

Escalas de estado funcional (o *performance status*) en cáncer

Pedro E. Pérez-Cruz¹ y Francisco Acevedo C.²

Performance status scale in cancer

Introducción

El estado funcional o *performance status* (PS) de un paciente se define como el nivel de actividad que puede realizar un individuo y su capacidad para autocuidado¹. El PS se utiliza como complemento de la información médica para caracterizar el impacto de una enfermedad en el nivel de independencia de un paciente². En pacientes con cáncer, caracterizar el PS es importante porque entrega información sobre pronóstico de sobrevida³, ayuda a tomar decisiones sobre usos y riesgos de terapias⁴, y contribuye a definir el nivel de asistencia que un paciente necesita⁵. El PS es además un componente de la calidad de vida. El objetivo de esta revisión es describir las características de las escalas de funcionalidad que más se utilizan en la actualidad, revisar evidencia sobre su validez y confiabilidad y describir usos de estas escalas para pacientes con cánceres gastrointestinales específicos.

Múltiples estudios han descrito que en pacientes con cáncer el PS es un factor pronóstico independiente de sobrevida^{1,6,7}. Por ejemplo, en pacientes con cánceres gastrointestinales, como estómago⁸⁻¹⁰, colorrectal¹¹⁻¹³ y páncreas¹⁴⁻¹⁶, el PS se asocia de manera independiente a la expectativa de vida.

Es importante destacar que el rol del PS como factor pronóstico es más relevante en pacientes con cáncer avanzado que con cáncer inicial¹⁷. En los cánceres iniciales la clasificación del tipo y extensión del compromiso tumoral es un factor pronóstico muy relevante, porque determinan el riesgo de invasión local y metástasis y las opciones de recibir tratamientos curativos. De hecho, la clasificación Tumor-Nódulo-Metástasis (TNM) intenta identificar categorías de pacientes que se traten de manera similar y que tengan sobrevidas equiparables. En este grupo de pacientes el PS tiene un peso menor como factor pronóstico de sobrevida. Por el contrario, el grupo de pacientes con cáncer avanzado (Clasificación TNM IV) si bien se caracterizan en conjunto por tener enfermedad a distancia, incluye a un grupo muy heterogéneo de pacientes con respecto al volumen y distribución anatómica de la enfermedad. En esta población, son los factores clínicos más que los factores tumorales

los que definen la sobrevida. Por ejemplo, en un estudio reciente en Canadá se observó que durante los 6 últimos meses de vida de pacientes con cáncer, el estado de salud de éstos se deteriora igual en pacientes con cáncer de pulmón que en pacientes con cáncer de próstata, a pesar de las diferencias en la historia natural de la enfermedad y los diferentes pronósticos al momento del diagnóstico¹⁸. En este mismo sentido, la funcionalidad en pacientes con cáncer avanzado enrolados en hospicios es un factor relevante de pronóstico vital, independiente del tipo de tumor¹⁹. La funcionalidad también predice sobrevida en pacientes con cáncer independiente del lugar donde se encuentren viviendo²⁰. Por lo anterior, la evaluación de la funcionalidad como factor pronóstico cobra especial relevancia cuando los pacientes presentan cáncer en etapa avanzada.

Así como el PS se relaciona con pronóstico, esta variable también se asocia a riesgo de complicaciones asociadas a las terapias y contribuye a determinar qué terapias tienen efectos beneficiosos. Por ejemplo, en cáncer de páncreas, la funcionalidad se relaciona con probabilidad de respuesta a quimioterapia²¹. En el adulto mayor, en quienes se ha estudiado de mejor manera el riesgo de toxicidad asociada a quimioterapia, la funcionalidad es uno de los factores asociados a mayor mortalidad por cáncer, a toxicidad asociada y a riesgo de complicaciones post operatorias^{22,23}. En pacientes que recibirán radioterapia, el PS es uno de los aspectos a considerar al realizar la planificación de esta intervención²⁴.

Finalmente, la capacidad funcional determina el nivel de cuidado y asistencia que un paciente requiere, independiente de la causa del compromiso funcional. Por ejemplo, pacientes independientes y que caminan en forma autónoma requieren un bajo nivel de soporte. Por otro lado, pacientes postrados o con limitaciones en el desplazamiento, requieren un alto nivel de cuidado, incluyendo por ejemplo ayuda para alimentarse o movilizarse. Por lo anterior, caracterizar el PS de un paciente ayuda a prever las necesidades de apoyo que dicho paciente requiere y tener elementos objetivos para organizar el cuidado.

Durante las últimas décadas se han desarrollado

¹Profesor Asistente, Programa de Medicina Paliativa y Cuidados Continuos, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Departamento Hematología-Oncología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido: 14 de julio de 2014

Aceptado: 9 de septiembre de 2014

Correspondencia a:

Dr. Pedro Emilio Pérez Cruz
Dirección:
Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Lira 63, 2do piso, Santiago, Chile.
Tel.:

[+ 56] 2 2354 3030
peperezc@gmail.com

Clasificaciones en Gastroenterología

diferentes escalas con el fin de caracterizar mejor la funcionalidad de los individuos. Las escalas de funcionalidad más utilizadas en los pacientes oncológicos son la Escala del Estado Funcional de Karnofsky (*Karnofsky Performance Status scale*; *KPS scale* o escala KPS) y la escala ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*). Además de estas 2 escalas que se utilizan para los pacientes con cáncer, se ha desarrollado la Escala Paliativa de Funcionalidad (*Palliative Performance Scale*; PPS o escala PPS), la que está enfocada no sólo al paciente oncológico en fase final de vida sino que también para el paciente en cuidados paliativos en general. El detalle de las escalas se encuentra en las Tablas 1, 2 y 3, respectivamente.

Escala de estado funcional de Karnofsky

La Escala KPS fue la primera escala que se desarrolló para evaluar la capacidad funcional. Esta escala evalúa diferentes dimensiones de un individuo como

nivel de actividad, capacidad de trabajo, nivel de cuidados requeridos, gravedad y progresión de la enfermedad y necesidad de hospitalización. Esta escala va de 100 (salud normal) a 0 (muerte), descendiendo en valores de 10 en 10 (Tabla 1).

Historia

La escala KPS fue desarrollada durante los años 40. Esta escala se describió por primera vez en un estudio en el que se evaluó el efecto que tenía la administración de “mostaza nitrogenada” a pacientes con cáncer pulmonar, en la capacidad de los individuos para realizar actividades cotidianas²⁵. Los efectos de las quimioterapias se evaluaban habitualmente en dos dimensiones: la dimensión objetiva (ej. tamaño tumoral), y la dimensión subjetiva (ej., percepción de los síntomas). Karnofsky agregó una dimensión funcional para evaluar el efecto de las quimioterapias. El autor había observado que era posible que un paciente se encontrara mejor de manera objetiva y subjetiva, pero peor en su capacidad para realizar actividades.

Tabla 1. Escala de Estado Funcional de Karnofsky (*Karnofsky Performance Status Scale* o KPS)

Definición	%	Criterio
Capaz de realizar actividad normal y de trabajar. No requiere cuidados especiales	100	Normal, no hay molestias. No hay evidencia de enfermedad
	90	Capaz de realizar actividad normal. Signos y síntomas menores de enfermedad
	80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos y síntomas de enfermedad
Incapaz de trabajar. Capaz de vivir en casa y de satisfacer la mayoría de las necesidades personales. Requiere una cantidad variable de asistencia	70	Cuida de sí mismo. Incapaz de realizar actividad normal o de realizar trabajo activo
	60	Requiere de asistencia ocasional, pero es capaz de satisfacer la mayoría de sus necesidades
	50	Requiere asistencia considerable y cuidados médicos frecuentes
Incapaz de cuidarse por sí mismo. Requiere cuidados institucionales u hospitalarios. La enfermedad puede estar progresando rápido	40	Discapacitado. Requiere cuidados especiales y asistencia
	30	Gravemente discapacitado. Hospitalización está indicada aunque muerte no se ve inminente
	20	Muy enfermo, hospitalización es necesaria. Tratamientos de soporte activo son necesarios
	10	Moribundo, proceso fatal progresando rápidamente
	0	Fallecido

Tabla 2. Escala *Eastern Cooperative Oncology Group* (Escala ECOG)^{29,57}

Puntaje	Descripción
0	Completamente activo, capaz realizar todas las actividades previas a la enfermedad, sin restricción
1	Restringido en actividad física extrema, capaz de caminar y realizar trabajos livianos, ej., trabajo en la casa liviano, trabajo de oficina
2	Capaz de caminar y de autocuidado pero incapaz de realizar cualquier tipo de trabajo. Deambula más de 50% de las horas que está despierto
3	Capaz de autocuidado limitado, se mantiene postrado o en silla más de 50% de las horas que está despierto
4	Completamente incapacitado. No puede realizar autocuidado. Totalmente confinado en cama o silla
5	Muerte

Tabla 3. Escala de Funcionalidad Paliativa (*Palliative Performance Scale* o PPS)

% PPS	Movilidad	Actividad y evidencia de enfermedad	Autocuidado	Ingesta	Nivel de conciencia
100	Completa	Actividad y trabajo normal Sin evidencia de enfermedad	Total	Normal	Total
90	Completa	Actividad y trabajo normal Algo de evidencia de enfermedad	Total	Normal	Total
80	Completa	Actividad normal con esfuerzo Algo de evidencia de enfermedad	Total	Normal o reducido	Total
70	Reducida	Incapaz de realizar trabajo normal Enfermedad significativa	Total	Normal o reducido	Total
60	Reducida	Incapaz de realizar hobbies o trabajo doméstico Enfermedad significativa	Necesita asistencia ocasional	Normal o reducido	Total o confuso
50	Principalmente sentado o recostado	Incapaz de realizar cualquier trabajo Enfermedad extensa	Requiere asistencia considerable	Normal o reducido	Total o confuso
40	Principalmente en cama	Incapaz de realizar la mayoría de las actividades Enfermedad extensa	Asistencia en casi todo	Normal o reducido	Total o somnoliento ± confuso
30	Postrado en cama	Incapaz de realizar cualquier actividad Enfermedad extensa	Cuidados permanentes	Normal o reducido	Total o somnoliento ± confuso
20	Postrado en cama	Incapaz de realizar cualquier actividad Enfermedad extensa	Cuidados permanentes	Mínimo o sorbos	Total o somnoliento ± confuso
10	Postrado en cama	Incapaz de realizar cualquier actividad Enfermedad extensa	Cuidados permanentes	Sólo cuidado oral	Somnoliento o coma ± confuso
0	Muerte	-	-	-	-

Las dimensiones utilizadas hasta ese entonces no capturaban todo lo que le ocurría al paciente, por lo que decidió incluir esta dimensión para complementar la evaluación de respuesta de los pacientes a las terapias. Además, a los autores les parecía interesante incluir un criterio de la “carga” que el paciente implicaba tanto para la familia como para la sociedad²⁵.

Durante las dos décadas siguientes, la escala KPS se usó sólo en forma esporádica. En los años 70 se reinterpretó su utilidad retrospectivamente y se comenzó a utilizar como un indicador global de calidad de vida. Desde ese momento, el interés de la calidad de vida en pacientes con cáncer aumentó por lo que su uso se expandió. Al mismo tiempo, se desarrollaron dirigidamente otras escalas, diseñadas específicamente para medir la calidad de vida. En ese contexto, se revisó el papel de la escala KPS y se reconoció su rol para describir exclusivamente la dimensión funcionalidad de la calidad de vida.

La escala KPS es la escala más utilizada para formular el pronóstico de un paciente²⁶. A pesar de su relevancia y la extensión de su uso, la escala KPS ha sido desplazada por la escala ECOG para evaluar si un paciente es o no candidato a quimioterapia.

Validez y confiabilidad

La escala KPS es un instrumento válido y confiable para evaluar PS. Esta escala tiene una buena validez de constructo^{2,27,28}. Schag y cols., compararon los puntajes de la escala KPS con comportamientos específicos (ej., capacidad de trabajo, entre otras) observando una fuerte relación entre aquellas dimensiones que evaluaban actividad física y la escala KPS²⁷. Recientemente, Mor y cols., compararon la escala KPS con el índice de Katz y con una encuesta global de calidad de vida física. En el estudio se observó una asociación entre los puntajes obtenidos con el uso de las diferentes medidas de funcionalidad². La escala KPS posee una confiabilidad moderada a elevada. Los estudios de confiabilidad realizados se pueden observar en la Tabla 4.

Escala de funcionalidad de ECOG

Historia

La escala ECOG fue creada por Zubrod y cols., en forma posterior a la escala KPS²⁹. La escala ECOG fue desarrollada bajo el amparo del Instituto Nacional

Clasificaciones en Gastroenterología

Tabla 4. Confiabilidad de las escalas para medir funcionalidad

Escala	Confiabilidad	Grupos comparados	Estadístico	Ref
Karnofsky	Interobservador	Enfermera vs asistente sociales	Coef. Pearson = 0,69	(28)
		Oncólogos vs profesionales salud mental (3 métodos diferentes)	Coef. Pearson = 0,89 Coef. Kappa = 0,53 Concordancia = 59%	(27)
		Médico onc. vs médico onc.	Corr. Kendall = 0,76	(7)
		Médico onc. vs paciente	Corr. Kendal = 0,63	
	Intraobservador	Médicos (2 observaciones)	Corr. $\geq$ 0,96	(58)
ECOG	Interobservador	Médico onc. vs médico onc.	Corr. Kendall = 0,75	(7)
		Médico onc. vs paciente	Corr. Kendal = 0,58	
		3 médicos	Coef. Kappa = 0,44	(1)
		3 médicos	Corr. = 0,914	(58)
	Intraobservador	Médicos (2 observaciones)	Corr. $\geq$ 0,92	(58)
PPS	Test-retest	53 participantes evaluando casos teóricos con una semana de diferencia	Coef. Kappa = 0,67-0,71	(31)

del Cáncer (NCI) en Estados Unidos, donde Zubrod desarrollaba metodologías modernas para realizar estudios clínicos de las quimioterapias en cáncer²⁵. Este autor incluyó la funcionalidad como uno de los parámetros a registrar para evaluar el efecto de las quimioterapias en los pacientes. La escala de ECOG consiste en 6 niveles de funcionalidad que van desde el funcionamiento normal (ECOG = 0) hasta la muerte (ECOG = 5) (Tabla 2). Utiliza esencialmente 2 elementos para la categorización de los pacientes: capacidad de deambular y necesidad de cuidados.

En la actualidad la escala ECOG se utiliza para tomar decisiones sobre terapias en pacientes con cáncer³⁰. Esta escala tiene menor número de niveles y es más sencilla de utilizar. Además, esta escala es la que con mayor frecuencia se utiliza como criterio de evaluación de la funcionalidad en los estudios clínicos de nuevas quimioterapias. Un puntaje en la escala ECOG de 2 o menor (y frecuentemente puntaje 1 o menor) es uno de los criterios de inclusión utilizados.

Validez y confiabilidad

A diferencia de la escala de KPS, la validez de la escala ECOG no ha sido estudiada de manera extensa¹. Sin embargo, una serie de estudios han demostrado que esta escala tiene una excelente confiabilidad inter e intra observador. Los resultados de los estudios de confiabilidad se encuentran en la Tabla 5. Es importante destacar el estudio de Sorenson y cols., que comparó la concordancia entre tres observadores y reportó una confiabilidad inter observador moderada (coeficiente kappa 0,44). En este estudio, al dicotomizar categorías (ECOG 0-2 *versus* ECOG 3-4) la

probabilidad de concordancia entre los tres observadores en la categoría 0-2 fue de 0,92 *versus* 0,82 en la categoría 3-4¹. Este último resultado es importante, porque en la práctica clínica habitual son estas las categorías que se utilizan para definir si un paciente es candidato a recibir quimioterapia o no.

Escala paliativa de funcionalidad

Historia

La Escala Paliativa de Funcionalidad (*Palliative Performance Scale*; PPS o escala PPS) fue desarrollada por el Sociedad de Hospicios de Victoria (Columbia Británica, Canadá) en 1996 para evaluar cambios en el estado físico en pacientes en hospicios o en

Tabla 5. Conversión entre escalas KPS, PPS y ECOG³³

KPS	PPS	ECOG
100	100	0
90	90	1
80	80	
70	70	2
60	60	
50	50	3
40	40	
30	30	4
20	20	
10	10	

cuidados paliativos⁵. Esta escala es una modificación de la escala KPS en la que se excluyen categorías que no puede ser utilizadas en pacientes en cuidados paliativos domiciliarios (ej. necesidad de hospitalización)¹⁹. Existe una segunda versión desarrollada por el mismo equipo el año 2003.

Validez y confiabilidad

La escala PPS es una escala válida y confiable para evaluar funcionalidad de pacientes con cáncer que se encuentran en la fase paliativa. Esta escala tiene buena validez de constructo y de contenido^{19,31}. En un estudio por Ho y cols., se estudió la validez de contenido mediante consulta a opinión de expertos, quienes consideraron a la escala PPS útil en la práctica clínica para definir el lugar donde el paciente debe localizarse de acuerdo al nivel de cuidado en la fase final de la vida³¹. Respecto de la validez de constructo, Morita y cols., compararon la escala PPS con la escala KPS y demostraron la existencia de una excelente correlación entre las escalas (coeficiente Spearman = 0,94; $p < 0,01$), sugiriendo que la escala PPS efectivamente mide estado funcional³². Respecto a la confiabilidad, esta escala tiene una confiabilidad test-retest moderada. Los estudios realizados se pueden observar en la Tabla 4.

Relación entre las escalas de funcionalidad

Si bien estas escalas se han desarrollado en contextos diferentes, impresiona que tienen ciertas similitudes y que evalúan un constructo similar. Para facilitar la comunicación entre profesionales de la salud que utilizan diferentes escalas, algunos autores han estudiado la correspondencia que existe entre los puntajes de estas tres escalas. Recientemente Ma y cols., estudiaron las posibles asociaciones que podían tener estas tres escalas para construir una tabla que permitiera compararlas³³. Observaron una estrecha relación entre la escala KPS y la escala PPS (coeficiente Kappa ajustado 0,97, tasa de concordancia 0,87%). Luego compararon la escala ECOG con todas las posibles combinaciones de la escala KPS e identificaron aquella categorización que maximizara el coeficiente Kappa y la tasa de concordancia. Con ello, propusieron una tabla de conversión para las 3 escalas (Tabla 5).

Uso de escalas de funcionalidad en situaciones específicas

Si bien la utilidad del PS como factor pronóstico y predictor de toxicidad a citotóxicos ha sido ampliamente estudiada en patologías como cáncer de

pulmón, mama u ovario³⁴⁻³⁷, para fines de esta revisión nos centraremos en neoplasias gastrointestinales.

Cáncer de estómago

El PS es un factor pronóstico independiente de sobrevida en cáncer gástrico avanzado³⁸. Pacientes con ECOG ≥ 2 además de tener peor pronóstico, parecen presentar algunas características clínicas y patológicas diferentes que aquellos pacientes que se presentan con mejor PS lo que habla de la posibilidad que se trate de entidades biológicas distintas³⁹. Lamentablemente, pacientes con ECOG ≥ 2 están sub-representados en estudios clínicos, por lo que no se ha logrado establecer el mejor tratamiento en este subgrupo de pacientes.

En pacientes con cáncer gástrico avanzado (Etapla IV), la quimioterapia mejora la sobrevida global tanto en primera como en segunda línea^{40,41} por lo que tanto las guías de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) como las guías europeas recomiendan considerar su utilización. Como recomendación, pacientes con ECOG 2 o menor son considerados candidatos a quimioterapia, mientras que los con ECOG 3 o mayor, se consideran para mejor cuidado de soporte⁴².

Cáncer colorrectal

En pacientes con cáncer colorrectal avanzado, el PS se asocia con pronóstico de sobrevida, tasa de respuesta y riesgo de toxicidad^{43,44}. En pacientes con cáncer colorrectal avanzado aquellos con PS ECOG 2 o menor, se benefician de quimioterapia de primera línea, evaluado como tasa de respuesta y aumento de la sobrevida⁴⁵. Sin embargo, si se comparan los subgrupos de PS ECOG 0-1 *versus* ECOG 2, este último tiene una menor tasa de respuesta, una menor sobrevida y un mayor riesgo de toxicidad asociada a la terapia que el primero⁴⁵. Impresiona además, que el PS pudiese tener un impacto negativo en el potencial beneficio de terapias biológicas como el cetuximab⁴⁶. Sin embargo, un estudio fase II reciente demostró que el uso combinado de quimioterapia y terapias biológicas en pacientes geriátricos y/o con mal PS parece ser seguro y efectivo.

Las guías clínicas no son muy explícitas al respecto. Como se discute en la guía europea de práctica clínica de cáncer colorrectal avanzado, la quimioterapia de segunda línea puede recomendarse a pacientes con buen PS⁴⁴. En aquellos pacientes que no son candidatos a terapia intensiva, es posible utilizar monoterapia.

Cáncer de páncreas

En cáncer de páncreas el PS también ha logrado demostrar su poder pronóstico, no sólo en fases avanzadas sino también en etapas más precoces⁴⁷. En pacientes con cáncer de páncreas avanzado el PS es capaz también de ayudar a definir la mejor terapia. El uso de nuevos esquemas de tratamiento (ej, FOLFIRI-

Clasificaciones en Gastroenterología

NOX), que han demostrado mejorar sobrevida global en comparación a tratamiento con gemcitabina⁴⁸, está contraindicado en pacientes con mal PS dado su alto riesgo de toxicidad. Por otra parte, pacientes con un puntaje en la escala KPS de 70% o menor parecen beneficiarse marginalmente de monoterapia, por lo que es recomendable una derivación precoz a cuidados paliativos¹⁶.

Pacientes geriátricos con cáncer

El cáncer es una enfermedad asociada al envejecimiento. Más de 60% de los casos nuevos de cáncer son diagnosticados en pacientes sobre los 65 años⁴⁹ y a pesar de esta alta incidencia, existe, al igual que en pacientes con mal PS, una alarmante sub-representación en estudios clínicos⁵⁰. Se sabe además, que la edad cronológica es un mal predictor de tolerancia a tratamiento y clásicamente se ha utilizado el PS como una herramienta para decidir si un paciente es buen candidato a terapias citotóxicas o no. Lamentablemente, el uso del ECOG o la escala KPS tiende a subvalorar el grado de disfuncionalidad en adultos mayores⁵¹. Por lo anterior, en este grupo etario el uso de instrumentos como la evaluación geriátrica integral u otros son recomendados para determinar si un paciente es capaz de tolerar terapias citotóxicas⁵².

Pacientes con cáncer en cuidados paliativos

En pacientes con cáncer en fase avanzada, el PS medido mediante escala PPS, se asocia a sobrevida y a riesgo de muerte (*hazard of death*), independiente del tipo histológico del tumor^{3,53,54}. Puntajes elevados de la escala PPS se asocian a mayor sobrevida y a un menor riesgo de muerte, mientras que puntajes bajos se asocian a una menor sobrevida y a mayor riesgo de muerte⁵⁴. En pacientes con cáncer, un puntaje de PPS

menor de 30% se asocia a una elevada probabilidad de mortalidad a 4 semanas⁵⁵.

El estado funcional, medido mediante escala PPS, podría ayudar a determinar el momento de derivar a cuidados paliativos. Un paciente con un puntaje de transición (PPS entre 40 y 60%) tiene una alta probabilidad de fallecer a las 4 semanas, lo que podría ser un buen indicador de la necesidad de incorporar al equipo de cuidados paliativos en la atención de un paciente con cáncer avanzado⁵⁶.

Además de estos usos, un puntaje de PPS igual o menor de 50%, identifica al grupo de pacientes que se encuentran mayormente postrados y que por lo tanto requieren de cuidados permanentes para satisfacer al menos algunas de sus actividades básicas de la vida diaria. En esta población sería relevante explicar que la estructura del cuidado en la casa debe considerar a la persona como postrada y adaptarse para apoyar a este individuo en su atención.

Conclusiones

En pacientes con cáncer, caracterizar el estado funcional es importante porque entrega información sobre pronóstico de sobrevida, ayuda a tomar decisiones sobre usos y riesgos de terapias, y contribuye a definir el nivel de asistencia que un paciente necesita. Existen diferentes escalas válidas y confiables que permiten evaluar de manera certera la funcionalidad de los individuos. Si bien estas escalas fueron desarrolladas con objetivos diferentes, existe concordancia entre ellas lo que permitiría usarlas de manera indistinta. Incorporar la evaluación del estado funcional mediante el uso de escalas en pacientes con cánceres avanzados, puede contribuir a tomar decisiones clínicas relevantes para nuestros pacientes.

Referencias

- 1.- Sorensen JB, Klee M, Palshof T, Hansen HH. Performance status assessment in cancer patients. An inter-observer variability study. *Br J Cancer* 1993; 67: 773-5.
- 2.- Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer* 1984; 53: 2002-7.
- 3.- Downing M, Lau F, Lesperance M, Karlson N, Shaw J, Kuziemy C, et al. Meta-analysis of survival prediction with Palliative Performance Scale. *J Palliat Care* 2007; 23: 245-52.
- 4.- Orr ST, Aisner J. Performance status assessment among oncology patients: a review. *Cancer Treat Rep* 1986; 70: 1423-9.
- 5.- Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care* 1996; 12: 5-11.
- 6.- Evans C, McCarthy M. Prognostic uncertainty in terminal care: can the Karnofsky index help? *Lancet* 1985; 1: 1204-6.
- 7.- Conill C, Verger E, Salamero M. Performance status assessment in cancer patients. *Cancer* 1990; 65: 1864-6.
- 8.- Mohri Y, Tanaka K, Ohi M, Saigusa S, Yasuda H, Toiyama Y, et al. Identification of prognostic factors and surgical indications for metastatic gastric cancer. *BMC cancer* 2014; 14: 409.
- 9.- Catalano V, Graziano F, Santini D, D'Emidio S, Baldelli AM, Rossi D, et al. Second-line chemotherapy for patients with advanced gastric cancer: who may benefit? *Br J Cancer* 2008; 99: 1402-7.
- 10.- Lee J, Lim T, Uhm JE, Park KW, Park SH, Lee SC, et al. Prognostic model to predict survival following first-line chemotherapy in patients with metastatic

- gastric adenocarcinoma. *Ann Oncol* 2007; 18: 886-91.
- 11.- Yuste AL, Aparicio J, Segura A, López-Tendero P, Girones R, Pérez-Fidalgo JA, et al. Analysis of clinical prognostic factors for survival and time to progression in patients with metastatic colorectal cancer treated with 5-fluorouracil-based chemotherapy. *Clin Colorectal Cancer* 2003; 2: 231-4.
- 12.- Massacesi C, Pistilli B, Valeri M, Lippe P, Rocchi MB, Cellerino R, et al. Predictors of short-term survival and progression to chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer treated with 5-fluorouracil-based regimens. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 140-8.
- 13.- Lin JT, Wang WS, Yen CC, Liu JH, Yang MH, Chao TC, et al. Outcome of colorectal carcinoma in patients under 40 years of age. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 900-5.
- 14.- Van Cutsem E, van de Velde H, Karasek P, Oettle H, Vervenne WL, Szawlowski A, et al. Phase III trial of gemcitabine plus tipifarnib compared with gemcitabine plus placebo in advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1430-8.
- 15.- Krishnan S, Rana V, Janjan NA, Abbruzzese JL, Gould MS, Das P, et al. Prognostic factors in patients with unresectable locally advanced pancreatic adenocarcinoma treated with chemoradiation. *Cancer* 2006; 107: 2589-96.
- 16.- Boeck S, Hinke A, Wilkowski R, Heinemann V. Importance of performance status for treatment outcome in advanced pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 224-7.
- 17.- Mackillop WJ. Differences in prognostication between early and advanced cancer. In: Glare P, Christakis NA, editors. *Prognosis in Advanced Cancer*. First edition ed. United States: Oxford University Press; 2008. p. 13-24.
- 18.- Huang J, Boyd C, Tyldesley S, Zhang-Salomons J, Groome PA, Mackillop WJ. Time spent in hospital in the last six months of life in patients who died of cancer in Ontario. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1584-92.
- 19.- Harrold J, Rickerson E, Carroll JT, McGrath J, Morales K, Kapo J, et al. Is the palliative performance scale a useful predictor of mortality in a heterogeneous hospice population? *J Palliat Med* 2005; 8: 503-9.
- 20.- Lau F, Downing GM, Lesperance M, Shaw J, Kuziemy C. Use of Palliative Performance Scale in end-of-life prognostication. *J Palliat Med* 2006; 9: 1066-75.
- 21.- Storniolo AM, Enas NH, Brown CA, Voi M, Rothenberg ML, Schilsky R. An investigational new drug treatment program for patients with gemcitabine: results for over 3000 patients with pancreatic carcinoma. *Cancer* 1999; 85: 1261-8.
- 22.- Ramjaun A, Nassif MO, Krotneva S, Huang AR, Meguerditchian AN. Improved targeting of cancer care for older patients: a systematic review of the utility of comprehensive geriatric assessment. *J Geriatr Oncol* 2013; 4: 271-81.
- 23.- Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 2012; 118: 3377-86.
- 24.- Mackillop WJ. The principles of palliative radiotherapy: a radiation oncologist's perspective. *Can J Oncol* 1996; 6 Suppl 1: 5-11.
- 25.- Timmermann C. 'Just give me the best quality of life questionnaire': the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials. *Chronic Illn* 2013; 9: 179-90.
- 26.- Lamont EB. Foreseeing: Formulating an accurate prognosis. In: Glare P, Christakis NA, editors. *Prognosis in Advanced Cancer*. First ed. United States: Oxford University Press; 2008. p. 25-32.
- 27.- Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncol* 1984; 2: 187-93.
- 28.- Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer* 1980; 45: 2220-4.
- 29.- Zubrod CG, Schneiderman M, Frei III E, Brindley C, Gold GL, Schnider B, et al. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide. *J Chronic Dis* 1960; 11: 7-33.
- 30.- de Kock I, Mirhosseini M, Lau F, Thai V, Downing M, Quan H, et al. Conversion of Karnofsky Performance Status (KPS) and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) to Palliative Performance Scale (PPS), and the interchangeability of PPS and KPS in prognostic tools. *J Palliat Care* 2013; 29: 163-9.
- 31.- Ho F, Lau F, Downing MG, Lesperance M. A reliability and validity study of the Palliative Performance Scale. *BMC Palliat Care* 2008; 7: 10.
- 32.- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Validity of the palliative performance scale from a survival perspective. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 2-3.
- 33.- Ma C, Bandukwala S, Burman D, Bryson J, Seccareccia D, Banerjee S, et al. Interconversion of three measures of performance status: an empirical analysis. *Eur J Cancer* 2010; 46: 3175-83.
- 34.- Swenerton KD, Legha SS, Smith T, Hortobagyi GN, Gehan EA, Yap HY, et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. *Cancer Res* 1979; 39: 1552-62.
- 35.- Kawaguchi T, Takada M, Kubo A, Matsumura A, Fukai S, Tamura A, et al. Performance status and smoking status are independent favorable prognostic factors for survival in non-small cell lung cancer: a comprehensive analysis of 26,957 patients with NSCLC. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 620-30.
- 36.- Carey MS, Bacon M, Tu D, Butler L, Bezjak A, Stuart GC. The prognostic effects of performance status and quality of life scores on progression-free survival and overall survival in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 100-5.
- 37.- Liu MT, Huang WT, Wang AY, Huang CC, Huang CY, Chang TH, et al. Prediction of outcome of patients with metastatic breast cancer: evaluation with prognostic factors and Nottingham prognostic index. *Support Care Cancer* 2010; 18: 1553-64.
- 38.- Chau I, Norman AR, Cunningham D, Waters JS, Oates J, Ross PJ. Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-

Clasificaciones en Gastroenterología

- gastric cancer-pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2395-403.
- 39.- Shitara K, Muro K, Matsuo K, Ura T, Takahari D, Yokota T, et al. Chemotherapy for patients with advanced gastric cancer with performance status 2. *Gastrointest Cancer Res* 2009; 3: 220-4.
- 40.- Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2903-9.
- 41.- Kang JH, Lee SI, Lim do H, Park KW, Oh SY, Kwon HC, et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1513-8.
- 42.- Waddell T, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, et al. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 Suppl 6: vi57-63.
- 43.- Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A, Group EGW. Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Ann Oncol* 2010; 21 Suppl 5: v93-7.
- 44.- Schmoll HJ, Van Cutsem E, Stein A, Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer: a personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol* 2012; 23: 2479-516.
- 45.- Sargent DJ, Kohne CH, Sanoff HK, Bot BM, Seymour MT, de Gramont A, et al. Pooled safety and efficacy analysis examining the effect of performance status on outcomes in nine first-line treatment trials using individual data from patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1948-55.
- 46.- Jehn CF, Boning L, Kroning H, Pezzutto A, Luftner D. Influence of comorbidity, age and performance status on treatment efficacy and safety of cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory elderly patients with metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2014; 50: 1269-75.
- 47.- Tas F, Sen F, Odabas H, Kilic L, Keskin S, Yildiz I. Performance status of patients is the major prognostic factor at all stages of pancreatic cancer. *Int J Clin Oncol* 2013; 18: 839-46.
- 48.- Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouche O, Guimbaud R, Becouarn Y, et al. FOLFIRINOX *versus* gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1817-25.
- 49.- Ries L, Eisner M, Kosary C, Hankey B, Miller B, Clegg L, et al. SEER Cancer Statistics Review: 1975-2000, National Cancer Institute Bethesda, MD2003 [revisado el 11 de julio de 2014]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000/.
- 50.- Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med* 1999; 341: 2061-7.
- 51.- Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494-502.
- 52.- Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3457-65.
- 53.- Lau F, Downing M, Lesperance M, Karlson N, Kuziemy C, Yang J. Using the Palliative Performance Scale to provide meaningful survival estimates. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 134-44.
- 54.- Seow H, Barbera L, Dudgeon D, Howell D, Husain A, Atzema C, et al. The association of the palliative performance scale and hazard of death in an ambulatory cancer population. *J Palliat Med* 2013; 16: 156-62.
- 55.- Kim AS, Youn CH, Ko HJ, Kim HM. The survival time of terminal cancer patients: prediction based on clinical parameters and simple prognostic scores. *J Palliat Care* 2014; 30: 24-31.
- 56.- Sutradhar R, Seow H, Earle C, Dudgeon D, Atzema C, Husain A, et al. Modeling the longitudinal transitions of performance status in cancer outpatients: time to discuss palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2013; 45: 726-34.
- 57.- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5: 649-55.
- 58.- Roila F, Lupattelli M, Sassi M, Basurto C, Bracarda S, Picciafuoco M, et al. Intra and interobserver variability in cancer patients' performance status assessed according to Karnofsky and ECOG scales. *Ann Oncol* 1991; 2: 437-9.