

# Pronóstico de supervivencia en el cáncer avanzado

J. J. de Arriba Méndez

Unidad de Medicina Paliativa. Hospital Universitario Nuestra Señora del Perpetuo Socorro. Albacete.

**En la atención a los pacientes con cáncer avanzado es importante un pronóstico de supervivencia preciso para ayudar al médico en la toma de decisiones, y para que el paciente intente alcanzar sus objetivos y prioridades. Muchos estudios han demostrado que los médicos hacen predicciones de supervivencia poco exactas en el cáncer avanzado y terminal, habitualmente por exceso de optimismo. Para mejorar la precisión del pronóstico se pueden usar varios factores que han demostrado asociarse con la supervivencia: estado funcional, algunos signos y síntomas y ciertos datos de laboratorio. Además, se han desarrollado escalas pronósticas que incluyen la mayor parte de estos factores. Los pacientes y las familias pueden beneficiarse de una información pronóstica realista, dada de manera sencilla y empática.**

De Arriba Méndez JJ. Pronóstico de supervivencia en el cáncer avanzado. *Rev Clin Esp.* 2007;207(7):348-51.

Prognosis of survival in advanced cancer  
Accurate prognoses are important in the care of patients with advanced cancer to assist clinicians in their decision making, and to help patients set their goals and priorities. Several studies have demonstrated that doctors are inaccurate and overly optimistic when predicting the survival of patients with advanced and terminal cancer. To improve prognostic accuracy, clinicians can use a number of factors that have proven to be associated with life expectancy: performance status, some signs and symptoms and some laboratory markers. Prognostic scores including most of the factors are also developed. Patients and their families can benefit from realistic prognostic information in a simple and empathetic manner.

## Introducción

En los pacientes con cáncer avanzado, la predicción del pronóstico de supervivencia (el juicio que forma el médico respecto a cuándo se va a producir la muerte) tiene una importancia doble: de cara al paciente y a la familia, permite planificar en lo posible el futuro y adaptar las prioridades al tiempo disponible; de cara al médico, es un factor de gran trascendencia a la hora de tomar decisiones diagnósticas o terapéuticas<sup>1</sup>. Además, desde el punto de vista de la investigación, el pronóstico puede determinar qué pacientes entran en un ensayo clínico, y suele formar parte del análisis de los resultados. También influye en la distribución de los recursos sanitarios, e incluso, en algunos países, es necesario un pronóstico de supervivencia menor de 6 meses para poder acceder a ciertos recursos de cuidados paliativos<sup>2</sup>.

¿En qué nos basamos para formular el pronóstico de supervivencia en el cáncer avanzado? Podemos agrupar los datos en dos categorías. La primera sería la de los datos objetivos, es decir, los factores que dependen del tumor (tamaño, origen, extensión, marcadores tumorales, etc.), del paciente (edad, sexo, estado funcional, síntomas, enfermedades concomitantes, etc.) o de factores ambientales (acceso al tratamiento, factores sociales, experiencia del equipo terapéutico, etc.). La segun-

da categoría sería la parte subjetiva, la impresión clínica o «estimación clínica de la supervivencia» (ECS), esto es, la capacidad del médico de estimar la esperanza de vida usando su experiencia clínica<sup>3</sup>.

En los últimos 20 años se ha estudiado la relación de más de 130 variables con la supervivencia de los pacientes con cáncer avanzado y terminal<sup>2</sup>. A pesar de que muchos de estos estudios adolecen de problemas metodológicos, existen pruebas suficientes de que algunos factores (tabla 1) se relacionan, sin ningún género de duda, con la supervivencia<sup>4,5</sup>. Describiremos brevemente los factores más importantes.

## Factores relacionados con la supervivencia

### Estimación clínica de la supervivencia

Desde el primer estudio en el año 1972<sup>6</sup>, sabemos que la impresión clínica nos da una información bastante poco exacta. En dicho estudio se observó que más de la mitad de las predicciones realizadas eran erróneas, a pesar de que se usaba un criterio de acierto muy laxo: eran correctas las predicciones incluidas entre la mitad y el doble del tiempo estimado. Más del 80% de los errores lo fueron por exceso de optimismo, es decir, sobreestimaban la supervivencia. Una revisión sistemática publicada en 2003, con más de 1.500 predicciones correspondientes a 8 estudios, demostró que sólo el 25% eran acertadas (diferencia menor de una semana entre la predicción y la muerte) y que la supervivencia real era un 30% menor que la predicha: 29 días frente a 42 días<sup>4</sup>.

Correspondencia: J. J. de Arriba Méndez.  
C/ Tinte n.º 8, 5.º D.

02001 Albacete.  
Correo electrónico: jjdearriba@ono.com

Aceptado para su publicación el 26 de febrero de 2007.

**TABLA 1**  
**Factores relacionados con la supervivencia en cáncer avanzado,  
según el nivel de evidencia de los estudios**

Factores con correlación probada en cáncer avanzado	Estimación clínica de la supervivencia Estado funcional Signos y síntomas: anorexia, pérdida de peso, disfagia, xerostomía, <i>delirium</i> , disnea Datos de laboratorio: leucocitosis, linfopenia, niveles de proteína C reactiva
Factores ocasionalmente señalados, pero no confirmados o con datos contradictorios	Signos y síntomas: dolor, náuseas, taquicardia Datos de laboratorio: anemia, niveles de albúmina y prealbúmina, niveles de sodio y calcio, niveles de LDH Enfermedades concomitantes
Factores con correlación en poblaciones con enfermedad menos avanzada	Factores relacionados con el tumor: origen, tipo, grado histológico Factores demográficos: sexo, edad Factores socioeconómicos Cuestionarios de calidad de vida
Datos controvertidos	

Modificada de Maltoni M<sup>1</sup>, et al, Glare P<sup>3</sup> y Viganò A, et al<sup>5</sup>. LDH: lactato deshidrogenasa.

Junto a estas dos características (inexactitud y tendencia a sobreestimar), sabemos también que las predicciones realizadas a corto plazo son más exactas que las previstas para un plazo más largo («efecto horizonte»), que los años de experiencia clínica hacen que mejore la capacidad pronóstica, y que una mayor relación con el enfermo disminuye la precisión, por lo que, si existe una relación estrecha entre médico y paciente, se recomienda buscar una segunda opinión por un profesional que vea la situación con más objetividad<sup>7</sup>. A pesar de todas las limitaciones, la ECS aporta una información muy útil. De hecho, en los estudios sobre factores pronósticos, la ECS ha demostrado una relación estadísticamente significativa con la supervivencia<sup>5</sup>. Es decir, que aunque la ECS sea poco precisa, es un factor cuya información no debe ser desechara, sino mejorada con otros parámetros, como los que veremos a continuación.

#### *Estado funcional*

Otro de los factores pronósticos indiscutibles en el cáncer avanzado es el estado funcional. Para medirlo se usan diversas escalas, la más importante de las cuales es el índice de Karnofsky. Utilizado desde hace 60 años, se ha visto que una puntuación inferior a 50 se relaciona con supervivencias menores de 8 semanas<sup>8</sup>. La situación inversa no se produce, es decir, puntuaciones altas no garantizan una larga supervivencia, ya que es frecuente que se produzca de forma brusca un deterioro funcional acusado, lo cual suele indicar el inicio de la fase final, de uno o dos meses<sup>9</sup>. Una modificación del índice de Karnofsky que puede aplicarse en pacientes en cuidados paliativos es la *Palliative Performance Scale* (PPS), que también tiene valor pronóstico<sup>10</sup>.

Otros índices que han demostrado correlación con la supervivencia son el ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) y los índices basados en las actividades de la vida diaria, como los de Katz y Barthel<sup>11</sup>. Un estudio reciente profundizaba más en la pérdida funcional, estableciendo que cuatro factores se rela-

cionaban con la supervivencia en pacientes con ECOG 3-4: capacidad para comer, capacidad para deglutar, capacidad de comunicación y nivel de conciencia<sup>12</sup>.

#### *Síntomas*

Se ha visto que la presencia de ciertos síntomas se relaciona con la supervivencia. En concreto, los síntomas relacionados con el síndrome de anorexia-caquexia (anorexia, pérdida de peso, xerostomía y disfagia) han sido señalados en casi todos los estudios<sup>5</sup>. Estos síntomas aportan más información en pacientes con buen estado funcional, y no añaden mucho en pacientes con Karnofsky inferior a 50<sup>11</sup>.

Otros síntomas señalados de forma clara en los estudios han sido el *delirium* y la disnea. Por el contrario, aunque se han señalado ocasionalmente, no parecen guardar relación con el pronóstico las náuseas ni el dolor, ni tampoco recibir tratamiento con opioides<sup>3</sup>.

#### *Parámetros biológicos*

Se han estudiado múltiples factores buscando la relación entre supervivencia y datos de laboratorio, entre ellos los iones en sangre, los parámetros bioquímicos (especialmente los relacionados con el estado nutricional) y los datos obtenidos del hemograma<sup>13</sup>.

Los parámetros que han demostrado relación en más de un estudio han sido la leucocitosis, la linfopenia y la elevación de la proteína C reactiva<sup>7</sup>. Otros factores citados ocasionalmente han sido la hiperbilirrubinemia, la hiponatremia, la hipercalcemia, la proteinuria, la elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH) y los niveles bajos de pseudocolinesterasa, albúmina y prealbúmina<sup>1,13</sup>.

#### *Calidad de vida*

La relación entre calidad de vida y supervivencia es controvertida. Se han realizado estudios con al menos 7 escalas distintas<sup>3</sup>, pero es difícil sacar conclusiones, ya que los resultados han sido dispares, se han hecho

**TABLA 2**  
**Palliative Prognostic Score (PaP Score)**

Variable	Puntos
Disnea	
Presente	1
Ausente	0
Anorexia	
Presente	1,5
Ausente	0
Estimación clínica (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
Índice de Karnofsky	
≥ 30	0
10-20	2,5
Leucocitos totales por mm <sup>3</sup>	
≤ 8.500	0
8.501-11.000	0,5
> 11.000	1,5
Porcentaje de linfocitos	
< 12	2,5
12-19,9	1
≥ 20	0
<b>Grupos de riesgo</b>	<b>Total de puntos</b>
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

generalmente en poblaciones con un solo tipo de tumor y con enfermedad no muy avanzada y, lo que es más difícil de resolver, no dejan claro si hay una relación entre supervivencia y calidad de vida, o bien ésta es un mero reflejo de la evolución de la enfermedad<sup>2</sup>.

#### Otros factores

Se han estudiado factores psicológicos, como el «espíritu de lucha» o las ganas de vivir, así como la influencia de la depresión, pero en los escasos estudios realizados las conclusiones son contradictorias<sup>3,14</sup>. Tampoco parecen desempeñar un papel importante los factores demográficos relacionados con el paciente, como el sexo o la edad, ni la existencia de patología asociada<sup>1</sup>, así como los factores relacionados con el tipo, grado histológico u origen del tumor, los cuales sí influyen en la enfermedad menos avanzada<sup>15</sup>.

#### Modelos predictivos

Dada la variedad de los factores que, como hemos visto, tienen valor pronóstico, en los últimos años ha surgido la idea de crear escalas o modelos predictivos que incorporen diversos elementos, a los que se asigna un valor según su importancia, de forma que la suma de todos los parámetros permita clasificar a los pacientes en grupos con distinta supervivencia<sup>2,3</sup>.

Se han propuesto diversos modelos, aunque pocos se han validado<sup>16</sup>. En la actualidad el modelo más importante es el *Palliative Prognostic Score (PaP Score)*,

cuya elaboración ha sido muy rigurosa<sup>17</sup> y se ha validado en diferentes medios<sup>18,19</sup> (tabla 2). Requiere valorar la existencia de disnea y anorexia, hacer una ECS medida en intervalos de dos semanas y disponer de un hemograma. No es aplicable a tumores hematológicos. Los parámetros que evalúa y la puntuación de cada uno de ellos figuran en la tabla 2. El PaP Score indica las probabilidades de supervivencia a un mes, estratificando a los pacientes en tres grupos: grupo A (de 0 a 5,5 puntos) con más del 70% de probabilidades, grupo B (de 5,6 a 11 puntos) con el 30-70% de probabilidades y grupo C (de 11,1 a 17,5 puntos) con menos del 30% de probabilidades de sobrevivir un mes. El PaP Score no ha sido comparado con otras escalas en una misma población, no contempla el *delirium* como síntoma con valor pronóstico, y aún está por demostrar su utilidad en cuanto a la toma de decisiones. Pese a estas limitaciones, la Asociación Europea de Cuidados Paliativos, en sus recomendaciones sobre pronóstico, ha calificado al PaP Score como el sistema más fácilmente disponible de entre los que incluyen varios factores pronósticos<sup>7</sup>.

#### Conclusión

La formulación del pronóstico de supervivencia es una de las tareas más importantes y difíciles en la atención de los enfermos con cáncer avanzado y terminal. La ECS es una herramienta útil aunque imprecisa, y puede mejorarse con el uso de factores pronósticos, de forma aislada (síntomas, estado funcional, datos de laboratorio) o combinados mediante escalas, como el PaP Score. Aunque es evidente que las decisiones clínicas no deben basarse de forma exclusiva en el pronóstico del paciente, parece claro que mejorar nuestra habilidad en el pronóstico puede repercutir favorablemente en los cuidados que reciben los enfermos con cáncer avanzado. El paciente y la familia pueden beneficiarse de una información pronóstica realista, expresada de modo sencillo, empático y compasivo.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Maltoni M, Amadori D. Prognosis in advanced cancer. Hematol Oncol Clin N Am. 2002;16:715-29.
2. Glare P, Christakis N. Predicting survival in patients with advanced disease. En: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K, editors. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 29-42.
3. Glare P. Clinical predictors of survival in advanced cancer. J Support Oncol. 2005;3:331-9.
4. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physician's survival predictions in terminally cancer patients. BMJ. 2003;327:195-200.
5. Viganò A, Bruera E, Jhangri GS, Newman SC, Fields AL, Suárez-Almazor ME. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. Arch Intern Med. 2000;160:861-8.
6. Parkes CM. Accuracy of predictions of survival in later stages of cancer. BMJ. 1972;2:29-31.
7. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmuller 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.
8. Lamont EB, Christakis NA. Complexities in prognostication in advanced cancer. JAMA. 2003;290:98-104.
9. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheik A. Illness trajectories and palliative care. BMJ. 2005;330:1007-11.
10. De Miguel C, Garrido S, Estrada A, Vicente F, García de la Rasilla 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.
11. Nabal M, Porta J, Naudí C, Altisent R, Tres A. Estimación de la supervivencia en Cuidados Paliativos (II). El valor del estado funcional y los síntomas. *Med Pal (Madrid).* 2002;9:87-95.
  12. Gonçalvez JF, Costa I, Monteiro C. Development of a prognostic index in cancer patients with low performance status. *Support Care Cancer.* 2005;13:752-6.
  13. Nabal M, Porta J, Naudí C, Altisent R, Tres A. Estimación de la supervivencia en Cuidados Paliativos (IV). El valor de los factores biológicos. *Med Pal (Madrid).* 2002;9:190-4.
  14. Nabal M, Porta J, Naudí C, Altisent R, Tres A. Estimación de la supervivencia en Cuidados Paliativos (III). El valor de la calidad de vida y los factores psicosociales. *Med Pal (Madrid).* 2002;9:134-8.
  15. Hauser CA, Stockler MR, Tattersall MNH. Prognostic factors in patients with recently diagnosed incurable cancer: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2006;14:999-1011.
  16. Stone PC, Luna S. Predicting prognosis in patients with advanced cancer. *Ann Oncol* 2006; doi: 10.1093/annonc/mdl343.
  17. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17:231-9.
  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 PA, Eychmüller S, McMahon P. Diagnostic accuracy of the Palliative Prognostic Score in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22:4771-6.