adam H, Hug S, Bosshard G. Chemotherapy near the end of life: a retrospective single-centre analysis of patients' charts. *BMC Palliative Care* 2014;13:26
12. Barbera L, Paszar L, Chartier C. Indicators of Poor Quality End-of-Life Cancer Care in Ontario. *J Palliat Care* 2006;22:12-17
13. Earke CC, Neville BA, Landrum MB, et al. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care* 2005;17(6):505-9
14. Holly G, Yuhua B, Manish A, et al. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol* 2015;1(6):778-84
15. Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ* 2003;327:195-200