

Frecuencia y pesquisa de síntomas en pacientes crónicos en fases avanzadas en un hospital clínico. ¿Existe concordancia entre pacientes y médicos?

Alejandra Palma¹, Ignacia del Río^{1a}, Pilar Bonati^{1b}, Laura Tupper², Luis Villarroel³, Patricia Olivares^{4c}, Flavio Nervi^{1,5}.

Frequency and assessment of symptoms in hospitalized patient with advanced chronic diseases. Is there concordance among patients and doctors?

Background: Physicians tend to over or underestimate symptoms reported by patients. Therefore standardized symptom scoring systems have been proposed to overcome this drawback. **Aim:** To estimate the prevalence and the diagnostic accuracy of physical and psychological symptoms and delirium in patients admitted to an internal medicine service at a university hospital. **Material and Methods:** We studied 58 patients, 45 with metastatic cancer and 13 with other advanced chronic diseases. The following scales were used: the Confusion Assessment Method for the diagnosis of delirium; the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) for pain and other physical symptoms; the Hospital Anxiety and Depression Scale to assess anxiety and depression. The ESAS was simultaneously applied to patients without delirium and their doctors to assess the level of diagnostic concordance. **Results:** Twenty two percent of patients had delirium. Among the 45 patients without delirium, 11 (25%) had at least eight symptoms and 39 (88.6%) had four symptoms. The prevalence of symptoms was very high, ranging from 22 to 78%. Pain, restlessness, anorexia and sleep disorders were the most common. The concordance between symptoms reported by patients and those recorded by doctor was very low, with a Kappa index between 0.001 and 0.334. **Conclusions:** In our sample of chronic patients, there is a very high frequency of psychological and physical symptoms that are insufficiently recorded by the medical team (Rev Méd Chile 2008; 136: 561-9).

(Key words: Anxiety; Chronic disease; Delirium; Depression)

Recibido el 11 de septiembre, 2007. Aceptado el 7 de enero, 2008.

Este trabajo fue financiado en parte por un proyecto de desarrollo académico de la *International Association of Hospice and Palliative Care*.

¹Departamento de Medicina, División de Medicina, Programa de Medicina Paliativa y Cuidados Continuos. ²Departamento de Salud Familiar, ³Departamento de Salud Pública, ⁴Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁵Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

^aPsicóloga

^bEnfermera

^cInterna de Medicina

Correspondencia a: Dra. M. Alejandra Palma B. División de Medicina, Programa de Medicina Paliativa y Cuidados Continuos, Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 367, Santiago, Chile. Teléfonos: 3548216-3543030. Fax: 6339820. E mail: mpalmab@uc.cl

En Chile, al igual que en el resto del mundo la población envejece progresivamente y las enfermedades crónicas no transmisibles constituyen la principal causa de mortalidad^{1,2}. La mayoría de los pacientes portadores de patologías crónicas en fases avanzadas, tanto oncológicas como no oncológicas, presentan múltiples síntomas físicos y psicológicos que producen un significativo deterioro de su calidad de vida³. Los cuidados paliativos se definen como el cuidado integral de pacientes portadores de enfermedades progresivas que disminuyen tanto las expectativas como la calidad de vida y sus objetivos fundamentales son aliviar el sufrimiento y optimizar la calidad de vida⁴. Es así como la pesquisa y evaluación de síntomas constituyen un área de gran interés para la medicina paliativa, ya que son pilares fundamentales para lograr un buen cuidado de estos pacientes. Sin embargo, incluso en países que cuentan con profesionales con amplia experiencia en paliación, se ha observado que la evaluación de síntomas que realizan los médicos en su práctica clínica tradicional tiende a sobre o subestimar los síntomas referidos por los propios pacientes, lo que ha sido uno de los argumentos centrales para difundir la utilización sistemática de escalas estandarizadas de evaluación de síntomas en el manejo clínico paliativo de pacientes⁵⁻⁸.

En 1994 se creó en Chile el "Programa Nacional de Alivio del Dolor por Cáncer y Cuidados Paliativos" y en abril de 2003, éste fue incorporado al Sistema de Acceso Universal de Garantías Explícitas. Este programa ha dado atención a un gran número de pacientes oncológicos ambulatorios y en un reporte oficial muestra que 78% presenta dolor, anorexia, ansiedad y baja de peso, 67% náuseas, vómitos e insomnio y 60% disnea y depresión³. En nuestro conocimiento, no existen registros publicados sobre la carga sintomática de pacientes crónicos no oncológicos o de pacientes crónicos de cualquier tipo hospitalizados, lo que es importante de considerar ya que alrededor de 44% de las muertes registradas entre 2004 y 2005, en nuestro país, ocurrieron en hospitales, donde en general los pacientes no tendrían acceso a cuidados paliativos especializados².

El objetivo de este estudio fue estimar la frecuencia y pesquisa de síntomas físicos, psicológicos y *delirium* en pacientes portadores de enfermedades crónicas en fases avanzadas, hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital universitario.

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes. El estudio se realizó entre el 19 de enero y el 18 de mayo de 2007. En este período se analizaron prospectivamente todos los pacientes portadores de enfermedades crónicas en fases avanzadas que se hospitalizaron en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Para ingresar al estudio los pacientes debían cumplir con alguno de los criterios de inclusión que explicitamos a continuación:

1. Pacientes oncológicos con neoplasia hematológica o sólida metastásica, fuera de alcance terapéutico curativo.
2. Pacientes no oncológicos portadores de:
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con capacidad funcional (CF) III/IV o usuario de oxígeno domiciliario a permanencia.
 - Daño hepático crónico, con índice de Child C.
 - Insuficiencia cardíaca con CF III/IV.

Se registraron los datos sociodemográficos y clínicos del paciente y luego se aplicaron los instrumentos de evaluación de síntomas, con lo que se consignó la presencia y pesquisa de síntomas en estos pacientes. Se consideró que el síntoma estaba presente cuando el paciente lo consignaba y que era pesquisado cuando el médico y el paciente lo consignaban, respondiendo las encuestas aplicadas. Los síntomas son experiencias intrínsecamente subjetivas, por lo que la información aportada por el propio paciente es considerada el *gold standard* de la evaluación sintomática.

También objetivamos la presencia de *delirium*, síndrome altamente prevalente en pacientes crónicos como los incluidos en nuestra muestra. Este punto es relevante, ya que la presencia de *delirium* implica una alteración cognitiva que puede alterar la validez de las escalas utilizadas. Los datos aportados por los pacientes que presentaron *delirium* fueron analizados separadamente.

Instrumentos de evaluación

- a) Para evaluar la presencia de *delirium* se utilizó el *Confusion Assessment Method* (CAM).
- b) Para evaluar la presencia de síntomas:
 - Síntomas físicos: se evaluaron utilizando la escala *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS).

- Síntomas psicológicos: se evaluaron utilizando la escala *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS).

El CAM es un instrumento diseñado a partir de los criterios operativos del DSM III R. Proporciona un algoritmo para el diagnóstico de *delirium* considerando la presencia de sus dos criterios fundamentales: inicio abrupto con fluctuación de síntomas y pérdida de la atención, y uno de los dos criterios secundarios, ya sea pensamiento desorganizado o alteración del nivel de conciencia⁹.

La escala ESAS evalúa la presencia e intensidad de nueve síntomas (dolor, cansancio, náuseas, desánimo, nerviosismo, somnolencia, dificultad para respirar, falta de apetito e insomnio). Se utilizaron escalas visuales numéricas (EVN) graduadas entre 0 y 10, siendo 0 la ausencia del síntoma y 10 la presencia del síntoma más intenso posible¹⁰. Se puede utilizar como autoevaluación o como sistema de evaluación externa.

La escala HADS es un cuestionario autoaplicado de 14 ítems, desarrollado para evaluar sintomatología ansiosa y depresiva. Está compuesta por dos subescalas de 7 ítems, referidas a la semana previa. Consideramos que ella es positiva cuando la puntuación es ≥ 8 y que representa un problema clínico relevante cuando es ≥ 11 ¹¹.

Las escalas descritas están validadas y traducidas al español⁹⁻¹⁴.

Aplicación de los instrumentos de evaluación. Inicialmente evaluamos la presencia de *delirium* utilizando la escala CAM y, si el paciente no presentaba *delirium* según esta escala, le solicitábamos que respondiera ESAS, la que evalúa la presencia de síntomas al momento de responderla, y HADS, la que evalúa síntomas presentes durante la semana previa a responder la encuesta. Para evaluar la pesquisa de síntomas, solicitamos al equipo médico tratante que completara la escala ESAS, agregando el diagnóstico de *delirium*. Tanto el paciente como los equipos médicos tratantes respectivos respondieron las encuestas el mismo día.

Todos los investigadores que participaron en el estudio fueron previamente entrenados en la correcta aplicación de las escalas utilizadas. Un investigador se encargó de revisar el registro de la información de cada caso incluido en el protoco-

lo. Dos investigadores codificaron y tabularon los datos en una base de datos electrónica, con el fin de minimizar errores de registro.

Se solicitó consentimiento informado a cada paciente, o familiar responsable en los casos de *delirium*, y a los médicos tratantes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Estadística. Para las comparaciones de promedios se usó test t de Student para muestras independientes. Para las comparaciones de porcentajes se utilizó test Chi-cuadrado para grupos independientes o test de McNemar para datos pareados. Para determinar correlación entre los síntomas reportados por el paciente y los reportados por el médico, se utilizó correlación por rangos de Spearman. Para las escalas en rangos se determinó la concordancia entre dos escalas con test Kappa. Para contrastar los resultados de la pesquisa de síntomas psicológicos según dos escalas distintas, utilizando una como *gold standard* (HADS), se realizó un análisis de sensibilidad-especificidad. Se utilizó el programa estadístico SPSS 14 para los análisis. Se consideró significativo todo valor p inferior o igual a 0,05.

RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron 941 pacientes al Servicio de Medicina Interna, lo que corresponde a 27% de los ingresos anuales a este servicio. De éstos, 62 pacientes (6,6%) cumplieron con los criterios de inclusión y 58 firmaron el consentimiento informado (Figura 1).

Frecuencia. De los 58 pacientes que fueron incluidos y encuestados, 30 eran mujeres y 28 hombres, entre 37 y 93 años de edad. Del total de pacientes, 45 fueron oncológicos y 13 no oncológicos. La mediana de Karnofsky fue 70 (Tabla 1). De los pacientes encuestados, 13 (22,4%) presentaron *delirium*. De éstos 9 fueron hipoactivos, 1 hiperactivo y 3 mixtos. Los análisis de síntomas pesquisados a través de las escalas ESAS y HADS se realizaron sólo con los datos obtenidos de los 45 pacientes sin *delirium*, los que fueron considerados competentes para responder estas escalas. De éstos, 44 pacientes

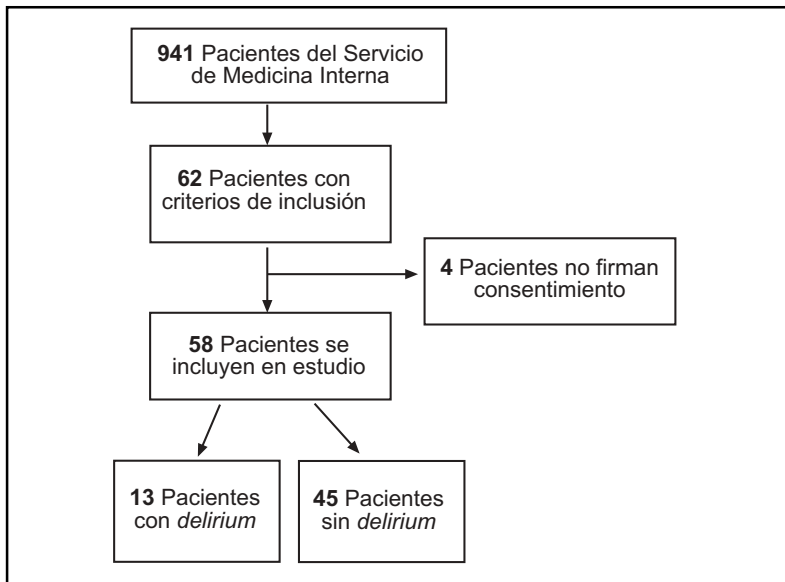


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de la muestra

Variables	n	%	Mediana
n	58		
Edad (años)	37-93		65
Sexo (M/F) (n/%)	28/30	48/52	
Tiempo hospitalización (días)	2-44		3
Karnofsky	30-100		70
Tpo evolución enfermedad (días)	1-5.475		1.095
Enfermedad oncológica	45	77,6	
1. Digestivo	18	40,0	
2. Hematológico	08	17,7	
3. Pulmón	06	13,3	
4. Mama/ginecológico	04	8,8	
5. Otros	09	20,0	
Enfermedad no oncológica	13	22,4	
1. DHC Child C	05	38,5	
2. ICC CF IV	03	23,1	
3. I. Resp C. O2 dom.	05	38,5	
Motivos de hospitalización			
Control de síntomas	11	14,2	
Diagnóstico	11	14,2	
Síndrome febril	10	12,9	
Trombosis venosa profunda	04	5,1	
Neumonía	03	3,8	
Hipercalcemia	03	3,8	
Otros	35	45,4	

presentaron al menos 1 síntoma, 11 (25%) al menos 8 síntomas y 39 (88,6%) al menos 4 síntomas al momento de responder la encuesta ESAS. Como muestra la Tabla 2, se objetivó una alta frecuencia de síntomas físicos y psicológicos, destacando cansancio (77,8%), anorexia (75,6%), dolor (73,3%), insomnio (73,3%), nerviosismo (68,9%) y somnolencia (68,9%), entre los más frecuentes. El porcentaje de síntomas catalogados como moderados o severos por los pacientes (entre 4 y 10 según la EVN de 0 a 10 utilizada) fluctuó entre 31% y 55% en la mayoría de los casos (Tabla 2 y Figura 2).

Según la escala HADS, la frecuencia de síntomas ansiosos y depresivos fue de 51,1% y 27,9%, respectivamente.

vamente. Si consideramos sólo los casos clínicamente relevantes (*score* ≥11), la frecuencia fue de 30,2% y 11,6%, respectivamente. Al analizar las sensibilidades y especificidades del ESAS para síntomas psicológicos utilizando la escala HADS como *gold standard* (positiva si ≥8 puntos), obtuvimos una sensibilidad de 91,7% y 90,9% para depresión y ansiedad, respectivamente. Las especificidades fueron de 48,4% y 61,9% para depresión y ansiedad, respectivamente.

Pesquisa. De los 13 pacientes con *delirium*, 66,7% (8/12) y 44,4% (4/9) de los casos fue diagnosticado por médicos e internos, respectivamente. De los 4 casos no pesquisados por los médicos, 3

Tabla 2. Frecuencia e intensidad de síntomas según ESAS (N=45)

Síntomas	Frecuencia (%)	Leve (%)	Moderado (%)	Severo (%)
Dolor	73,3	37,8	24,4	11,1
Cansancio	77,8	31,1	31,1	15,6
Náusea	22,2	13,3	4,4	4,4
Desánimo	66,7	24,4	22,2	20,0
Nerviosismo	68,9	31,1	26,7	11,1
Somnolencia	68,9	22,2	35,6	11,1
Disnea	55,6	24,4	20,0	11,1
Anorexia	75,6	20,0	22,2	33,3
Insomnio	73,3	28,9	20,0	24,4
Malestar	82,2	26,7	37,8	17,8

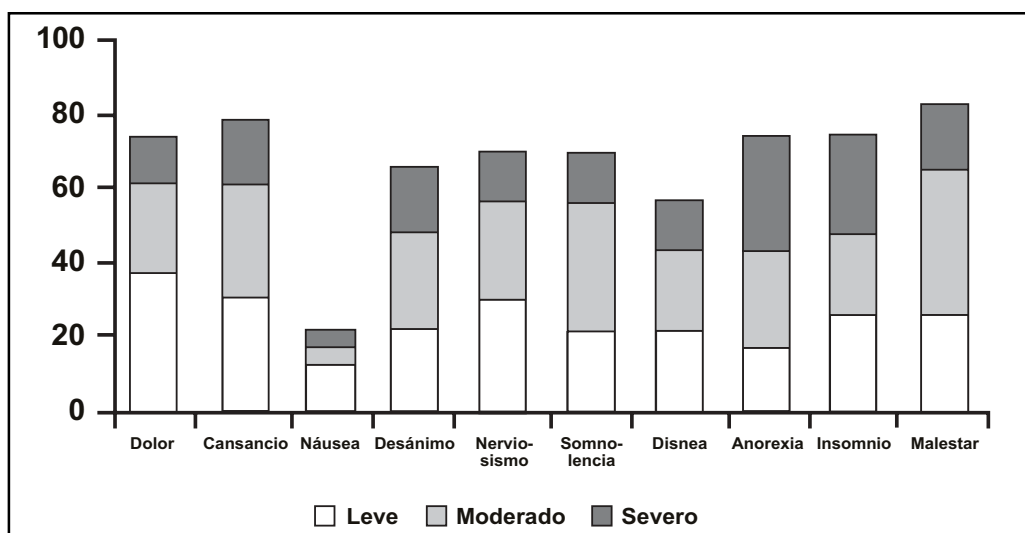


Figura 2. Frecuencia e intensidad de síntomas reportados por pacientes según ESAS (%).

eran hipoactivos y 1 mixto. De los 5 casos no pesquizados por los internos, 3 eran hipoactivos y 2 mixtos.

Tuvimos 44 casos de pacientes que respondieron las escalas de forma simultánea con su médico y 35 con su interno. Al analizar estas series pareadas, observamos que el índice de reporte de síntomas por parte de médicos e internos es alto (Tabla 3). Ahora bien, si observamos el porcentaje de síntomas catalogados como moderados a severos por los pacientes, vemos que entre 33% y 71% de los casos fueron catalogados también como moderados a severos por médicos e internos (Tabla 4).

Si asumimos como concordante una evaluación con una diferencia ≤ 2 puntos en la EVN utilizada por pacientes y médicos, vemos que la concordancia para los 9 síntomas varía entre 34% y 93%, siendo la mayor para náuseas y la menor para desánimo. La sobreestimación varió entre 4,6% y 47,7%, siendo mayor en desánimo, nerviosismo, insomnio y cansancio. La subestimación varió entre 2,3% y 29,5%, siendo mayor en anorexia, insomnio, somnolencia y disnea (Tabla 5).

Al evaluar la correlación entre paciente y equipo médico según test de Spearman, ésta varió entre 0,026 y 0,54, siendo estadísticamente significativa para dolor, cansancio, náuseas, somnolen-

Tabla 3. Análisis pareado reporte de síntomas pacientes-médicos (N =44) y pacientes-internos (N =35)

Síntomas	Paciente y Médico N =44				Paciente e Interno N =35			
	% Frecuencia		% Síntomas M + S		% Frecuencia		% Síntomas M + S	
	Pac.	Méd.	Pac.	Méd.	Pac.	Int.	Pac.	Int.
Dolor	75,0	86,4	36,4	31,9	74,3	77,1	40	42,9
Cansancio	79,5	95,5	47,7	47,7	80	100	45,7	57,1
Náusea	22,7	45,5	45,4	9,0	25,7	28,6	08,6	05,7
Desánimo	65,9	93,2	40,9	68,2	60	100	37,2	51,4
Nerviosismo	70,5	88,6	38,7	61,4	68,6	91,4	37,2	48,5
Somnolencia	68,2	86,4	45,5	29,5	68,6	88,6	42,8	28,6
Disnea	54,5	54,5	29,6	27,2	57,1	58	34,3	31,4
Anorexia	77,3	100	56,8	52,3	80	94,3	57,1	45,7
Insomnio	72,7	90,9	45,5	52,2	71,4	97,1	62,8	40

M = Moderado S = Severo

Tabla 4. Síntomas moderados a severos pesquizados por equipo tratante

Síntomas	Médico (N=44)		Interno (N=35)	
	%	(N)	%	(N)
Dolor	50,0	(8/16)	64,3	(9/14)
Cansancio	61,9	(13/21)	62,5	(10/16)
Náusea	25,0	(1/4)	33,3	(1/3)
Desánimo	61,1	(11/18)	50,0	(7/14)
Nerviosismo	64,7	(11/17)	46,2	(8/13)
Somnolencia	45,0	(9/20)	33,3	(5/15)
Disnea	53,8	(7/13)	41,7	(5/12)
Anorexia	60,0	(15/25)	60,0	(12/20)
Insomnio	55,0	(11/20)	71,4	(10/14)

Tabla 5. Análisis de concordancia de los pares paciente-médico y paciente-interno

Síntomas	Concordancia (%)		Sobre-estimación (%)		Sub-estimación (%)	
	Med.	Int	Med	Int.	Med	Int
Dolor	65,9	62,7	18,2	20,0	15,9	17,3
Cansancio	59,1	57,0	25,0	25,8	15,9	17,2
Náuseas	93,1	82,7	04,6	11,5	02,3	05,8
Desánimo	34,1	48,5	47,7	31,5	18,2	20,0
Nerviosismo	49,8	39,9	41,0	42,9	09,2	17,2
Somnolencia	65,9	56,9	13,7	17,3	20,4	25,8
Disnea	68,2	59,8	13,6	20,1	18,2	20,1
Anorexia	52,4	62,7	18,1	08,6	29,5	28,7
Insomnio	45,5	39,8	24,9	37,2	29,6	23,0

Concordancia implica ≤ 2 puntos de diferencia en escala ESAS según análisis pareado.

cia y disnea. Al analizar la concordancia según índice de Kappa, vemos que ésta fue muy pobre, variando entre 0,001 y 0,334 para todas las series pareadas (Tabla 6). No se observaron diferencias significativas al comparar entre el nivel de concordancia de los reportes de médicos e internos en relación a sus pacientes.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que existe una muy alta frecuencia de síntomas, tanto físicos como

psicológicos, en pacientes con enfermedades crónicas avanzadas hospitalizados, y que estos síntomas con frecuencia no son detectados o son evaluados insuficientemente por los equipos médicos.

Los pacientes portadores de patologías incurables avanzadas presentan múltiples síntomas, lo que coincide con la alta frecuencia de síntomas detectada en este estudio. Si bien nuestro período de seguimiento y el número total de enfermos incluidos no nos permiten estimar frecuencias con precisión, nos parece que la alta carga sintomática detectada coincide con la realidad

Tabla 6. Correlación y concordancia entre reporte sintomático paciente/médico y paciente/interno

Síntomas	Paciente/Médico		Paciente/Interno	
	R Spearman	Kappa	R Spearman	Kappa
Dolor	0,452*	0,112	0,426*	0,334*
Cansancio	0,409*	0,0208	0,178	-
Náusea	0,345*	-	0,254	-
Desánimo	0,254	0,038-	0,234	-
Nerviosismo	0,213	0,063	0,109-	0,001-
Somnolencia	0,371*	-	0,224	0,109
Disnea	0,542*	0,158	0,497*	0,084
Anorexia	0,144	-	0,511*	0,126
Insomnio	0,148	0,074	0,026	0,161*
Malestar	0,200	0,046	0,102	-

*p $\leq 0,05$.

descrita en otros países^{3,15-18}. Es importante destacar que la mayoría de los pacientes incluidos en este trabajo son pacientes oncológicos portadores de neoplasias sólidas y con un índice Karnofsky cercano a 70%, lo que impide extrapolar nuestros resultados a pacientes no oncológicos o con capacidades funcionales menores.

La frecuencia de *delirium* observada (22,4%) coincide con los casos de *delirium* en pacientes hospitalizados (9% a 50%) y es ligeramente inferior a la de pacientes admitidos a unidades de cuidados paliativos, la que varía entre 28% y 90%. También coincide con la literatura el hecho que la mayoría de los casos de *delirium* no pesquisados corresponden a *delirium* hipoactivos¹⁹⁻²².

Es interesante destacar la alta sensibilidad de ESAS en relación a HADS pesquisada en este estudio. Si bien este tipo de evaluaciones no permiten diagnosticar depresión o síndromes ansiosos, ESAS es de un nivel de simpleza mucho mayor que la escala HADS y podría considerarse potencialmente útil como test de tamizaje de patología psiquiátrica en pacientes paliativos.

En relación con la pesquisa de síntomas, los resultados muestran claramente una falta de exactitud. Si bien el índice de reporte por parte de los equipos médicos es alto, el nivel de concordancia con el relato de pacientes es muy baja (Kappa <0,4), observándose una tendencia tanto a la sobre como a la subestimación. Es destacable el bajo nivel de concordancia en los síntomas psicológicos y el significativo porcentaje de síntomas moderados a severos que fueron catalogados como leves o ausentes.

Los pacientes pueden presentar disfunciones cognitivas y minimizar o exagerar sus síntomas, sin embargo, se asume que éstos son la fuente de información más válida al momento de evaluar la presencia o ausencia de síntomas y su intensidad. En base a esto, consideramos el relato de síntomas aportado por los propios pacientes como el *gold*

standard para evaluar la exactitud de las evaluaciones realizadas por los médicos e internos. Existen múltiples posibles explicaciones para la clara falta de concordancia que observamos. Los médicos en los Servicios de Medicina Interna están limitados en tiempo y priorizan la evaluación y manejo de patologías con potencialidad curativa. También es planteable que el estrés emocional sea subevaluado cuando existen síntomas físicos intensos que acaparan la atención del equipo de salud. Asimismo, es planteable que el enfoque hacia la evaluación sintomática acusosa y la optimización de la calidad de vida no sea todavía un enfoque incorporado a la práctica clínica tradicional orientada básicamente hacia la curación^{5,23}. La discordancia observada en nuestro estudio constituye un claro indicio de que basar planes terapéuticos en evaluaciones sin apoyo de escalas estandarizadas puede conducir a errores potencialmente deletéreos para nuestros pacientes.

Uno de los aportes de la medicina paliativa ha sido el desarrollo de herramientas para objetivar la carga sintomática de los pacientes, basándose en escalas de autoevaluación de síntomas como las que utilizamos en nuestro estudio. En este sentido, la incorporación sistemática de escalas validadas de pesquisa y seguimiento de síntomas al trabajo clínico habitual puede ser un aporte valioso para optimizar el manejo de nuestros pacientes, especialmente de aquellos que sufren enfermedades crónicas en fases avanzadas, en los que la optimización de la calidad de vida constituye un objetivo terapéutico fundamental. En este sentido, y considerando la alta carga asistencial que enfrentan los equipos médicos que trabajan en hospitales, el apoyo que puede brindarles un equipo de cuidados paliativos como interconsultor puede claramente constituir un complemento útil para mejorar la calidad de la atención que entregamos a nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. World Health Statistics 2006 WHOSIS (WHO Statistical Information System). Disponible en: http://www.who.int/whosis/whostat2006_highlights/en/index4.html
2. Ministerio de Salud de Chile. Departamento de estadísticas e información de salud. "Indicadores de estadísticas vitales, según región, año 2000". Disponible en: <http://deis.minsal.cl>
3. Informe consolidado 28 Servicios de Salud, Programa Nacional Alivio del Dolor por Cáncer y Cuidados Paliativos CHILE 2004. Disponible en: <http://www.minsal.cl/>

4. WOODRUFF R. Palliative Care: Basic Principles. En: Bruera E, ed. *Palliative Care in the Developing World. Principles and practice*. International Association for Hospice and Palliative Care. Houston: University of Texas Printing Services, 2004; 1-9.
5. NEKOLAICHUK CL, BRUERA E, SPACHYNSKI K, MACEachern T, HANSON J, MAGUIRE TO. A comparison of patient and proxy symptom assessments in advanced cancer patients. *Palliat Med* 1999; 13: 311-23.
6. BRUERA E. Poor correlation between physician and patient assessment of quality of life in palliative care. *Nat Clin Pract Oncol* 2006; 3: 592-603.
7. STEPHENS RJ, HOPWOOD P, GIRLING DJ, MACHIN D. Randomized trials with quality of life endpoints: are doctors' ratings of patients' physical symptoms interchangeable with patients' self-ratings? *Qual Life Res* 1997; 6: 225-36.
8. PETERSEN MA, LARSEN H, PEDERSEN L. Assessing health-related quality of life in palliative care: Comparing patient and physician assessments. *Eur J Cancer* 2006; 42: 1159-66.
9. Tesis doctoral. González, M. *Delirium. Adaptación de un instrumento de detección y evaluación del pronóstico vital asociado*. Barcelona. Universitat de Barcelona; 2003.
10. CHANG V, HWANG S, FEUERMAN M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer* 2000; 88: 2164-71.
11. HERRERO MJ, BLANCH J, PERI JM, PABLO, PINTOR L, BULBENA A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *General Hospital Psychiatry* 2003; 25: 277-83.
12. VIGNAROLI E, PACE E, WILLEY J, PALMER J, ZHANG T, BRUERA E. The Edmonton Symptom Assessment System as a Screening Tool for Depression and Anxiety. *J Pall Med* 2006; 9: 293-303.
13. LLOYD-WILLIAMS M, FRIEDMAN T, RUDD N. An Analysis of the Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a Screening Tool in Patients with Advanced Metastatic Cancer. *J Pain and Symptom Manag* 2001; 22: 990-6.
14. AKECHI T, OKUYAMA T, SUGAWARA Y, SHIMA Y, FURUKAWA T, UCHITOMI Y. Screening for Depression in Terminally Ill Cancer Patients in Japan. *J Pain and Symptom Manag* 2006; 31: 5-12.
15. THE SUPPORT PRINCIPAL INVESTIGATORS. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). *JAMA* 1995; 274: 1591-8.
16. LYNN J, TENO JM, PHILLIPS RS, WU AW, RESBIENS N, HARROLD J ET AL. Perceptions by family members of the dying experience of older and seriously ill patients. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med* 1997; 126: 97-106.
17. BRUERA E, NEUMANN C. Respective limits in palliative care and oncology in the supportive care of cancer patients. *Support Care Cancer* 1999; 7: 321-7.
18. O'BRIEN T. ABC of palliative care: Non-malignant conditions. *BMJ* 1998; 316: 286-9.
19. LLOYD-WILLIAMS M, DENNIS M, TAYLOR F. A prospective study to compare three depression screening tools in patients who are terminally ill. *General Hospital Psychiatry* 2004; 26: 384-9.
20. BREITBART W, FRIEDLANDER M. Confusion/Delirium. En: Bruera E, ed. *Textbook of Palliative Medicine*. New York: Oxford University Press Inc, 2006; 688-700.
21. GONZÁLEZ M, DE PABLO J, VALDÉS M. *Delirium: la confusión de los clínicos*. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 1051-60.
22. CASARETT D, INTUYE S. Diagnosis and Management of Delirium near the End of Life. *Ann Intern Med* 2001; 135: 32-40.
23. BRUERA, E. Poor correlation between physician and patient assessment of quality of life in palliative care. *Nat Clin Pract Oncol* 2006; 3: 592-3.