

Máster en Tratamiento de Soporte y Cuidados Paliativos en el Enfermo Oncológico

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Evaluación de la validez de la estimación clínica y de las escalas predictivas de supervivencia en pacientes con una enfermedad oncológica en fase terminal.

Assessment of the validity of clinical estimates and of predictive survival scales for patients diagnosed with a terminal oncological illness

Autor: Juan Santos Martín

Tutor: Feliciano Sánchez Domínguez

Salamanca, junio de 2022

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MÁSTER EN TRATAMIENTO DE SOPORTE Y CUIDADOS PALIATIVOS EN EL ENFERMO ONCOLÓGICO

D. Feliciano Sánchez Domínguez

CERTIFICA:

Que el presente trabajo titulado "EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ DE LA ESTIMACIÓN CLÍNICA Y DE LAS ESCALAS PREDICTIVAS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON UNA ENFERMEDAD ONCOLÓGICA EN FASE TERMINAL" llevado a cabo por JUAN SANTOS MARTÍN, ha sido realizado bajo su dirección en el Departamento de Medicina, y reúne, a su juicio, originalidad y contenidos suficientes para que sea presentado ante el tribunal correspondiente y superar el Trabajo de Fin de Máster en "Tratamiento de Soporte y Cuidados Paliativos en el Paciente Oncológico" de la Universidad de Salamanca.

Para que conste y surta efecto donde proceda, expide el presente certificado en Salamanca a 10 de junio de 2022.

Fdo. Feliciano Sánchez Domínguez

Agradecimientos

En primer lugar agradecer a mi tutor, el Dr. Feliciano Sánchez, por su paciencia y dedicación en la elaboración de este trabajo. Por guiarme y resolverme todas las dudas que se me presentaban.

Dar las gracias tanto a los profesores del máster, como a los profesionales que conforman el servicio de Cuidados Paliativos de Salamanca, en especial al equipo de Enfermería, por transmitirme sus conocimientos y experiencia laboral. Por permitirme seguir formándome como profesional.

Índice

Listado de abreviaturas

Resumen	1
Introducción	3
Objetivos	13
Justificación	15
Material y método	17
Resultados	22
Discusión	40
Conclusiones	49
Bibliografía	51
Anexos	57

Listado de abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SECPAL: Sociedad Española de Cuidados Paliativos.

SIDA: Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

PPS: Palliative Performance Status.

PPI: Índice de Pronóstico Paliativo.

PaP Score: Palliative Prognostic Score.

DSM-V: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª edición.

ORL: Otorrinolaringológica.

SNC: Sistema Nervioso Central.

RESUMEN

Introducción: Los Cuidados Paliativos tienen como objetivo prioritario preservar la mayor calidad de vida del enfermo y su familia por medio del control de síntomas. Una de las mayores preocupaciones de los enfermos atendidos en estas unidades es conocer su esperanza de vida. Es por ello que los profesionales sanitarios han intentado dar respuesta a esta cuestión, bien mediante una predicción clínica subjetiva o a través del desarrollo de diferentes índices; siendo los más utilizados en entornos de Cuidados Paliativos la escala Palliative Performance Status (PPS), el Índice de Pronóstico Paliativo (PPI) y el índice Palliative Prognostic Score (PaP Score).

Objetivos: Por medio del siguiente trabajo nos planteamos evaluar la validez de la estimación clínica subjetiva y de las escalas PPI y PaP Score.

Material y método: Se realizó un estudio observacional descriptivo en pacientes diagnosticados de una enfermedad terminal oncológica, pertenecientes al programa de Cuidados Paliativos de un hospital terciario, atendidos entre los años 2017 y 2020.

Resultados: Se reclutaron 250 pacientes, de los cuales 151 (60,4%) eran hombres. La mediana de edad fue de 81 años (71-86), siendo el 52,4% de los pacientes mayores de 80 años. La mediana de supervivencia fue de 42 días (17-93). La estimación de supervivencia realizada por el equipo de Cuidados Paliativos se relacionó con la supervivencia real en todos los periodos analizados (p = 0,001). El porcentaje de acierto global alcanzó el 65%, pero el nivel de fiabilidad fue pobre. En lo que respecta a la escala PPI, no se observó la existencia de relaciones significativas entre la predicción realizada y la supervivencia real. En cambio, el índice PaP Score sí presentó resultados significativos (p = 0,003 y p = 0,000), aunque el nivel de concordancia fue débil o discordante.

Conclusiones: la estimación clínica subjetiva tiene un valor limitado como factor predictor de supervivencia, con tendencia a sobreestimarla. En cambio, las escalas pronósticas han mostrado su validad y capacidad discriminativa en diferentes estudios, hecho que hemos confirmado en nuestro trabajo para el PaP Score; no siendo así en el caso del índice PPI, resultado que podría explicarse por las características de nuestra muestra y las limitaciones del estudio.

ABSTRACT

Introduction: Palliative Care's main priority is to preserve the patient's highest quality of life and that of their family through symptom control. Knowing their own life expectancy is one of the greatest concerns for patients who are being taken care of in these units. Health professionals have tried to meet this need either by making subjective clinical estimates or by developing a series of indexes. The most common indexes used in the area of Palliative Care are the Palliative Performance Scale (PPS), the Palliative Prognostic Index (PPI) and the Palliative Prognostic Score (PaP Score).

Main goals: this study aimed to assess the validity of subjective clinical estimates, as well as that of the PPI and the PaP Score.

Methods: this is an observational study involving patients who were diagnosed with an oncological terminal illness. Said patients had been taken care of in a hospice from a tertiary-level hospital between 2017 and 2020.

Results: the sample for this study consisted of 250 patients, 151 of which were male (60,4%). Their mean age was 81 years old (71-86), although 52,4% of patients were over 80 years old. Their median survival was 42 days (17-93). The survival estimate provided by the Palliative Care staff was compared with the actual survival in all analyzed time periods (p = 0.001) and it reached a 65% success rate, although with low reliability. Regarding the PPI, no significant connections were found between the survival estimate and the actual survival. Furthermore, the PaP Score produced significant results (p = 0.003) and p = 0.000, though its concordance rate was weak or discordant.

Conclusions: subjective clinical estimates have a limited usefulness as a survival prediction tool, as it tends to make overestimates. In contrast, prognostic scales have been proven to be useful and to have a discriminative power in several studies. This has also been demonstrated in this thesis with the analysis of the PaP Score. This has not been the case with the PPI, whose results could be explained by the sample of patients taken and other limitations to this study.

INTRODUCCIÓN

Definición de los Cuidados Paliativos

Ante una enfermedad en la que se han agotado los posibles tratamientos curativos, se produce una situación que marca un punto de inflexión en la metodología del enfoque del tratamiento médico. Se inicia una transición hacia una medicina centrada en el control de la sintomatología y en la promoción de la calidad de vida. Esta perspectiva de la medicina recibe el título de Cuidados Paliativos¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a los Cuidados Paliativos de la siguiente manera: "Los Cuidados Paliativos constituyen un planteamiento que mejora la calidad de vida de los pacientes (adultos y niños) y sus allegados cuando afrontan problemas inherentes a una enfermedad potencialmente mortal. Previenen y alivian el sufrimiento a través de la identificación temprana, la evaluación y el tratamiento correctos del dolor y otros problemas, sean estos de orden físico, psicosocial o espiritual".

Este planteamiento de la medicina atiende a unos principios y bases terapéuticas donde se afirma que la muerte es un proceso natural de la vida y las medidas a aplicar no tendrán intención de acelerarla ni de posponerla. La concepción terapéutica viene determinada por aplicarse de manera holística y activa, siendo dirigida a aliviar la sintomatología presente, promocionando la autonomía y la dignidad del enfermo diagnosticado de una enfermedad terminal^{1, 3}.

Esta atención sustentada en estos principios solo se puede lograr si los objetivos terapéuticos son elaborados y acordados de forma conjunta con el enfermo, entendiéndole como el protagonista de los Cuidados Paliativos¹.

El equipo interdisciplinar y multidisciplinar instaurado en las unidades de Cuidados Paliativos otorga la posibilidad de desarrollar una atención integral, considerando al paciente y su familia como núcleo central de la atención, y abarcando todas las necesidades del individuo desde cada una de las esferas que definen al ser humano: biológica, psicológica, social y espiritual¹.

En lo que respecta a la familia, será considerada como uno de los pilares fundamentales en el apoyo al enfermo a lo largo de todo el periodo de la asistencia paliativa, concediéndole una mayor transcendencia en el contexto de la atención domiciliaria. Es por ello, que los distintos profesionales sociosanitarios deben prestar

unas medidas específicas de ayuda y educación a los familiares en el proceso del cuidado y del autocuidado¹.

Se debe tener en cuenta que la Medicina Paliativa no considera finalizada su atención una vez fallezca el paciente, sino que acompañará a la familia en el proceso del duelo, propiciando su curso natural y evitando el desarrollo de complicaciones^{1, 3}.

Enfermedad terminal

La Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) entiende por enfermedad terminal aquella alteración de la salud que cumple los siguientes criterios¹:

- Diagnóstico de una enfermedad avanzada, progresiva y sin un posible tratamiento curativo específico.
- Ausencia de posibilidades lógicas de respuesta ante un tratamiento individualizado.
- Presencia de síntomas de carácter intenso, múltiple, multifactorial y variable.
- Pronóstico vital limitado.
- Existencia de un gran impacto emocional, tanto en el paciente y su familia, como en el equipo asistencial, ocasionado por el pronóstico desfavorable de la muerte.

De todas las enfermedades que cumplen estos criterios, cabe destacar el cáncer; el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); las insuficiencias orgánicas avanzadas, como es el caso de enfermedades pulmonares, insuficiencia cardiaca, enfermedades hepáticas, insuficiencia renal crónica; demencias y enfermedad cerebrovascular crónica^{1, 4}.

Además de los cinco criterios anteriormente mencionados, en cada una de estas patologías, en menor o mayor medida, existen una serie de variables clínicas y de pruebas de laboratorio e imagen que favorecen la identificación de aquellos enfermos que se encuentran en fase terminal⁴.

Situación actual de las enfermedades subsidiarias de Cuidados Paliativos

A nivel mundial, se estima que anualmente el número de personas que precisan una atención paliativa supera los 40 millones. El 67% del total correspondería a adultos mayores de 50 años y al menos un 7% a menores de edad. Sin embargo, el porcentaje de personas que podrá acceder y beneficiarse de estos cuidados se aproxima tan solo a un $14\%^{2,3}$.

Según informa el *Atlas mundial de Cuidados Paliativos*, en el año 2017 el diagnóstico más común en adultos que requirió una atención en las unidades de Cuidados Paliativos fue la neoplasia maligna (28,2%), seguido de la enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (22,2%), accidentes cerebrovasculares (14%), demencia (12,2%) y las enfermedades pulmonares (5%) (Gráfico 1). Respecto a los diagnósticos más comunes en Cuidados Paliativos pediátricos cabe destacar el VIH (29,6%), la prematuridad y las complicaciones obstétricas acontecidas durante el parto (17,7%), y las malformaciones congénitas (16,2%)³.

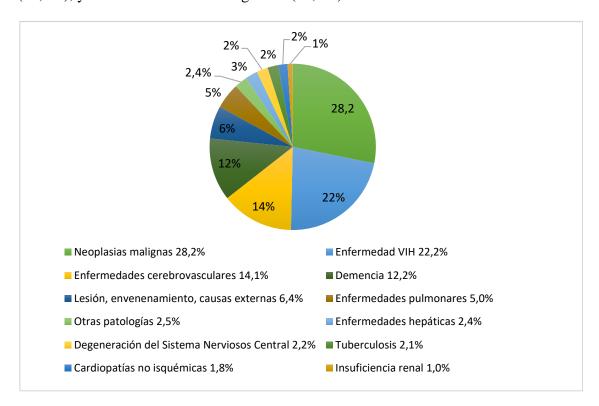


Gráfico 1. Necesidad mundial de Cuidados Paliativos para adultos mayores de 20 años por grupos de enfermedades en el año 2017³.

La proporción de enfermos por grupos de edad se caracteriza por un mayor predominio de adultos mayores de 70 años, a excepción de ciertas enfermedades de diagnóstico clínico en edad joven, como es el caso del VIH y las malformaciones congénitas³.

En la actualidad se observa una tendencia marcadamente creciente en el número de personas subsidiarias de recibir Cuidados Paliativos. Las razones por las que se justifica este incremento son una mayor esperanza de vida y un notable aumento de la incidencia de enfermedades crónicas asociadas con la edad avanzada².

En Europa un alto porcentaje de personas fallecen por enfermedades crónicas, como las afecciones cardiacas, cerebrovasculares o demencia. Estas enfermedades en fases avanzadas se asocian con una importante limitación de la autonomía del enfermo, siendo potenciales beneficiarios de un control sintomatológico por parte de los Cuidados Paliativos⁵.

Los datos epidemiológicos actuales revelan que el acceso a los programas de Cuidados Paliativos se produce de forma no equitativa, existiendo contrastes entre los distintos diagnósticos y zonas geográficas. Además, con frecuencia, los cuidados son proporcionados en etapas tardías de la enfermedad^{3, 5}.

Escalas predictivas de supervivencia

Ante una enfermedad terminal, una de las dificultades clave que se interpone para brindar unos Cuidados Paliativos adecuados es saber programar y anticiparse en las distintas etapas de la fase final de la vida⁵.

Dentro de los principios generales del control de la sintomatología se encuentra la monitorización de los signos y síntomas por medio del empleo de instrumentos de medida estandarizados. Su correcta realización no solo permite valorar el estado basal del paciente, sino clarificar los objetivos y mejorar el trabajo del equipo¹.

Con la intención de poder cuantificar y predecir con la mayor precisión y fiabilidad posible, se han desarrollado distintas puntuaciones pronósticas de la supervivencia. Estos índices se sustentan en la evaluación de múltiples variables: signos y síntomas presentes, comorbilidades asociadas, datos de laboratorio, estado funcional y estimación subjetiva⁶.

Un pronóstico de supervivencia realista otorga un beneficio tanto al enfermo y su entorno familiar, como al equipo multidisciplinar paliativista. La principal razón es la capacidad para orientar en la selección de las estrategias terapéuticas más adecuadas según la situación del paciente, siempre atendiendo a los objetivos acordados con anterioridad con el enfermo^{7,8}.

Los beneficios observados en el paciente y su núcleo familiar se centran principalmente en las esferas psicológica y espiritual. Conocer la esperanza de vida es una consideración de suma importancia para el afectado ya que le otorga la posibilidad de planificar el tiempo de vida restante, favoreciendo el cumplimiento de los deseos al final de la vida, preparándose para afrontar la muerte y disminuyendo los niveles de ansiedad, estrés y depresión⁹⁻¹¹.

Para el equipo sanitario, una predicción de supervivencia permite seleccionar, dentro del abanico de posibilidades, aquel tratamiento que mejor se adapte a las circunstancias. Favorece una transición progresiva y lineal hacia los Cuidados Paliativos previniendo una derivación brusca y tardía. A su vez, permite optimizar la planificación de los distintos servicios de apoyo y la asignación de los recursos socio-sanitarios en proporción a las necesidades^{9, 12}. Orienta en la toma de decisiones fundamentadas en la promoción de la calidad de vida y desechar aquellas intervenciones futiles¹³.

Por otro lado, emitir un pronóstico de vida de forma errónea puede suponer una derivación tardía a las unidades de Cuidados Paliativos, infrautilizando sus servicios y afectando encarecidamente al bienestar del paciente^{8, 14}. Una estimación inadecuada puede conducir al uso de terapias agresivas, lo que se conoce como obstinación terapéutica o "encarnizamiento terapéutico", transgrediendo la ética médica y propiciando un mayor sufrimiento al paciente y familia, y posibles complicaciones en el duelo¹².

Un pronóstico de vida puede realizarse a partir de una predicción clínica de supervivencia o mediante el uso de escalas objetivas de supervivencia. En las últimas décadas, se han desarrollado diferentes puntuaciones pronósticas diseñadas para pacientes diagnosticados de neoplasias malignas avanzadas y enfermedades no oncológicas¹³. En este periodo se han ido optimizando, incorporando evaluaciones del estado funcional y pruebas de laboratorio con el fin de adquirir una mayor precisión. Independientemente de estas mejoras, ciertos índices presentan gran variabilidad de resultados como consecuencia de las numerosas patologías atendidas en Cuidados Paliativos¹⁵.

Un pronóstico realizado mediante una **predicción clínica de supervivencia** consiste en un juicio clínico basado en la evaluación subjetiva de la situación del paciente por parte del equipo sanitario¹¹. A diferencia del uso de los índices y escalas, presenta las ventajas de ser un método más rápido, sencillo y con mayor flexibilidad, además de poder prescindir de pruebas de laboratorio o de imagen. En cuanto a sus inconvenientes, se debe recalcar que, de acuerdo con la bibliografía publicada, las estimaciones del equipo médico pueden ser inexactas y tendentes a sobreestimar de manera optimista la supervivencia ¹⁶¹⁸. Además, aun considerándose una herramienta útil para establecer el pronóstico, su precisión se ve sesgada por la experiencia profesional y la formación del facultativo en la atención en el final de la vida ¹¹.

Respecto a las **puntuaciones pronósticas**, inicialmente se centraban en la evaluación de la capacidad funcional del individuo, incorporándose posteriormente el resultado de distintas pruebas de imagen, estudios de laboratorio y comorbilidades de los pacientes⁶.

A nivel de la especialidad de Oncología médica, la valoración del estado general del paciente o *performance status* ha sido utilizada como factor pronóstico en el diagnóstico de una neoplasia maligna. Las escalas comúnmente empleadas son el índice de estado funcional de Karnofsky y el índice *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG). Ambas herramientas son utilizadas como guía en la selección del tratamiento más apropiado¹⁹⁻²¹.

El índice **ECOG** (Tabla 1) cuantifica la repercusión funcional causada por la enfermedad oncológica. Clasifica a los pacientes en cinco grados, siendo cero un estado de autonomía completo sin limitaciones, y cinco la muerte. Los resultados obtenidos en la estimación de la supervivencia con esta escala son heterogéneos²².

Índice ECOG				
0	Actividad normal sin restricción ni ayuda.			
1	Actividad restringida.			
2	Incapacidad para cualquier actividad laboral. Menos del 50% del tiempo encamado.			
3	Capacidad restringida para los cuidados y el aseo personal. Más del 50% del tiempo encamado.			
4	Incapacidad total. No puede cuidar de sí mismo. El 100% del tiempo encamado.			
5	Muerte.			

Tabla 1. Índice Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)²².

El **índice de estado funcional de Karnofsky** (Tabla 2) evalúa la independencia y autonomía en la realización de las actividades de la vida diaria por parte del paciente. Su puntuación máxima es cien, equiparándose al mayor estado de independencia posible, y la mínima cero, entendiéndose como la defunción²². Una puntuación inferior a cincuenta puntos se relaciona con una supervivencia corta¹⁶.

Escala de Karnofsky					
100	Actividad normal. Sin síntomas. Sin evidencias subjetivas de enfermedad.				
90	Capaz de desarrollar una actividad normal. Síntomas mínimos de la enfermedad.				
80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos síntomas subjetivos de la enfermedad.				
70	Puede cuidar de sí mismo. Incapaz de desarrollar su actividad normal.				
60	Requiere asistencia ocasional pero es capaz de cuidarse de sí mismo.				
50	Requiere asistencia considerable y frecuente atención médica.				
40	Requiere asistencia médica especial.				
30	Gravemente inhábil. Requiere hospitalización.				
20	Muy enfermo. Hospitalización necesaria.				
10	Moribundo. Terminal.				
0	Muerte.				

Tabla 2. Índice de estado funcional de Karnofsky²².

En lo que se refiere a escalas más genéricas, empleadas tanto en pacientes oncológicos como no oncológicos, las más utilizadas en Cuidados Paliativos son Palliative Performance Status (PPS), Índice de Pronóstico Paliativo (PPI) y Palliative Prognostic Score (PaP Score). Estos índices pueden ser aplicados y analizados por personal de Enfermería y Medicina⁷.

La escala **PPS** (Anexo 1), también conocida como Escala de Desempeño Paliativo, es una herramienta predictiva validada que fue empleada inicialmente para predecir la supervivencia en pacientes con un diagnóstico de cáncer en fase terminal. Posteriormente, fue adaptada para ser aplicable en cualquier otro diagnóstico que presentase la condición de terminalidad^{7, 20}.

La PPS fue elaborada en el año 1996 por el equipo dirigido por el doctor Anderson en el *Hospice Victoria* de Canadá. Este equipo médico modificó el índice de estado

funcional de Karnofsky adaptándolo a las necesidades de los Cuidados Paliativos y completando la evaluación con dos nuevos ítems: nivel de ingesta oral y nivel de conciencia. Es una herramienta desarrollada con el propósito de ponderar el curso y el impacto en la historia natural de la enfermedad²¹.

El conjunto total de variables que conforman el índice PPS son cinco, denominados como dominios funcionales. Estos dominios son⁷:

- Capacidad de deambulación.
- Evidencia de enfermedad, referido al nivel de independencia del enfermo en las actividades básicas de la vida diaria, y la presencia de signos y síntomas.
- Capacidad de autocuidado.
- Nivel de ingesta.
- Nivel de conciencia.

Cada uno de los dominios se evaluará de forma individualizada, dividiéndose la puntuación en once niveles, siendo cero la menor puntuación y equiparándose al fallecimiento, y cien la máxima puntuación, interpretándose como el mayor grado de autonomía e independencia⁷.

El análisis de los resultados se aproxima de tal manera que un valor menor o igual a 20% constituye una situación de agonía o de últimos días, y un resultado mayor o igual a 50% se interpreta como una supervivencia por encima de 4 semanas²¹.

La ventaja más notable del uso de la escala PPS es la capacidad de valoración del paciente sin la necesidad de la información aportada por estudios de laboratorio. Los inconvenientes destacables son la limitación para la interpretación de los resultados y que se basa únicamente en la capacidad física y autonomía²⁰.

El **PPI** (Anexo 2) es otro instrumento predictor de la esperanza de vida, que ha sido validado y utilizado de forma extendida en las unidades hospitalarias de Medicina Paliativa. Su origen se encuentra en Japón, desarrollado por el equipo investigador a cargo del doctor Morita en el año 1999^{8, 23}.

La escala PPI evalúa la esperanza de vida partiendo de la puntuación obtenida en el índice PPS, completándola con cinco variables adicionales. Cuatro correspondientes a la presencia o ausencia de síntomas clínicos específicos (anorexia, edema, disnea en reposo y delirium) y la restante, referida al grado de permeabilidad de la vía oral en la ingesta^{20, 23}.

La puntuación máxima que se puede obtener en el índice PPI es de 19,5 puntos, calculada a partir de la suma de las puntuaciones parciales. A mayor puntuación, peor estado general y por tanto un menor tiempo de supervivencia. Se diferencian dos grandes grupos según el resultado obtenido. Si el sumatorio de todas las variables es inferior a 4 puntos, se considera un pronóstico de supervivencia superior o igual a 6 semanas. Por el contrario, si el producto de la suma es superior a 6 puntos, el pronóstico de supervivencia máximo es de 3 semanas²³.

La ventaja que aporta esta escala, al igual que la PPS, es el poder prescindir de la realización de exámenes invasivos, como es el caso de extracciones sanguíneas. Se debe de tener en cuenta que los puntos de corte de las variables no son universales, lo que puede afectar a la precisión de los resultados finales²³.

La escala **PaP Score** (Anexo 3) es una de las herramientas predictivas de supervivencia validada y su uso está fundamentalmente dirigido a pacientes con diagnóstico de cáncer avanzado^{24, 25}. Su puntuación es una de las más completas a nivel multidimensional, ya que incorpora la valoración del estado funcional mediante el índice de Karnofsky, junto a la evaluación de síntomas presentes (disnea y anorexia). A su vez, cuenta con la valoración a través de resultados de analíticas sanguíneas, como es el caso del recuento de leucocitos por milímetro cúbico y el porcentaje de linfocitos¹³.

Como factor diferenciador del resto de escalas mencionadas, dentro de sus variables se encuentra la valoración subjetiva de supervivencia del profesional a partir de una estimación clínica en semanas¹³.

El resultado final obtenido de la suma de todos los criterios se divide en 3 grupos de riesgo, estableciendo en cada uno de ellos un porcentaje de supervivencia a 30 días. Estos grupos son¹³:

- **Grupo A**: probabilidad de sobrevivir a los 30 días mayor de un 70%.
- **Grupo B**: probabilidad de sobrevivir a los 30 días entre 30-70%.
- **Grupo C**: probabilidad de sobrevivir a los 30 días menor de un 30%.

OBJETIVOS

Los objetivos del presente estudio son:

Comprobar la fiabilidad de la estimación clínica de supervivencia en pacientes diagnosticados de una enfermedad oncológica terminal, realizada por el personal sanitario perteneciente a una unidad de Cuidados Paliativos.

Estudiar la representatividad del uso de los índices de pronóstico de supervivencia en pacientes diagnosticados de una enfermedad oncológica en fase terminal, subsidiarios de recibir un tratamiento en las unidades de Cuidados Paliativos.

JUSTIFICACIÓN

Debido al envejecimiento progresivo de la población y el aumento de la esperanza de vida, el número de enfermedades subsidiarias de recibir Cuidados Paliativos se verá incrementada en el futuro de manera paralela.

Ante esta premisa, es necesario establecer un programa que permita diferenciar en qué fase de la enfermedad terminal se encuentra el paciente y, a partir de ello, poder movilizar aquellos recursos que se ajusten a las necesidades requeridas.

Conocer el pronóstico de vida facilita al enfermo y a la familia la toma de decisiones, estableciendo los objetivos y expectativas de la atención médica. Para el equipo médico, favorece la selección de un enfoque terapéutico más acertado distanciándose de la obstinación terapéutica.

La evidencia muestra que las predicciones clínicas subjetivas son con frecuencia optimistas. Por tanto, surge la necesidad de herramientas de predicción objetivas con una mayor precisión en la estimación del tiempo de supervivencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Para alcanzar los objetivos marcados se desarrolló un estudio observacional descriptivo de corte prospectivo no probabilístico de asignación consecutiva, en pacientes diagnosticados de una enfermedad terminal oncológica incluidos dentro del programa de Cuidados Paliativos de la provincia de Salamanca.

Definición de la población a estudio

Los sujetos a estudio fueron seleccionados por medio de un muestreo consecutivo no probabilístico de los enfermos atendidos por parte del equipo de soporte domiciliario urbano de Cuidados Paliativos, dependiente de la unidad de Cuidados Paliativos ubicada en el Hospital de Los Montalvos, perteneciente al Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Durante un periodo de 3 años, desde octubre del 2017 hasta noviembre del 2020, se recogió la información pertinente para el desarrollo posterior de un estudio en la unidad de Cuidados Paliativos del Hospital de los Montalvos. La información adquirida fue recabada mediante una entrevista estructurada presencial, un examen físico realizado por los profesionales sanitarios (facultativos y personal de enfermería) e información obtenida de las historias clínicas. Partiendo de este conjunto de datos he extraído la presente muestra para el estudio.

Todos los participantes fueron informados sobre la finalidad de la recogida de los datos, aceptando su participación mediante consentimiento informado verbal. En aquellos en los que su situación clínica no les permitía comunicarse de forma correcta, se solicitó el consentimiento a sus tutores legales.

1. Criterios de inclusión:

- Pertenecer al programa de Cuidados Paliativos de la provincia de Salamanca.
- Presentar un diagnóstico de una enfermedad oncológica terminal.
- Defunción en el intervalo de tiempo desde enero de 2017 hasta diciembre de 2020.
- Residir en la ciudad de Salamanca.

2. Criterios de exclusión:

- Presentar una edad inferior a 18 años.
- No disponer de valoración presencial por parte del equipo de paliativos.

Definición de las variables

1. Variables sociodemográficas

- <u>Edad</u>, expresada en números exactos.
- Sexo: masculino o femenino.

2. Variables clínicas:

- Fecha de entrada en el programa de Cuidados Paliativos, entendiéndose como la fecha de la primera valoración realizada por el equipo de soporte domiciliario.
- Fecha del exitus.
- Diagnóstico oncológico. Con el fin de facilitar el estudio estadístico, los diagnósticos se agruparon de la siguiente forma: carcinomas de la esfera otorrinolaringológica (ORL); carcinoma de esófago y gástrico; carcinomas colorrectales; carcinomas de hígado y vías biliares; carcinoma de páncreas; carcinomas del sistema nervioso central (SNC); carcinoma de los bronquios y pulmón; carcinoma de riñón, uréter y vejiga; carcinoma de próstata; carcinoma de mama; carcinoma de endometrio y ovario; melanoma y tumores de la piel; y tumores hematológicos.
- Permeabilidad de la vía oral: normal, moderadamente reducida o severamente reducida. Se consideró como normal la posibilidad de realizar la ingesta sin ninguna dificultad, moderadamente reducida si su ingesta se limitaba a alimentos blandos y con dificultad, y severamente reducida en aquella situación de no poder ingerir sólidos, solamente líquidos y de forma limitada.
- Presencia de edemas: presentes o ausentes.
- <u>Disnea</u>: presente o ausente.
- <u>Disnea en reposo</u>: presente o ausente.

- Delirium: presente o ausente, de acuerdo con los criterios establecidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª edición (DSM-V).
- Anorexia: presente o ausente.
- Índice de estado funcional de Karnofsky (Tabla 2)²²
- <u>Leucocitos totales por milímetro cúbico</u>. Considerando 3 grupos diferentes: normal, con un valor entre 4800-8500 células/mm³; alto, cifras entre 8501-11000 células/mm³; y muy alto, con un valor superior a 11000 células/mm³.
- <u>Porcentaje de linfocitos</u>: se consideró como normal, con un valor entre 20-40%; bajo, con una cifra entre 12-19,9%; y muy bajo, con un valor entre 0-11,9%.

Instrumentos de evaluación y recogida de datos

Para evaluar el pronóstico de vida de los enfermos terminales se han empleado las escalas PPS (Anexo 1), PPI (Anexo 2) y PaP Score (Anexo 3).

Los datos sociodemográficos se obtuvieron a través de la entrevista presencial y de la historia clínica. Se realizó un seguimiento continuado de los sujetos a estudio hasta el fallecimiento, siendo obtenida la fecha del exitus bien por medio del registro hospitalario, en aquellos pacientes que fallecieron en la unidad hospitalaria; o a través del seguimiento semanal y comunicación por parte de los familiares.

Los valores de leucocitos totales por milímetro cúbico y porcentaje de linfocitos se obtuvieron de la última analítica realizada, considerando como límite máximo una semana anterior desde el momento de evaluación.

Análisis estadístico

A partir de los datos obtenidos se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables comprendidas en el estudio. Para analizar las variables cuantitativas se utilizan la mediana (percentil 25 - percentil 75), media aritmética (desviación típica), rango mínimo y máximo. Y el análisis de las variables cualitativas se realiza mediante frecuencias y porcentajes. Para medir el grado de concordancia de la asociación entre la estimación realizada y la supervivencia real de los pacientes, se utilizó el índice Kappa de Cohen. La fiabilidad de la estimación se analizó mediante la razón de verosimilitud o *Likelihood Ratio*. Para comparar entre las diferentes variables, se utilizan tablas cruzadas mediante la medida estadística de Chi cuadrado de Pearson, estableciéndose como significativo un p-valor menor de 0,05 y un intervalo de confianza del 95%.

El estudio estadístico se ha elaborado empleando el programa de análisis IBM SPSS Statistics, versión 26.

RESULTADOS

Características de la muestra

1. Edad y sexo

Se incluyeron 250 pacientes en el estudio, de ellos 151 (60,4%) eran hombres y 99 (39,6%) eran mujeres (Gráfico 2). La mediana de edad de los pacientes fue 81 años (71-86), con un valor máximo de 99 años y un mínimo de 49 años. La mediana de edad en los varones fue de 80 años (71-86) y en las mujeres de 82 años (71-88). El 87,2% de los enfermos eran mayores de 65 años, mientras que el 52,4% superaba los 80 años. Este grupo de 131 pacientes con una edad superior a 80 años estaba conformado por 75 (57,3%) hombres y 56 (42,7%) mujeres (Gráfico 3).

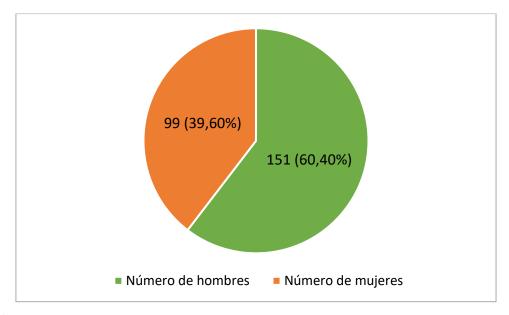


Gráfico 2. Distribución de la muestra por sexo.

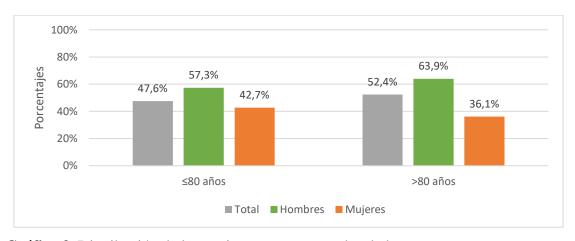


Gráfico 3. Distribución de los pacientes por grupos de edad y sexo.

2. Localización de la enfermedad oncológica

Respecto a las localizaciones de la enfermedad neoplásica en fase terminal, se observa que los carcinomas de los bronquios y pulmón son los más frecuentes, seguidos de los localizados a nivel colorrectal, siendo un 18,4% y un 12,8% respectivamente. Por grupo de sexo, tanto en hombres como en mujeres, los tumores localizados a nivel pulmonar son los de mayor prevalencia.

La distribución de los pacientes según la localización del tumor y por grupos de sexo se encuentra representada en el Gráfico 4.

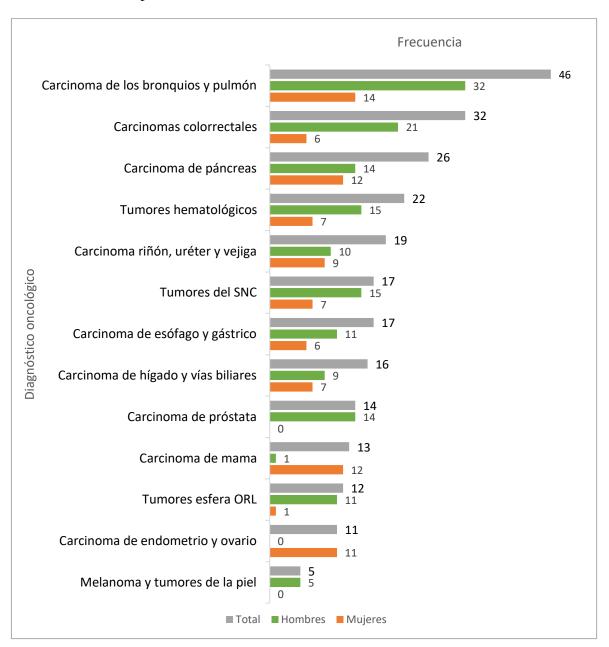


Gráfico 4. Distribución de la frecuencia de los diagnósticos oncológicos según su localización.

3. Clínica

En lo que se refiere a los síntomas presentes en la exploración física de la valoración inicial, las manifestaciones más frecuentes fueron: los edemas, presentes en 36 pacientes (14,4%); la disnea, en 26 enfermos (10,4%); y la anorexia, en 24 pacientes (9,6%) (Gráfico 5). El delirium, por otro lado, tan solo se objetivó en 3 pacientes, constituyendo 1,2% de todos los enfermos.

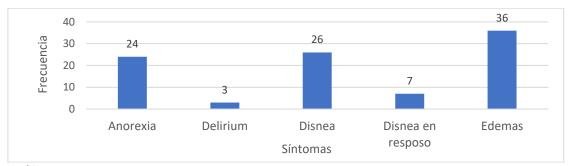


Gráfico 5. Frecuencia de los síntomas presentes.

El tipo de cáncer que más sintomatología asociaba fueron los carcinomas pulmonares y bronquiales. Por otro lado, los tumores localizados a nivel del riñón, uréter y vejiga presentaron los cinco síntomas registrados. La distribución de los síntomas diferenciados por diagnósticos se observa en el Gráfico 6.

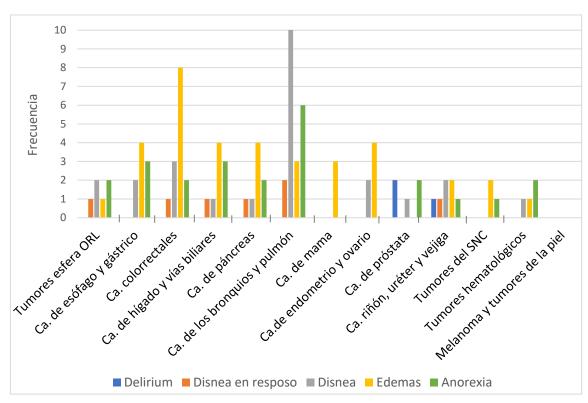


Gráfico 6. Distribución de los síntomas presentes según la localización del tumor. **Abreviaturas**: ca, carcinoma.

4. Permeabilidad de la vía oral

Un alto porcentaje, el 88%, de los pacientes mantenía la posibilidad de realizar la ingesta oral de forma normal y tan solo un 2,8% presentaba la permeabilidad de la vía oral severamente reducida (Tabla 3).

El diagnóstico principal que más alteraciones e impedimentos provocaba en la ingesta fueron los tumores de la esfera ORL, presentándose la vía oral severamente reducida en un tercio de los pacientes con este diagnóstico.

Nivel de permeabilidad de la vía oral	N	Porcentaje
Vía oral normal	219	87,6%
Vía oral moderadamente reducida	24	9,6%
Vía oral severamente reducida	7	2,8%

Tabla 3. Alteración de la vía oral en los pacientes diagnosticados de una enfermedad terminal oncológica.

5. Funcionalidad del paciente estimada por el Índice de estado funcional de Karnofsky

La gran mayoría de los enfermos en el momento de entrar a formar parte del programa de Cuidados Paliativos de la provincia presentaba una puntuación mayor o igual a 30 en el Índice de Karnofsky. Solamente el 2% puntuó entre 10 y 20 puntos, entendiéndose como una situación grave, con necesidad de hospitalización y agonizante (Tabla 4).

Puntuación índice de Karnofsky	N	%
≥30 puntos	245	98%
10-20 puntos	5	2%

Tabla 4. Resultados en el índice de estado funcional de Karnofsky.

6. Funcionalidad del paciente estimada por el Palliative Performance Status

La media de la puntuación obtenida en el índice PPS fue de 50 puntos (desviación estándar 13,7), con un máximo de 100 puntos y un mínimo de 10. El 66,6% de las evaluaciones se encontraban comprendidas entre 30 y 50 puntos, y tan solo el 1,6% de toda la muestra presentaba una puntuación entre 10-20 puntos. El promedio tanto en hombres como en mujeres fue de 50 puntos.

Por grupos de edad, los individuos mayores de 80 años presentaban una media de 52 puntos (desviación estándar 14,5). Algo inferior es la media de las puntuaciones en la muestra con una edad menor o igual a 80 años, siendo 48 puntos (desviación estándar 12,8).

7. Leucocitos totales por milímetro cúbico

En lo que respecta a los parámetros de laboratorio y en concreto al recuento de leucocitos, el 53,3% de los pacientes presentaba un valor igual o inferior a 8500 leucocitos totales por milímetro cúbico. Un 26,5% se caracterizó por tener un nivel alto en el recuento, presentando más de 11000 leucocitos totales por milímetro cúbico (Tabla 5).

Por grupos de diagnóstico, los tumores malignos de los bronquios y pulmón presentaron un valor más alto en el recuento total de leucocitos, siendo un 21,9% de todos los enfermos con un valor superior a 11000 leucocitos por milímetro cúbico. En aquellos enfermos que sobrevivieron menos de 30 días, el 36,1% presentaba leucocitosis.

Recuento de leucocitos	N	%
≤8500	129	53,3%
8501-11000	49	20,2%
>11000	64	26,5%

Tabla 5. Recuento de leucocitos totales por milímetro cúbico.

8. Porcentaje de linfocitos

La distribución del porcentaje de linfocitos mostró un nivel muy bajo en un 33,6% de los enfermos, bajo en un 24% de la muestra y un recuento normal en el 38,4% de los pacientes (Gráfico 7).

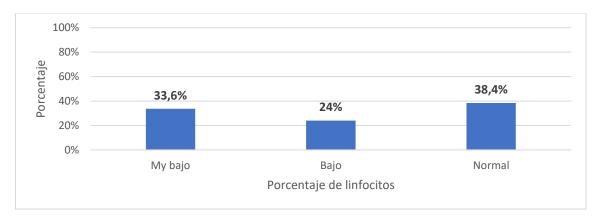


Gráfico 7. Distribución del porcentaje de linfocitos.

Los carcinomas pulmonares fueron los tumores con menor recuento de leucocitos y linfocitos, presentando un 20,2% de los pacientes valores por debajo del límite inferior de la normalidad; los carcinomas colorrectales y pancreáticos fueron los segundos en frecuencia, con un 13,1% de los pacientes con leucopenia y linfopenia. Si tenemos en cuenta la supervivencia, hasta un 43,3% de los enfermos con supervivencia menor de 30 días presentaba linfopenia.

9. Supervivencia dentro del programa de Cuidados Paliativos

Respecto a los días dentro del programa de atención paliativa, la supervivencia media fue de 10 semanas, contabilizándose solamente semanas completas. En días, la media de supervivencia general fue de 74 días (desviación estándar 93,4), siendo para los varones una media de 73 días (desviación estándar 101,9) y para las mujeres 76 días (desviación estándar 79,1) (Gráfico 8). La mediana general de supervivencia es de 42 días (17-93), siendo 32 días (14-87) en los varones y 61 días (26-96) en las mujeres.

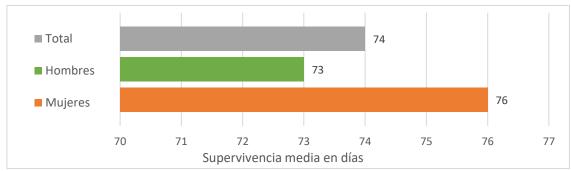


Gráfico 8. Distribución de los días de supervivencia en el programa de Cuidados Paliativos de la muestra y según el sexo.

Si se atiende a la supervivencia por los distintos diagnósticos, el grupo diagnóstico que más días de mediana permaneció en el programa fueron los carcinomas localizados a nivel del SNC, siendo de 92 días (28-188). El segundo y tercer grupo de diagnóstico con mayor supervivencia fueron los tumores pulmonares y los de endometrio y ovario, siendo la mediana de 58 días (15-137) y 49 días (28-80) respectivamente.

Los diagnósticos que menos tiempo estuvieron en el programa fueron los carcinomas de mama, tumores hematológicos, y los carcinomas hepáticos y de las vías biliares. Respecto al resto de los diagnósticos, la mediana de supervivencia dentro del programa de atención paliativa y sus máximos y mínimos están reflejadas en la Tabla 6.

Diagnóstico	Mediana de días de supervivencia	Rango	Máximo	Mínimo
Tumores de la esfera ORL	49	16-114	415	0
Carcinoma de esófago y gástrico	39	13-71	270	4
Carcinomas colorrectales	46	16-90	491	2
Carcinoma de hígado y vías biliares	28	15-70	158	1
Carcinoma de páncreas	34	20-93	287	0
Carcinoma de los bronquios y pulmón	58	15-137	612	1
Carcinoma de mama	22	11-52	144	4
Carcinoma de endometrio y ovario	49	28-80	123	11
Carcinoma de próstata	32	18-105	182	2
Carcinoma riñón, uréter y vejiga	37	21-201	281	3
Tumores del SNC	92	28-188	383	5
Tumores hematológicos	25	14-46	189	2
Melanoma y tumores de la piel	43	28-77	93	17

Tabla 6. Mediana de días y valores máximos y mínimos en el programa de Cuidados Paliativos.

Análisis de concordancia de la estimación clínica de supervivencia

A través de la prueba de Chi-cuadrado se han analizado las diferencias existentes entre la estimación de supervivencia a las 4, 6, 8 y 12 semanas realizada por el profesional frente a la supervivencia real del enfermo. Dicho análisis se encuentra resumido en la Tabla 7.

		Supervivencia >4 semanas	Supervivencia >6 semanas	Supervivencia >8 semanas	Supervivencia >12 semanas
Chi-cua	ndrado	35,306	31.916	24,296	158,626
Signific	cación	0,001	0,001	0,001	0,001
Tamaño del efecto		0,414	0,395	0,326	2,762
Potencia estadística		0,999	0,998	0,968	1
Índice de Kappa		0,341	0,342	0,311	0,776
Error Kappa		0,058	0,057	0,061	0,041
Intervalo de	Superior	0,455	0,454	0,431	0,856
confianza (95%)	Inferior	0,227	0,230	0,191	0,696

Tabla 7. Estimación de la supervivencia a las 4, 6, 8 y 12 semanas.

Se observaron diferencias muy significativas en el pronóstico de supervivencia realizado en todos los periodos analizados, siendo el tamaño del efecto moderado a excepción del pronóstico de supervivencia mayor de 12 semanas, donde el tamaño del efecto se caracteriza por ser alto. La potencia estadística se sitúa por encima del 80% en todos los intervalos de supervivencia.

Referido al nivel de concordancia, desarrollado a partir del índice de Kappa, presenta un valor inferior a 0,4 en todas las estimaciones, excepto en el grupo de supervivencia superior a 12 meses, donde el valor es mayor a 0,6 y con un intervalo de confianza del 95% entre bueno y muy bueno.

Con el fin de comprobar si existía un mayor acierto teniendo en cuenta la edad y el sexo, se analizó la muestra estableciendo dos grupos, tomando como criterio diferenciador presentar una edad menor o igual a 80 años y mayor a esa cifra. A su vez, estos dos grupos se diferenciaron según el sexo de los pacientes.

En el pronóstico de supervivencia superior a 4 semanas, en el conjunto de mujeres con una edad menor o igual a 80 años no se encontraron diferencias significativas (p = 0,125). En cambio, en el grupo de mujeres mayores de 80 años y en ambos grupos de edad de hombres sí existían diferencias muy significativas (p < 0,01). En el conjunto de las mujeres mayores a 80 años, el tamaño del efecto fue grande, con una potencia estadística mayor del 80%. En los dos grupos de edad de varones se observa un tamaño del efecto mediano con una potencia estadística menor del 80%.

En lo que se refiere a la estimación de supervivencia superior a 6 semanas, sí se encontraron diferencias significativas (p < 0.05) en los grupos de hombres y mujeres con una edad superior a 80 años. El grupo de mujeres con una edad inferior o igual a 80 años no se hallaron diferencias significativas (p = 0.053).

Para un pronóstico de vida superior a 8 semanas, se detectaron diferencias significativas (p = 0.001) para el grupo de hombres mayores de 80 años, con un tamaño de efecto grande y potencias estadísticas superiores al 80%. Para el grupo de mujeres con una edad menor o igual a 80 años no se hallaron diferencias significativas (p = 0.063). Por otro lado, en el conjunto de hombres con una edad menor o igual a 80 años y en las mujeres mayores de 80 años, se encontraron un tamaño del efecto mediano y una potencia estadística menor del 80%.

En la estimación de supervivencia superior a 12 semanas, se observaron diferencias significativas (p < 0.05) tanto en hombres y mujeres mayores, como en menores de 80 años. El tamaño del efecto fue grande, con una potencia estadística mayor del 80%.

El grado de concordancia existente entre la estimación clínica y la supervivencia real fue débil tanto en los grupos de hombres y mujeres con una edad mayor o menor de 80 años, a excepción de la estimación superior a 12 semanas, donde se detectó una fuerza de concordancia considerable en hombres y mujeres mayores de 80 años, y fuerte para una edad menor o igual a 80 años.

El análisis de las diferencias entre los pronósticos de supervivencia a 4, 6, 8 y 12 semanas, considerando estos subgrupos está reflejado en la Tabla 8.

Pacientes con una edad menor o igual a 80 años							
	Hombres (N = 76)						
		Supervivencia >4 semanas	Supervivencia >6 semanas	Supervivencia >8 semanas	Supervivencia >12 semanas		
Chi-cuadrado		10.106	8,188	6,051	54,351		
Significación		0,001	0,004	0,014	0,001		
Tamaño del efecto)	0,427	0,389	0,265	1,497		
Potencia estadístic	ea	0,667	0,539	0,443	1		
Índice de Kappa		0,311	0,310	0,279	0,834		
Intervalo de	Superior	0,497	0,510	0,500	0,973		
confianza (95%)	Inferior	0,125	0,110	0,058	0,695		
		Mu	jeres (N = 43)				
		Supervivencia >4 semanas	Supervivencia >6 semanas	Supervivencia >8 semanas	Supervivencia >12 semanas		
Chi-cuadrado		2,691	3,741	3,465	28,831		
Significación		0,125*	0,053	0,063	0,001		
Tamaño del efecto	•	0,326	0,350	0,249	1,367		
Potencia estadístic	a	0,726	0,642	0,410	1		
Índice de Kappa		0,224	0,292	0,281	0,803		
Intervalo de	Superior	0,504	0,576	0,569	0,983		
confianza (95%)	Inferior	-0,056	0,008	-0,007	0,623		
		Pacientes con un	na edad mayor a 8	0 años			
		Hon	nbres (N = 75)				
		Supervivencia >4 semanas	Supervivencia >6 semanas	Supervivencia >8 semanas	Supervivencia >12 semanas		
Chi-cuadrado		9,406	9,128	13,196	43,260		
Significación		0,002	0,003	0,001	0,001		
Tamaño del efecto)	0,396	0,425	0,949	1,444		
Potencia estadístic	a	0,634	0,764	0,999	1		
Índice de Kappa		0,315	0,315	0,394	0,732		
Intervalo de	Superior	0,513	0,503	0,588	0,891		
confianza (95%)	Inferior	0,117	0,127	0,200	0,573		
		Mu	jeres (N = 56)				
		Supervivencia >4 semanas	Supervivencia >6 semanas	Supervivencia >8 semanas	Supervivencia >12 semanas		
Chi-cuadrado		16,630	10,648	4,071	32,893		
Significación		0,001*	0,001	0,044	0,001		
Tamaño del efecto		0,586	0,483	0,266	1,358		
Potencia estadístic	ea	0,862	0,627	0,490	1		
Índice de Kappa		0,538	0,430	0,261	0,740		
Intervalo de	Superior	0,801	0,679	0,504	0,914		
confianza (95%)	Inferior	0,275	0,181	0,018	0,566		

Tabla 8. Estimación de la supervivencia por edad y sexo.

^{*}Aplicada la corrección de Fisher por presentar >20% de las casillas con un valor esperado <5.

En cuanto al **porcentaje de acierto**, en la práctica totalidad de los casos fue superior al 65%. Se observó una estimación clínica de supervivencia más optimista en las predicciones de pronósticos de vida más cortas y con un carácter más pesimista en estimaciones de periodos de tiempo más largos. Los resultados por sexo revelaron que en hombres las predicciones fueron más optimistas respecto a las mujeres, pero sin alcanzar significación estadística. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 9.

	Todos	los pa	acient	es $(N = 250)$			
		Acie	ertos	Valoració	n pesimista	Valoración	n optimista
	Edad	N	%	N	%	N	%
C	≤ 80 años	80	67	6	5	33	28
Supervivencia >4 semanas	> 80 años	98	75	7	5	26	20
Supervivencia >6 semanas	≤80 años	77	65	13	11	29	24
Supervivencia >0 semanas	> 80 años	90	69	10	8	31	24
Supervivencia >8 semanas	≤ 80 años	79	66	19	16	21	18
Supervivencia >0 semanas	> 80 años	87	66	19	15	25	19
Supervivencia >12 semanas	≤ 80 años	92	77	18	15	9	8
Super vivencia >12 semanas	> 80 años	38	68	11	20	7	13
		Muje	res (N	= 99)			
		Acie	ertos	Valoraciói	n pesimista	Valoración optimista	
	Edad	N	%	N	%	N	%
Supervivencia >4 semanas	≤80 años	80	67	6	5	33	28
Super viveneur > 4 Semanus	> 80 años	47	84	3	5	6	11
Supervivencia >6 semanas	≤ 80 años	28	65	6	14	9	21
Super viveneur > 0 semanus	> 80 años	42	75	5	9	9	16
Supervivencia >8 semanas	≤ 80 años	28	65	9	21	6	14
Super vivenem vo semanas	> 80 años	35	63	14	25	7	13
Supervivencia >12 semanas	≤ 80 años	31	72	8	19	4	9
Super vivencia > 12 semanas	> 80 años	38	68	11	20	7	13
	H	Iombi	res (N	= 151)			
		Acie	ertos	Valoración	n pesimista	Valoración	_
	Edad	N	%	N	%	N	%
Supervivencia >4 semanas	≤ 80 años	51	67	3	4	22	29
	> 80 años	51	68	4	5	20	27
Supervivencia >6 semanas	≤ 80 años	49	64	7	9	20	26
~ Special constants	> 80 años	48	64	5	7	22	29
Supervivencia >8 semanas	≤ 80 años	51	67	10	13	15	20
Per i i enciu / o beniunub	> 80 años	52	69	5	7	18	24
Supervivencia >12 semanas	≤ 80 años	61	80	10	13	5	7
Super vivencia >12 scillalias	> 80 años	59	79	7	9	9	12

Tabla 9. Porcentajes de aciertos por edad y sexo.

Respecto a la **fiabilidad de la estimación**, a partir de la razón de verosimilitud o *Likelihood Ratio*, en una amplia mayoría de los casos fue pobre; en el grupo con pronóstico mayor a 12 meses fue regular en los límites altos del intervalo de confianza (Anexo 4).

Análisis de concordancia de las escalas predictivas de supervivencia

1. Índice PPI

Partiendo de nuevo del uso de la prueba de Chi cuadrado, se ha estudiado la relación existente entre la puntuación obtenida por medio del índice de predicción de supervivencia PPI y la supervivencia real de la muestra a 3 semanas y 6 semanas.

En aquellos individuos en los que se obtuvo una puntuación menor o igual a 4 puntos, es decir, una estimación de una supervivencia superior o igual a 6 semanas, no se observó significación estadística (p = 0.176). A su vez, el índice de Kappa obtenido presentó un valor negativo, existiendo una discordancia (Tabla 10).

El porcentaje de acierto en las estimaciones para una supervivencia mayor o igual de 6 semanas fue del 44%.

	Valor	Grado de libertad	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,828	1	0,176		
Corrección de continuidad	1,221	1	0,269		
Razón de verosimilitud	1,910	1	0,167		
Prueba exacta de Fisher				0,220	0,134
Asociación lineal por lineal	1,820	1	0,177		
Índice de Kappa	- 0,050				
Error Kappa	0,059				
N de casos válidos	249				

Tabla 10. Valores de Chi-cuadrado e índice de concordancia para puntuaciones de PPI ≤ 4 puntos.

En lo que respecta al grupo en el que se obtuvo una puntuación mayor o igual a 6 puntos, es decir, una estimación de supervivencia inferior a 3 semanas, tampoco se observó que existiese una relación estadísticamente significativa (p = 0,219). El grado de concordancia fue muy pobre, siendo el resultado del índice de Kappa de 0,043 (Tabla 11).

El porcentaje de acierto en las estimaciones para una supervivencia menor de 3 semanas fue del 54%, sobrestimando la esperanza de vida en un 46% de las ocasiones.

	Valor	Grado de libertad	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,512	1	0,219		
Corrección de continuidad	0,876	1	0,349		
Razón de verosimilitud	1,461	1	0,227		
Prueba exacta de Fisher				0,248	0,174
Asociación lineal por lineal	1,506	1	0,220		
Índice de Kappa	0,043				
Error K	0,037				
N de casos válidos	249				

Tabla 11. Valores de Chi-cuadrado e índice de concordancia para puntuaciones de PPI ≥ 6 puntos.

Al igual que con el estudio realizado a nivel de la predicción clínica de supervivencia, se analizó de forma individualizada la relación existente entre la puntuación obtenido en el índice PPI por grupos de edad, mayores o menores de 80 años, para ambos sexos. Los resultados obtenidos se encuentran resumidos en la Tabla 12.

En la estimación de supervivencia inferior o igual a 3 semanas, en el grupo de hombres con una edad mayor a 80 años se encontraron diferencias significativas (p = 0,039). En el resto de los grupos, tanto en el conjunto de mujeres mayores o menores de 80 años, como en los hombres con una edad menor o igual a 80 años no se observaron diferencias significativas (p > 0,05).

En el caso de pacientes con un pronóstico de vida igual o superior a 6 semanas, no existieron diferencias significativas (p > 0.05) en ninguno de los grupos.

El grado de concordancia entre la estimación clínica obtenida de la escala PPI y la supervivencia real, fue muy débil en ambos grupos de sexo con una edad mayor y menor de 80 años.

Pacientes con una edad menor o igual a 80 años				
	Hombres (N = 76)			
	Supervivencia ≤ 3	Supervivencia ≥ 6		
	semanas	semanas		
Chi-cuadrado	0,049	0,001		
Significación asintótica (bilateral)	0,0826	0,981		
Índice de Kappa	-0,014	0,002		
Error K	0,062	0,082		
	Mujeres $(N = 43)$			
	Supervivencia ≤ 3	Supervivencia ≥ 6		
	semanas	semanas		
Chi-cuadrado	0,494	0,410		
Significación asintótica (bilateral)	0,482	0,552		
Índice de Kappa	-0,045	-0,049		
Error K	0,046	0,077		
Pacientes c	on una edad mayor a 80 ar	íos		
	Hombres $(N = 74)$			
	Supervivencia ≤ 3	Supervivencia ≥ 6		
	semanas	semanas		
Chi-cuadrado	4,276	1,644		
Significación asintótica (bilateral)	0,039	0,200		
Índice de Kappa	0,147	-0,108		
Error K	0,076	0,071		
	Mujeres $(N = 56)$			
	Supervivencia ≤ 3	Supervivencia ≥ 6		
	semanas	semanas		
Chi-cuadrado	0,339	0,068		
Significación asintótica (bilateral)	0,560	0,794		
Índice de Kappa	-0,034	-0,011		
Error K	0,033	0,043		

Tabla 12. Estimación de la supervivencia por la escala PPI por edad y sexo.

2. Índice PaP Score

En lo que se refiere al nivel de relación existente entre los resultados de la estimación de supervivencia obtenidos por medio del índice PaP Score y la supervivencia real, se ha realizado el estudio para una estimación superior al 70% de probabilidad de supervivencia a 30 días y una estimación menor al 30% de probabilidad de supervivencia a 30 días.

En el caso del pronóstico de supervivencia para una probabilidad mayor o igual al 70%, se obtuvo una relación muy significativa (p = 0,000). El grado de concordancia en cambio, tuvo un resultado muy pobre (Tabla 13).

El porcentaje de acierto que se halló para una probabilidad de supervivencia mayor o igual de 70% fue del 74%.

	Valor	Grado de libertad	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	32,772	1	0,000		
Corrección de continuidad	31,258	1	0,000		
Razón de verosimilitud	33,128	1	0,000		
Prueba exacta de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	32,635	1	0,000		
Índice de Kappa	-0,344				
Error K	0,059				
N de casos válidos	240				

Tabla 13. Valores de Chi-cuadrado e índice de concordancia para pacientes con una supervivencia estimada a los 30 días mayor del 70%.

Para la estimación de una probabilidad de supervivencia menor al 30% a los 30 días, es decir, aquellos en los que se obtuvo una puntuación entre 11,1 y 17,5 puntos, se observó también significación estadística (p = 0,003) (Tabla 14). El grado de concordancia obtenido fue nuevamente muy pobre, con un índice de Kappa igual a 0,088.

El porcentaje de acierto para una probabilidad de supervivencia menor del 30% fue de tan solo un 8%.

	Valor	Grado de libertad	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,123	1	0,003		
Corrección de continuidad	7,152	1	0,007		
Razón de verosimilitud	9,595	1	0,002		
Prueba exacta de Fisher				0,004	0,004
Asociación lineal por lineal	9,085	1	0,003		
Índice de Kappa	0,088				
Error K	0,034				
N de casos válidos	240				

Tabla 14. Valores de Chi-cuadrado e índice de concordancia para pacientes con una supervivencia estimada a los 30 días menor del 30%.

En los análisis por sexo y edad, para una supervivencia inferior al 30% a un mes, para el grupo de mujeres con una edad mayor a 80 años se halló una relación significativa (p = 0.022). Por el contrario, en el grupo de hombres mayores de 80 años y en los conjuntos de hombres y mujeres con una edad menor o igual a 80 años no se observó significación (p > 0.05).

El grupo con una supervivencia a 30 días mayor o igual al 70%, se observó una relación significativa (p < 0.05) tanto en los grupos de hombres y mujeres con una edad mayor a 80 años, como en mujeres y hombres con una edad menor o igual a 80 años.

El grado de concordancia existente entre el pronóstico de supervivencia obtenido por la escala PaP Score y la supervivencia real de la muestra fue débil en todos los conjuntos, tanto en hombres y mujeres con una edad menor como superior a 80 años.

Los resultados obtenidos para las estimaciones de supervivencia en los grupos de edad mayores y menores de 80 años, y por grupos de sexo se encuentran reflejados en la Tabla 15.

Pacientes con una edad menor o igual a 80 años					
	Hombres (N = 74)				
	Probabilidad de supervivencia <30% a 30 días	Probabilidad de supervivencia ≥70% a 30 días			
Chi-cuadrado	2,290	4,299			
Significación asintótica (bilateral)	0,130	0,038			
Índice de Kappa	0,060	-0,240			
Error K	0,042	0,112			
	Mujeres (N = 41)				
	Probabilidad de supervivencia <30% a 30 días	Probabilidad de supervivencia ≥70% a 30 días			
Chi-cuadrado	1,602	4,374			
Significación asintótica (bilateral)	0,206	0,036			
Índice de Kappa	0,075	-0,290			
Error K	0,072	0,141			
	Pacientes con una edad mayor a 8	0 años			
	Hombres $(N = 72)$				
	Probabilidad de supervivencia <30% a 30 días	Probabilidad de supervivencia ≥70% a 30 días			
Chi-cuadrado	1,763	9,992			
Significación asintótica (bilateral)	0,184	0,002			
Índice de Kappa	0,081	-0,352			
Error K	0,065	0,108			
	Mujeres (N = 53)				
	Probabilidad de supervivencia <30% a 30 días	Probabilidad de supervivencia ≥70% a 30 días			
Chi-cuadrado	5,265	17,733			
Significación asintótica (bilateral)	0,022	0,000			
Índice de Kappa	0,181	-0,445			
Error K	0,113	0,124			

Tabla 15. Estimación de la supervivencia por la escala PaP Score por edad y sexo.

DISCUSIÓN

Conocer el pronóstico de vida es una de las preocupaciones y preguntas que con mayor frecuencia se repite en los enfermos atendidos en Cuidados Paliativos. Saber de cuánto tiempo se dispone permite a los pacientes y familiares planificarse, resolver cuestiones personales y prepararse para afrontar el final de la vida. Para los profesionales de la salud, conocer un pronóstico de supervivencia ofrece la posibilidad de programar los cuidados y adecuar la atención según las necesidades y circunstancias que se presenten, facilitando la gestión de los recursos de los que se dispone en las unidades de Cuidados Paliativos.

Con el fin de adquirir estimaciones más precisas y objetivas que el juicio clínico del facultativo, tendente a establecer pronósticos más optimistas que la realidad, diferentes profesionales han desarrollado y confeccionado diversas herramientas en las que apoyarse en el momento de evaluar al enfermo. Estos índices aúnan la valoración de la presencia de múltiples signos y síntomas comunes en las etapas finales de las enfermedades terminales y la evaluación del estado funcional del individuo, integrando en algunas de estas escalas resultados de análisis sanguíneos y la predicción aproximada de supervivencia realizada por el profesional que evalúa al enfermo^{7, 26}.

Partiendo de estas premisas, por medio del presente estudio hemos buscado dar respuesta a los objetivos que nos planteamos: comprobar la fiabilidad de la estimación clínica de supervivencia y estudiar la representatividad del uso de los índices pronósticos de supervivencia en pacientes diagnosticados de una enfermedad oncológica en fase terminal, subsidiarios de recibir un tratamiento en las unidades de Cuidados Paliativos.

El estudio se ha dividido en dos apartados, siendo el primero el análisis del nivel de acierto en el pronóstico establecido por el equipo de soporte de Cuidados Paliativos domiciliario frente a la supervivencia real. Y un segundo apartado, donde se analiza la correlación existente entre la estimación de supervivencia realizada por medio de los índices PPI y PaP Score, y el tiempo real dentro del programa de Cuidados Paliativos, es decir, la supervivencia.

Estimación clínica de supervivencia

En el estudio que hemos elaborado, hemos observado la existencia de significación estadística para las estimaciones de supervivencia realizadas por los profesionales en todos los intervalos de tiempo asignados. Aun siendo significativos los resultados, el nivel de concordancia se caracterizó por ser débil o moderado en cada uno de los periodos de tiempo, a excepción del pronóstico para más de 12 semanas, donde se obtuvo un nivel de concordancia bueno. Por otro lado, el nivel de fiabilidad de la estimación fue pobre de forma generalizada, salvo en las estimaciones realizadas, de nuevo, para una supervivencia mayor de 12 semanas.

Resultados similares se pueden observar en dos estudios realizados por Hui *et al.*^{17, 27} y el trabajo llevado a cabo por Mandelli *et al.*¹⁴, aunque cabe mencionar que la muestra de estos estudios no es homogénea y las estimaciones de la supervivencia se realizan en periodos muy heterogéneos.

A lo largo de la bibliografía publicada se refleja que el personal sanitario tiende a sobreestimar la supervivencia prevista, siendo inexactos los pronósticos emitidos en los enfermos terminales^{7, 23}. En nuestro estudio, el nivel de acierto fue superior al 65% en todos los periodos de tiempo que se establecieron, siendo el mayor porcentaje de acierto en las estimaciones realizadas en el grupo de pacientes con una edad menor o igual a 80 años para una supervivencia estimada mayor a 12 semanas. La tendencia de las predicciones realizadas se caracterizaron por ser más optimistas en estimaciones de vida más cortas, y a ser más pesimistas en estimaciones de supervivencia más largas.

Aun siendo el nivel de acierto alto, en una cuarta parte de las estimaciones se observó una valoración optimista, cifra inferior a los estudios llevados a cabo por Mandelli *et al.*¹⁴, donde se sobreestimó en un 34,3% de las ocasiones; Urahama *et al.*²⁸ en un 50,5%; y Gramling *et al.*²⁹ en un 42%. Cabe destacar que Mandelli *et al.*¹⁴ obtuvo en su trabajo resultados similares a nuestro estudio en lo referente a que en estimaciones pronósticas para periodos de tiempo más cortos la sobreestimación es más frecuente y en periodos más largos de supervivencia las estimaciones son más pesimistas.

En un estudio multicéntrico realizado por Amano *et al.*³⁰, se evaluaron las estimaciones realizadas en 2036 pacientes diagnosticados de cáncer que fueron tratados en unidades de Cuidados Paliativos hospitalarias y en atención domiciliaria. Obtuvieron resultados significativos en las predicciones pronósticas realizadas tanto en los enfermos

ingresados en unidades hospitalarias como en el seguimiento domiciliario. Su nivel de acierto en los pacientes en programas domiciliarios fue del 34%, alcanzando un 58% en la estimación de vida en el intervalo de 8 a 12 semanas; valores por debajo del nivel que obtuvimos en nuestro estudio. La tasa de sobrestimación que presentaron fue el doble que la de pronósticos pesimistas, similar a los resultados que hemos obtenido, sobre todo en estimaciones de periodos de tiempo cortos.

Varios estudios distinguen entre el pronóstico realizado por el equipo médico y el de enfermería. Nuestros resultados reflejan un único pronóstico siendo correspondiente al acuerdo establecido de manera conjunta entre personal de enfermería y el facultativo. En el estudio llevado a cabo por Mandelli *et al.* ¹⁴, los facultativos predijeron con precisión la supervivencia aproximadamente en la mitad de las ocasiones, subestimando en un 19,4% de los casos y sobrestimando en un 34,3%. Las enfermeras, en cambio, predijeron la supervivencia con acierto en el 39,9% de los sujetos, subestimaron en el 12,4% y sobreestimaron en el 47,7% de las ocasiones. Por otro lado, los resultados que obtuvo Gwilliam *et al.* ³¹ son más homogéneos, donde el personal médico presentó una precisión del 56,3%, estableciendo un pronóstico optimista en un 31% de la muestra y una estimación pesimista en un 12,7%; mientras que el equipo de enfermería tuvo una precisión del 55,2%, una sobreestimación de un 34% y un pronóstico pesimista en un 11% de los enfermos. Por tanto, no se puede concluir que existan diferencias claras en la precisión de ambos profesionales. Una decisión conjunta permitiría enfrentar dos puntos de vista diferentes, obteniendo un mayor acierto como en el caso de nuestro estudio.

Cabe destacar que no hemos encontrado ningún artículo que estudie la fiabilidad y el nivel de precisión teniendo en cuenta el sexo y edad de los enfermos, por lo que no ha sido posible establecer comparaciones con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Índices de supervivencia

Índice PPI

Los resultados recabados a partir de nuestra muestra reflejan la ausencia de correlación entre la supervivencia real y los pronósticos obtenidos a partir del índice PPI. Los niveles de concordancia fueron de calidad pobre e incluso se obtuvo un nivel de discordancia en varias puntuaciones, como es en el caso de la estimación de supervivencia mayor o igual a 6 semanas, y en varios subgrupos de edad y sexo.

Se debe señalar, que en el grupo de hombres con una edad superior a 80 años y con una puntuación mayor o igual a 6 puntos, es decir, un pronóstico de supervivencia menor a 3 semanas, sí se observó una relación estadísticamente significativa (p = 0,039). No obstante, aun siendo significativo el resultado, el grado de correlación se encuentra en un nivel pobre.

Varios estudios muestran como el índice PPI tiene un valor predictivo estadísticamente significativo para la esperanza de vida en pacientes diagnosticados de neoplasias terminales^{6, 8, 11, 18, 20, 32, 33}. En cambio, en el nuestro los resultados no fueron significativos en el uso del índice PPI como herramienta predictiva de la supervivencia.

Un metanálisis publicado en el año 2018 refleja que el PPI tiene un valor predictivo significativo para la esperanza de vida en los pacientes atendidos en entornos de Cuidados Paliativos, tanto en unidades hospitalarias, como en atención domiciliaria, donde el uso del punto de corte de 4 y 6 puntos predice mejor el tiempo de supervivencia. En lo que respecta a la fiabilidad y sensibilidad, los valores que se reflejan son muy discontinuos. Cuanto más largos son los periodos de esperanza de vida, menores son las cifras de fiabilidad y sensibilidad de las estimaciones que se obtienen. Esto se correlaciona con la incapacidad para predecir los cambios en el curso de la enfermedad avanzada que perturban la estabilidad clínica y emocional del enfermo y su entorno²³.

La sensibilidad del índice PPI alcanzada en los diferentes artículos publicados es superior al 70%: en el estudio realizado por Fernandes *et al.*⁸ la sensibilidad fue del 74%, en el de Yamada *et al.*³⁴ del 83%, y en el de Kao *et al.*¹¹ de hasta el 91,3%. La especificidad obtenida en estas publicaciones fue del 59%, 85%, 85%, 93,3%, 11 respectivamente.

En nuestra muestra, la mediana de supervivencia fue de 42 días. Al compararla con el resto de los artículos revisados, los resultados son diversos, pero la gran mayoría presenta periodos de supervivencia más cortos que el nuestro, como es el caso de Chou *et al.*⁶, con una mediana de 16 días; Kao *et al.*¹¹, de 32 días; y Hamato *et al.*³³ y Yamada *et al.*³⁴, de 33 días.

En cuanto a las localizaciones de la enfermedad oncológica, en los estudios publicados se distinguen, por ser más frecuentes las neoplasias localizadas en el pulmón, gastrointestinales y colorrectales. Se debe de tener en cuenta, que varias de estas investigaciones^{11, 32, 34} fueron realizadas en países asiáticos, donde según los datos proporcionados por el *Global Cancer Observatory*, las localizaciones oncológicas que mayor tasa de mortalidad causaron en el año 2020 fueron el pulmón, el hígado, el estómago y colorrectal³⁵. En cambio, en España, los cánceres que mayor mortalidad causaron en ambos sexos en el año 2020, según el Instituto Nacional de Estadística, fueron pulmón, colorrectal y páncreas, similar a los resultados de nuestro estudio³⁶.

Respecto al nivel de funcionalidad evaluado por medio de la escala PPS, en nuestra muestra, un gran porcentaje (66,6%) presentaba una puntuación entre 30 y 50 puntos, y tan solo un 1,6% se encontraba entre 10 y 20 puntos. Cheng *et al.*³² obtuvieron que un 54,6% de los enfermos encuestados se encontraban entre 10 y 20 puntos. Por otro lado, los estudios de Fernandes *et al.*⁸ y Yamada *et al.*³⁴ presentaban un 25% y un 25,5% respectivamente dentro de la puntuación 10-20, y un 62% y 55% en la puntuación entre 30 y 50 puntos. Es visible como nuestros pacientes gozaban un mayor nivel de funcionalidad respecto a los artículos encontrados, factor que probablemente haya influido en la mayor supervivencia observada en nuestro estudio.

Preservar la capacidad de ingesta por vía oral es indicativo de salud, actividad y un mayor nivel de autonomía del individuo¹. El 87,6% de nuestra muestra conservaba la ingesta oral sin ninguna afectación, en un 9,6% estaba moderadamente alterada y en un 2,8% severamente reducida. Si comparamos con otros estudios en pacientes oncológicos publicados, la ingesta oral está más comprometida, con porcentajes correspondientes a una alteración moderada que discurren entre un 35,8% y un 43,5%, y grave entre un 2,3% y un 6,3%^{6,11,32}.

En lo que respecta a los síntomas presentes, un 14% de los enfermos presentaron edemas, un 2,8% disnea en reposo y el 1,2% delirium. En todos los demás trabajos revisados, el número de síntomas que presentaban los enfermos fue mayor. La posible

explicación para estas diferencias es el mayor tiempo de supervivencia en nuestro estudio, ya que en fases finales de la vida se encuentran presentes un mayor número de síntomas¹.

Por ejemplo, en el estudio de Chou *et al.*⁶, los edemas estaban presentes un 22,6% de los enfermos, la disnea en reposo en un 58,1% y el delirium en 13,8%. Cheng *et al.*³², encontraron presentes los edemas en un 27,1%, la disnea en reposo en un 52,3% y el delirium en un 52,3%; niveles muy similares al estudio de Kao *et al.*¹¹. Por otro lado, en el trabajo de Yamada *et al.*³⁴, los edemas fueron registrados en un 40,2% de su muestra, la disnea en reposo en un 18,3%, aun siendo el cáncer de pulmón el principal diagnóstico; y el delirium en un 21,8%.

Índice PaP Score

La escala PaP Score distingue a los enfermos en tres grupos de probabilidad de supervivencia a 30 días: inferior de un 30%, entre 30% y 70% y mayor de un 70%. Como tal, no informa de predicciones específicas, sino clasifica a los pacientes en uno de los tres grupos mencionados. Debido al amplio rango de sus categorías, no puede ser considerado suficientemente específico para establecer un pronóstico preciso^{13, 36}.

En el estudio que hemos realizado, el análisis de los pronósticos a 30 días con una probabilidad de sobrevivir mayor o igual al 70% y menor al 30% se correlacionó significativamente con la supervivencia real.

Sin embargo, si atendemos a los niveles de concordancia obtenidos, se caracterizaron por ser muy pobres en la predicción de una probabilidad menor del 30%, y discordantes para una probabilidad mayor del 70%.

Para una probabilidad mayor o igual al 70%, para ambos grupos de edad, tanto en hombres como en mujeres, los resultados obtenidos revelaron una relación significativa. Misma situación se presenta en el caso del grupo de mujeres mayores de 80 años para una probabilidad de supervivencia menor del 30%. En cambio, los niveles de concordancia obtenidos, nuevamente se distinguen por ser pobres o discordantes.

En el estudio multicéntrico realizado por Patrick Stone y su equipo³⁶, en el que contaron con más de 1800 individuos encuestados, obtuvieron resultados que verifican que el índice PaP Score es válido y tiene la capacidad para diferenciar a los pacientes que presentan diferentes probabilidades de sobrevivir a 30 días. Sin embargo, señalan que los

facultativos de las unidades de Cuidados Paliativos son asimismo capaces de distinguir, sin necesidad de escalas, a los enfermos que tienen distintas posibilidades de sobrevivir en el intervalo de un mes.

Por otro lado, Hui *et al.*¹⁷ reflejan en su investigación que el uso del índice PaP Score en pacientes que padecen cáncer en etapas avanzadas tiene una utilidad pronóstica limitada. A su vez, sus resultados señalan que, prescindiendo del ítem subjetivo de la estimación del profesional sanitario, la puntuación PaP Score adquiere una mayor precisión frente al uso de la escala íntegra. Ermacora *et al.*³⁸ comparten las mimas conclusiones, ya que aun obteniendo resultados donde la escala PaP Score es precisa e incluso mayor que la escala PPI, los resultados obtenidos pueden verse afectados por la experiencia del personal que aplica dicha escala, donde la falta de experiencia en la atención a enfermos en fases terminales de su enfermedad se asocia con una predicción menos certera.

En lo que respecta al nivel de funcionalidad por medio del uso del índice de Karnofsky, solo un 2% de nuestros pacientes se sitúa con una puntuación entre 10 y 20 puntos. En cambio, en otros estudios realizados los pacientes encuestados presentaban peores resultados, 9,3% ³⁷ y 16% ¹⁷. Se debe tener en cuenta que los pacientes de ambos estudios fueron realizados en medios hospitalarios, a diferencia del nuestro, en el que se incluyeron pacientes en entorno domiciliario.

La presencia de síntomas como debilidad, anorexia, disnea de reposo, edema y delirium se asocia con un mal pronóstico⁴. De nuestra muestra, un 9,6% de los enfermos presentaba anorexia, cifra inferior a los estudios encontrados 13% ¹⁷ y 59,9% ³⁷.

La presencia de la disnea se aproxima a un 30-40% en todos los cánceres avanzados y terminales, siendo un 65-70% en el caso de los broncogénicos, en los que constituye el síntoma principal en la fase avanzada de la enfermedad. La disnea puede presentarse en los últimos días o semanas de diferentes patologías, asociándose con un fracaso multiorgánico¹. La frecuencia de disnea en nuestros pacientes fue del 10,4%, siendo inferior a lo observado en los estudios de Hui *et al.*¹⁷ y Stone *et al.*³⁷, con un 42% y 35,6%, respectivamente.

Respecto a los parámetros analíticos, varios de ellos se han relacionado con una mortalidad precoz. Estos son: hiponatremia, hipercalcemia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, leucocitosis, neutropenia y linfopenia⁴. Un 26,5% de nuestros

enfermos de nuestra muestra presentaban leucocitosis, siendo un valor ligeramente superior al que obtuvieron en el estudio David Hui y su equipo¹⁷. En cambio, respecto al recuento absoluto de linfocitos, un 33,6% de nuestra muestra presentaba linfocitopenia, y en el caso de los enfermos que fallecieron antes de 30 días, esta cifra se elevaba al 43,3%. Hui *et al.*¹⁷ hallaron linfocitopenia en un 59% de toda su muestra, observándose que a menor supervivencia menor era el resultado del recuento de linfocitos de forma similar a lo que ocurre en nuestro estudio.

Limitaciones

Respecto a las limitaciones, se trata de un estudio unicéntrico desarrollado en una muestra de pequeño tamaño, limitado únicamente a pacientes domiciliarios diagnosticados de una enfermedad terminal oncológica; factores que pueden influir en los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

- 1. La estimación clínica subjetiva tiene un valor limitado como factor predictor de supervivencia, puesto que el nivel de fiabilidad que se refleja es pobre. Por tanto, no puede ser considerada como único elemento en la toma de decisiones.
- En los pacientes analizados, se muestra como el índice PPI no guarda relación significativa con la supervivencia real. Una de las posibles razones es una mayor mediana de supervivencia y una menor frecuencia de síntomas en los pacientes de nuestro estudio.
- 3. Se aprecia como la escala PaP Score puede ser una herramienta sencilla y fiable en el proceso de distinguir a los enfermos según sus probabilidades de sobrevivir a 30 días, aunque sus resultados pueden verse sesgados por la experiencia clínica en Cuidados Paliativos del profesional que realiza la estimación pronóstica.

BIBLIOGRAFÍA

- Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Guía de Cuidados Paliativos
 [Internet]. España: Sociedad Española de Cuidados Paliativos [acceso 11 de enero
 de 2022]. Disponible en: https://www.secpal.com/biblioteca_guia-cuidados-paliativos.
- 2. Organización Mundial de la Salud. Cuidados Paliativos [Internet]. 2020 [acceso 4 febrero 2021]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care.
- Connor SR, Morris C, Jaramillo E, Harding R, Cleary J, Haste B. Global Atlas of Palliative Care. 2^a ed. Londres: Worldwide Hospice Palliative Care Alliance; 2020.
- 4. Navarro Sanz JR. Cuidados paliativos no oncológicos: enfermedad terminal y factores pronósticos. [Internet]. España: Sociedad Española de Cuidados Paliativos [acceso 12 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.secpal.com/cuidados-paliativos-no-oncologicos-enfermedad-terminal-y-factores-pronosticos.
- 5. ElMokhallalati Y, Bradley SH, Chapman E, Ziegler L, Murtagh FE, Johnson MJ et. al. Identification of patients with potential palliative care needs: A systematic review of screening tools in primary care. Palliat Med. 2020;34(8):989-1005.
- 6. Chou WC, Kao CY, Wang PN, Chang H, Wang HM, Chang PH et. al. The application of the Palliative Prognostic Index, Charlson Comorbidity Index, and Glasgow Prognostic Score in predicting the life expectancy of patients with hematologic malignancies under palliative care. BMC Palliat Care. 2015 30;14:18.
- Baik D, Russell D, Jordan L, Dooley F, Bowles KH, Masterson Creber RM. Using the Palliative Performance Scale to Estimate Survival for Patients at the End of Life: A Systematic Review of the Literature. J Palliat Med. 2018;21(11):1651-1661.
- 8. Fernandes M, Branco TP, Fernandez MCN, Paparelli C, Braz MS, Kishimoto CS, et. al. Palliative Prognostic Index accuracy of survival prediction in an inpatient palliative care service at a Brazilian tertiary hospital. Ecancermedicalscience. 2021 11;15:1228.

- 9. Chiu N, Chiu L, Lutz S, Zhang N, Lechner B, Pulenzas N et. al. Incorporation of life expectancy estimates in the treatment of palliative care patients receiving radiotherapy: treatment approaches in light of incomplete prognostic models. Ann Palliat Med. 2015;4(3):162-8.
- 10. Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens JA, van der Heide A. The effects of advance care planning on end-of-life care: a systematic review. Palliat Med. 2014;28(8):1000-25.
- 11. Kao CY, Hung YS, Wang HM, Chen JS, Chin TL, Lu CY et. al. Combination of initial palliative prognostic index and score change provides a better prognostic value for terminally ill cancer patients: a six-year observational cohort study. J Pain Symptom Manage. 2014;48(5):804-14.
- 12. Chow R, Bruera E, Temel JS, Krishnan M, Im J, Lock M. Inter-rater reliability in performance status assessment among healthcare professionals: an updated systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2020;28(5):2071-2078.
- 13. Stone P, White N, Oostendorp LJM, Llewellyn H, Vickerstaff V. Comparing the performance of the palliative prognostic (PaP) score with clinical predictions of survival: A systematic review. Eur J Cancer. 2021 11;158:27-35.
- 14. Mandelli S, Riva E, Tettamanti M, Lucca U, Lombardi D, Miolo G et. al. How palliative care professionals deal with predicting life expectancy at the end of life: predictors and accuracy. Support Care Cancer. 2021;29(4):2093-2103.
- 15. Cheng L, DeJesus AY, Rodriguez MA. Using Laboratory Test Results at Hospital Admission to Predict Short-term Survival in Critically Ill Patients With Metastatic or Advanced Cancer. J Pain Symptom Manage. 2017;53(4):720-727.
- 16. Glare P, Sinclair C, Downing M, Stone P, Maltoni M, Vigano A. Predicting survival in patients with advanced disease. Eur J Cancer. 2008;44(8):1146-56.
- 17. Hui D, Park M, Liu D, Paiva CE, Suh SY, Morita T et. al. Clinician prediction of survival versus the Palliative Prognostic Score: Which approach is more accurate? Eur J Cancer. 2016;64:89-95.

- 18. Alshemmari S, Ezzat H, Samir Z, Refaat S, Alsirafy SA. The palliative prognostic index for the prediction of survival and in-hospital mortality of patients with advanced cancer in Kuwait. J Palliat Med. 2012;15(2):200-4.
- 19. Laird BJ, Kaasa S, McMillan DC, Fallon MT, Hjermstad MJ, Fayers P et. al. Prognostic factors in patients with advanced cancer: a comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system. Clin Cancer Res. 2013 1;19(19):5456-64.
- 20. Arai Y, Okajima Y, Kotani K, Tamba K. Prognostication based on the change in the palliative prognostic index for patients with terminal cancer. J Pain Symptom Manage. 2014;47(4):742-7.
- 21. Calvo Espinós C, Lizarribar Bakaikoa I, Ruiz de Gaona Lana E. El pronóstico en pacientes con cáncer avanzado en domicilio: ¿es la Palliative Performance Scale la respuesta que esperábamos? Med Paliat. 2017;24(3):146-153.
- 22. Nabal Vicuña M, Porta Sales J, Naudí Farre C, Altisent Trota R, Tres Sánchez A. Estimación de la supervivencia en Cuidados Paliativos (II): el valor del estado funcional y los síntomas. 2002;9(2):87-95.
- 23. Liu Y, Su L, Wang Y, Liu S, Dong B. The application of the palliative prognostic index in predicting the life expectancy of patients in palliative care: a systematic review and meta-analysis. Aging Clin Exp Res. 2018;30(12):1417-1428.
- 24. Pobar I, Job M, Holt T, Hargrave C, Hickey B. Prognostic tools for survival prediction in advanced cancer patients: A systematic review. J Med Imaging Radiat Oncol. 2021;65(6):806-816.
- 25. 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 1;23(25):6240-8.
- 26. Lau F, Cloutier-Fisher D, Kuziemsky C, Black F, Downing M, Borycki E, Ho F. A systematic review of prognostic tools for estimating survival time in palliative care. J Palliat Care. 2007; 23(2):93-112.

- 27. Hui D, Ross J, Park M, Dev R, Vidal M, Liu D, Paiva CE, Bruera E. Predicting survival in patients with advanced cancer in the last weeks of life: How accurate are prognostic models compared to clinicians' estimates? Palliat Med. 2020; 34(1):126-133.
- 28. Urahama N, Sono J, Yoshinaga K. Comparison of the accuracy and characteristics of the prognostic prediction of survival of identical terminally ill cancer patients by oncologists and palliative care physicians. Jpn J Clin Oncol. 2018; 48(7):695-698.
- 29. Gramling R, Gajary-Coots E, Cimino J, Fiscella K, Epstein R, Ladwig S, et al. Palliative Care Clinician Overestimation of Survival in Advanced Cancer: Disparities and Association With End-of-Life Care. J Pain Symptom Manage. 2019; 57(2):233-240.
- 30. Amano K, Maeda I, Shimoyama S, Shinjo T, Shirayama H, Yamada T, et al. The Accuracy of Physicians' Clinical Predictions of Survival in Patients With Advanced Cancer. J Pain Symptom Manage. 2015; 50(2):139-46.
- 31. Gwilliam B, Keeley V, Todd C, Roberts C, Gittins M, Kelly L, et al. Prognosticating in patients with advanced cancer--observational study comparing the accuracy of clinicians' and patients' estimates of survival. Ann Oncol. 2013; 24(2):482-488.
- 32. Cheng WH, Kao CY, Hung YS, Su PJ, Hsieh CH, Chen JS, et al. Validation of a palliative prognostic index to predict life expectancy for terminally ill cancer patients in a hospice consultation setting in Taiwan. Asian Pac J Cancer Prev. 2012; 13(6):2861-6.
- 33. Hamano J, Morita T, Ozawa T, Shishido H, Kawahara M, Aoki S, et al. Validation of the Simplified Palliative Prognostic Index Using a Single Item From the Communication Capacity Scale. J Pain Symptom Manage. 2015; 50(4):542-7.
- 34. Yamada T, Morita T, Maeda I, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. A prospective, multicenter cohort study to validate a simple performance status-based survival prediction system for oncologists. Cancer. 2017; 123(8):1442-1452.

- 35. International Agency For Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Estimated number of deaths in 2020, Asia. Lyon, 2020 [consultado 15 mayo 2022]. Disponible en: https://gco.iarc.fr.
- 36. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según la causa de muerte [Internet]. Madrid: Instituto nacional de estadística, 2020 [consultado 15 mayo 2022]. Disponible en: http://www.ine.es.
- 37. Stone P, Vickerstaff V, Kalpakidou A, Todd C, Griffiths J, Keeley V, et al. Prognostic tools or clinical predictions: Which are better in palliative care? PLoS One. 2021, 28;16(4).
- 38. Ermacora P, Mazzer M, Isola M, Pascoletti G, Gregoraci G, Basile D, et al. Prognostic evaluation in palliative care: final results from a prospective cohort study. Support Care Cancer. 2019; 27(6):2095-2102.

ANEXOS

<u>Anexo 1</u>: Palliative Performance Status ⁷

		Palliative Performano	ce Status (PPS)		
PPS grado (%)	Deambulación	Evidencia de la enfermedad	Autocuidados	Ingesta	Nivel de conciencia
100	Libre	Actividad/trabajo normal. No evidencia de la enfermedad	Completos	Normal	Alerta
90	Libre	Actividad/trabajo normal. Alguna evidencia de la enfermedad	Completos	Normal	Alerta
80	Libre	Actividad/trabajo normal. Alguna evidencia de la enfermedad	Completos	Normal o reducida	Alerta
70	Reducida	Incapacidad para realizar trabajo normal. Enfermedad significativa	Completos	Normal o reducida	Alerta
60	Reducida	Incapacidad para realizar aficiones/tareas domésticas. Enfermedad significativa	Necesidad ocasional de asistencia	Normal o reducida	Alerta o confuso
50	Principalmente sentado o echado	Incapacidad para realizar ningún trabajo. Enfermedad extensa	Considerable necesidad de asistencia	Normal o reducida	Alerta o confuso
40	Principalmente encamado	Incapacidad para realizar la mayoría de las actividades. Enfermedad extensa	Principalmente asistido	Reducida	Alerta o somnolencia +/- confuso
30	Totalmente encamado	Incapacidad para realizar la mayoría de las actividades. Enfermedad extensa	Dependencia total	Pequeños sorbos	Alerta o somnolencia +/- confuso
20	Totalmente encamado	Incapacidad para realizar la mayoría de las actividades. Enfermedad extensa	Dependencia total	Cuidados de la boca	Alerta o somnolencia +/- confuso
10	Totalmente encamado	Incapacidad para realizar la mayoría de las actividades. Enfermedad extensa	Dependencia total	_	Somnolencia o confusión
0	Fallecido	_	_	_	_

<u>Anexo 2</u>: Palliative Prognostic Index ⁸

Palliative Prognostic Index (PPI)					
Variables	Puntuación parcial				
Palliative Performance Status:					
10-20	4				
30-50	2.5				
≥60	0				
Vía oral libre:					
Normal	0				
Moderadamente reducida	1				
Severamente reducida	2.5				
Edemas:					
Presentes	3.5				
Ausentes	0				
Disnea de reposo:					
Presente	4				
Ausente	0				
Delirium:					
Presente	1				
Ausente	0				

Supervivencia media de acuerdo al resultado de PPI				
PPI	Supervivencia media (semanas)			
≤4	≥6			
≥6	≤3			

<u>Anexo 3</u>: Palliative Prognostic Score²⁵

Palliative Prognostic Score (PaP Score)				
Factores pronóstico	Puntuación parcial			
Disnea:				
Ausente	0			
Presente	1			
Anorexia:				
Ausente	0			
Presente	1.5			
Karnofsky performance status:				
≥30	0			
10-20	2.5			
Predicción clínica de supervivencia:				
>12 semanas	0			
11-12 semanas	2.0			
9-10 semanas	2.5			
7-8 semanas	2.5			
5-6 semanas	4.5			
3-4 semanas	6.0			
1-2 semanas	9.5			
Leucocitos totales por milímetro cúbico (células/mm³):				
Normal: 4800-8500	0			
Alto: 8501-11000	0.5			
Muy alto: >11000	1.5			
Porcentaje de linfocitos:				
Normal: 20,0-40,0%	0			
Bajo: 12,0-19,9%	1.0			
Muy bajo: 0-11,9%	2.5			

Supervivencia media de acuerdo al resultado de PaP Score					
Grupos de riesgo	Total de puntos				
A (probabilidad de sobrevivir a 30 días >70%)	0-5,5				
B (probabilidad de sobrevivir a 30 días 30-70%)	5,6-11				
C (probabilidad de sobrevivir a 30 días <30%)	11,1-17,5				

Anexo 4: Likelihood Ratio de la estimación de supervivencia por edad y sexo.

			Probabilidad	de supervivencia mayo	or de 4 semanas				
				Likelihood ratio					
Grupos	N	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR +	LR -	Pre- test	Post-test positivo	Post-test negative	
				Edad ≤ 80 años					
Hombres	76	92,7 (83,5-100)	37,1 (19,7-54,6)	1,47 (1,13-1,93)	0,20 (0,06-0,64)	0,54	0,63 (0,57-0,69)	0,19 (0,07-0,43)	
Mujeres	43	88,9 (75,2-100)	31,3 (5,4-57,8)	1,29 (0,91-1,85)	0,36 (0,10-1,29)	0,63	0,69 (0,61-0,76)	0,38 (0,14-0,69)	
				Edad > 80 años					
Hombres	75	90,5 (80,4-100)	39,4 (21,2-57,6)	1,49 (1,11-2,00)	0,24 (0,09-0,67)	0,56	0,65 (0,59-0,72)	0,23 (0,10-0,46)	
Mujeres	56	92,8 (83,9-100)	57,1 (27,6-86,6)	2,17 (1,18-3,99)	0,12 (0,04-0,41)	0,75	0,87 (0,78-0,92)	0,26 (0,11-0,55	
			Probabilidad	l de supervivencia mayo	or de 6 semanas				
				Likelihood ratio					
Grupos	N	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR +	LR -	Pre- test	Post-test positivo	Post-test negative	
		,	·	Edad ≤ 80 años		·			
Hombres	76	0,78 (0,62-0,94)	0,54 (0,39-0,70)	1,72 (1,18-2,49)	0,40 (0,20-0,81)	0,42	0,56 (0,46-0,64)	0,23 (0,13-0,37	
Mujeres	43	0,74 (0,54-0,94)	0,55 (0,31-0,79)	1,64 (0,96-2,82)	0,47 (0,21-1,05)	0,53	0,65 (0,52-0,76)	0,35 (0,19-0,55	
				Edad > 80 años					
Hombres	75	0,83 (0,68-0,98)	0,51 (0,35-0,67)	1,70 (1,21-2,39)	0,33 (0,14-0,76)	0,40	0,53 (0,45-0,62)	0,18 (0,09-0,34	
Mujeres	56	0,86 (0,73-0,99)	0,55 (0,31-0,79)	1,91 (1,16-3,16)	0,25 (0,10-0,62)	0,64	0,77 (0,68-0,85)	0,31 (0,15-0,53	
			Probabilidad	l de supervivencia mayo	or de 8 semanas				
				Likelihood ratio					
Grupos	N	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR +	LR -	Pre- test	Post-test positivo	Post-test negative	
				Edad ≤ 80 años					
Hombres	76	0,58 (0,37-0,80)	0,71 (0,58-0,84)	2,02 (1,17-3,49)	0,59 (0,35-0,97)	0,31	0,48 (0,35-0,97)	0,21 (0,14-0,31	
Mujeres	43	0,53 (0,28-0,78)	0,75 (0,56-0,94)	2,11 (0,93-4,75)	0,63 (0,37-1,07)	0,44	0,63 (0,42-0,79)	0,33 (0,23-0,46	
				Edad > 80 años					
Hombres	75	0,81 (0,64-0,98)	0,63 (0,49-0,78)	2,20 (1,46-3,32)	0,30 (0,13-0,69)	0,35	0,54 (0,44-0,64)	0,14 (0,06-0,27	
Mujeres	56	0,56 (0,37-0,75)	0,71 (0,51-0,91)	1,93 (0,96-3,86)	0,62 (0,39-0,99)	0,57	0,72 (0,56-0,84)	0,45 (0,34-0,57	
			Probabilidad	de supervivencia mayo	r de 12 semanas				
				Likelihood ratio					
Grupos	N	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR +	LR -	Pre- test	Post-test positivo	Post-test negative	
				Edad≤80 años					
Hombres	76	0,44 (0,19-0,70)	0,91 (0,83-0,99)	5,16 (1,93-14,0)	0,61 (0,40,0,93)	0,24	0,62 (0,37-0,81)	0,16 (0,11-0,22	
Mujeres	43	0,43 (0,13-0,72)	0,86 (0,72-100)	3,11 (1,04-9,27)	0,66 (0,41-1,07)	0,33	0,60 (0,33-0,82)	0,24 (0,17-0,34	
				Edad > 80 años					
Hombres	75	0,65 (0,42-0,88)	0,84 (0,73-0,94)	3,97 (2,02-7,83)	0,42 (0,23-0,77)	0,27	0,59 (0,42-0,74)	0,13 (0,08-0,22	
Mujeres	56	0,39 (0,14-0,64)	0,82 (0,68-0,95)	2,11 (0,87-5,11)	0,75 (0,50-1,12)	0,32	0,50 (0,29-0,71)	0,26 (0,19-0,35)	