



Original

APLICACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA PAP SCORE EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO REFERIDO AL CENTRO NACIONAL DE CONTROL DEL DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS EN COSTA RICA

Application of the survival prognosis index (Pap score) in the oncological patient referred to the National Center for Pain Control and Palliative Care in Costa Rica

Alfaro-Campos Grethel Carolina¹, Vargas-Bermúdez Alejandro²

- (1) Especialista en Geriátrica y Medicina Paliativa. Servicio de Medicina Paliativa. Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, San José. Costa Rica.
- (2) Especialista en Medicina Paliativa. Servicio de Medicina Paliativa. Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, San José. Costa Rica.

Recibido: Julio 2018 | Aceptado: Febrero 2019

RESUMEN

Objetivo: Determinar la validez del Índice de Pronóstico de Supervivencia (PapScore) en los pacientes oncológicos referidos al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos de Costa Rica.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y prospectivo de los pacientes oncológicos referidos por primera vez al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos durante los meses de mayo y junio del 2015. Se aplicó el índice de pronóstico PaP Score. La base de datos fue realizada en Excel y el análisis estadístico en el programa SPSS.

Resultados: Se estudiaron 100 pacientes, el 54% de sexo masculino, con una edad promedio 67,1 años. El cáncer gástrico fue la patología más prevalente con 12% de los casos. El 23% de pacientes presentan disnea, 56% anorexia. A la mayoría de pacientes (67%) se le realizó una estimación clínica mayor a 12 semanas. Un 83% fueron clasificados en el grupo A, 17% en el grupo B y ningún paciente en el grupo C. Analizando la clasificación de riesgo como un test diagnóstico para predecir mortalidad a un mes, muestra un sensibilidad del 61,9%, especificidad del 94,9%, con valor predictivo positivo 76,5% y valor predictivo negativo 90,4%.

Conclusión: La escala de PaP Score o Índice Pronóstico de Supervivencia es un instrumento que se adapta a las posibilidades de nuestro entorno nacional. Es una excelente herramienta como predictor de sobrevida a un mes, independientemente del tipo de tumor, con alta eficacia y validez pronóstica.

Palabras clave: Cuidados Paliativos; Neoplasias; Supervivencia; Costa Rica.

ABSTRACT

Objective: To determine the validity of the Palliative Prognosis Index (PapScore) in cancer patients referred to the National Center for Pain Control and Palliative Care of Costa Rica.

Methods: Descriptive, observational and prospective study of oncological patients referred for the first time to the National Center of Pain Control and Palliative Care during the months of May and June 2015. The PaP Score was used. The database was made in Excel and the statistical analysis in the SPSS program.

Results: 100 patients were studied, 54% male, with an average age of 67.1 years. Gastric cancer was the most prevalent pathology with 12% of cases, 23% of patients present dyspnea, 56% anorexia. The majority of patients (67%) underwent a clinical prognosis of more than 12 weeks, 83% were classified in group A, 17% in group B and no patient in group C. Analyzing the risk classification as a diagnostic test to predict mortality at one month, shows a sensitivity of 61.9%, specificity 94.9%, with positive predictive value 76.5% and negative predictive value 90.4%.

Conclusion: The PaP Score or Palliative Prognosis Index scale is an instrument that adapts to the possibilities of our national environment. It is an excellent tool as a predictor of survival at one month, regardless of the type of tumor, with high efficacy and prognostic validity.

Key Words: Palliative Care; Neoplasms; Survival; Costa Rica.



INTRODUCCIÓN

Dentro de los modelos actuales de predicción pronóstica en pacientes oncológicos terminales, una de las escalas más importante es el Palliative Prognostic Score (PaP Score) o Índice Pronóstico de Supervivencia, cuya elaboración ha sido muy rigurosa y se ha validado en diferentes medios^{7,10}.

Como parte de su aplicación e interpretación se requiere valorar la existencia de disnea y anorexia, hacer estimación clínica subjetiva medida en intervalos de dos semanas y disponer de un hemograma^{8,9}. Los parámetros que evalúa la puntuación de cada uno de ellos, se han obtenido de un largo proceso de aplicación en grandes población de pacientes para su validación^{7,8,9,10}.

El PaP Score indica las probabilidades de supervivencia a un mes, estratificando a los pacientes en tres grupos: grupo A (0 a 5,5 puntos) con más del 70% de probabilidades, el grupo B (de 5,6 a 11,1 puntos) con el 30-70% de probabilidades de sobrevivir en un mes, y el grupo C (de 11,1 a 17,5 puntos) con menos del 30% de probabilidades de sobrevivir en un mes²⁰.

La Asociación Europea de Cuidados Paliativos, en sus recomendaciones sobre el pronóstico, ha calificado al PaP Score como el sistema más fácilmente disponible entre los que incluyen varios factores pronóstico²².

La escala PaP Score ha sido criticada porque no incluye el síntoma de delirium, que tiene importancia pronóstica probada en otros estudios. Para evaluar el impacto de este síntoma en la escala, se realizó un estudio cohorte de 361 pacientes oncológicos en fase terminal, de 14

centros Italianos, se revisó la aplicación de la escala sugiriendo que la modificación del PaP Score no era necesaria, ya que aunque mostró mejor (pero “ligero”) desempeño, requiere su aplicación por una persona entrenada en el algoritmo de CAM (Confusion Assessment Method), con el cual no están familiarizados los oncólogos o paliativistas^{24,26,27}.

Otras controversias que surgen del uso de PaP Score son el hecho de que incluye la estimación clínica subjetiva, y que esto puede reducir objetividad al puntaje, por lo cual se recomienda que la estimación clínica se utilice en combinación de otros parámetros objetivos²⁴.

Otras críticas que se han generado es que la escala requiere una muestra de sangre para analizar, sin embargo, los análisis de laboratorio deben de manejarse como parte de la rutina en la práctica clínica, por supuesto no son prácticos cuando la muerte está cerca, o los pacientes se niegan²⁴.

En general, el Índice Pronóstico de Supervivencia o PaP Score es exacto en predicción pronóstica de pacientes oncológicos terminales.

El objetivo del presente estudio fue determinar si esta escala se puede utilizar en Costa Rica como parte de la rutina diaria de la consulta de cuidados paliativos como índice pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

La población de estudio consistió en los pacientes oncológicos referidos por primera vez al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos. El número total de los participantes fue de 100 pacientes.

Una vez recolectada la información se digitó en una base de datos de Excel.



**APLICACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA PAP SCORE EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO REFERIDO AL CENTRO NACIONAL DE CONTROL DEL DOLOR Y
CUIDADOS PALIATIVOS EN COSTA RICA**

Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 20.

Se realizó una descripción de todas las variables, para las que se obtuvo las frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas además se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión. Se realizaron cruces de variables entre el Grupo de Riesgo, la Estimación Clínica y la probabilidad de supervivencia; también entre el Grupo de Riesgo y la Estimación Clínica.

Los resultados de las comparaciones de variables se sometieron a pruebas de significancia estadística, realizando comparación de porcentajes con la prueba de Chi-Cuadrado, bajo la hipótesis nula de independencia. Para la comparación de promedios se utilizaron la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis o la paramétrica T de Student según fuera la distribución de la variable en cuestión.

Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre la Estimación Clínica y el Grupo de Riesgo. Se valoró

la validez del Grupo de Riesgo con test diagnóstico para predecir la probabilidad de morir, para ello se obtuvo la sensibilidad y especificidad y los valores predictivos.

Se realizó el análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan Meyer, se obtuvo el gráfico de supervivencia acumulada y se comparó la media de supervivencia según grupo de riesgo utilizando la prueba de Long Rank de Mantel Cox para su comparación. Se utilizó como tiempo de supervivencia una aproximación de la Estimación Clínica, esto porque el dato se recolectó agrupado, por lo que se optó por utilizar el punto medio del rango. En todos los análisis se consideró significativo a un nivel de confianza $<0,05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 100 pacientes, donde predominó el sexo masculino con el 54% de los pacientes. La edad de los pacientes varió de 15 a 92 años, con una edad promedio 67,1 años y 13,9 de desviación estándar (Ver Figura 1):

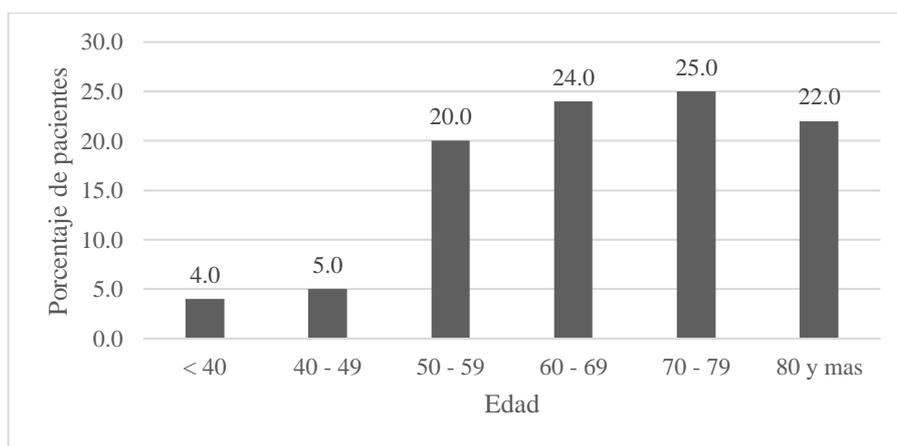


Figura 1. Edad de los pacientes oncológicos referidos al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, mayo-junio, 2015.

El cáncer gástrico fue la patología más prevalente entre los pacientes,

seguido por hígado, páncreas y vía biliar, con un 12% y 11% respectivamente (Ver Figura 2)

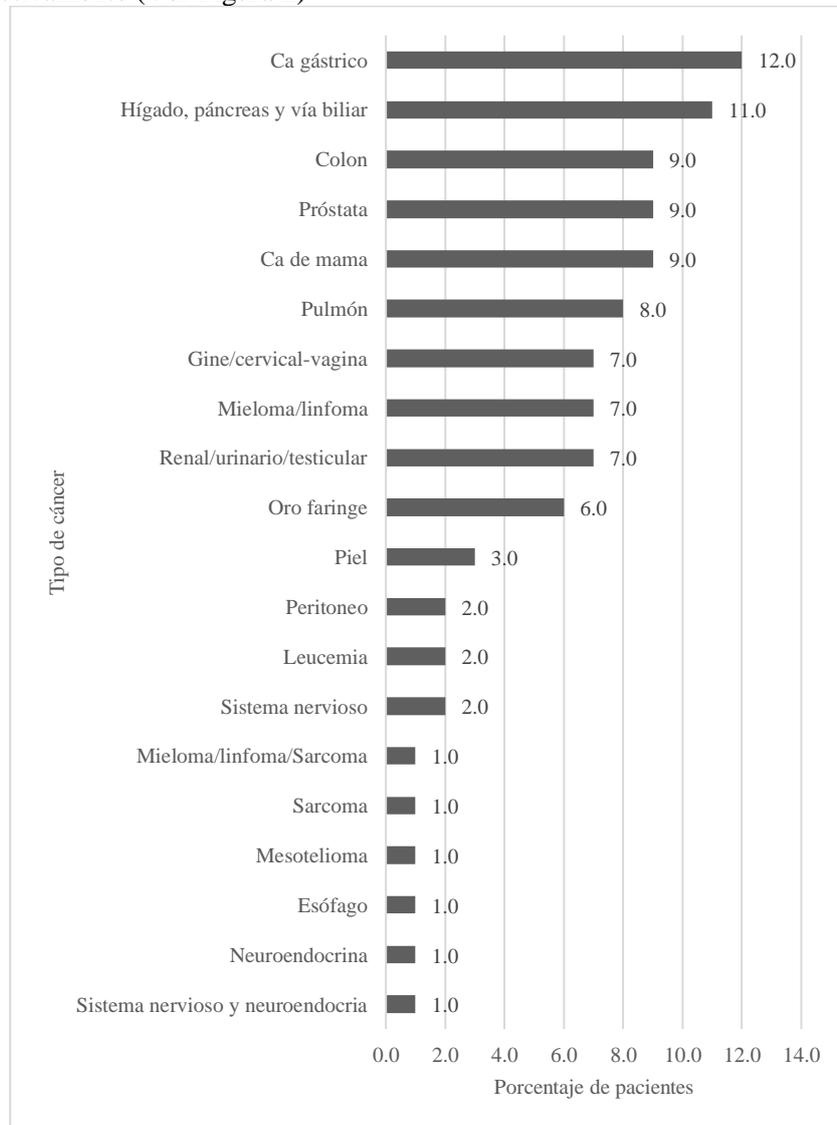


Figura 2. Tipo de cáncer en los pacientes referidos por primera vez al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, mayo-junio, 2015.

La disnea estuvo presente en el 23% de los pacientes. La anorexia se encontró en el 56% de los pacientes estudiados. A la mayoría de los

pacientes se les hizo una estimación clínica mayor a 12 semanas. (Ver Tabla 1).

**APLICACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA PAP SCORE EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO REFERIDO AL CENTRO NACIONAL DE CONTROL DEL DOLOR Y
CUIDADOS PALIATIVOS EN COSTA RICA**

Tabla 1. Tipo de cáncer en los pacientes referidos por primera vez al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, mayo-junio, 2015.

Estimación clínica (semanas)	Frecuencia	Porcentaje
>12	67	67,0
11-12	9	9,0
9-10	4	4,0
7-8	11	11,0
5-6	4	4,0
3-4	5	5,0
Total	100	100,0

La mayoría de los pacientes mostraron valores de leucocitos totales menores a 8.500. Se encontró un 49% de pacientes con porcentaje de linfocitos mayores a 20, seguido por un 20% de pacientes con valores entre 12 a 19. La mayoría de los

pacientes 83% fueron clasificados en el grupo A. Un 17% de los pacientes en el grupo B y ningún paciente en el grupo C. El 79% de los pacientes mostró un sobrevida mayor al mes. (Ver tabla 2).

Tabla 2. Sobrevida real a 1 mes de los pacientes oncológicos referidos por primera vez al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, mayo-junio, 2015.

Sobrevida real a 1 mes	Frecuencia	Porcentaje
Sobrevida	79	79,0
Defunción	21	21,0
Total	100	100,0

La tasa de mortalidad de los pacientes clasificados con Riesgo A fue del 9,6%. Mientras la tasa de mortalidad de los pacientes clasificados en Riesgo B fue de 76,5%. Esta diferencia de tasas de mortalidad es estadísticamente significativa ($p < 0,01$).
Analizando la clasificación de riesgo como un test diagnóstico para predecir mortalidad a un mes, muestra

un sensibilidad del 61,9% (13/21), especificidad del 94,9% (75/79). Valor predictivo positivo 76,5% (13/17) y valor predictivo negativo 90,4% (75/83).

La estimación clínica guarda relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) con la probabilidad de morir, entre menor fue la estimación clínica la tasa de mortalidad fue mayor. (Ver Figura 3)

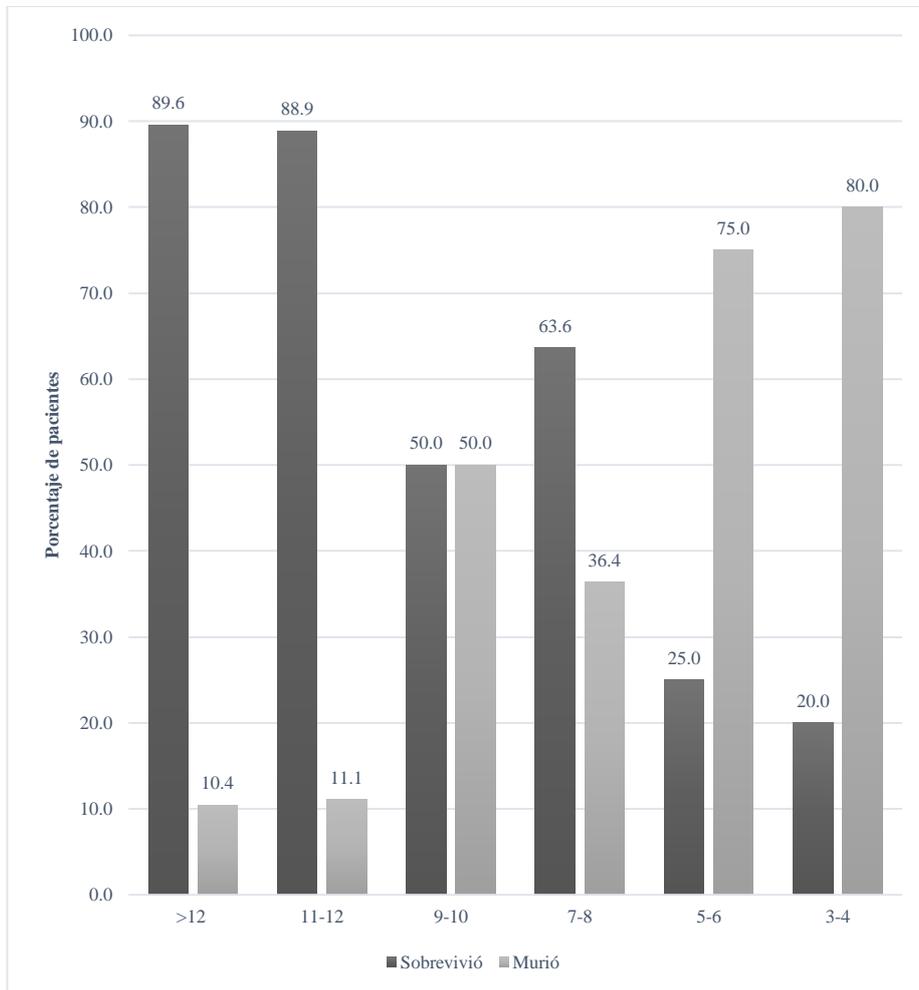


Figura 3. Estimación clínica según sobrevida de los pacientes oncológicos referidos por primera vez al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, mayo-junio, 2015.

La estimación clínica se relaciona de manera significativa ($p < 0,01$) con el Grupo de Riesgo. En el grupo A la mayoría de los pacientes tuvieron estimaciones de sobrevivencia mayores a 12 semanas. Mientras en el Grupo B, los pacientes se ubicaron en mayor proporción con estimaciones menores a 7 semanas. Se puede afirmar que existe una importante

correlación entre la estimación clínica y el grupo A o B = 0,6 (Coeficiente de Spearman, $p < 0,01$).

El análisis de sobrevida muestra una media de sobrevivencia de 12,5 semanas. El análisis de la media de sobrevida entre los dos grupos de riesgo, mostró una media de sobrevivencia de 12,3 .

APLICACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA PAP SCORE EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO REFERIDO AL CENTRO NACIONAL DE CONTROL DEL DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS EN COSTA RICA

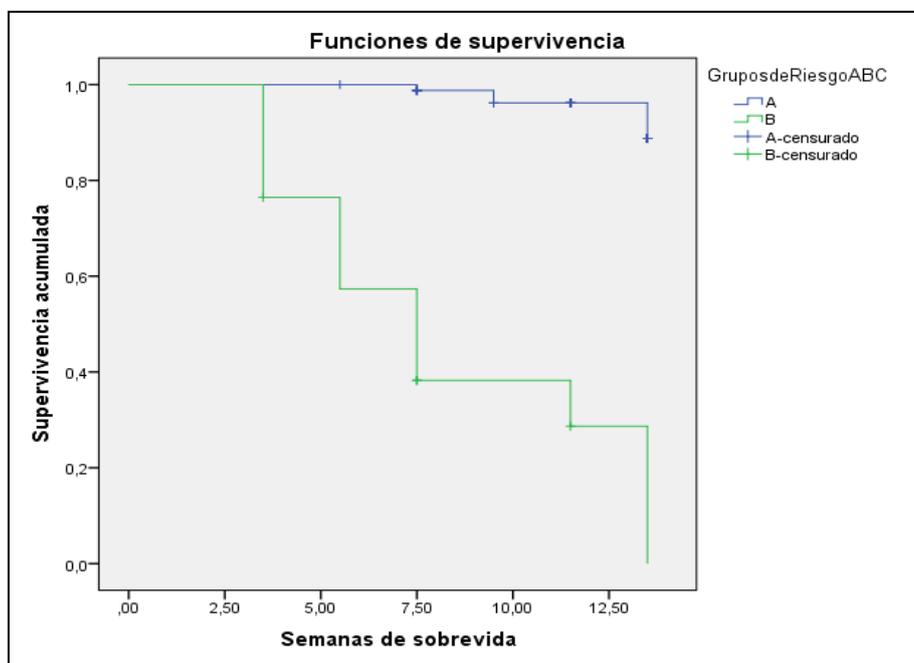


Figura 4. Análisis de la media de supervivencia entre los dos grupos de riesgo, de los pacientes oncológicos referidos al Centro Nacional de Control del Dolor y cuidados Paliativos, mayo-junio, 2015.

DISCUSIÓN

La población de estudio consistió en cien individuos, de los cuales cuarenta y seis fueron mujeres y cincuenta y cuatro hombres, cuyo promedio de edad fue 67.1 años. El grupo de edad con mayor peso porcentual fue el de 70 a 79 años representando una cuarta parte de los pacientes, a su vez, lo anterior atribuible al aumento porcentual de expectativa de vida del costarricense, quien actualmente, es de 79,7 años (INEC, 2012)²⁸. Enfatizando en las neoplasias de mayor prevalencia en el estudio, el cáncer gástrico, seguido por neoplasias de hígado y vía biliar (tracto gastrointestinal), además de mama y próstata son las más frecuentes, tal y como coincide en el reporte nacional de mortalidad por los tumores malignos más frecuentes en

Costa Rica, tanto en hombres como en mujeres, el tumor de mayor mortalidad es el cáncer gástrico, seguido por mama y cérvix en mujeres, y pulmón y próstata en hombres³¹.

Dentro de las particularidades de la escala PaP Score, se menciona a la disnea como un factor de riesgo de mortalidad anunciada. La disnea en este caso estuvo presente en el 23% de los pacientes, es evidente que la disnea es uno de los síntomas que más afectan la calidad de vida de los pacientes con cáncer³³. Los pacientes con neoplasias experimentan disnea con aumento en su prevalencia e intensidad al acercarse la muerte³⁴, por tanto la importancia de este síntoma, es no solo el detectarse y saber que es frecuente en los pacientes

con cáncer, sino lograr un adecuado manejo en el momento del diagnóstico interviniendo en el mejoramiento de la calidad de vida.

Otro de los factores que se toman en cuenta en la escala es el de la anorexia, que se encontró en un 56% de los pacientes estudiados, quiere decir que más de la mitad de los casos presentaron anorexia. El síndrome anorexia-caquexia, es el síndrome paraneoplásico multiorgánico sistémico más frecuente en el cáncer³⁵. Por ejemplo en España en el estudio NUPAC, sobre prevalencia de malnutrición en pacientes con cáncer, se detectó que el 52% de los pacientes estudiados presentaban malnutrición³⁶, dato que no se aleja de la realidad de este estudio.

La estimación clínica subjetiva, es la estimación que el médico que valora al paciente puede plantear, como estimación de sobrevida, a la mayoría de los pacientes del estudio se les hizo una estimación clínica mayor a doce semanas, tal y como se ha mencionado antes, existen muchos trabajos sobre la correlación entre la impresión clínica y la supervivencia^{16,17,18}, todos establecen que la impresión clínica es un parámetro de utilidad limitada en la práctica asistencial, cargado de subjetividad, con alta tendencia a sobrestimar, por lo que la impresión clínica del profesional no debe utilizarse como única herramienta, no debe desestimarse, sino debe tomarse en cuenta y mejorarse con la mezcla de otros parámetros y escalas pronósticas.

El índice de Karnofsky, es una escala que mide el estado funcional en cáncer, se utilizó por primera vez en

1948^{37,38}, para valorar el estado funcional de pacientes oncológicos tratados con quimioterapia. Desde entonces este índice funcional ha sido ampliamente utilizado en estudios clínicos mostrando buena correlación con otras medidas funcionales.

En la escala PaP Score se han dado dos puntajes, basados en el índice de Karnofsky en estadios funcionales mayores o iguales a treinta, o menos de esto, teniendo peor pronóstico el paciente con puntaje de veinte o menos, ya que sería un paciente gravemente enfermo en estado de agonía (moribundo irreversible según la escala). Sin embargo, todos los pacientes del estudio se encontraban en la escala de Karnofsky en una situación clínico-funcional sobre un puntaje de treinta, lo que lleva directamente a pensar que se refieren pacientes con estados funcionales no deteriorados.

Otro de los datos que toma en cuenta la escala es el dato del valor de leucocitos, la mayoría de los pacientes mostraron leucocitos totales menores a 8500, en más de la mitad de los casos, lo que no les sumaba puntaje sobre la escala ante este nivel, la escala toma en cuenta el parámetro de los leucocitos totales, como un predictor de mortalidad, por lo que es importante recalcar que desde el primer estudio de validación de la escala de PaP Score^{7,8,9}, el conteo leucocitario y linfocitario corresponden a factores biológicos pronósticos, con relevancia estadística, por su significativo valor independiente, como predictor de supervivencia^{7,10}.



**APLICACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA PAP SCORE EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO REFERIDO AL CENTRO NACIONAL DE CONTROL DEL DOLOR Y
CUIDADOS PALIATIVOS EN COSTA RICA**

Sin embargo, es un dato que se ha criticado a la escala PaP Score, lo que trae como acotación el plantearnos el estadio de la enfermedad para solicitar o no, estudios complementarios que nos ayudarían a guiarnos en el manejo y pronóstico de los mismos.

Con respecto de la clasificación que hace la escala según los grupos de riesgo, la mayoría de los pacientes 83% fueron clasificados en el grupo A. Un 17% de los pacientes en el grupo B y ningún paciente en el grupo C, lo que se interpreta según el estudio la mayor parte de los pacientes se clasificaron con una probabilidad de más del 70% de supervivencia a un mes, según los datos analizados y la aplicación de la escala PaP Score a esos pacientes.

Con respecto de la sobrevida real a un mes de los pacientes oncológicos referidos por primera vez al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, el 79% de los pacientes mostró un sobrevida mayor al mes, y el 21% fallecieron. Es decir, que el análisis se ajusta muy a la realidad según la escala de PaP Score. Al valorar la tasa de mortalidad de los pacientes clasificados con Riesgo A fue del 9,6%. Mientras la tasa de mortalidad de los pacientes clasificados en Riesgo B fue de 76,5%. Esta diferencia de tasas de mortalidad es estadísticamente significativa.

Analizando la clasificación de riesgo como un test diagnóstico para predecir mortalidad a un mes, muestra un sensibilidad del 61,9% (13/21), especificidad del 94,9% (75/79), con valor predictivo positivo 76,5% (13/17) y valor predictivo negativo 90,4% (75/83). La escala PaP Score

en esta población resulta ser más específica que sensible, es decir, se demuestra la capacidad que tiene la prueba para identificar la supervivencia.

La estimación clínica guarda relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) con la probabilidad de morir, entre menor fue la estimación clínica la tasa de mortalidad fue mayor. Se demuestra en la práctica lo que se documenta en la teoría, a pesar de que la estimación clínica subjetiva tiende a la sobrestimación, la tendencia a cometer errores pronósticos fue más baja a través de médicos más experimentados, así que a mayor experiencia de los médicos, mayor eficacia pronóstica¹⁶.

La estimación clínica se relaciona de manera significativa ($p < 0,01$) con el Grupo de Riesgo. En el grupo A la mayoría de los pacientes tuvieron estimaciones de sobrevida mayores a 12 semanas. Mientras en el Grupo B, los pacientes se ubicaron en mayor proporción con estimaciones menores a 7 semanas. Se puede afirmar que existe una importante correlación entre la estimación clínica y el grupo A o B.

El análisis de la media de sobrevida entre los dos grupos de riesgo, mostró una media de supervivencia de 12,3 semanas en el grupo de riesgo A y de 8,3 semanas en el grupo B, diferencia estadísticamente significativa.

Lo que significa que la escala de PaP Score es una excelente herramienta para utilizar como predictor de sobrevida a un mes, en los pacientes oncológicos paliativos, independientemente del tipo de tumor.

Todos los datos que la escala incluye fueron rigurosamente aplicados y evaluados en grandes grupos poblacionales^{7,8}, lo que hace a la escala PaP Score o índice pronóstico de supervivencia, ser la escala más ampliamente utilizada para predicción pronóstica en pacientes oncológicos alrededor del mundo, y que aun sometándose a comparaciones con otras escalas²⁴, muestra la mayor eficacia general en la predicción de

pronóstico de sobrevida de los pacientes oncológicos paliativos.

Se recomienda el uso de la escala PaP Score como herramienta validada, eficaz en la predicción pronóstica de sobrevida a un mes de los pacientes oncológicos paliativos, sin importar el tipo de malignidad, considerando con el actual estudio que la escala es ampliamente aplicable en nuestro entorno y a nuestra población nacional.

Referencias

1. Jeff Myers. Palliative performance scale and survival among outpatients with advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2015; 23:913-918.
2. Oludamidola. Validation of the Palliative Performance Scale in the Acute Tertiary Care Hospital Setting. *Journal of Palliative Medicine*. 2007;10:1.
3. Díaz Nova J, Gallego Machado BR. El Pronóstico. *Rev Cubana Gen Integr* 2004. 20:2.
4. Benjamín Luis López-Nogales. Validación del Índice Pronóstico de Supervivencia (PaP Score) en Cuidados Paliativos. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014;13 (3): 162-166.
5. Francis, L. Use of the Palliative Performance Scale (PPS) for End-of-Life prognostication in a palliative Medicine Consultation Service. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2009; 37: 965-972.
6. Tatsuya, M. Validity of the Palliative Performance Scale from a Survival Perspective. *J Palliative Care*. 1999; 18: 2-3.
7. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, et al. A new Palliative prognostic score (PaP Score): a first step for staging terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1999; 17: 231-239.
8. Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, et al. Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Results of an Italian prospective multicenter study. *Cancer*. 1995; 75: 2613-2622.
9. Maltoni M, Pirovano M, Nanni O, et al. Biological indices predictive of survival in 519 Italian terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1997; 13: 1-10.
10. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1999;17:240-247.
11. Parkes CM. Accuracy of predictions of survival in later stages of cancer. *Br Med J*. 1997;2:29-31.
12. Foster LE, Lynn J. Predicting life span for applicants to inpatients hospice. *Arch intern Med*. 1988;148:2540-2543.
13. Hardy JR, Turner R, Saunders M, et al. Prediction of survival in an hospital-based continuing care unit. *Eur J Cancer*. 1994;30 A:284-288.
14. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: Evidence-Based clinical recommendations. *Journal of Clinical Oncology*. 2005. 23;25: 6240-6248



**APLICACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA PAP SCORE EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO REFERIDO AL CENTRO NACIONAL DE CONTROL DEL DOLOR Y
CUIDADOS PALIATIVOS EN COSTA RICA**

15. Christakis NA, Escarse JJ. Survival of Medicare patients after enrollment in hospice programs. *New Engl J Med* 1996; 335: 172-178.
16. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *Br Med J* 2000; 320:469-473.
17. Smith J. Why do doctors overestimate? *British Medicine Journal*. 2000. 320: 472.
18. Murray C. Prognoses should be based on proved indices not intuition. *British Medicine Journal*. 2000; 320: 473.
19. Gonzalez M. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cancer. Editorial Panamericana, 2007. P.: 793.
20. De Arriba Mendez JJ. Pronóstico de supervivencia en el cancer avanzado. *Rev Clin Espa*. 2007;207(7):348-51.
21. Maltoni M, Nanni O, Derni S, et al. Clinica prediction of Survival is More Accurate than the Karnosky Performances Status in estimating Life Span of Terminally ill Cancer Patients. *Eur J Cancer*. 1994,30A;6:764-766.
22. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations. A study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol*. 2005;23:6240-8.
23. Stevinson C, Preston N, Todd C. Cancer Experiences Collaborative (CECo). Defining priorities in prognostication research: results of a consensus workshop. *Palliati Med* 2010;24:462-468.
24. Maltoni M, Scarpi E, Pittureri C, et al. Prospective Comparison of Prognostic Score in Palliative Care Cancer Populations. *The Oncologist*. 2012;17:446-454.
25. Morita T, Tsunoda J, Inoue S et al. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Center* .1996;12:5-11.
26. Scarpi E, Maltoni M, Micell R. Survival Prediction for Terminally Ill Cancer Patients: Revision of the Palliative Prognostic Score with Incorporation of Delirium. *The Oncologist* 2011;16:1793-1799.
27. Inouye SK, Van Dick CH, Alessi CA et al. Clarifying confusion: The confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941-948.
28. INEC. Envejecimiento poblacional y desarrollo. I Informe estado de situación de la persona adulta mayor en Costa Rica. (2012).
29. Glare. P, et al. Independent prospective validation of the PaP Score in terminally ill patients refered to a hospital based palliative medicina consultation service. *Journal of Pain and Symptom Management* 2001. 22;5:891 898.
30. Ministerio de Salud, Costa Rica. www.ministeriodesalud.go.cr
31. Unidad de Estadística-Registro Nacional de Tumores. Incidencia y Mortalidad del Cáncer en Costa Rica 1990-2003. Ministerio de Salud.
32. Medina E, Martínez R. Fundamentos de Oncología. McGraw Hill. 2012;77.
33. Dudgeon D, Kristjanson L, et al. Dyspnea in Cancer Patients: Prevalence and Associated Factors. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2001;21,2:95-102.

34. Currow D, Smith J, Davidson P. et al. Do the trajectories of dyspnea differ in prevalence and intensity by diagnosis at the end of life? A consecutive cohort study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2010. 39; 4: 680-690.
35. Casa Fernández A, Guía Anorexia Caquexia. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). 2005.179.
36. J.A Moreno Nogueira. Prevalencia de la malnutrición en pacientes con cáncer: estudio NUPAC. 2004. *Nutrición Clínica y dietética hospitalaria*. Vol24, p:17-18.
37. Karnofsky DA, Albelman WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cáncer*. 1948;1;634-56.
38. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. En: *Evaluation of chemotherapeutic agents*. CM MacLeod, New York, Columbia university Press, 1949;191-205.
39. Pastrana T. Palliative care development in Latin America: An analysis using macro indicators. *Palliative Medicine*. 2014. 29;10:1231-1238.

