

El paciente con cáncer avanzado. ¿Podemos predecir la supervivencia?

Cristina de Miguel Sánchez^a y Andrés López Romero^b

A la hora de establecer un pronóstico, es necesario tener en cuenta dos aspectos fundamentales: la naturaleza de la enfermedad y las peculiaridades propias del individuo que la presenta. Numerosos estudios han analizado las variables que mejor predicen el tiempo de supervivencia en el paciente oncológico en situación avanzada. Estos estudios indican que no hay relación entre la histología del tumor y la supervivencia en esta fase de la enfermedad. Los parámetros con posible valor predictivo que se han estudiado hasta la fecha se pueden agrupar en 3 bloques diferentes: signos y síntomas clínicos, datos analíticos e impresión clínica del profesional. Se han publicado también 2 índices pronósticos: Palliative Prognostic Score (PaP) y Palliative Prognostic Index (PPI), que no son más que modelos que integran distintas variables pertenecientes a estos bloques, con distinto peso específico, cuya utilidad en la práctica clínica diaria aún está por definir.

Palabras clave: Cuidados paliativos. Pronóstico. Enfermedad terminal.

PATIENTS WITH ADVANCED CANCER. CAN SURVIVAL BE PREDICTED

When establishing a prognosis, two main considerations should be taken into account: the type of disease and the characteristics of the individual suffering from the disease. Numerous studies have analyzed the variables that best predict survival in patients with advanced-stage cancer. These studies indicate that there is no relationship between the histology of the tumor and survival in this phase of the disease.

The parameters with possible predictive value that have been studied to date can be grouped into three distinct categories: clinical signs and symptoms, laboratory data, and the physician's clinical impression. Two prognostic indexes have also been published: the Palliative Prognostic Score (PaP) and the Palliative Prognostic Index (PPI), which are no more than models that integrate distinct variables belonging to these categories, with different specific weights. The utility of these indexes in daily clinical practice remains to be determined.

Key words: Palliative care. Prognosis. Terminal disease.

^aEquipo de Soporte de Atención Domiciliaria. Área 7 de Madrid. Madrid. España.

^bGerencia de Atención Primaria. Área 2 de Madrid. Madrid. España.

Correspondencia:
Cristina de Miguel Sánchez.
San Restituto, 72, portal C, piso 4,
puerta 3. 28039 Madrid. España.
Correo electrónico:
esad.gapm07@salud.madrid.org

Introducción

En la enfermedad oncológica terminal –expectativa de vida inferior a 6 meses–, se ha comprobado que la histología del tumor no ejerce ninguna influencia en la supervivencia durante esta fase de la enfermedad¹.

Poder realizar un adecuado pronóstico de supervivencia facilitaría la toma de decisiones no sólo a los profesionales sanitarios que atienden al paciente, sino también a los propios pacientes y sus familias (grado de recomendación D)². En el paciente oncológico terminal con supervivencia esperada menor de 3 meses, los parámetros con posible valor predictivo se pueden agrupar en 3 bloques diferentes: signos y síntomas clínicos, datos analíticos e impresión clínica del profesional. Recientemente se han publicado 2 índices pronósticos, que no son más que modelos que integran distintas variables pertenecientes a estos 3 bloques, con distinto peso específico².

El objetivo de este artículo es ofrecer diversas recomendaciones sobre el pronóstico de supervivencia en los pacientes con enfermedad oncológica avanzada, basadas en la evidencia clínica disponible.

Para ello un Grupo de Trabajo de la Asociación Europea de Cuidados Paliativos ha revisado los estudios disponibles asignándoles el nivel de evidencia correspondiente. Se realiza una búsqueda electrónica sistemática en Medline y Embase en las siguientes áreas: signos y síntomas clínicos, datos analíticos, impresión clínica del profesional e índices

pronósticos. Sólo se incluyen los estudios realizados en pacientes con enfermedad oncológica avanzada y supervivencia menor de 90 días.

El nivel de evidencia asignado a los resultados de cada estudio se realiza en función de la calidad de la metodología del estudio y del tipo de éste. Cada uno de los artículos es evaluado de manera independiente por al menos 2 miembros del Grupo. La heterogeneidad de los estudios disponibles y la ausencia de estándares mínimos en los resultados publicados no han permitido elaborar un metaanálisis formal.

Valor de los síntomas clínicos como estimador de la supervivencia

Los signos y síntomas clínicos que han demostrado tener significación pronóstica son el *performance status* (grado de recomendación B), algunos síntomas del síndrome de caquexia-anorexia cáncer: anorexia, pérdida de peso, disfagia y xerostomía (grado de recomendación B), disnea (grado de recomendación B), delirium y alteración cognitiva (grado de recomendación B)².

Un *performance status* bajo predice tiempos de supervivencia cortos; sin embargo, *performance status* iniciales elevados no necesariamente predicen tiempos de supervivencia prolongados, y su deterioro indica un empeoramiento importante en el pronóstico³.

Durante años, para valorar el *performance status* de los pacientes con cáncer se ha utilizado el índice de Karnofsky

TABLA 1
Palliative Performance Status (PPS)

Porcentaje	Deambulación	Actividad y evidencia de enfermedad	Independencia para autocuidados	Ingesta oral	Nivel de conciencia
100	Completa	Actividad normal, sin evidencia de enfermedad	Completa	Normal	Normal
90	Completa	Actividad normal, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal	Normal
80	Completa	Actividad normal con esfuerzo, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal o reducida	Normal
70	Reducida	Incapaz de trabajar, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal o reducida	Normal
60	Reducida	Incapaz de desempeñarse en <i>hobbies</i> y trabajo doméstico, evidencia significativa de enfermedad	Necesita ayuda ocasional	Normal o reducida	Normal o confusión
50	Principalmente sentado o echado	Incapaz de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda considerable	Normal o reducida	Normal o confusión
40	Principalmente en cama	Incapaz de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda principalmente	Normal o reducida	Normal, somnolencia, confusión
30	Totalmente en cama	Incapaz de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Reducida	Normal, somnolencia, confusión
20	Totalmente en cama	Incapaz de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Sorbo mínimos	Normal, somnolencia, confusión
10	Totalmente en cama	Incapaz de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Cuidados de boca sólo	Somnolencia, coma
0	Muerte	—	—	—	—

(IK). El IK se describió por primera vez en 1948⁴, y aunque ha demostrado validez y coherencia interna, es difícil ubicar dentro de la escala al 35% de los pacientes. Además algunos autores califican el IK de anticuado, ya que, por ejemplo, un IK del 30% refleja la indicación de hospitalizar al paciente y un 20% indica la necesidad de que esté hospitalizado. Esta diferencia podía ser adecuada en un determinado momento de la historia, pero actualmente, dada la calidad de la atención a los pacientes oncológicos en situación terminal en domicilio, no parece adecuado incluirla. Por ello se recomienda utilizar el Palliative Performance Status (PPS) en vez del IK para medir el *performance status* en el paciente oncológico en situación terminal⁵.

El PPS es una modificación del IK. Tiene 11 categorías y adopta valores de 0 a 100. Por la experiencia clínica con pacientes moribundos, hay 2 factores importantes para medir el *performance status*: ingesta oral y nivel de conciencia, que el IK no contempla. El PPS, además, no hace referencia al lugar donde se presta la atención⁵. El PPS ha demostrado de manera independiente tener significación pronóstica^{3,5} (tabla 1).

En cuanto a la capacidad pronóstica de los índices de calidad de vida y de los factores psicológicos, aunque tienen cierta relevancia en las fases iniciales de la enfermedad, cuando la supervivencia esperada es de 90 días o menos, la significación pronóstica de este tipo de índices está en función de los síntomas físicos que dichos índices de calidad de vida valoran^{2,6}.

No obstante, los síntomas clínicos por sí mismos no aportan una información predictiva todo lo precisa que sería deseable.

Valor de los datos analíticos como estimador de la supervivencia

En el paciente oncológico en situación terminal, los parámetros biológicos no han sido estudiados de una manera tan amplia como los signos y síntomas físicos. Hay que sopesar el riesgo-beneficio para solicitar una analítica en este tipo de enfermo (grado de recomendación D)².

Los parámetros con significación pronóstica son la leucocitosis^{7,8}, la linfocitopenia^{7,8} y las concentraciones elevadas de proteína C reactiva⁹ (grado de recomendación B). Otros parámetros significativos en al menos un análisis multivariable son la pseudocolinesterasa baja⁸, la vitamina B₁₂ elevada⁹ y la bilirrubina elevada¹⁰. Las cifras de albúmina y prealbúmina parecen estar más en relación con el síndrome de caquexia-anorexia y cáncer. La anemia, la hipocalcemia, la hiponatremia, la proteinuria y valores séricos de lactato deshidrogenasa > 618 U/l² parecen tener cierta correlación con la supervivencia, pero no se ha podido confirmar².

Aunque estos estimadores aporten la objetividad que no contemplaban los anteriores, no superan la capacidad pronóstica de los signos y síntomas clínicos.

Valor de la impresión clínica como estimador de la supervivencia

Han sido muchos los trabajos sobre la correlación entre la impresión clínica y la supervivencia que se han publicado¹¹⁻¹⁵. Todos establecen que la impresión clínica es un parámetro de limitada utilidad en la práctica asistencial diaria, cargado de subjetividad e irreproducible. Hay tendencia a sobrestimar de 3 a 5 veces la supervivencia¹⁶ (grado de recomendación A). El pronóstico es más exacto cuanto más próximo al momento de la muerte se realiza (grado de recomendación A)¹⁷. Por lo tanto, se recomienda concretar la impresión clínica del profesional a intervalos fijos (grado de recomendación A)². Considerar la impresión clínica del profesional como una probabilidad de supervivencia más que como un valor absoluto permite realizar pronósticos más exactos (grado de recomendación A)². La falta de experiencia del profesional en oncología y en cuidados paliativos disminuye la aproximación pronóstica; por lo tanto, puede ser útil una segunda opinión de otro profesional con más experiencia (grado de recomendación D)^{2,11-15}. Cuanto más larga es la relación del médico con el paciente, mayor es la probabilidad de error. Por lo tanto, vale la pena obtener una segunda opinión, si el primer médico tiene una relación muy estrecha con el paciente (grado de recomendación B)².

No existe un tipo determinado de médico que sea el que generalmente se equivoca, como tampoco unas características determinadas de pacientes con las que los médicos se suelen equivocar. Aunque algún tipo de error es inevitable a la hora de pronosticar, fallar en el pronóstico de una forma superoptimista sistemáticamente puede afectar negativamente a la calidad de la atención recibida por este tipo de pacientes.

La proximidad al enfermo —auxiliar de enfermería, capellán—, y no tanto la cualificación profesional, mejora la estimación pronóstica¹².

Por lo tanto, la impresión clínica del profesional no debe utilizarse como única herramienta a la hora de estimar la supervivencia, sino teniendo en cuenta los demás factores pronósticos (grado de recomendación A)². El entrenamiento en realizar pronósticos puede mejorar su precisión (grado de recomendación D)².

Nuevas aportaciones en la estimación de la supervivencia: índices pronósticos

Recientemente han sido elaborados 2 nuevos índices con capacidad pronóstica. Estos índices permiten clasificar a los enfermos en grupos con supervivencias significativamente diferentes (grado de recomendación A)².

PaP score. Considera variables predictoras de supervivencia el IK, la predicción clínica de supervivencia del profesional, la disnea, la anorexia, el número total de leucocitos y el porcentaje de linfocitos. Cada una de estas variables se multiplica por un coeficiente, según su peso específico

TABLA 2 Valor de las puntuaciones parciales para las categorías del PaP score

Disnea	
No	0
Si	1
Anorexia	
No	0
Si	1,5
Índice de Karnofsky	
≥ 50	0
30-40	0
10-20	2,5
Estimación clínica de supervivencia (semanas)	
> 12	0
11-12	2
9-10	2,5
7-8	2,5
5-6	4,5
3-4	6
1-2	8,5
Leucocitos	
Normal, 4.800-8.500 células/μl	0
Alto, 8.501-11.000 células/μl	0,5
Muy alto, > 11.000 células/μl	1,5
Porcentaje de linfocitos	
Normal, 20-40%	0
Alto, 12-19,9%	1
Muy alto, 0-11,9%	2,5

TABLA 3 Probabilidad de supervivencia a los 30 días según el valor del PaP score

Grupo de riesgo	Puntuación total
30 días de supervivencia, probabilidad > 70%	0-5,5
30 días de supervivencia, probabilidad 30-70%	5,6-11
30 días de supervivencia, probabilidad < 30%	11,1-17,5

(tabla 2). El PaP score permite clasificar a los pacientes en 3 grupos que presentan 3 probabilidades diferentes de sobrevivir a los 30 días⁷ (tabla 3). Este índice ha sido construido y validado en 2 estudios multicéntricos con poblaciones independientes. Se ha validado en diferentes países, en distintos ámbitos de atención y en distintas fases de la enfermedad. No es aplicable en neoplasias hematológicas^{18,19}. Este índice es el único que incluye valores biológicos y realiza la impresión clínica del profesional teniendo en cuenta otros factores pronósticos. Si se asocia este índice con la presencia o no de delirium, mejora la precisión diagnóstica. *PPI* integra la información de las siguientes variables: *PPS*¹⁸, vía oral libre, edemas, disnea de reposo y delirio se-

TABLA 4 Valor de las puntuaciones parciales para las distintas categorías del PPI

Palliative Performance Status	
10-20	4,0
30-50	2,5
≥ 60	0,0
Síntomas clínicos	
Vía oral libre	
Normal	0,0
Moderadamente reducida	1,0
Severamente reducida	2,5
Edema	1,0
Disnea de reposo	3,5
Delirium	4,0

TABLA 5 Sensibilidad y especificidad con que se predice la supervivencia según los valores del PPI

	Sensibilidad, %	Especificidad, %
Predicción de supervivencia de 3 semanas (PPI > 6)	83	85
Predicción de supervivencia de 6 semanas (PPI > 4)	80	77

gún los criterios de la DSM-IV²⁰. No tiene en cuenta la impresión clínica del profesional ni factores biológicos. El PPI se obtiene con la suma de cada una de las variables previamente multiplicadas por un coeficiente según su peso específico. Este índice puede tomar valores de 0 a 15²⁰ (tabla 4). Los autores concluyen que este índice es capaz de predecir, de una manera aceptable, supervivencias de 3-6 semanas (tabla 5). Al aplicar el PPI a una población de pacientes oncológicos en situación terminal, atendidos por un equipo de soporte de atención domiciliaria²¹, el PPI no predijo la supervivencia con la sensibilidad y la especificidad descritas por Morita et al. Hasta el momento no existen estudios que comparen la eficacia de dichos índices pronósticos.

Conclusiones

A partir del análisis de la bibliografía, podemos concluir que ni los síntomas y signos clínicos ni los datos analíticos ni la impresión clínica del profesional, cada uno por separado, tienen un valor exacto a la hora de cuantificar el pronóstico. Las nuevas investigaciones se orientan más a construir índices pronósticos, que no son más que modelos que introducen variables pertenecientes a estos 3 grupos, con distinto peso específico. La generalización de estos índices pronósticos y próximos estudios establecerán su verdadero papel en la práctica clínica diaria²².

Bibliografía

1. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch Intern Med.* 1988;148:1586-91.
2. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: Evidence-based clinical recommendations — A study by the Steering Committee of the European Association for palliative Care. *J Clin Oncol.* 2005;23:6240-8.
3. De Miguel C, Garrido S, Estirado A, Vicente F, García C, López A, et al. Palliative Performance Status, Heart rate and respiratory rate as predictive factors of survival time in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31:485-92.
4. Karnofsky DA, Albelman WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer.* 1948;1:634-56.
5. Anderson F, Downing M, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale: a new tool. *J Palliative Care.* 1996;12:5-11.
6. Toscani F, Brunelli C, Miccinesi G, Constantini M, Gallucci M, Tamburini M, et al. Predicting survival in terminal cancer patients: clinical observation or quality of life evaluation? *Palliat Med.* 2005;19:220-7.
7. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian multicenter and study group on palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17:231-9.
8. Maltoni M, Pirovano M, Nanni O. Biological indices predictive of survival in 591 italian terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1997;13:1-9.
9. Geissbubler P, Mermilled B, Rain CH. Elevated serum vitamin B12 levels associated with CRP as a predictive factor of mortality in palliative care cancer patients: a prospective study over five years. *J Pain Symptom Manage.* 2000;20:93-103.
10. Rosenthal MA, Gebesky VJ, Keffort RF, Stuart-Harris RC. Prediction of life expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. *Palliat Med.* 1993;7:199-204.
11. Daas N. Estimating length of survival in end-stage cancer: A review of the literature. *J Pain Symptom Manage.* 1995;10:548-55.
12. Limonero JT, Bayés R, Espauella J, et al. Grado de precisión del pronóstico de vida en enfermos oncológicos en situación terminal. *Med Pal* 1994;1:26-30.
13. Garrido S, De Miguel C, Vicente F, Cabrera R, Mace I, Riestra A. La impresión clínica como estimador del tiempo de supervivencia en pacientes oncológicos en situación terminal. *Aten Primaria.* 2004;34:75-80.
14. Oxeham D, Cornbleet MA. Accuracy of prediction of survival by different professional groups in a hospice. *Palliat Med.* 1998;12:117-8.
15. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ.* 2000;320:469-73.
16. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physician survival in terminally ill cancer patients. *BMJ.* 2003;327:195-200.
17. Viganò A, Dorgan M, Bruera E. The relative accuracy of prediction of clinical estimation of duration of life for patients with end of life cancer. *Cancer.* 1999;86:170-6.
18. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi e, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17:240-7.
19. Glare P, Virik K. Independent prospective validation of the PaP score in terminally ill patients referred to a Hospital-based palliative medicine consultation service. *J Pain Symptom Manage.* 2001;5:891-8.
20. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The palliative prognostic index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 1999;7:128-33.
21. De Miguel C, Garrido S, Vicente F, García C, Fernández C, López A. Cómo el Índice Pronóstico PPI predice la supervivencia en pacientes oncológicos en situación terminal atendidos en un Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria. *Medicina Paliativa.* En prensa 2006.
22. De Miguel C, López A. El pronóstico de los pacientes oncológicos en situación terminal. *Jano.* 2003;11466:686-93.