

Anàlisi dels tractaments quimioteràpics administrats al final de la vida a la Regió Sanitària Barcelona

Cristina Ibáñez, Corinne Zara

Direcció de Farmàcia. Regió Sanitària Barcelona. CatSalut. Barcelona.

Resum

El procés de desprescripció, o retirada estructurada de la medicació, en el context de l'oncohematologia i el final de la vida, esdevé una decisió complexa i difícil d'estandarditzar, amb un elevat impacte clínic i econòmic.

Es presenta una anàlisi de la utilització de quimioteràpia al final de la vida en l'entorn de la Regió Sanitària Barcelona, centrada en la utilització de citostàtics d'ús hospitalari i dispensació ambulatoria (MHDA). El procés d'anàlisi i els resultats obtinguts s'han compartit entre finançador i professionals clínics implicats, obrint un espai de reflexió i debat multidisciplinari, amb l'objectiu de contribuir a la millora del tractament al final de la vida dels pacients oncohematològics i a la utilització eficient dels recursos disponibles.

Introducció

La recerca en el tractament del càncer ha suposat, de forma global, un increment en l'esperança de vida d'aquests pacients i el desenvolupament de teràpies dirigides i, per tant, més individualitzades.

La progressió de la malaltia pot requerir l'administració de forma pal·liativa de tractaments oncohematològics amb l'objectiu de controlar els símptomes de la malaltia, fins que el pacient es torna refractari a aquestes mesures, la malaltia continua progressant i s'admet que aquesta serà la causa de la mort.

En quin moment abans del final de la vida cal afrontar la complexa decisió de retirar el tractament oncohematològic és motiu de debat. Aquesta situació es pot entendre com un procés de desprescripció, atès que els objectius terapèutics han canviat i es planteja la necessitat d'individualitzar la decisió de la retirada de tractament. El fet de no plantejar aquest procés pot tenir conseqüències i un alt impacte en el pacient, en el cuidador i en el sistema sanitari: toxicitats causades, o evitades, augment en el

consum de recursos, el cost-oportunitat en relació a altres teràpies que es puguin oferir a aquests pacients oncohematològics, etc.

La incertesa i la complexitat de quan plantejar la desprescripció en aquest context va motivar fer una primera anàlisi exploratòria de l'estat de la situació a la Regió Sanitària Barcelona (RSB), des d'un punt de vista del finançador públic. Així, l'objectiu d'aquest estudi és descriure i analitzar l'ús al final de la vida dels tractaments oncohematològics que s'han administrat o dispensat des dels hospitals del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) de l'RSB.

Metodologia

Es tracta d'un estudi descriptiu i retrospectiu, que es va iniciar identificant els pacients de l'RSB que van ser èxits, per qualsevol causa, el segon semestre de 2013. Posteriorment, i a partir de les dades de facturació dels hospitals del SISCAT al CatSalut, es van identificar quins medicaments citostàtics d'ús hospitalari i dispensació ambulatoria (MHDA) van rebre aquests pacients al llarg de 2013 i en quina data. Es va comparar la data de la darrera dispensació d'MHDA i la data d'èxitus, classificant els pacients en tres grups, segons la diferència entre les dues dates fos 0-30 dies, 31-90 dies o més de 90 dies.

En aquesta primera anàlisi només es van considerar els citostàtics MHDA; es van excloure els tractaments dispensats amb recepta mèdica oficial i els pacients que van poder rebre tractament de forma ingressada o radioteràpia o que van ser inclosos en un assaig clínic.

A partir del Registre de Pacients i Tractaments d'MHDA (RPT-MHDA) del CatSalut, es van analitzar els fàrmacs i les indicacions de tractament i l'impacte econòmic associat d'aquest tractament farmacològic.

En tot el procés d'anàlisi, el tractament de les dades personals es va fer de forma confidencial.

Resultats

Es van identificar 21.300 pacients que van morir a l'RSB per qualsevol causa el segon semestre de 2013, dels quals 1.971 (11,7%) van rebre un citostàtic MHDA durant l'any 2013. La mitjana de dies entre la darrera dispensació MHDA i la data d'èxitus va ser de 80 (0-313).

Correspondència: Cristina Ibáñez Collado
C/ Esteve Terrades, 30
08023 Barcelona
Tel. 935 515 700
Adreça electrònica: cibanezc@catsalut.cat

El 38,2% (752) dels pacients havia rebut un MHDA en els 30 darrers dies de vida, el 19,4% (382) en els 31-90 darrers dies de vida i en el 42,5% (837) de pacients es va suspendre el tractament MHDA més de 90 dies abans de l'èxitus.

Si ens centrem en els pacients dels trams 0-30 i 31-90, la majoria eren homes, amb una mitjana d'edat de 64 anys i aproximadament el 23% eren majors de 75 anys. Entre el 25% i el 20% dels pacients identificats, respectivament, en aquestes trams estava rebent tractament amb un citostàtic MHDA oral (capecitabina, imatinib, vinorelbina i lenalidomida, principalment) i l'hematologia suposava el 20% i el 16%, aproximadament.

L'impacte econòmic va ser de 751.931 € i 341.180 € en aquests dos trams, respectivament, amb una major contribució de l'hematologia (46% i 33% de la despesa). Els deu principis actius amb més despesa en el tram 0-30 dies van ser: imatinib, lenalidomida, rituximab, bortezomib i nilotinib en hematologia (leucèmia mieloide crònica, síndrome mielodisplàsica, limfomes, mieloma múltiple) i trastuzumab, pemetrexed, cetuximab, bevacizumab i abiraterona (càncer de mama, gàstric, de pulmó, colorectal, de cap i coll, d'ovari, de pròstata) en oncologia.

A la Taula 1 es mostren els principals resultats obtinguts per a cada tram designat.

S'han de considerar algunes limitacions a l'estudi. El cens de mortalitat sobre el qual es va treballar no inclou la causa de la mort de les persones incloses, per la qual cosa es va recórrer al creuament de dades entre les persones mortes i els pacients als quals s'havien facturat citostàtics MHDA des dels hospitals del SISCAT al CatSalut.

Per altra banda, i com s'ha comentat en la metodologia, en aquesta anàlisi només es va considerar la dispensació d'MHDA i es van excloure els tractaments quimioteràpics en recepta mèdica oficial, els pacients que reberen tractament en assaigs clínics, de forma ingressada o amb radioteràpia, principalment per la dificultat o impossibilitat d'obtenir les dades.

La conseqüència d'aquestes dues limitacions és que possiblement s'ha infraestimat el percentatge de pacients morts que rebien tractament quimioteràpic al final de la vida.

Discussió

El 38,2% dels pacients analitzats en aquesta mostra va rebre tractament MHDA en el període de 0-30 dies abans de ser èxitus, percentatge que arriba al 57,6% dels pacients si es considera l'administració de citostàtics en els darrers 3 mesos de vida. És difícil comparar aquests resultats amb els obtinguts en altres estudis degut a les limitacions descrites en aquesta anàlisi i a les diferències de metodologia entre treballs. El 38,2% del nostre estudi és superior al descrit en anàlisis realitzades a Itàlia, Austràlia o Noruega, on el percentatge de pacients que van rebre quimioteràpia en el darrer mes de vida va ser del 23%, 12% i 10%, respectivament¹⁻³, però és un percentatge inferior al descrit en un altre estudi realitzat als països àrabs on fins al 48% dels pacients havia rebut quimioteràpia en el darrer mes i el 29% en les dues darreres setmanes de vida⁴.

Aquesta variabilitat en els resultats i la manca d'un valor estàndard de qualitat, posen de manifest la complexitat del procés de presa de decisió sobre quan retirar la quimioteràpia al final de la vida, en què és difícil establir regles de retirada de la quimioteràpia i en què poden entrar en joc diferents aspectes que cal també considerar: dificultat en predir el pronòstic o mort per causa oncològica, preferències de metges, pacients i/o família per continuar amb tractaments agressius, negació de la progressió de la malaltia, disponibilitat de programes de suport pal·liatiu, o d'altres.

El cost-oportunitat d'aquest procés de retirada de la quimioteràpia al final de la vida s'estima elevat. En l'anàlisi a l'RSB, només els tractaments amb citostàtics MHDA administrats en el darrer mes de vida van suposar aproximadament 752.000 €. A més d'aquest cost directe, cal con-

TAULA 1. Característiques dels pacients i tractaments identificats en els trams (dies) entre la data de la darrera dispensació de citostàtics d'ús hospitalari i dispensació ambulatoria (MHDA) i l'èxitus

Tram	Pacients	Impacte econòmic	Tractament - Hematologia	Tractaments orals
0-30 dies	38,2% (752) Homes: 62,9% (483) Edat (mitjana): 64 anys (5 - 93) > 75 anys: 23,3% (175)	751.931 €	Pacients: 19,8% (149) Despesa: 46,2% (347.115 €)	25,1% (189)
31-90 dies	19,4% (382) Homes: 60,2% (230) Edat (mitjana): 64 anys (6 - 91) > 75 anys: 23,3% (89)	341.180 €	Pacients: 16,2% (62) Despesa: 32,8% (111.919 €)	20,7% (79)
> 90 dies	42,5% (837)	626.597 €		

siderar altres costos indirectes i derivats de l'administració de quimioteràpia al final de la vida. Estudis que analitzen el consum de recursos en aquest context identifiquen que els pacients que reben quimioteràpia fins al final de la vida tenen més risc de rebre un tractament més agressiu, més risc de morir per complicacions relacionades amb el tractament i més risc de morir en unitats de cures intensives, mentre que els pacients inclosos en programes de cures pal·liatives presenten un període més llarg entre la darrera administració de quimioteràpia i la data de la mort⁵⁻⁷.

Un altre resultat a destacar és que a l'anàlisi realitzada a l'RSB, el 25,1% dels pacients que va rebre quimioteràpia en l'últim mes de vida ho va fer en forma d'administració oral de citostàtics. Com a possible justificació d'aquesta dada caldria analitzar si es deu a una major disponibilitat de tractaments orals en línies avançades de tractament i per tipus de tumor, però també seria interessant avaluar les creences i preferències de professionals i pacients en relació amb la quimioteràpia oral, que podria ser vista com menys agressiva o més còmoda, respecte l'administració intravenosa, i afavorir la prolongació de l'administració de tractament quimioteràpic al final de la vida.

Conclusions

Amb les dades observades, i malgrat les limitacions descrites, s'ha obert un espai de debat en el nostre entorn amb els professionals implicats per tal de reflexionar des d'un punt de vista clínic, ètic i econòmic sobre la desprescripció dels tractaments oncohematològics administrats al final de la vida.

L'anàlisi s'hauria d'ampliar amb fonts d'informació d'altres entorns de prescripció (medicaments de recepta, pacients ingressats, assaigs clínics) i s'hauria d'intentar avaluar l'efecte que poden tenir els tractaments al final de la vida sobre altres serveis sanitaris (atenció domiciliària, ingressos hospitalaris, en centres sociosanitaris o altres).

No hi ha evidència sòlida de com abordar aquesta situació, per la qual cosa caldrà recórrer a grups de treball i consensos entre els professionals, per tal de dissenyar i avaluar programes específics d'actuacions al final de la vida en aquest tipus de pacients, d'acord també amb les preferències de cada pacient, en els quals el medicament no ha de ser necessàriament l'eix central de les actuacions.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Martoni AA, 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(5):417-22.
2. 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.
3. Anshushaug M, Gynnild MA, Kaasa S, Kvikstad A, Gronberg BH. Characterization of patients receiving palliative chemo- and radiotherapy during end of life at a regional cancer center in Norway. *Acta Oncol*. 2015;54(3):395-402.
4. Abdul Monem E, Mehdi I, Al Bahrani BJ, Nada AM, Al Kharusi S. Utilization of systemic palliative chemotherapy at the end of life: a local experience. *J Pak Med Assoc*. 2014;64(8):863-8.
5. Karin SM, Zekri J, Abdelghany E, Dada R, Munsoor H, Ahmad I. Time from last chemotherapy to death and its correlation with the end of life care in a referral hospital. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2015;36(1):55-9.
6. 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. *BMJ*. 2014;348:g1219.
7. Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ, et al. Chemotherapy use, performance status, and quality of life at the end of life. *JAMA Oncol*. 2015;1(6):778-84.