

Centro UC
Evidencias



INFORME DE SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES
Guía de Práctica Clínica Alivio del Dolor por Cáncer Avanzado y
Cuidados Paliativos - 2017

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
MÉTODOS.....	2
Formato de la Tabla SoF.....	3
RESULTADOS	4
Pregunta 1 - Cuidados paliativos precoz versus tardío en cáncer avanzado	4
Pregunta 2 - Cuidados paliativos domiciliarios versus ambulatorios en centro de salud en cáncer avanzado	7
Pregunta 4.- Alimentación parenteral o enteral asistida versus alimentación según tolerancia de vía oral en cáncer avanzado	11
Pregunta 5.- Hidratación parenteral en pacientes con cáncer terminal	13

INTRODUCCIÓN

La síntesis de evidencia constituye una etapa fundamental dentro del desarrollo de una guía de práctica clínica. Tanto la realización de metanálisis como la elaboración de tablas *Summary of Findings* (Resumen de resultados) con el método Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) requieren de profesionales con experticia en estadística y epidemiología clínica y transferencia del conocimiento.

A solicitud del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), el Centro de Evidencia UC (CEUC) llevó a cabo el análisis de la evidencia científica recopilada a través de la plataforma Living Overview of the Evidence de Epistemonikos (https://love.epistemonikos.org/#/diseases/palliative_care/about), para proceder a su síntesis y luego a la elaboración de tablas *Summary of Findings Tables* con el método GRADE.

Se recibió un total de 5 preguntas, las cuales fueron entregadas por parte del MINSAL, provenientes del trabajo previo entre el equipo metodológico y de expertos temáticos convocados con dicho propósito.

MÉTODOS

La elaboración de las tablas de evidencia se genera de forma estandarizada y replicable siguiendo la siguiente secuencia.

- 1- **Análisis de preguntas y obtención de texto completo de artículos incluidos:** Se analizaron las preguntas y se realizaron sugerencias de mejoras que fuesen pertinentes en aras de resguardar la calidad del proceso. Se revisaron todos los estudios primarios identificados en la búsqueda (aleatorizados si es que estos son suficientes) y se obtuvieron los textos completos de los artículos relevantes para realizar la síntesis de evidencia.
- 2- **Extracción de datos.** Para este proceso se utilizó una planilla estándar adecuada para este proyecto específico. Los datos se extrajeron de dos fuentes diferentes (por duplicado), como resguardo para la minimización de errores y sesgo:
 - a. *Extracción desde revisiones sistemáticas:* Se extrajeron los datos directamente desde las revisiones sistemáticas que reporten haber encontrado y analizado en los estudios primarios. Por ejemplo, desenlaces, riesgo de sesgo de los estudios primarios y datos necesarios para reconstruir un metanálisis. Estos datos se procesaron a través del programa RevMan.
 - b. *Se extrajo la misma información directamente desde los estudios primarios.*En caso de encontrarse discrepancias de los datos, estas fueron resueltas a través de un análisis de la situación y acuerdo entre a lo menos dos miembros del equipo del proyecto.
- 3- **Evaluación del riesgo de sesgo de estudios incluidos.** La evaluación del riesgo de sesgo se realizó en duplicado:
 - a. Analizando las evaluaciones de riesgo de sesgo descritas por las revisiones sistemáticas.

- b. Evaluando directamente a través de una metodología estandarizada, validada y reproducible el riesgo de sesgo de cada estudio primario incluido.

Los detalles de estas evaluaciones se consignaron en plantilla específica para ese propósito.

- 4- **Metanálisis.** Cada vez que fuese factible se generó un metanálisis con la información extraída de los estudios primarios y las revisiones sistemáticas. Éste se confeccionó a través de un procedimiento estándar y validado, utilizando el software RevMan.
- 5- **Tabla resumen de evidencia (Summary of findings - SoF).** Se construyó una tabla de resumen con los principales resultados de la revisión de la evidencia para cada pregunta definida. Esta tabla se elaboró de acuerdo a los requerimientos del MINSAL, es decir, utilizando como base la metodología GRADE.
Se adjuntó un formato sugerido, basado en los últimos artículos del método GRADE y evaluación de experiencia de usuarios. El MINSAL tomó la decisión final de qué formato seleccionar.
Las tablas SoF fueron desarrolladas por el equipo de CEUC y cada una de ellas fue verificada por un investigador senior con vasta experiencia en el desarrollo de estos instrumentos. Todos los cálculos matemático-estadísticos serán realizados a través de los programas RevMan y GRADE.
- 6- **Tabla GRADE a formato GDT GRADE pro.** Una vez terminadas las tablas de evidencia GRADE en el formato definido en el paso previo, se generará su equivalente en el software GDT GRADE pro, manteniendo todos los datos destacados por el solicitante.

FORMATO DE LA TABLA SOF

La tabla se desarrolló en español y con siguiente formato:

- Primera columna: Desenlaces.
- Segunda columna: Efecto relativo y su intervalo de confianza 95%, número de participantes y número de estudios.
- Tercera columna: Efecto absoluto esperado en el grupo SIN la intervención expresado como frecuencia natural por 1.000 individuos.
- Cuarta columna: Efecto absoluto esperado en el grupo CON la intervención expresado en frecuencia natural por 1.000 individuos.
- Quinta columna: Diferencia absoluta esperada entre el grupo SIN y CON la intervención expresado en frecuencia natural por 1.000 individuos más su correspondiente intervalo de confianza 95%.
- Sexta columna: evaluación de la certeza de la evidencia siguiendo el método GRADE.
- Séptima columna: mensaje clave respecto del efecto de la intervención.

Si la certeza de la evidencia es distinta de ALTA, se incluyó una nota al pie de la tabla explicando claramente el criterio que se usó para disminuirla.

RESULTADOS

PREGUNTA 1 - CUIDADOS PALIATIVOS PRECOZ VERSUS TARDÍO EN CÁNCER AVANZADO

Pregunta solicitada: En niños y adultos con cáncer avanzado, ¿Se debe incorporar los cuidados paliativos precozmente (desde el diagnóstico de cáncer o enfermedad metastásica), en lugar de incorporarlos tardíamente (en etapa terminal cuando hay ausencia de tratamiento específico con fin curativo)?

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población

Pacientes en cuidados paliativos

↳ Pacientes con cáncer en cuidados paliativos

Intervención

Cuidados paliativos precoces: Cuidados paliativos precoz al momento del diagnóstico (consulta en persona al inicio, sesiones de coaching por telemedicina semanales y seguimiento semanal por enfermeras especializadas + consulta de casos difíciles al médico especialista en cuidados paliativos)

Comparación

Cuidados paliativos más tardíos: Las mismas actividades de la intervención, pero 3 meses después.

Desenlace (outcome)

Sobrevida, calidad de vida, síntomas físicos y psicológicos.

Resumen de la evidencia identificada

Si bien múltiples revisiones sistemáticas y estudios evalúan el rol de la provisión de cuidados paliativos precozmente en comparación con el cuidado estándar, sólo un ensayo compara la provisión precoz versus la provisión más tardía [2]. Este ensayo se encuentra incluido sólo en una revisión sistemática.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	1 [1]
Estudios primarios	1 estudios de exactitud diagnóstica [2]

Ver resultados de "[Palliative care](#)" en plataforma L-OVE

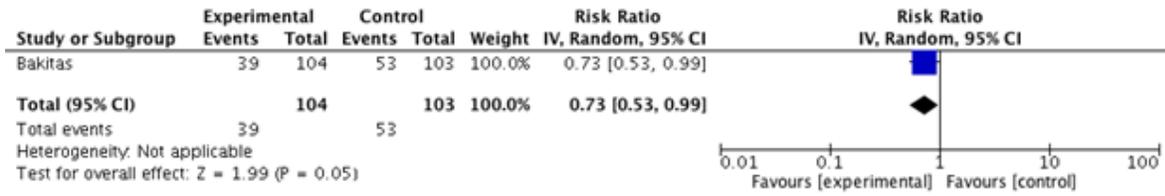
Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia con múltiples revisiones y estudios. Sin embargo, sólo un ensayo incluido [2] en una revisión sistemática [1] analiza la pregunta de interés. Ver detalle de los estudios incluidos en plataforma Epistemonikos: [Provisión precoz de cuidados paliativos](#).

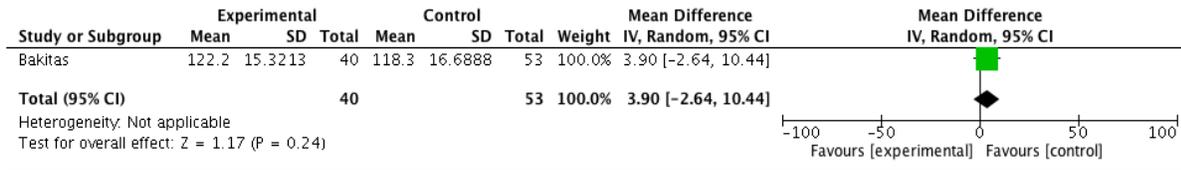
Considerando que la revisión sistemática no entrega todos los elementos para realizar la tabla de resumen de resultados, se complementó con los datos extraídos directamente desde el ensayo [2].

Metanálisis

Mortalidad



Calidad de vida



Síntomas

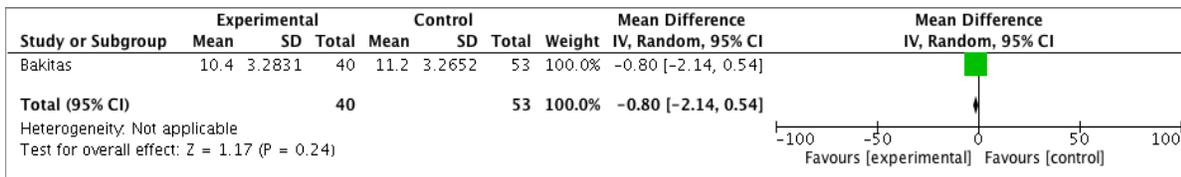


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

PROVISIÓN DE CUIDADOS PALIATIVOS PRECOZ VERSUS TARDÍO PARA CÁNCER AVANZADO

Pacientes: Personas con cáncer avanzado en cuidados paliativos (CP)

Intervención: Cuidados paliativos precoz al momento del diagnóstico (consulta en persona al inicio, sesiones de coaching por telemedicina semanales y seguimiento semanal por enfermeras especializadas + consulta de casos difíciles al médico especialista en cuidados paliativos)

Comparación: Cuidados paliativos tardío (misma intervención 3 meses después)

Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON CP tardío	CON CP precoz	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad a 12 meses	RR 0,73 (0,53 a 0,99) (1 ensayo / 207 pacientes) [2]	515 por 1000	376 por 1000	Diferencia: 139 pacientes menos por 1000 (5 a 242 menos)	⊕⊕○○ Baja ^{1,2}	La provisión precoz de cuidados paliativos podría disminuir la mortalidad, pero la certeza de la evidencia es baja.
Calidad de vida 3 meses antes de morir FACIT-Pal	-- (1 ensayo / 93 pacientes) [2]	129,1 puntos	133 puntos	DM: 3,9 puntos más. (-2,64 a 10,44)	⊕⊕○○ Baja ^{1,2}	La provisión precoz de cuidados paliativos podría no llevar a una mejora en la calidad de vida, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias.

CP: Cuidados paliativos

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **CON cuidados paliativos tardíos** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON cuidados paliativos precoces** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ El estudio tiene limitaciones importantes. Hubo un alto nivel de pérdidas, y un porcentaje alto de los pacientes del grupo control recibió la intervención antes de tiempo. Solo se disminuyó la certeza en un nivel, ya que no está claro en qué dirección afectarían estas limitaciones. Por ejemplo, el alto nivel de crossover podría haber diluido un efecto real, pero la ausencia de ciego podría haberlo magnificado.

² El intervalo de confianza incluye la posibilidad de un efecto de nula relevancia clínica en el caso de mortalidad, e incluye la posibilidad de efecto y no efecto en los otros desenlaces.

Fecha de elaboración de la tabla: 12/11/2017

Referencias

- Holmenlund K, Sjøgren P, Nordly M. Specialized palliative care in advanced cancer: What is the efficacy? A systematic review. Palliative & supportive care. 2017;;1-17.
- Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z, Dionne-Odom JN, Frost J, Dragnev KH, Hegel MT, Azuero A, Ahles TA. Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2015;33(13):1438-45.

PREGUNTA 2 - CUIDADOS PALIATIVOS DOMICILIARIOS VERSUS AMBULATORIOS EN CENTRO DE SALUD EN CÁNCER AVANZADO

Pregunta solicitada: En niños y adultos con cáncer avanzado, ¿Se debe entregar cuidados paliativos domiciliarios en lugar de ambulatorios en centros de salud?

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población

Pacientes en cuidados paliativos.

↳ Pacientes con cáncer en cuidados paliativos.

Intervención

Cuidados paliativos domiciliarios. *Originalmente era la “comparación”, pero se definió como “Intervención” por recomendación CEUC.*

Comparación

Cuidados paliativos en centro de salud: Otro modelo de atención (habitualmente una combinación de cuidados rutinarios - no especializados) en el domicilio, cuidados agudos en el hospital, cuidados en atención primaria, o institucionalizado. *Originalmente era “Cuidados paliativos hospitalarios” y se encontraba en la “intervención”, pero se definió como “comparación” por recomendación CEUC.*

Desenlace (outcome)

Fallecimiento en el hogar, admisión al hospital.

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron cinco revisiones sistemáticas [1-5] y cuatro ensayos controlados aleatorizados pertinentes a la pregunta [6-9].

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	5 [1-5]
Estudios primarios	4 ensayos controlados aleatorizados [6-9]

Ver resultados de “[Palliative care](#)” en plataforma L-OVE

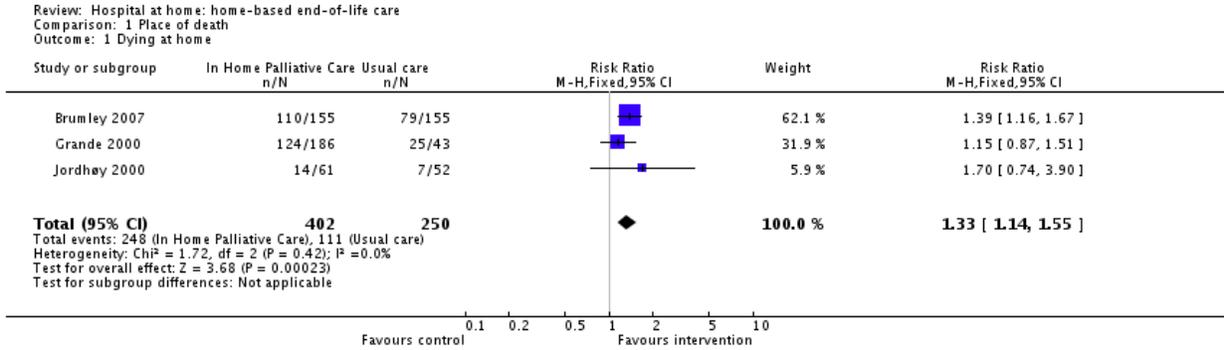
Estimador del efecto

Se elaboró una matriz de evidencia con las revisiones sistemáticas identificadas. Ver detalle de las revisiones sistemáticas evaluadas: [Cuidados paliativos domiciliarios versus modelos alternativos en pacientes con una enfermedad terminal.](#)

Una de las revisiones sistemáticas identificadas [1], de alta calidad, incluye el total de ensayos relevantes [6-9], por lo que se utilizó sus estimadores del efecto para elaborar la tabla de resumen de resultados.

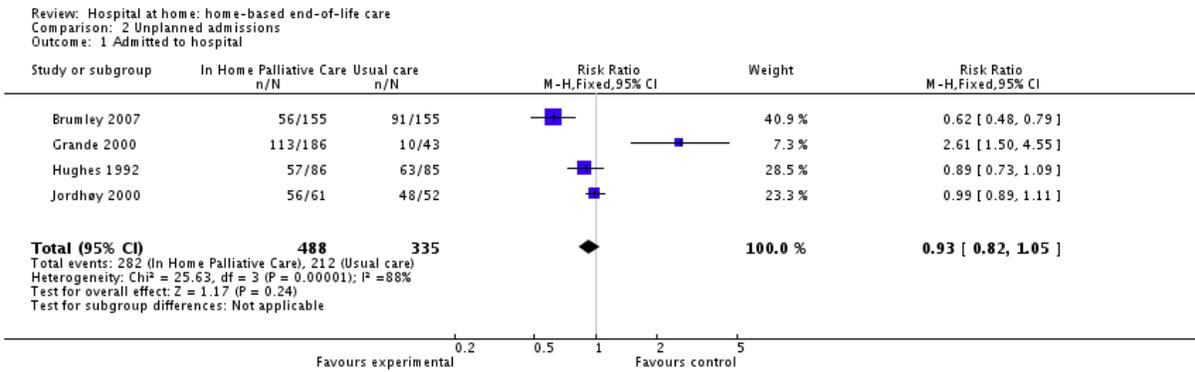
Metanálisis

Fallecimiento en el hogar



Analysis 1.1. Comparison 1 Place of death, Outcome 1 Dying at home.

Admisión al hospital



Analysis 2.1. Comparison 2 Unplanned admissions, Outcome 1 Admitted to hospital.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

CUIDADOS PALIATIVOS DOMICILIARIOS AL FINAL DE LA VIDA						
Pacientes: En niños y adultos con cáncer avanzado Intervención: Cuidados paliativos domiciliarios Comparación: Otro modelo de atención (habitualmente una combinación de cuidados rutinarios (no especializados) en el domicilio, cuidados agudos en el hospital, cuidados en atención primaria, o institucionalizado.						
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN Cuidados domiciliarios	CON Cuidados domiciliarios	Diferencia (IC 95%)		
Fallecimiento en el hogar	RR 1,33 (1,14 a 1,55) (3 estudios/652 pacientes) [6-8]	444 por 1000	591 por 1000	Diferencia: 147 pacientes más por 1000 (62 a 244 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Los cuidados paliativos domiciliarios aumentan la posibilidad de fallecimiento en el hogar.
Admisión al hospital	RR 0,93 (0,82 a 1,05) (4 estudios/823 pacientes) [6-9]	633 por 1000	589 por 1000	Diferencia: 44 pacientes menos por 1000 (114 menos a 32 más)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Los cuidados paliativos domiciliarios probablemente disminuyen la necesidad de hospitalización.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos SIN cuidados domiciliarios están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON cuidados domiciliarios (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se detectó inconsistencia entre los estudios (i²=66%)

Fecha de elaboración de la tabla: 12/11/2017

Referencias

1. Shepperd S, Gonçalves-Bradley D, Straus S, Wee B. Hospital at home: home-based end-of-life care. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;2(2):CD009231.
2. Finlay IG, Higginson IJ, Goodwin DM, Cook AM, Edwards AG, Hood K, Douglas HR, Normand CE. Palliative care in hospital, hospice, at home: results from a systematic review. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO. 2002;13 Suppl 4(SUPPL. 4):257-64.
3. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, McCrone P, Higginson IJ. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;6(6):CD007760.
4. Critchley P, Jadad AR, Taniguchi A, Woods A, Stevens R, Reyno L, Whelan TJ. Are some palliative care delivery systems more effective and efficient than others? A systematic review of comparative studies. Journal of palliative care. 1999;15(4):40-7.
5. Salisbury C, Bosanquet N, Wilkinson EK, Franks PJ, Kite S, Lorentzon M, Naysmith A. The impact of different models of specialist palliative care on patients' quality of life: a systematic literature review. Palliative medicine. 1999;13(1):3-17.

6. Grande GE, Todd CJ, Barclay SI, Farquhar MC. Does hospital at home for palliative care facilitate death at home? Randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1999;319(7223):1472-5.
7. Jordhøy MS, Fayers P, Loge JH, Ahlner-Elmqvist M, Kaasa S. Quality of life in palliative cancer care: results from a cluster randomized trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2001;19(18):3884-94.
8. Brumley R, Enguidanos S, Jamison P, Seitz R, Morgenstern N, Saito S, McIlwane J, Hillary K, Gonzalez J. Increased satisfaction with care and lower costs: results of a randomized trial of in-home palliative care. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(7):993-1000.
9. Hughes SL, Cummings J, Weaver F, Manheim L, Braun B, Conrad K. A randomized trial of the cost effectiveness of VA hospital-based home care for the terminally ill. *Health services research*. 1992;26(6):801-17.

PREGUNTA 4.- ALIMENTACIÓN PARENTERAL O ENTERAL ASISTIDA VERSUS ALIMENTACIÓN SEGÚN TOLERANCIA DE VÍA ORAL EN CÁNCER AVANZADO

Pregunta solicitada: En niños y adultos con cáncer avanzado sin disponibilidad de vía oral en la fase final de vida, ¿Se debe entregar alimentación enteral asistida o parenteral, en lugar de alimentación según tolerancia de la vía oral?

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Niños o adultos con cáncer terminal en la fase final de la vida

INTERVENCIÓN

Alimentación asistida (enteral o parenteral).

COMPARACIÓN

Alimentación por vía oral, según tolerancia.

DESENLACE (OUTCOME)

Síntomas, calidad de vida

Resumen de la evidencia identificada

Una revisión sistemática Cochrane [1] no identificó ningún estudio aleatorizado o controlado-prospectivo evaluando esta intervención.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	1 [1]
Estudios primarios	0

Ver resultados de "[Palliative care](#)" en plataforma L-OVE

Estimador del efecto

No aplica

Metanálisis

No aplica

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

ALIMENTACIÓN ARTIFICIAL EN FASE FINAL DE LA VIDA				
Pacientes: Niños o adultos con cáncer avanzado sin disponibilidad de vía oral en la fase final de vida				
Intervención: Alimentación enteral asistida o parenteral				
Comparación: Alimentación por vía oral según tolerancia				
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Impacto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Síntomas o calidad de vida	--	No se identificaron estudios.	--	No se identificaron estudios.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group.

Fecha de elaboración de la tabla: 11/11/2017

Referencias

1. Phillip Good, Russell Richard, William Syrmis, Sue Jenkins-Marsh, Jane Stephens. Medically assisted nutrition for adult palliative care patients. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;4(4):CD006274.

PREGUNTA 5.- HIDRATACIÓN PARENTERAL EN PACIENTES CON CÁNCER TERMINAL

Pregunta solicitada: En niños y adultos con cáncer avanzado, ¿Se debe realizar hidratación parenteral en etapa final de la vida en lugar de hidratación por vía oral según tolerancia?

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Niños o adultos con cáncer avanzado

INTERVENCIÓN

Hidratación parenteral

COMPARACIÓN

Hidratación por vía oral a tolerancia

DESENLACE (OUTCOME)

Síntomas

Resumen de la evidencia identificada

Identificamos 4 revisiones sistemáticas [1-4] que incluyen 3 ensayos controlados aleatorizados [5-7].

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	4 [1-4]
Estudios primarios	3 ensayos controlados aleatorizados [5-7]

Ver resultados de "[Palliative care](#)" en plataforma L-OVE

Estimador del efecto

Se analizó la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas evaluadas: [Hidratación parenteral en pacientes terminales](#). Una de las revisiones sistemáticas identificadas, de alta calidad, incluye el total de ensayos relevantes [1], por lo que se utilizaron sus resultados para elaborar la tabla de resumen de resultados. Esta revisión, al igual que todas las otras identificadas, reporta que no fue posible metanalizar los datos. Una vez revisados los estudios primarios, se confirmó que no era posible.

Metanálisis

No aplica

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

HIDRATACIÓN PARENTERAL EN FASE FINAL DE LA VIDA				
Pacientes	Niños o adultos con cáncer avanzado sin disponibilidad de vía oral en la fase final de vida			
Intervención	Hidratación parenteral			
Comparación	Hidratación por vía oral según tolerancia			
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Impacto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Síntomas	-- 3 ensayos [5-7]	Un estudio encontró mejoría de la sedación, mioclonías, fatiga y alucinaciones [7]. Un estudio detectó beneficio subjetivo por el médico, pero no por el paciente [6]. Un estudio reportó mejoría significativa en náuseas y delirium nocturno [5]. No se observó efecto en múltiples otros desenlaces medidos.	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja	No está claro si la hidratación parenteral disminuye los síntomas porque la certeza de la evidencia es muy baja.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, debido al bajo número de pacientes.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que algunos estudios tienen limitaciones importantes.

³ Se disminuyó la certeza de la evidencia por inconsistencia, ya que los diferentes estudios obtuvieron resultados diferentes para los distintos desenlaces.

Fecha de elaboración de la tabla: 11/11/2017

Referencias

1. Good P, Richard R, Syrmis W, Jenkins-Marsh S, Stephens J. Medically assisted hydration for adult palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;4(4):CD006273.
2. Raijmakers NJ, van Zuylen L, Costantini M, Caraceni A, Clark J, Lundquist G, Voltz R, Ellershaw JE, van der Heide A, OPCARE9. Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2011;22(7):1478-86.
3. Del Río MI, Shand B, Bonati P, Palma A, Maldonado A, Taboada P, Nervi F. Hydration and nutrition at the end of life: a systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff. *Psycho-oncology*. 2012;21(9):913-21.
4. Forbat L, Kunicki N, Chapman M, Lovell C. How and why are subcutaneous fluids administered in an advanced illness population: a systematic review. *Journal of clinical nursing*. 2016;26(9-10):1204-1216.
5. Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J, Krauter S, Strickland C, Unger K, Palmer JL, Allo J, Frisbee-Hume S, Tarleton K. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(1):111-8.

6. Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, Palazzo F. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *International journal of palliative nursing*. 2000;6(8):370-4.
7. Bruera E, Sala R, Rico MA, Moyano J, Centeno C, Willey J, Palmer JL. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(10):2366-71.