



RESOLUCION DIRECTORAL N° 000069-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973 - 7]

VISTO:

El Memorando N° 000081-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973-4] de la Dirección Ejecutiva, y;

CONSIDERANDO:

Que, el Hospital Regional Lambayeque - HRL como Unidad Ejecutora del Gobierno Regional de Lambayeque, es un órgano público que de acuerdo al Reglamento de Organización y Funciones del ente regional tiene como funciones, entre otras, lograr la recuperación de la salud y la rehabilitación de las capacidades de los pacientes, en condiciones de oportunidad, equidad, calidad y plena accesibilidad, en consulta externa, hospitalización y emergencia, en el marco de la política nacional de Salud;

Que, el artículo VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establece, que es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad, con arreglos a los principios de equidad;

Que, la Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud, en su artículo 2 de la Naturaleza del Ministerio de Salud, tiene como finalidad de lograr el desarrollo de la persona humana, a través de la promoción, protección, recuperación y rehabilitación de su salud y del desarrollo de un entorno saludable, con pleno respeto de los derechos fundamentales de la persona, desde su concepción hasta su muerte natural;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 090-2022/MINSA, que aprueba la Directiva Administrativa N° 326-MINSA/OGPPM-2022. Directiva Administrativa para la formulación, seguimiento y evaluación de los planes específicos en el Ministerio de Salud tiene como objetivo general establecer los lineamientos metodológicos, pautas y procedimientos para el proceso de formulación, seguimiento y evaluación de los Planes Específicos en el MINSA, de acuerdo a los instrumentos de gestión sectorial e institucional, asimismo tiene como finalidad contribuir al logro de los objetivos institucionales y sectoriales mediante la estandarización de Planes Específicos en el Ministerio de Salud (MINSA), que se orienten a lograr la operatividad de las intervenciones sanitarias y administrativas relevantes;

Que, Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, Aprueba las Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud, declaró que su objetivo es establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los Documentos Normativos, que expide el Ministerio de Salud, en el marco de sus funciones rectoras;

Que, con Oficio N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973-1], de fecha 23 de enero del 2024, el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad del Hospital Regional Lambayeque solicita a Dirección Ejecutiva la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas" mediante acto resolutivo;

Que, mediante el memorando del visto, la Dirección Ejecutiva solicita la proyección del acto resolutivo para la Aprobación de la "Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas";

Que, el artículo 72 del numeral 72.2 del Texto Único Ordenado de la Ley 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, dispone que toda entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos, así como para la distribución de las atribuciones que se encuentren comprendidas dentro de su competencia;

Estando a lo actuado, con la visación de Dirección de Servicios de Salud, la Oficina de Gestión de la Calidad y el visto de la Unidad de Asesoría Jurídica, así como en el uso de las facultades conferidas a la Unidad Ejecutora 403 Hospital Regional Lambayeque mediante Ordenanza Regional N°

MEMORANDO N° 000081-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973 - 4]

KELLY EMPERATRIZ MARINO AGUILAR
JEFE DE LA UNIDAD DE ASESORÍA JURÍDICA
UNIDAD DE ASESORIA JURIDICA - HRL

ASUNTO: EMITIR ACTO RESOLUTIVO PARA LA APROBACIÓN LA GUÍA
"TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE
CELULAS NO PEQUEÑAS"

REFERENCIA: INFORME TECNICO N° 000005-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-PL [215229973 - 2]

Visto el documento de la referencia, sírvase emitir el acto resolutive para la aprobación de la Guía de
práctica clínica **TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE CELULAS NO
PEQUEÑAS.**

Atentamente,

Firmado digitalmente
CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
Fecha y hora de proceso: 06/02/2024 - 11:47:00

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgedo3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

INFORME TECNICO N° 000005-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-PL [215229973 - 2]

CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCION EJECUTIVA - HRL

ASUNTO: INFORME SOBRE GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE CELULAS NO PEQUEÑAS.

REFERENCIA: OFICIO N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973 - 1]

Es grato dirigirme a Usted para saludarle, y al mismo tiempo de acuerdo a lo solicitado en el documento de la referencia, informar lo siguiente

I.- ANTECEDENTES

- Mediante INFORME 000002-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-UO-JLDM [215229973 - 0], el coordinador de la Unidad de Oncología eleva a la Oficina de Gestión de la Calidad la guía de práctica clínica: TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE CELULAS NO PEQUEÑAS, para su revisión y vistos correspondiente.
- Que, según SOLICITUD N° 000001-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215234693 - 0], la Oficina de Gestión de la Calidad solicita los vistos para la Guía de Práctica Clínica: TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE CELULAS NO PEQUEÑAS a la Dirección de Servicios de Salud.
- Con OFICIO N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973 - 1], la Oficina de Gestión de la Calidad eleva a la Dirección Ejecutiva del hospital la Guía de práctica clínica: TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE CELULAS NO PEQUEÑAS, para su aprobación mediante acto resolutivo.

II.- BASE LEGAL

- Ley N° 26842, Ley General de Salud.
- Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud
- Resolución Ministerial N° 090-2022/MINSA, que aprueba la Directiva Administrativa N°326-MINSA/OGPPM-2022. Directiva Administrativa para la formulación, seguimiento y evaluación de los planes específicos en el Ministerio de Salud.
- M. N° 826-2021/MINSA Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud

III.- ANALISIS

Se procede a evaluar acorde a la normatividad la estructura en concreto con que cuenta la información del documento técnico presentado.

Mediante Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA que, aprueba las "Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud", teniendo como objetivo general: Establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, su aprobación, difusión, implementación y evaluación de los documentos normativos que se expide.

Que, la Guía de práctica clínica "TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE CELULAS NO PEQUEÑAS" de la Unidad de Oncología del Hospital Regional Lambayeque, su estructura se encuentra adecuado según "Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud", aprobado con Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, tal como se muestra:

R.M. 826-2021/MINSA Normas para la Elaboración de Documentos Normativos de Salud". (Documento Técnico)	Guía clínica práctica: TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE CELULAS NO PEQUEÑAS.
Título	✓
Finalidad	✓
Objetivos	✓
Ámbito de aplicación	✓
Nombre del proceso o procedimiento a estandarizar	✓
Consideraciones generales	✓
Consideraciones específicas	✓
Anexos	✓
Referencias bibliográficas	✓

IV. CONCLUSIÓN

- Realizada la respectiva revisión, este despacho considera que la Guía de práctica clínica **TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLOGICO DEL CANCER DE PULMON DE CELULAS NO PEQUEÑAS**, se encuentra elaborado y estructurado teniendo en cuenta las Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud", aprobado con Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA.
- Que, en el Manual de Operaciones - MOP de la Gerencia Regional de Salud; según Art. 56, numeral 3) el Hospital Regional Lambayeque, propone a la Gerencia Regional de Salud documentos técnicos normativos y guías de práctica clínica, en lo que corresponda al hospital regional, acorde a su nivel de atención y nivel de complejidad.

Es todo lo que se informa para su conocimiento, siendo propicia la oportunidad para reiterarle mi consideración y estima.

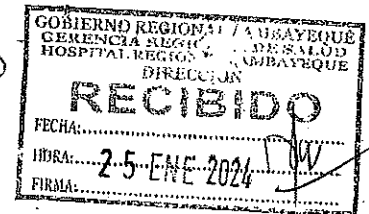
Atentamente,

Firmado digitalmente
WILSON SANTILLAN MELENDEZ
JEFA DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO - HRL
Fecha y hora de proceso: 02/02/2024 - 16:19:57

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgado3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

OFICIO N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973 - 1]

CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCION EJECUTIVA - HRL



ASUNTO: REMITO GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA PARA SU APROBACIÓN MEDIANTE ACTO RESOLUTIVO.

Tengo a bien dirigirme a usted para saludarle y a la vez remitirle dos (02) Guías de Práctica Clínica realizadas de manera conjunta con los médicos del servicio según el formato establecido por el MINSA (NTS N°117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA):

- A. Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas.
- B. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento Médico Oncológico del Linfoma de Hodking Clásico

Las GPC son documentos necesarios para uniformizar el acto médico, acortar tiempos en la atención asistencial, que pueden estar sujetos a auditorías tanto internas como externas y que son necesarios realizar con miras a ser un hospital acreditado; por lo que se solicita la aprobación de dichas guías mediante acto resolutivo.

Se adjunta: Dos Guías de Práctica Clínica de Oncología (en físico, dos juegos por cada guía)

Es propicia la oportunidad no sin antes reiterar los sentimientos de mi especial consideración y estima.

Atentamente;

Firmado digitalmente
ABEL EDUARDO CHAVARRY ISLA
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD - HRL
Fecha y hora de proceso: 23/01/2024 - 12:38:43

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgedo3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>



folios: 009/

SOLICITUD N° 000001-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215234693 - 0]

CARLOS ALBERTO D'ANGELO RAMOS
DIRECTOR DE SERVICIOS DE SALUD - HRL
DIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD HRL - HRL

ASUNTO: SOLICITO VISTO DE DOS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA

Mediante el presente expreso mi cordial saludo y, a la vez, **solicito visto para dos Guías de Práctica Clínica realizadas de manera conjunta con los médicos del servicio de Pediatría** según el formato establecido por el MINSA (NTS N°117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA):

- A. Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas.
- B. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento Médico Oncológico del Linfoma de Hodking Clásico

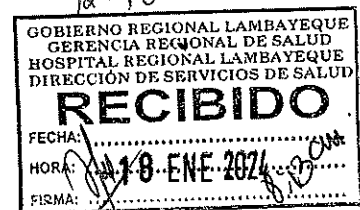
Las GPC son documentos necesarios para uniformizar el acto médico, acortar tiempos en la atención asistencial, que pueden estar sujetos a auditorías tanto internas como externas y que son necesarios realizar con miras a ser un hospital acreditado.

Asimismo, en el punto B del inciso 6.3.2 del documento "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", se menciona que **"sobre esta versión impresa se registran los sellos y visto bueno de las instancias correspondientes, en orden de jerarquía, de abajo a arriba, en el margen izquierdo de cada hoja..."**

Se adjunta:

1. Dos Guías de Práctica Clínica de Oncología (en físico, dos juegos por cada guía)
2. Resolución Directoral N° 302 – 2015/MINSA que aprueba la NTS N°117-MINSA/DGSP-V01

Atentamente;



Firmado digitalmente
ABEL EDUARDO CHAVARRY ISLA
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD - HRL
Fecha y hora de proceso: 15/01/2024 - 12:27:27

folios 148/-

185

INFORME 000002-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-UO-JLDM [215229973 - 0]

ABEL EDUARDO CHAVARRY ISLA
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD - HRL
OFICINA GESTION DE LA CALIDAD HRL - HRL

ASUNTO: REMITO GUIAS DE PRACTICA CLINICA CON LOS VISTOS
CORRESPONDIENTES.

REFERENCIA: OFICIO N° 0022-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC

Mediante el presente me dirijo a usted para saludarlo cordialmente y a la vez, en atención al documento de la referencia, remito las Guías de:

- Diagnostico y tratamiento medico oncologico del linfoma de hodking clasico.
- Tratamiento medico oncologico del cancer de pulmon de celulas no pequeñas.

con los vistos correspondientes.

Sin otro particular quedo de usted.

Atentamente;

JLCM,

Coordinador de la Unidad de Oncología.

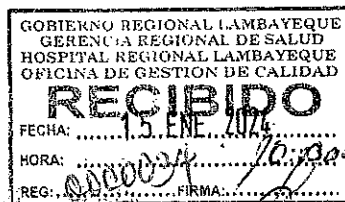
Firmado electrónicamente
JORGE LUIS DE LA CRUZ MIO
MEDICO ONCOLOGO
12-01-2024 / 13:06:04

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

POR:

PASE A:

- Dr. J. J. J. J.*
- | | |
|-------------------------|-----------------------------|
| 1.- Aprobación | 9.- Según Solicitado |
| 2.- Atención | 10.- Tomar Nota y Devolver |
| 3.- Su Conocimiento | 11.- Archivar |
| 4.- Opinión | 12.- Atención Inmediata |
| 5.- Informe | 13.- Preparar Contestación |
| 6.- Por Correspondiente | 14.- Proyecto de Resolución |
| 7.- Para Conversar | 15.- Ver Observación |



16 ENE 2024
CHICLAYO de del

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

Dr. Abel Eduardo Chavarry Isla
C.M.P. 027072 - R.N.A. A00350
JEFE DE LA OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

80

Chiclayo, 05 de enero de 2024

OFICIO N° 0022 2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC

Dr. Jorge Luis de la Cruz Mío
Jefe de la Unidad de Oncología
Hospital Regional Lambayeque

ASUNTO: SE SOLICITA VISTOS PARA DOS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Mediante el presente expreso mi cordial saludo y, a la vez, solicito vistos para dos Guías de Práctica Clínica (GPC) realizadas de manera conjunta con los médicos de la Unidad de Oncología según el formato establecido por el MINSA (NTS N° 117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA).

Las GPC son documentos necesarios para uniformizar el acto médico, acortar tiempos en la atención asistencial, que pueden estar sujetos a auditoría tanto interna como externa y que son necesarios realizar con miras a ser un hospital acreditado.

Asimismo, en el punto B del inciso 6.3.2 del documento "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", se menciona que **"sobre esta versión impresa se registran los sellos y visto bueno de las instancias correspondientes, en orden de jerarquía, de abajo a arriba, en el margen izquierdo de cada hoja..."**

Se adjunta:

1. Guía de Práctica Clínica
2. Resolución Directoral N° 302 – 2015/MINSA (Estructura de la GPC)



Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

Dr. Abel Eduardo Chavarría Isla
CMP. 027072 - RNA. A00350
JEFE DE LA OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE



UNIDAD DE ONCOLOGÍA

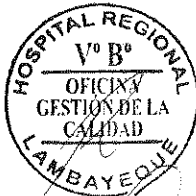
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS



CHICLAYO – PERÚ

2023

- I. FINALIDAD**
- II. OBJETIVOS**
- III. ÁMBITO DE APLICACIÓN**
- IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.**
 - 4.1 NOMBRE Y CÓDIGO**
- V. CONSIDERACIONES GENERALES**
 - 5.1 DEFINICIÓN**
 - 5.2 ETIOLOGÍA**
 - 5.3 FISIOPATOLOGÍA**
 - 5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS**
 - 5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS**
 - 5.5.1 Medio Ambiente
 - 5.5.2 Estilos de Vida
 - 5.5.3 Factores Hereditarios
- VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS**
 - 6.1 CUADRO CLÍNICO**
 - 6.1.1 Signos y Síntomas
 - 6.1.2 Interacción cronológica
 - 6.1.3 Gráficos, diagramas, fotografías
 - 6.2 DIAGNÓSTICO**
 - 6.2.1 Criterios de Diagnóstico
 - 6.2.2 Diagnóstico diferencial
 - 6.3 EXÁMENES AUXILIARES**
 - 6.3.1 De Patología Clínica
 - 6.3.2 De Imágenes
 - 6.3.3 De exámenes especializados complementarios
 - 6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA**
 - 6.4.1 Medidas generales y preventivas
 - 6.4.2 Terapéutica
 - 6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento
 - 6.4.4 Signos de Alarma
 - 6.4.5 Criterios de Alarma
 - 6.4.6 Pronóstico
 - 6.5 COMPLICACIONES**
 - 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA**
 - 6.7 FLUXOGRAMA**
- VII. ANEXOS**
- VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



I. FINALIDAD

Brindar los lineamientos del manejo oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en el Hospital Regional Lambayeque (HRL).

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Estandarizar el manejo oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer las directrices para el uso de tratamiento en base a medicamentos citotóxicos a instaurar según histología, estadiaje y condición clínica del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Establecer las directrices para el uso de tratamiento en base a terapia biológica e inhibidores de tirosina kinasa según histología, marcadores moleculares, estadiaje y condición clínica del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Establecer las directrices para el seguimiento durante y posterior al tratamiento oncológico médico del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Establecer las directrices para la detección de los eventos adversos producidos por el tratamiento oncológico médico del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las disposiciones de la presente guía de práctica clínica son de aplicación y de cumplimiento obligatorio de todo el personal de la Unidad de Oncología del HRL.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

4.1 NOMBRE Y CÓDIGO

NOMBRE: CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS	
CÓDIGO CIE-10	Nombre
C34	Tumor maligno de los bronquios y del pulmón
C34.0	Tumor maligno del bronquio principal, carina, hilio pulmonar.
C34.1	Tumor maligno del lóbulo superior, bronquio o pulmón
C34.2	Tumor maligno del lóbulo medio, bronquio o pulmón
C34.3	Tumor maligno del lóbulo inferior, bronquio o pulmón
C34.8	Lesión de sitios contiguos de los bronquios o pulmón



C34.9	Tumor maligno de los bronquios o pulmón parte no especificada
-------	---

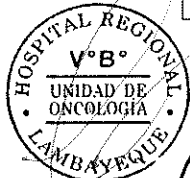
Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

El cáncer de pulmón comprende un grupo de neoplasias que se originan en el parénquima pulmonar o en los bronquios (1).

Abreviaturas	Significados
ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase
CPCNP	Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
PD-L1	Programmed Death Ligand 1
ROS-1	Gen "Repressor of Silencing 1"
TKI	Inhibidores de Tirosina - Kinasa
KRAS	Gen "Kirsten rat sarcoma viral oncogene"
TP53	Tumor protein P53
FISH	Fluorescence in Situ Hybridization
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
NGS	Next Generation Sequencing
RET	Gen "RE-arranged during Transfection"
HER2	Receptor 2 del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano
BRAF	Proto-oncogén "B-RAF"
MET	Proto-oncogén "MET"
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
CCO	Cancer Care Ontario
ESMO	European Society for Medical Oncology
CCA	Cancer Council Australia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence



5.2 ETIOLOGÍA

La causa está relacionada al daño del ADN y a las mutaciones ocasionadas por el humo del tabaco. Las diferencias interindividuales en la susceptibilidad modulada por factores genéticos y epigenéticos están implicados en la carcinogénesis pulmonar¹.

5.3 FISIOPATOLOGÍA

Las mutaciones a nivel cromosómico (3p, 9p21, 12p, 17p13, 13q) en forma de pérdida de heterocigosidad, translocaciones, deleciones y mutaciones puntuales contribuyen a la transformación maligna².

Las células tumorales del pulmón se pueden determinar por las consecuencias de la activación transcripcional de genes o eventos relacionados a la diferenciación embrionaria².

La proteína EML4/ALK representa una fusión entre ALK y EML4 que está presente aproximadamente en el 4% de CPCNP².

Los cambios epigenéticos en el genoma humano a nivel de remodelación de la cromatina, modificación de las histonas y la metilación del ADN pueden alterar los patrones de expresión de los genes supresores de tumores y oncogenes críticos para influir en la transformación maligna².

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A nivel internacional:

En Estados Unidos (1999-2005), la incidencia en hombres (habitantes/año) es 89.3 x 100 000; en mujeres, 54.9 x 100 000³.

La Tasa de Mortalidad en hombres (habitantes/año) es 73.3 x 100 000; en mujeres, 40.9 x 100 000³.

A nivel nacional:

En Lima Metropolitana (1994-1997), la incidencia en hombres (habitantes/año) es 11.24 x 100 000; en mujeres, 6.74 x 100 000³.

La Tasa de Mortalidad en hombres (habitantes/año) es 9.47 x 100 000; en mujeres, 5.41 x 100 000³.

En Trujillo (1996-2022), la incidencia en hombres (habitantes/año) es 3.3 x 100 000; en mujeres, 2.9 x 100 000³.

La tasa de Mortalidad en hombres (habitantes/año) es 3.5 x 100 000; en mujeres, 3.2 x 100 000³.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1 Medio Ambiente

Entre los factores ambientales se tiene la exposición al gas radón, asbestos, bis (clorometil) éter, hidrocarburos policíclicos aromáticos, cromo, níquel, compuestos orgánicos del arsénico y combustión de biomasa⁴.

5.5.2 Estilos de Vida

Habitos nocivos como el tabaquismo, exposición pasiva al humo de tabaco, al humo de leña y al diésel⁴.



5.5.3 Factores Hereditarios

Algunos genes pueden incrementar el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en la población general⁴.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

6.1.1 Signos y Síntomas

Los síntomas son inespecíficos y están relacionados a la localización de la patología pudiendo provocar manifestaciones por lesión local, metástasis o por paraneoplasias⁵.

Aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes presentan uno o más síntomas relacionados a la patología. Un estudio con 2293 pacientes con CPCNP evidenció que los síntomas más frecuentes son tos (55%), disnea (45%), dolor (38%) y pérdida de peso (36%)⁵.

6.1.2 Interacción cronológica

El cáncer de pulmón es una neoplasia compleja por tener múltiples vías que implican eventos moleculares previos desencadenando cambios patológicos progresivos (lesiones preneoplásicas o lesiones precursoras) en el epitelio respiratorio. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las principales lesiones premalignas son la displasia escamosa bronquial y el carcinoma in situ para el carcinoma de células escamosas⁶.

6.1.3 Gráfico, diagramas, fotografías

Ver Anexos N° 01, N° 02, N° 03, N° 04 y N° 05.

6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios de Diagnósticos

Para obtener un diagnóstico es fundamental la obtención del material histológico con confirmación de malignidad mediante:

- Broncoscopia: su rentabilidad diagnóstica es superior en los tumores centrales. En los tumores endoscópicamente visibles, la rentabilidad diagnóstica supera el 90%. En el resto la rentabilidad es menor⁶.
- Aspiración con aguja fina: puede ser la primera alternativa en los tumores periféricos en los que la rentabilidad alcanza el 90%⁶.
- Citología: Método diagnóstico sencillo y no invasivo, pero de rentabilidad muy variable. Reservado únicamente para los pacientes que rechazan o son incapaces de tolerar otros procedimientos⁶.
- Toracocentesis y/o biopsia pleural: cuando exista derrame pleural y el tumor no se pueda diagnosticar mediante las técnicas anteriores⁶.
- Biopsia quirúrgica: A través de mediastinoscopia, mediastinotomía, toracoscopia o toracotomía cuando no se alcance el diagnóstico por ninguno de los métodos anteriores⁶.



6.2.2 Diagnóstico diferencial

- Nódulos pulmonares con cuerpos extraños.
- Neumonía no segmentaria.
- Abscesos pulmonares.
- TBC pulmonar.
- Micosis sistémicas.
- Metástasis originadas de cáncer primario extratorácico.
- Quiste broncogénico.
- Hamartomas.
- Hemangiomas.
- Mesoteliomas benignos y malignos.
- Edema agudo de pulmón.
- Adenomas bronquiales.
- Derrame pleural loculado.
- Granulomatosis de Wegener.
- Prótesis de mama.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 De Patología Clínica

La inmunohistoquímica es una técnica fundamental en el diagnóstico primario. En aquellos casos en los que no sea posible realizar subtipo específico solo por morfología, se recomienda un panel limitado de inmunohistoquímica para determinar el subtipo⁶.

La positividad del factor de transcripción tiroidea 1 (TTF1), napsina se asocian con un diagnóstico probable de adenocarcinoma, la positividad de p40 y p63 con un diagnóstico probable de carcinoma de células escamosas⁶.

Los pacientes CPCNP deben tener, como exámenes basales y para seguimiento, hemograma completo, perfil hepático, urea, creatinina, antígeno carcinoembrionario (CEA), Cyfra 21.1. Otros exámenes que deben ser considerados solo como basales son los electrolitos séricos, glucosa, VIH, HBsAg, sífilis⁶.

6.3.2 De imágenes

Las exploraciones mediante imágenes pueden sugerir un diagnóstico, pero nunca son definitivas⁶.

La tomografía espiral multicorte (TEM) de tórax con contraste se sugiere realizar tanto para el diagnóstico como para el seguimiento. La TEM Abdomino-pélvica con contraste de manera basal, y según los hallazgos, como seguimiento. TEM cerebral con contraste, pero ante un resultado dudoso, se solicitará resonancia magnética (RMN) cerebral. La gammagrafía ósea completa solo se realizará a los estadios clínicos III y IV o ante síntomas compatibles con metástasis ósea⁶.

6.3.3 De exámenes especializados complementarios

Técnicas de broncofibroscopia avanzada

- Ultrasonografía endoscópica bronquial

Los broncofibroscopios permiten a través del canal de trabajo incorporar la ultrasonografía endoscópica o ecobroncoscopia necesaria para



evaluar el tumor primario, compromiso peribronquial, parabronquial, pulmonar, estado ganglionar mediastinal, obtener muestras del ganglio linfático comprometido en tiempo real y establecer la extensión de la enfermedad. Las estaciones ganglionares accesibles para la evaluación y diagnóstico son: 2, 3, 4, 5, 7, 10 y 11⁶.

– Broncoscopia de autofluorescencia

Este método utiliza la autofluorescencia que ayuda a precisar cambios en la mucosa. Muestra una fluorescencia distinta en zonas anormales, en lesiones premalignas, lesiones malignas e inflamatorias⁶.

– Biopsia intratorácica percutánea por aspiración con aguja fina (BIPA)

Es un método diagnóstico accesible con pocas complicaciones para el diagnóstico citológico del cáncer de pulmón. Tiene una alta sensibilidad diagnóstica. La tasa de complicaciones es de alrededor del 5%, siendo las más frecuentes, el neumotórax, dolor torácico y hemoptisis. La BIPA está indicada para el diagnóstico citológico, preferentemente, de nódulos pulmonares periféricos. Asimismo, puede ser utilizado para el diagnóstico de tumores de localización perihiliar y central, ganglios mediastinales, neoplasia pleural y cualquier masa sospechosa de neoplasia en la cavidad intratorácica⁶.

– Videotoracoscopía asistida

La videotoracoscopía asistida es un procedimiento mediante el cual se accede a la cavidad torácica, a través de incisiones mínimas. La videotoracoscopía sirve para el diagnóstico y tratamiento. Las complicaciones principales son la hemorragia, fuga aérea persistente, atelectasias, neumonías, arritmias, fistula broncopleural, insuficiencia cardíaca e infarto agudo del miocardio⁶.

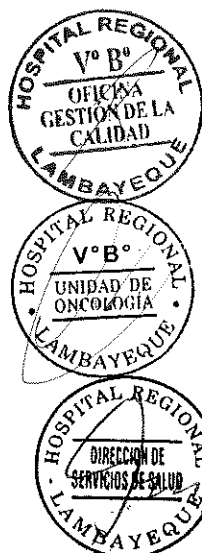
– Mediastinoscopia o mediastinotomía anterior

La mediastinoscopia cervical anterior es un procedimiento quirúrgico para abordar el mediastino, explorar el compromiso ganglionar paratraqueal y subcarinal anterior, con la finalidad de obtener ganglios de los grupos mediastinales 4R, 4L y grupo 7, y así determinar la naturaleza histológica de los mismos. Asimismo, sirve como método diagnóstico y terapéutico de tumores mediastinales, adenopatías inflamatorias o metástasis de primarios extrapulmonares. En relación al cáncer de pulmón, la mediastinoscopia cervical, la linfadenectomía video asistida o la linfadenectomía mediastinal transcervical extendida están indicadas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en quienes es necesario evaluar el territorio ganglionar mediastinal para definir el estadio clínico de la enfermedad, especialmente cuando hay sospecha de compromiso ganglionar mediastinal por imágenes (ganglios mayores de 10 mm)⁶.

– Estudios genéticos y moleculares.

Los biomarcadores son útiles para predecir la eficacia de la terapia blanco en CPCNP avanzado. Consisten en alteraciones somáticas conocidas como mutaciones “Drivers”. Estas mutaciones ocurren en células cancerígenas, en genes que codifican proteínas críticas para el crecimiento y supervivencia celular. Además, existen otras alteraciones recurrentes que son menos importantes para mantener el fenotipo oncogénico y son conocidas como mutaciones pasajeras⁶.

Las mutaciones Drivers generalmente no son germinales del huésped y son excluyentes. Las mutaciones tempranas reconocidas en CPCNP



son las mutaciones del KRAS y TP53. Asimismo, una de las mutaciones más importantes es la mutación del dominio kinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) que ocurre en más del 90 % en el exón 21 (L858R) y en el exón 19, lo que desencadena un señalamiento oncogénico. Estas mutaciones pueden sensibilizar las células tumorales a los inhibidores de la tirosina kinasa del EGFR y predecir la respuesta a un espectro de inhibidores del dominio tirosina kinasa (TKI) del EGFR⁶.

Los rearrreglos que involucra el ALK y ROS1 fueron principalmente descritos en el adenocarcinoma pulmonar. Ambas alteraciones representan menos del 5% de los cánceres de pulmón, es más frecuente entre los no fumadores y se encuentran exclusivamente en los adenocarcinomas. La técnica de Hibridación Fluorescente in Situ (Fluorescence in Situ Hybridization, FISH) es el estándar para la detección de rearrreglos de ALK. La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) puede ser útil, pero está supeditado a la calidad del ácido ribonucleico del tumor, por lo que no está validado como método para la detección de rearrreglos del ALK. La técnica de Next Generation Sequencing (NGS) se basa en el estudio de múltiples alteraciones genéticas de fusión que involucra ALK, RET Y ROS. Además, provee datos sobre las mutaciones del HER2, BRAF Y MET. Estas alteraciones ocasionan que los tumores sean altamente sensibles, pero no específicos para inhibidores target⁶.

Por ello, todos los pacientes con cáncer de pulmón tipo adenocarcinoma deben tener evaluación para la detección de mutaciones del EGFR y rearrreglos del ALK Y ROS1, independientemente del antecedente de consumo de tabaco. Es preciso mencionar, también, que la inmunohistoquímica sirve para determinar el grado de expresión de PD-L1 y poder brindar terapia target⁶.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas generales y preventivas

No se pueden prevenir todos los cánceres de pulmón. Sin embargo, se puede tomar medidas que puedan eliminar o reducir el riesgo de padecerlo, por ejemplo, no fumar, evitar la exposición al radón, evitar la exposición a agentes cancerígenos, comer alimentos saludables, entre otros⁶.

6.4.2 Terapéutica

Antes de tratar a un paciente con Cáncer de Pulmón deben tenerse en cuenta los siguientes datos:

1. Estadio Clínico
2. Estado funcional (ECOG/PS), edad y comorbilidades del paciente
3. Objetivo terapéutico: Curación, paliación, mantenimiento
4. Enfermedad de Debut o Recurrencia tras terapia curativa
5. Presencia de síntomas acompañantes que requieran de otras especialidades

En el tratamiento del CPCNP se puede emplear distintas modalidades terapéuticas: la cirugía, la radioterapia (RT) y la quimioterapia (QT). En esta etapa se debe contar con información suficiente para realizar una estadificación correcta del tumor para tomar la decisión terapéutica más



adecuada que se recomienda sea tomada en sesión conjunta: Neumología, Cirugía de Tórax, Radioterapia y Oncología médica⁶.

El estadiaje se realizará mediante la octava edición del AJCC (American Joint Committee on Cancer)⁶.

Tratamiento por estadio clínico

Manejo del CPCNP en estadios I y II

Los pacientes que tienen la enfermedad limitada a un pulmón y sin compromiso del mediastino (o sitios más distantes), tienen enfermedad localizada (estadio I y II). En estas situaciones la resección quirúrgica es el tratamiento principal salvo presenten contraindicaciones⁶.

Tratamiento quirúrgico

Para pacientes con función pulmonar adecuada y sin comorbilidades médicas graves, se recomienda la resección quirúrgica como tratamiento inicial para pacientes con CPCNP en estadio I o II. Se sugiere lobectomía en lugar de un procedimiento más limitado (resección en cuña o segmentectomía) en pacientes con reserva pulmonar adecuada. En casos de tumores proximales que no puedan resecarse por lobectomía se requiere neumonectomía o resección de manga⁶.

Tratamiento no quirúrgico

Para pacientes con tumores primarios pequeños (menores de 5 cm), función pulmonar alterada, comorbilidades médicas, que excluyan la posibilidad de resección quirúrgica y para aquellos que rechazan la cirugía, se recomienda el tratamiento con radioterapia estereotáctica corporal en lugar de radioterapia definitiva fraccionada convencional⁶.

Para pacientes con tumores primarios más grandes que no son candidatos para cirugía, se recomienda la radioterapia de fraccionamiento estándar definitiva⁶.

Quimioterapia adyuvante

Estadio I

Estadio IA

Los pacientes con enfermedad en estadio IA no deben recibir quimioterapia adyuvante, puesto que la evidencia sugiere empeoramiento de la supervivencia⁶.

Estadio IB

La quimioterapia en los pacientes con estadio IB resecado es controversial. Se recomienda quimioterapia adyuvante a pacientes con factores de alto riesgo como tumores poco diferenciados (incluidos tumores neuroendocrinos pulmonares), invasión vascular, resección en cuña, tumores mayores a 4 cm, afectación pleural visceral y estado de ganglio linfático desconocido⁶.

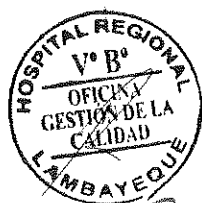


Estadio II

Regímenes de QT sugeridos para el tratamiento adyuvante

Quimioterapia	Dosis	Indicaciones de GPC			
		NCCN	CCO	ESMO	CCA
Cisplatino + Vinorelbina	50mg / m2 días 1 y 8 + 25 mg / m2 días 1, 8, 15 y 22 cada 28 días durante 4 ciclos.	2A	Alta	I	I
Cisplatino + Gemcitabina	75 mg / m2 día 1 + 1250 mg / m2 días 1 y 8 cada 21 días durante 4 ciclos.	2A	-	-	II
Cisplatino + Docetaxel	75 mg / m2 día 1 + 75 mg / m2 día 1 cada 21 días durante 4 ciclos.	2A	Alta	I	I
Cisplatino + Pemetrexed	75 mg / m2 día 1 + 500 mg / m2 día 1 cada 21 días durante 4 ciclos (para no escamoso).	2A	Alta	I	I
Carboplatino + Paclitaxel	AUC 6 día 1 + 200 mg / m2 día 1 cada 21 días durante 4 ciclos (para pacientes con comorbilidades e intolerantes a cisplatino).	2A	Alta	I	I
Cisplatino + Etopósido	100 mg/m2 día 1 + 100 mg/m2 día 1, 2 y 3 cada 21 días	2A	Alta	I	I

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Manejo del CPCNP en estadio III

Estadio IIIA

Tratamiento quirúrgico

Tributarios a cirugía son los pacientes clasificados en T 1-3, N2, T3, N1⁶.

Tratamiento adyuvante

Con márgenes no comprometidos: Quimioterapia. Si fueron clasificados como N2: QT + RT secuencial⁶.

Con márgenes comprometidos: QT + RT concurrente⁶.

Sin criterios de resecabilidad (T4, N0-1): QT + RT concurrente⁶.

Estadio IIIB

Valorar si los pacientes son tributarios a tratamiento quirúrgico⁶.

Si existe compromiso ganglionar confirmado histológicamente: QT + RT concurrente⁶.

Regímenes de QT sugeridos para el tratamiento concurrente con RT

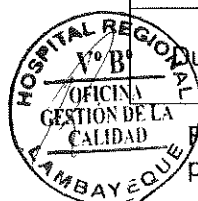
Opciones de tratamiento concurrente	Dosis	Indicaciones de GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Cisplatino + Etopósido	50 mg/m ² día 1, 8, 29 y 36 + 50 mg/m ² día 1-5 y 29-33	2A	Alta	I	-	I
Cisplatino + Vinblastina	50 mg/m ² día 1 y 29 + 5 mg/m ² /semanal por 5 semanas	2A	Alta	I	-	I
Carboplatino + Permetrexed	5 AUC día 1 + 500 mg/m ² día 1	2A	Alta	-	-	-
Carboplatino + Paclitaxel	2 AUC día 1 + 45 – 50 mg/m ² semanal	2A	Alta	-	-	-

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.

Régimen de mantenimiento sugerido luego del tratamiento concurrente con QT – RT

Opciones de mantenimiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Atezolizumab	10 mg/kg cada 2 semanas por 12 meses	1, NCCN	PACIFIC

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Manejo del CPCNP en estadio IV

La estrategia del tratamiento debe considerar la histología, patología molecular, edad, comorbilidades y preferencias del paciente. En cualquier estadio del CPCNP se debe recomendar dejar de fumar porque mejora los resultados⁶.

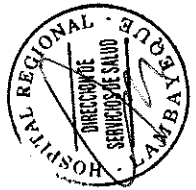
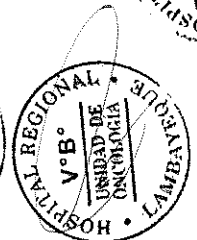
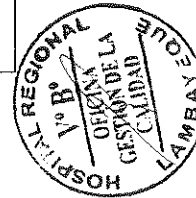
La terapia sistémica debe ser ofrecida a todos los pacientes con estado funcional 0 – 2 (pacientes completamente activos capaces de realizar todas las actividades previas a la enfermedad sin restricción, pacientes con restricción con actividad física extrema capaces de caminar y realizar trabajos livianos, pacientes capaces de caminar y de autocuidado, pero incapaces de realizar cualquier tipo de trabajo)⁷.



Tratamiento de primera línea con Inhibidores de Tirosina Kinasa anti EGFR

Opciones de tratamiento TKI-anti EGFR	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Erlotinib	150 mg/día VO	1, NCCN 2016, COO 2019, NICE 1A ESMO	EURTAC
Gefitinib	250 mg/día VO		
Afatinib	40 mg/día VO		
Osimertinib	80 mg/día VO	1, NCCN 1A, ESMO	FLAURA
Erlotinib (E) + Bevacizumab (B)	E 150 mg/día VO + B 15 mg/kg EV cada 3 sem.	2B, ESMO	NEJ026
Gefitinib (G) + Carboplatino (C) y Pemetrexed (P)	G 250 mg/día + C 5 AUC y P 500/m2 EV cada 3 sem.	1B, ESMO II, CCA	NEJ009

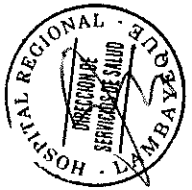
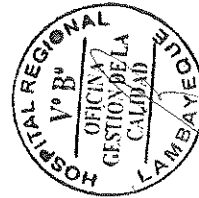
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento subsecuente con Inhibidor de Tirosina Kinasa anti EGFR

Opciones de tratamiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Osimertinib	80 mg/día	1, NCCN 2016, CCO 2019, NICE 1A, ESMO	AURA3

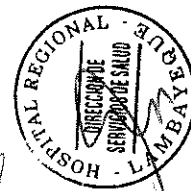
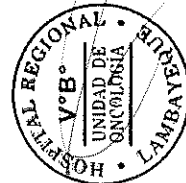
Fuente: Adaptado de “Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas”, 2019, INEN.



Tratamiento de primera línea con Inhibidores de Tirosina Kinasa anti ALK

Opciones de tratamiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Crizotinib	250 mg BID	1, NCCN 2016, CCO 2019, NICE 1A, ESMO	PROFILE 1014
Alectinib	600 mg BID	1, NCCN 2019, NICE 1A, ESMO	J-ALEX
Ceritinib	450 mg QD con comidas	1, NCCN 2019, NICE 1B, ESMO	ASCEND 4
	750 mg QD en ayunas		

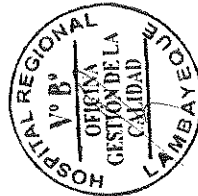
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento subsecuente con Inhibidores de Tirosina Kinasa anti ALK

Opciones de Tratamiento TKI-anti ALK	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Crizotinib	250 mg BID	2A	-	IA	-	-
Alectinib	600 mg BID	2A	-	IA	-	-
Ceritinib	450 mg QD con comidas	2A	2016	IA	2019	-
	750 mg QD en ayunas					

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de primera línea en pacientes con Rearreglo ROS1

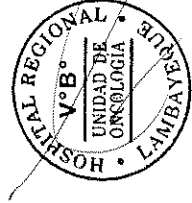
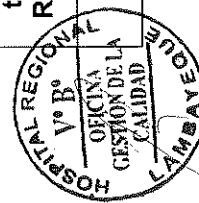
Opciones de tratamiento en Rearreglo ROS1	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Crizotinib	250 mg BID	2A	2016	IIIA	2019	-
Certitinib	450 mg QD con comidas	2A	-	IIIC	-	-
	750 mg QD en ayunas					

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.

Tratamiento subsecuente en pacientes con Rearreglo ROS1

Opciones de tratamiento en Rearreglo ROS1	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Crizotinib	250 mg BID	-	-	IIIA	-	-

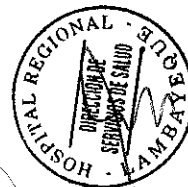
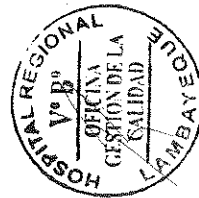
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de primera línea en pacientes con mutaciones BRAF V600E

Opciones de tratamiento en Mutación BRAF V600E	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Dafarabenif (D) + Trametinib (T)	D 150 mg BID + T 2mg/día	2A	-	IIIA	-	-

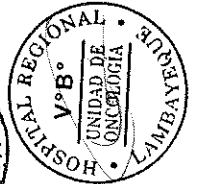
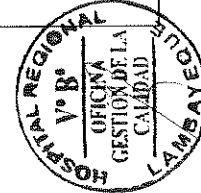
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de primera línea en pacientes con EGFR no mutado, ALK negativo y cualquier expresión de PD-L1 candidatos a inmunoterapia

Histología del CPCNP	Opciones de tratamiento independiente del Estado de PD-L1	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
No escamoso	Carboplatino (Ca) + Pemetrexed (Pe) + Pembrolizumab (P)	Carboplatino AUC 5 Pemetrexed 500 mg/m ² Pembrolizumab 200 mg Cada 3 semanas por 4 – 6 cursos luego mantener pembrolizumab + pemetrexed	1, NCCN 2017, CCO 1A, ESMO 2019, NICE I, CCA	KEYNOTE 189
	Cisplatino (C) + Pemetrexed (Pe) + Pembrolizumab (P)	Cisplatino 75 mg/m ² Pemetrexed 500 mg/m ² Pembrolizumab 200 mg Cada 3 semanas por 4 – 6 cursos luego mantener Pembrolizumab + Pemetrexed	1, NCCN 2017, CCO 1A, ESMO 2019, NICE I, CCA	KEYNOTE 189
Escamoso	Carboplatino (C) + Paclitaxel (Pa) + Bevacizumab (B) + Atezolizumab (A)	Carboplatino AUC 5 Paclitaxel 175 mg/m ² Bevacizumab 15 mg/kg Atezolizumab 1200 mg	1, NCCN 2017, CCO 1A, ESMO 2019, NICE I, CCA	IMPOWER 150
	Carboplatino (C) + Cisplatino (Ci) Paclitaxel (Pa) / Nab Paclitaxel + Pembrolizumab (P)	Carboplatino AUC 6 mg · min/mL IV Albumin-bound Paclitaxel 100 mg/m ² IV. Días 1, 8, 15 Pembrolizumab 200 mg cada 3 semanas por 4 cursos luego seguir de mantenimiento con Pembrolizumab hasta completar 35 aplicaciones	1, NCCN 2017, CCO 1A, ESMO 2019, NICE I, CCA	KEYNOTE 407

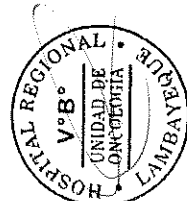
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento en pacientes con EGFR no mutado, ALK negativo y PDL -1 > 50%

Opciones de tratamiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Pembrolizumab	200 mg cada 3 sem	1, NCCN 1A, ESMO 2019, NICE	KEYNOTE 024

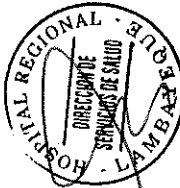
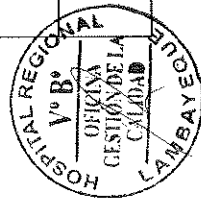
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de segunda línea en pacientes sin driver oncogénico accionable

Opciones de tratamiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Pembrolizumab	200 mg cada 3 sem	1, NCCN 2016, CCO 1A, ESMO 2019, NICE	KEYNOTE 010
Atezolizumab	1200 mg cada 3 sem	1, NCCN 2016, CCO 1A, ESMO 2019, NICE	OAK
Nivolumab	3 mg/kg cada 2 sem	1, NCCN 2016, CCO 1A, ESMO 2019, NICE	Checkmate 057
Docetaxel	75 mg cada 3 sem	2A, NCCN 1B, ESMO II, CCA	
Pemetrexed	500 mg/m ² EV cada 3 semanas	2A, NCCN 1B, ESMO II, CCA	
Ramucirumab (R) + Docetaxel (D)	R + D 75 mg cada 3 sem	2A, NCCN 1B, ESMO	REVEL
Nintedanib (N) + Docetaxel (D)	N + D 75 mg cada 3 sem	2B, ESMO 2019, NICE	LUME-Lung 1

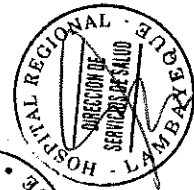
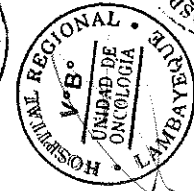
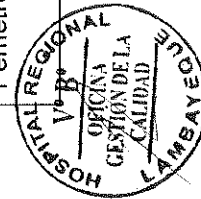
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

Citotóxicos	Efectos adversos más frecuentes
Cisplatino	Náuseas (76-100%), vómitos (76-100%), nefrotoxicidad (28-36%), ototoxicidad (31%), mielosupresión (25-30%), alopecia (>10%)
Carboplatino	Leucopenia (26-97%), neutropenia (21-96%), náuseas (81-93%), vómitos (81-93%), anemia (14-90%), trombocitopenia (33-66%), alopecia (2-49%), neuropatía periférica (6-15%)
Etopósido	Leucopenia (60-91%), náuseas y vómitos (30-40%), trombocitopenia (28-41%), alopecia (20-90%), anemia (33%), anorexia (13%), diarrea (13%)
Gemcitabina	Náuseas y vómitos (69%), transaminasemia (68%), anemia (65%), neutropenia (63%), leucopenia (62%), rash (30%), trombocitopenia (24%)
Vinorelbina	Leucopenia (92%), neutropenia (90%), anemia (83%), transaminasemia (67%), náuseas (44%), astenia (36%), constipación (35%)
Docetaxel	>50%: Alopecia, anemia, leucopenia, neutropenia, astenia. 10-50%: Fiebre, rash, diarrea, náuseas, vómitos, neuropatía periférica, mialgia
Paclitaxel	Neutropenia (78-100%), alopecia (55-96%), anemia (47-96%), diarrea (90%), leucopenia (90%), náuseas y vómitos (88%), neuropatía periférica (42-79%)
Pemetrexed	Náusea (31-82%), vómitos (16-57%), neutropenia (11-56%), fatiga (34-48%), anemia (19-26%), trombocitopenia (8-23%), estomatitis/faringitis (15-23%)

Fuente: Food and Drug Administration (FDA)

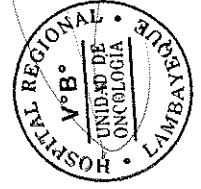
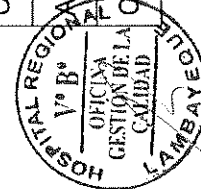


TKI anti-EFGR	Efectos adversos más frecuentes													
	Rash (%)		Diarrea (%)		Hiporexia (%)		Vómitos		Hepático		Paroniquia (%)		Estomatitis (%)	
	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4
Gefitinib	74	2	29	3	17	2.3	14	1.2	11.4	5.1	5	0.1	5	1
Erlotinib	75	6	55	<1	69	<1	25	<1	10	1	12	1-10	17-19	1-10
Afatinib	70-90	9	75-96	11-15	25	1	21	2	10-54	1-3	11-58	1	30-71	4
Osimertinib	34	1.1	41	1.1	18	1.1	11	2	<5	<1	22	1	15	<1

Fuente: Food and Drug Administration

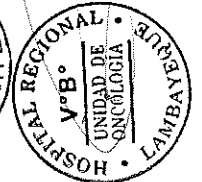
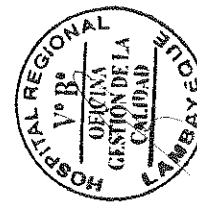
TKI anti-ALK	Efectos adversos más frecuentes													
	Anemia (%)		Hepático (%)		Fatiga (%)		Renal (%)		Rash (%)		Linfopenia (%)		Edema (%)	
	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4
Crizotinib	10	5	76	1	27	10	4	9	1	51	1	31	<1	<1
Alectinib	56	2	51	4.8	26-41	1.2	28	3.9	15-18	0.7	22	4.6	22-30	0.8
Ceritinib	67	4.2	91	34	45	7	15	4.2	21	1.1	27	2.1	5	<1

Fuente: Food and Drug Administration



Inmunoterapia	Efectos adversos más frecuentes													
	Hepático		Linfopenia		Rash		Fatiga		Tiroides		Diarrea		Neumonía	
	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4
Pembrolizumab	23	3.9	33	4	24	2	33	4	18	1	16	2	12	7
Nivolumab	28	2.4	47	5	21	5	50	7	5	<1	10	1.7	10	<1
Atezolizumab	40	4	49	17	23	2	52	6	30	<1	16-33	5	4.5	<1
Bevacizumab	5	<1	31	<1	10	<1	82	10	1	<1	38-40	5	3	<1
Nintedanib	14	<1	5	<1	14	<1	11	<1	1.1	<1	62	10	3	<1

Fuente: Food and Drug Administration (FDA)



6.4.4 Signos de Alarma

- Hemoptisis
- Anemia severa
- Dolor torácico
- Dificultad respiratoria
- Síndrome de Vena Cava Superior
- Trastornos de conciencia

6.4.5 Criterios de Alta

Criterios de alta en pacientes hospitalizados:

- Hemodinamicamente estable.
- Sin signos de sepsis.
- Buena tolerancia oral.
- Parámetros hematológicos y bioquímicos normales.
- Funciones vitales normales.
- Recuperación postoperatoria.

6.4.6 Pronóstico

Etapa	Tasa de supervivencia a los 5 años
IA	67%
IB	57%
IIA	34%
IIB	22-24%
IIIA	9-13%
IIIB	3-7%
IV	1%

Fuente: Hospital Cayetano Heredia

6.5 COMPLICACIONES

- Dolor torácico
- Neumotórax
- Hemoptisis
- Esofagitis
- Neutropenia febril
- Gastroenterocolitis por quimioterapia

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Se rigen según lo establecido en la Norma Técnica N° 018-MINSA/DGSP-V.01: "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contrarreferencia de los establecimientos del Ministerio de Salud".



Referencia

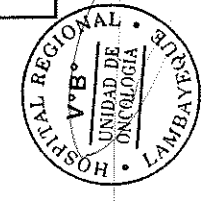
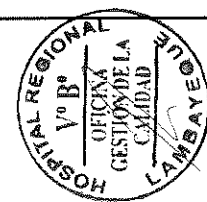
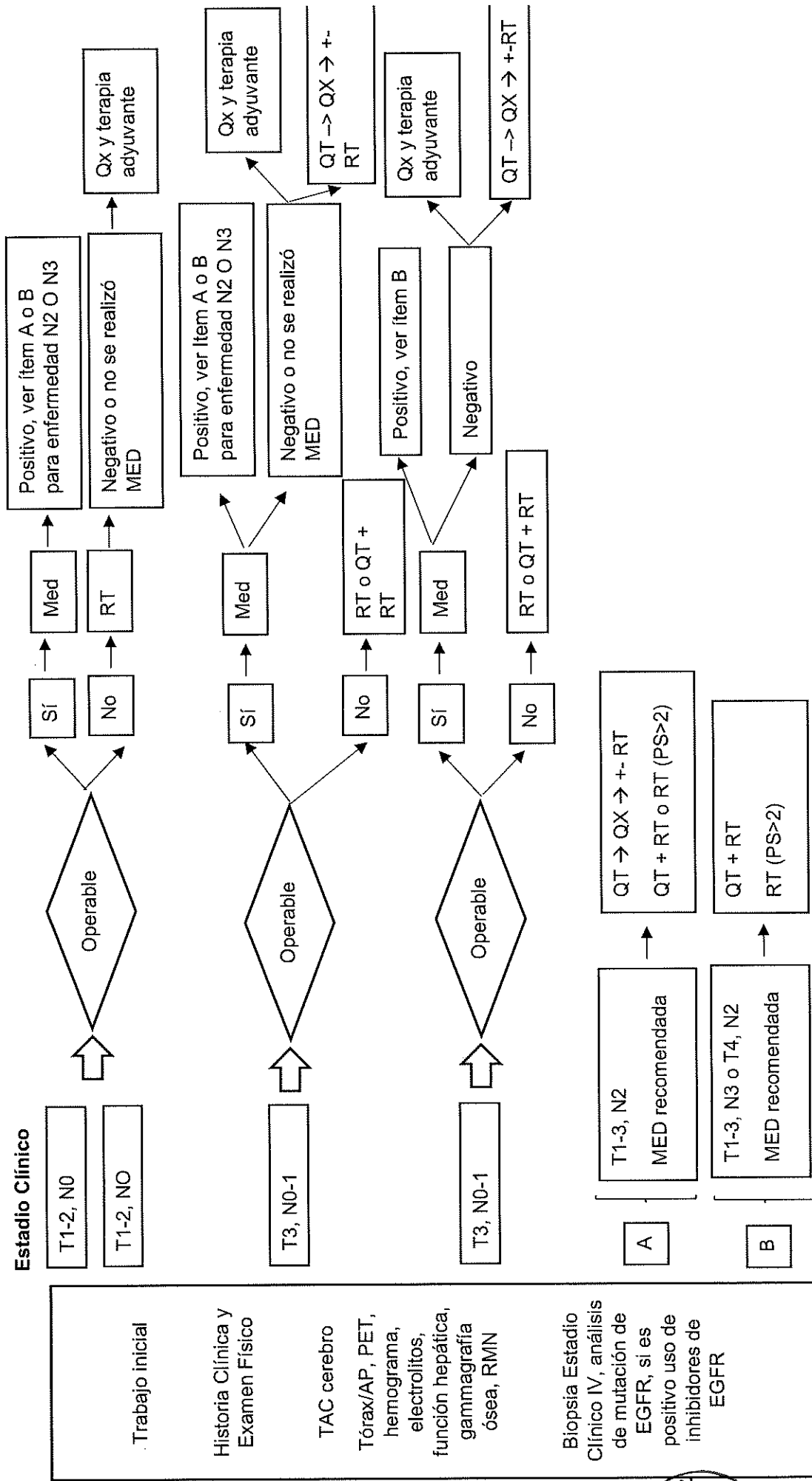
Los pacientes con presunción diagnóstica de CPCNP deben ser referidos para tratamiento a un centro especializado que cuente con un equipo multidisciplinario entrenado en el tratamiento de la patología en mención.

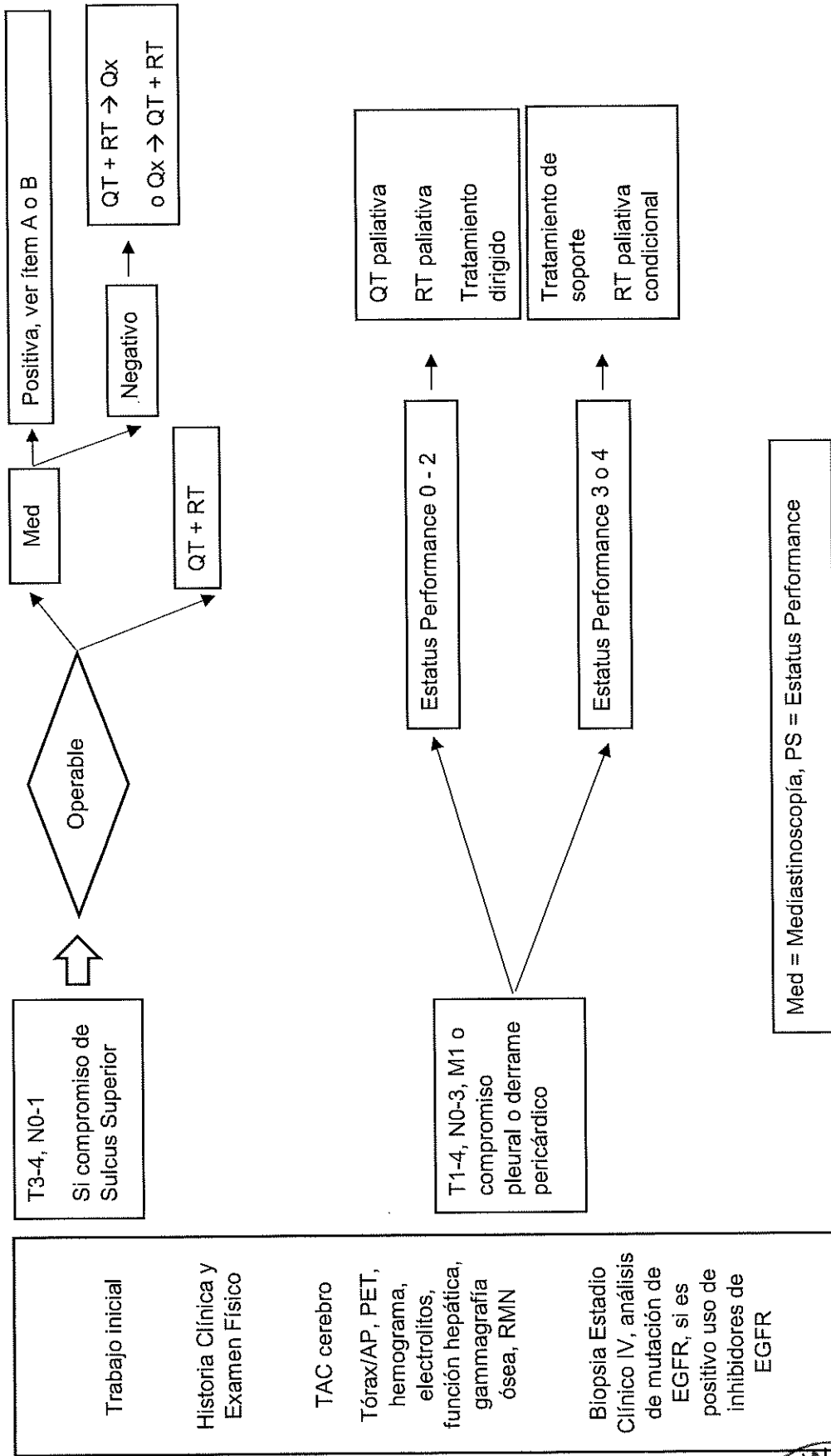
Contrarreferencia

El seguimiento debe ser cercano en los pacientes con cáncer de pulmón. Está demostrada la mejoría en la sobrevida con la detección temprana de las recaídas.



6.7 FLUXOGRAMA: CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (CPCNP)





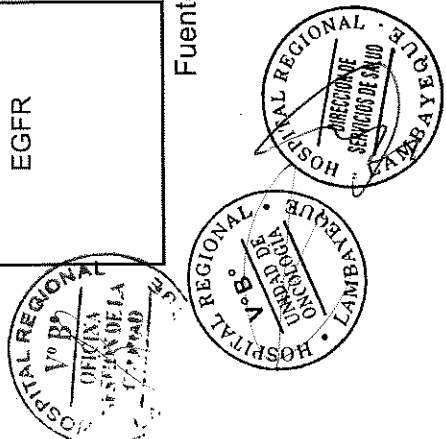
Trabajo inicial

Historia Clínica y Examen Físico

TAC cerebro

Tórax/AP, PET, hemograma, electrolitos, función hepática, gammagrafía ósea, RMN

Biopsia Estadío Clínico IV, análisis de mutación de EGFR, si es positivo uso de inhibidores de EGFR

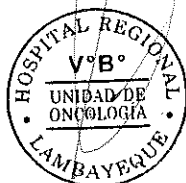
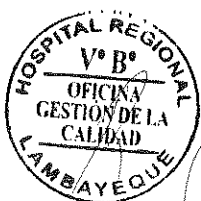


Fuente: Adaptado de "Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas", 2013, INEN.

VII. ANEXOS

**Anexo N° 01: Clasificación histológica de los tumores de pulmón – OMS
(Versión 2015)**

TIPO HISTOLÓGICO	ICDO
ADENOCARCINOMA	8140/3
Adenocarcinoma Lepídico	8250/3 ^d
Adenocarcinoma Acinar	8551/3 ^d
Adenocarcinoma Papilar	8260/3
Adenocarcinoma micropapilar	8265/3
Adenocarcinoma sólido	8230/3
Adenocarcinoma mucinoso invasivo	8253/3 ^d
Adenocarcinoma invasivo mixto mucinoso y no mucinoso	8254/3 ^d
Adenocarcinoma coloide	8480/3
Adenocarcinoma fetal	8333/3
Adenocarcinoma entérico	8144/3
Adenocarcinoma mínimamente invasivo	
No mucinoso	8256/3 ^d
Mucinoso	8257/3 ^d
Lesiones preinvasivas	
Hiperplasia atípica adenomatosa	8250/0 ^d
Adenocarcinoma in situ	
No mucinoso	8250/2 ^d
Mucinoso	8253/2 ^d
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS	8070/3
Queratinizante	8071/3
No queratinizante	8072/3
Basaloide	8083/3
Lesión pre invasiva	



Carcinoma escamoso in situ	8070/2
TUMORES NEUROENDOCRINOS	
Carcinoma de células pequeñas	8041/3
Carcinoma de células pequeñas combinado	8045/3
Carcinoma neuroendocrino de células grandes	8013/3
Carcinoma neuroendocrino de células grandes combinado	8013/3
Tumores carcinoideos	
Tumor carcinoide típico	8240/3
Tumor carcinoide atípico	8249/3
Lesión pre-invasiva	
Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonar difuso idiopático	8040/0 ^d
OTROS TUMORES	
Carcinoma de células grandes	8012/3
Carcinoma adenoescamoso	8560/3
Carcinoma sarcomatoide	
Carcinoma pleomórfico	8022/3
Carcinoma de células espinosas	8032/3
Carcinoma de células gigantes	8031/3
Carcinosarcoma	8980/3
Blastoma pulmonar	8972/3
Otros carcinomas no clasificados	
Carcinoma linfoepitelioma like	8082/3
Carcinoma NUT ^e	8023/3 ^d
Carcinoma del tipo glándulas salivales	
Carcinoma mucoepidermoide	8430/3
Carcinoma adenoide quístico	8200/3
Carcinoma epitelial-mioepitelial	8562/3



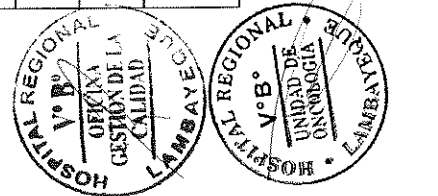
Adenoma pleomórfico	8940/0
<p>^a La morfología de los códigos corresponde a la ICDO (International Classification of Diseases for Oncology). El comportamiento es codificado: 0 para tumores benignos, 1 para tumores especificados borderline o de comportamiento incierto, 2 para carcinoma in situ y neoplastia intraepitelial grado III, y 3 para tumores malignos.</p> <p>^b La clasificación ha sido modificada de la clasificación previa de la OMS tomando en cuenta los cambios en nuestra comprensión de estas lesiones.</p> <p>^c Esta tabla ha sido reproducida de la clasificación de la OMS 2015 Travis et al.</p> <p>^d Estos nuevos códigos han sido aprobados por la International Agency on Cancer Research/WHO Commite for ICDO.</p> <p>^e Nuevos términos cambiados o entidades adicionadas desde la clasificación de OMS 2004.</p>	

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



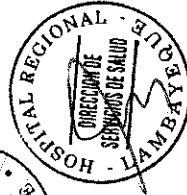
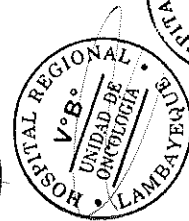
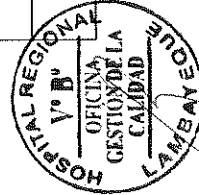
Anexo N° 02: Definitions for T, N, M

T	Primary Tumor
TX	Primary Tumor cannot be assessed, or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy.
T0	No evidence of primary tumor.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumor ≤ 3 cm in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus).
T1mi	Minimally invasive adenocarcinoma: adenocarcinoma (≤ 3 cm in greatest dimension) with a predominantly lepidic pattern and ≤ 5 mm invasion in greatest dimension.
T1a	Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension. A superficial, spreading tumor of any size whose invasive component is limited to the bronchial Wall and may extend proximal to the main bronchus also is classified as T1a, but the tumors are uncommon.
T1b	Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension.
T1c	Tumor > 2 cm but ≤ 3 cm in greatest dimension.
T2	Tumor > 3 cm, but ≤ 5 cm or having any of the following features: (1) involves the main bronchus, regardless of distance to the carina, but without involvement of the carina; (2) invades visceral pleura (PL1 or PL2); (3) Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region, involving part or all of the lung.
T2a	Tumor > 3 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension.
T2b	Tumor > 4 cm but ≤ 5 cm in greatest dimension.
T3	Tumor > 5 cm but ≤ 7 cm in greatest dimension or directly invading any of the following: parietal pleura (PL3), chest Wall (including superior sulcus tumors), phrenic nerve, parietal pericardium; or separate tumor nodule (s) in the same lobe as the primary.



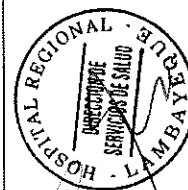
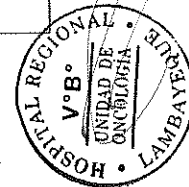
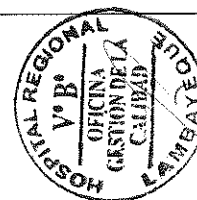
T4	Tumor > 7 cm or tumor of any size invading one or more of the following: diaphragm, mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, carina; separate tumor nodule(s) in an ipsilateral lobe different from that of the primary.
N	Regional Lymph Nodes
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed.
N0	No regional lymph node metastasis.
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension.
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s).
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s).
M	Distant metastasis
M0	No distant metastasis.
M1	Distant metastasis.
M1a	Separate tumor nodule(s) in contralateral lobe; tumor with pleural or pericardial nodules or malignant pleural or pericardial effusion.
M1b	Single extrathoracic metastasis in a single organ (including involvement of a single nonregional node).
M1c	Multiple extrathoracic metastasis in a single organ or in multiple organs.

Fuente: NCCN Guidelines Version 5.2023



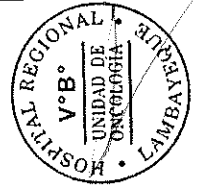
Anexo N° 03: AJCC Prognostic Groups

	T	N	M
Occult	TX	N0	M0
Carcinoma			
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
Stage IA2	T1b	N0	M0
Stage IA3	T1c	N0	M0
Stage IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T2b	N0	M0
Stage IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0



Stage IIIA	T1a	N2	M0		
	T1b		M0		
	T1c		M0		
	T2a		M0		
	T2b		M0		
	T3		M0		
	T4		M0		
	T4		M0		
	Stage IIIB		T1a	N3	M0
			T1b		M0
T1c		M0			
T2a		M0			
T2b		M0			
T3		M0			
T4		M0			
T4		M0			
Stage IIIC		T3	N3		M0
		T4			M0
Stage IVA	Any T	Any N	M1a		
	Any T		M1b		
Stage IVB	Any T	Any N	M1c		

Fuente: NCCN Guidelines Version 5.2023



Anexo N° 04: Jerarquización de la evidencia

NCCN	
Categoría de Recomendación	Definición
1	Alto nivel de evidencia y con consenso uniforme que la intervención es adecuada.
2 ^a	Menor nivel de evidencia pero con consenso uniforme que la intervención es adecuada.
2B	Nivel inferior de evidencia sin un consenso uniforme pero sin grandes desacuerdos.
3	Cualquier nivel de evidencia y con grandes desacuerdos

Fuente: Fuente: Adaptado de “Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas”, 2019, INEN.

CCO	
Fuerza de la evidencia	Definición
Alta	Confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto (es decir, el equilibrio de los beneficios y daños) y que es muy poco probable que una mayor investigación cambie la magnitud o dirección de este efecto neto.
Intermedia	Confianza intermedia de que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. No es probable que nuevas investigaciones alteren la dirección del efecto neto; sin embargo, podría alterar la magnitud del efecto neto.
Baja	Baja confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y la dirección del efecto neto. La investigación adicional puede cambiar la magnitud y/o dirección de este efecto neto.
Insuficiente	La evidencia es suficiente para discernir la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. La investigación adicional puede informar mejor el tema. El uso de la opinión consensuada de los expertos es razonable para informar los resultados relacionados con el tema.

Fuente: Fuente: Adaptado de “Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas”, 2019, INEN.

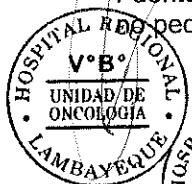
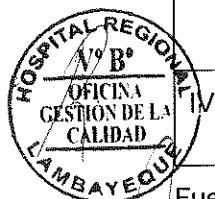


ESMO	
Niveles de evidencia	Definición
I	Evidencia de al menos un ensayo controlado aleatorizado grande de buena calidad metodológica (bajo potencial de sesgo) o metaanálisis de ensayos aleatorios bien realizados sin heterogeneidad.
II	Estudios pequeños randomizados o grandes estudios randomizados con sospecha de sesgo (nivel de calidad metodológica baja) o metaanálisis de esos estudios o de estudios con heterogeneidad demostrada.
III	Estudios prospectivos tipo cohorte.
IV	Estudios retrospectivos tipo cohorte o estudios caso-control.
V	Estudios sin grupo control, reporte de casos y opinión de expertos

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.

CCA	
Niveles de evidencia	Definición
I	Una revisión sistemática de los estudios nivel II.
II	Un ensayo controlado aleatorizado.
III-1	Un ensayo controlado pseudoaleatorizado (es decir, asignación alternativa o algún otro método).
III-2	Un estudio comparativo con controles recurrentes: Ensayo experimental no aleatorizado. Estudio de cohorte. Estudio de casos y controles. Series de tiempo interrumpidas con un grupo de control.
III-3	Un estudio comparativo sin controles concurrentes: Estudio de control histórico Dos o más estudios con un solo brazo. Series temporales interrumpidas sin un grupo de control paralelo.
	Serie de casos con resultados posteriores a la prueba o pre-prueba / post-prueba.

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



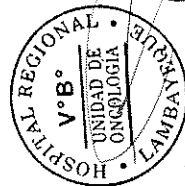
NICE	
Nivel de evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistémicas (RS) de ensayo clínicos (EC) con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos.
2++	RS de alta calidad de estudios de cohorte o de caso-controles, o estudios de cohortes o de casos-controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohorte o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohorte o casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios analíticos, como informe de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Fuente: Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network



Anexo N° 05: Indicadores para evaluar la implementación del documento técnico

INDICADOR	
Nombre del indicador	Aplicación del Documento Técnico: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Pettitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
Cálculo	Número de solicitudes realizadas para la utilización de medicamentos no considerados en el PNUME, según los lineamientos descritos en el DT.
Fuente de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Historia Clínica (HC) - Solicitud de Autorización para la utilización de medicamentos no considerados en el Pettitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Criterios de implementación	<ul style="list-style-type: none"> - Consignar en la HC el tratamiento indicado según el DT. - Realizar los anexos N° 01 y 2 de la RM N° 721-2016/MINSA
Ejemplo	<p>Se deberá consignar en la HC, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente con diagnóstico de CPCNP EC IV con mutación ALK positiva candidato a recibir tratamiento de primera línea con Alecfinib. Se realiza la solicitud para la utilización de medicamentos no considerados en el Pettitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santé OM de la, Cancer CI de RS le. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart, IARC; 2015.
2. Postmus, P.E, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow up. Annals of Oncology;v1-v21, 2017.
3. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Shild SE. Non-small cell lung cáncer: Epidemiology, risk factors, treatment and survivorship. Mayo Clinic [Internet]. 2008; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619611607350>.
4. Ferlay J, Soerjomataran I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [Internet]. Vol. 136, International Journal of Cancer. 2015. P359-86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29210>
5. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol. 2015 Sep;10(9):1243-60.
6. Resolución Directoral N° 118-2020-HCH/OG. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas del Departamento de Medicina del Hospital Cayetano Heredia. 2020 May.
7. PS. Escala de Estado Funcional (o Performance Status) en cáncer. Gastroenterol. Latinoam 2014; Vol 25, N° 3: 219-226.

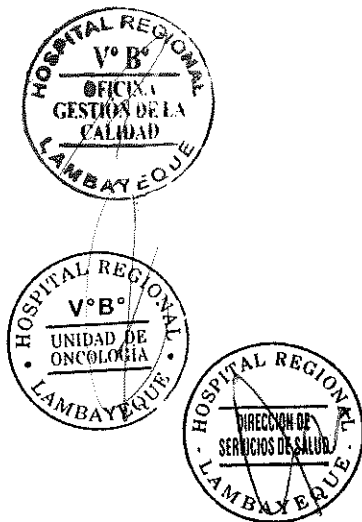


HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE



UNIDAD DE ONCOLOGÍA

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA:
TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS
NO PEQUEÑAS**



CHICLAYO – PERÚ

2023

- I. FINALIDAD**
- II. OBJETIVOS**
- III. ÁMBITO DE APLICACIÓN**
- IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.**
 - 4.1 NOMBRE Y CÓDIGO**
- V. CONSIDERACIONES GENERALES**
 - 5.1 DEFINICIÓN**
 - 5.2 ETIOLOGÍA**
 - 5.3 FISIOPATOLOGÍA**
 - 5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS**
 - 5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS**
 - 5.5.1 Medio Ambiente
 - 5.5.2 Estilos de Vida
 - 5.5.3 Factores Hereditarios
- VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS**
 - 6.1 CUADRO CLÍNICO**
 - 6.1.1 Signos y Síntomas
 - 6.1.2 Interacción cronológica
 - 6.1.3 Gráficos, diagramas, fotografías
 - 6.2 DIAGNÓSTICO**
 - 6.2.1 Criterios de Diagnóstico
 - 6.2.2 Diagnóstico diferencial
 - 6.3 EXÁMENES AUXILIARES**
 - 6.3.1 De Patología Clínica
 - 6.3.2 De Imágenes
 - 6.3.3 De exámenes especializados complementarios
 - 6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA**
 - 6.4.1 Medidas generales y preventivas
 - 6.4.2 Terapéutica
 - 6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento
 - 6.4.4 Signos de Alarma
 - 6.4.5 Criterios de Alarma
 - 6.4.6 Pronóstico
 - 6.5 COMPLICACIONES**
 - 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA**
 - 6.7 FLUXOGRAMA**
- VII. ANEXOS**
- VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



I. FINALIDAD

Brindar los lineamientos del manejo oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en el Hospital Regional Lambayeque (HRL).

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Estandarizar el manejo oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer las directrices para el uso de tratamiento en base a medicamentos citotóxicos a instaurar según histología, estadiaje y condición clínica del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Establecer las directrices para el uso de tratamiento en base a terapia biológica e inhibidores de tirosina kinasa según histología, marcadores moleculares, estadiaje y condición clínica del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Establecer las directrices para el seguimiento durante y posterior al tratamiento oncológico médico del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Establecer las directrices para la detección de los eventos adversos producidos por el tratamiento oncológico médico del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las disposiciones de la presente guía de práctica clínica son de aplicación y de cumplimiento obligatorio de todo el personal de la Unidad de Oncología del HRL.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

4.1 NOMBRE Y CÓDIGO

NOMBRE: CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS	
CÓDIGO CIE-10	Nombre
C34	Tumor maligno de los bronquios y del pulmón
C34.0	Tumor maligno del bronquio principal, carina, hilio pulmonar.
C34.1	Tumor maligno del lóbulo superior, bronquio o pulmón
C34.2	Tumor maligno del lóbulo medio, bronquio o pulmón
C34.3	Tumor maligno del lóbulo inferior, bronquio o pulmón
C34.8	Lesión de sitios contiguos de los bronquios o pulmón



C34.9	Tumor maligno de los bronquios o pulmón parte no especificada
-------	---

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

El cáncer de pulmón comprende un grupo de neoplasias que se originan en el parénquima pulmonar o en los bronquios (1).

Abreviaturas	Significados
ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase
CPCNP	Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
PD-L1	Programmed Death Ligand 1
ROS-1	Gen "Repressor of Silencing 1"
TKI	Inhibidores de Tirosina - Kinasa
KRAS	Gen "Kirsten rat sarcoma viral oncogene"
TP53	Tumor protein P53
FISH	Fluorescence in Situ Hybridization
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
NGS	Next Generation Sequencing
RET	Gen "RE-arranged during Transfection"
HER2	Receptor 2 del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano
BRAF	Proto-oncogén "B-RAF"
MET	Proto-oncogén "MET"
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
CCO	Cancer Care Ontario
ESMO	European Society for Medical Oncology
CCA	Cancer Council Australia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence



5.2 ETIOLOGÍA

La causa está relacionada al daño del ADN y a las mutaciones ocasionadas por el humo del tabaco. Las diferencias interindividuales en la susceptibilidad modulada por factores genéticos y epigenéticos están implicados en la carcinogénesis pulmonar¹.

5.3 FISIOPATOLOGÍA

Las mutaciones a nivel cromosómico (3p, 9p21, 12p, 17p13, 13q) en forma de pérdida de heterocigosidad, translocaciones, deleciones y mutaciones puntuales contribuyen a la transformación maligna².

Las células tumorales del pulmón se pueden determinar por las consecuencias de la activación transcripcional de genes o eventos relacionados a la diferenciación embrionaria².

La proteína EML4/ALK representa una fusión entre ALK y EML4 que está presente aproximadamente en el 4% de CPCNP².

Los cambios epigenéticos en el genoma humano a nivel de remodelación de la cromatina, modificación de las histonas y la metilación del ADN pueden alterar los patrones de expresión de los genes supresores de tumores y oncogenes críticos para influir en la transformación maligna².

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A nivel internacional:

En Estados Unidos (1999-2005), la incidencia en hombres (habitantes/año) es 89.3 x 100 000; en mujeres, 54.9 x 100 000³.

La Tasa de Mortalidad en hombres (habitantes/año) es 73.3 x 100 000; en mujeres, 40.9 x 100 000³.

A nivel nacional:

En Lima Metropolitana (1994-1997), la incidencia en hombres (habitantes/año) es 11.24 x 100 000; en mujeres, 6.74 x 100 000³.

La Tasa de Mortalidad en hombres (habitantes/año) es 9.47 x 100 000; en mujeres, 5.41 x 100 000³.

En Trujillo (1996-2022), la incidencia en hombres (habitantes/año) es 3.3 x 100 000; en mujeres, 2.9 x 100 000³.

La tasa de Mortalidad en hombres (habitantes/año) es 3.5 x 100 000; en mujeres, 3.2 x 100 000³.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1 Medio Ambiente

Entre los factores ambientales se tiene la exposición al gas radón, asbestos, bis (clorometil) éter, hidrocarburos policíclicos aromáticos, cromo, níquel, compuestos orgánicos del arsénico y combustión de biomasa⁴.

5.5.2 Estilos de Vida

Habitos nocivos como el tabaquismo, exposición pasiva al humo de tabaco, al humo de leña y al diésel⁴.



5.5.3 Factores Hereditarios

Algunos genes pueden incrementar el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en la población general⁴.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

6.1.1 Signos y Síntomas

Los síntomas son inespecíficos y están relacionados a la localización de la patología pudiendo provocar manifestaciones por lesión local, metástasis o por paraneoplasias⁵.

Aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes presentan uno o más síntomas relacionados a la patología. Un estudio con 2293 pacientes con CPCNP evidenció que los síntomas más frecuentes son tos (55%), disnea (45%), dolor (38%) y pérdida de peso (36%)⁵.

6.1.2 Interacción cronológica

El cáncer de pulmón es una neoplasia compleja por tener múltiples vías que implican eventos moleculares previos desencadenando cambios patológicos progresivos (lesiones preneoplásicas o lesiones precursoras) en el epitelio respiratorio. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las principales lesiones premalignas son la displasia escamosa bronquial y el carcinoma in situ para el carcinoma de células escamosas⁶.

6.1.3 Gráfico, diagramas, fotografías

Ver Anexos N° 01, N° 02, N° 03, N° 04 y N° 05.

6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios de Diagnósticos

Para obtener un diagnóstico es fundamental la obtención del material histológico con confirmación de malignidad mediante:

- Broncoscopia: su rentabilidad diagnóstica es superior en los tumores centrales. En los tumores endoscópicamente visibles, la rentabilidad diagnóstica supera el 90%. En el resto la rentabilidad es menor⁶.
- Aspiración con aguja fina: puede ser la primera alternativa en los tumores periféricos en los que la rentabilidad alcanza el 90%⁶.
- Citología: Método diagnóstico sencillo y no invasivo, pero de rentabilidad muy variable. Reservado únicamente para los pacientes que rechazan o son incapaces de tolerar otros procedimientos⁶.
- Toracocentesis y/o biopsia pleural: cuando exista derrame pleural y el tumor no se pueda diagnosticar mediante las técnicas anteriores⁶.
- Biopsia quirúrgica: A través de mediastinoscopia, mediastinotomía, toracoscopia o toracotomía cuando no se alcance el diagnóstico por ninguno de los métodos anteriores⁶.



6.2.2 Diagnóstico diferencial

- Nódulos pulmonares con cuerpos extraños.
- Neumonía no segmentaria.
- Abscesos pulmonares.
- TBC pulmonar.
- Micosis sistémicas.
- Metástasis originadas de cáncer primario extratorácico.
- Quiste broncogénico.
- Hamartomas.
- Hemangiomas.
- Mesoteliomas benignos y malignos.
- Edema agudo de pulmón.
- Adenomas bronquiales.
- Derrame pleural loculado.
- Granulomatosis de Wegener.
- Prótesis de mama.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 De Patología Clínica

La inmunohistoquímica es una técnica fundamental en el diagnóstico primario. En aquellos casos en los que no sea posible realizar subtipo específico solo por morfología, se recomienda un panel limitado de inmunohistoquímica para determinar el subtipo⁶.

La positividad del factor de transcripción tiroidea 1 (TTF1), napsina se asocian con un diagnóstico probable de adenocarcinoma, la positividad de p40 y p63 con un diagnóstico probable de carcinoma de células escamosas⁶.

Los pacientes CPCNP deben tener, como exámenes basales y para seguimiento, hemograma completo, perfil hepático, urea, creatinina, antígeno carcinoembrionario (CEA), Cyfra 21.1. Otros exámenes que deben ser considerados solo como basales son los electrolitos séricos, glucosa, VIH, HBsAg, sífilis⁶.

6.3.2 De imágenes

Las exploraciones mediante imágenes pueden sugerir un diagnóstico, pero nunca son definitivas⁶.

La tomografía espiral multicorte (TEM) de tórax con contraste se sugiere realizar tanto para el diagnóstico como para el seguimiento. La TEM Abdomino-pélvica con contraste de manera basal, y según los hallazgos, como seguimiento. TEM cerebral con contraste, pero ante un resultado dudoso, se solicitará resonancia magnética (RMN) cerebral. La gammagrafía ósea completa solo se realizará a los estadios clínicos III y IV o ante síntomas compatibles con metástasis ósea⁶.

6.3.3 De exámenes especializados complementarios

Técnicas de broncofibroscopia avanzada

- Ultrasonografía endoscópica bronquial

Los broncofibroscopios permiten a través del canal de trabajo incorporar la ultrasonografía endoscópica o ecobroncoscopia necesaria para



evaluar el tumor primario, compromiso peribronquial, parabronquial, pulmonar, estado ganglionar mediastinal, obtener muestras del ganglio linfático comprometido en tiempo real y establecer la extensión de la enfermedad. Las estaciones ganglionares accesibles para la evaluación y diagnóstico son: 2, 3, 4, 5, 7, 10 y 11⁶.

– Broncoscopia de autofluorescencia

Este método utiliza la autofluorescencia que ayuda a precisar cambios en la mucosa. Muestra una fluorescencia distinta en zonas anormales, en lesiones premalignas, lesiones malignas e inflamatorias⁶.

– Biopsia intratorácica percutánea por aspiración con aguja fina (BIPA)

Es un método diagnóstico accesible con pocas complicaciones para el diagnóstico citológico del cáncer de pulmón. Tiene una alta sensibilidad diagnóstica. La tasa de complicaciones es de alrededor del 5%, siendo las más frecuentes, el neumotórax, dolor torácico y hemoptisis. La BIPA está indicada para el diagnóstico citológico, preferentemente, de nódulos pulmonares periféricos. Asimismo, puede ser utilizado para el diagnóstico de tumores de localización perihiliar y central, ganglios mediastinales, neoplasia pleural y cualquier masa sospechosa de neoplasia en la cavidad intratorácica⁶.

– Videotoracoscopia asistida

La videotoracoscopia asistida es un procedimiento mediante el cual se accede a la cavidad torácica, a través de incisiones mínimas. La videotoracoscopia sirve para el diagnóstico y tratamiento. Las complicaciones principales son la hemorragia, fuga aérea persistente, atelectasias, neumonías, arritmias, fistula broncopleural, insuficiencia cardíaca e infarto agudo del miocardio⁶.

– Mediastinoscopia o mediastinotomía anterior

La mediastinoscopia cervical anterior es un procedimiento quirúrgico para abordar el mediastino, explorar el compromiso ganglionar paratraqueal y subcarinal anterior, con la finalidad de obtener ganglios de los grupos mediastinales 4R, 4L y grupo 7, y así determinar la naturaleza histológica de los mismos. Asimismo, sirve como método diagnóstico y terapéutico de tumores mediastinales, adenopatías inflamatorias o metástasis de primarios extrapulmonares. En relación al cáncer de pulmón, la mediastinoscopia cervical, la linfadenectomía video asistida o la linfadenectomía mediastinal transcervical extendida están indicadas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en quienes es necesario evaluar el territorio ganglionar mediastinal para definir el estadio clínico de la enfermedad, especialmente cuando hay sospecha de compromiso ganglionar mediastinal por imágenes (ganglios mayores de 10 mm)⁶.

– Estudios genéticos y moleculares.

Los biomarcadores son útiles para predecir la eficacia de la terapia blanco en CPCNP avanzado. Consisten en alteraciones somáticas conocidas como mutaciones “Drivers”. Estas mutaciones ocurren en células cancerígenas, en genes que codifican proteínas críticas para el crecimiento y supervivencia celular. Además, existen otras alteraciones recurrentes que son menos importantes para mantener el fenotipo oncogénico y son conocidas como mutaciones pasajeras⁶.

Las mutaciones Drivers generalmente no son germinales del huésped y son excluyentes. Las mutaciones tempranas reconocidas en CPCNP



son las mutaciones del KRAS y TP53. Asimismo, una de las mutaciones más importantes es la mutación del dominio kinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) que ocurre en más del 90 % en el exón 21 (L858R) y en el exón 19, lo que desencadena un señalamiento oncogénico. Estas mutaciones pueden sensibilizar las células tumorales a los inhibidores de la tirosina kinasa del EGFR y predecir la respuesta a un espectro de inhibidores del dominio tirosina kinasa (TKI) del EGFR⁶.

Los rearrreglos que involucra el ALK y ROS1 fueron principalmente descritos en el adenocarcinoma pulmonar. Ambas alteraciones representan menos del 5% de los cánceres de pulmón, es más frecuente entre los no fumadores y se encuentran exclusivamente en los adenocarcinomas. La técnica de Hibridación Fluorescente in Situ (Fluorescence in Situ Hybridization, FISH) es el estándar para la detección de rearrreglos de ALK. La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) puede ser útil, pero está supeditado a la calidad del ácido ribonucleico del tumor, por lo que no está validado como método para la detección de rearrreglos del ALK. La técnica de Next Generation Sequencing (NGS) se basa en el estudio de múltiples alteraciones genéticas de fusión que involucra ALK, RET Y ROS. Además, provee datos sobre las mutaciones del HER2, BRAF Y MET. Estas alteraciones ocasionan que los tumores sean altamente sensibles, pero no específicos para inhibidores target⁶.

Por ello, todos los pacientes con cáncer de pulmón tipo adenocarcinoma deben tener evaluación para la detección de mutaciones del EGFR y rearrreglos del ALK Y ROS1, independientemente del antecedente de consumo de tabaco. Es preciso mencionar, también, que la inmunohistoquímica sirve para determinar el grado de expresión de PD-L1 y poder brindar terapia target⁶.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas generales y preventivas

No se pueden prevenir todos los cánceres de pulmón. Sin embargo, se puede tomar medidas que puedan eliminar o reducir el riesgo de padecerlo, por ejemplo, no fumar, evitar la exposición al radón, evitar la exposición a agentes cancerígenos, comer alimentos saludables, entre otros⁶.

6.4.2 Terapéutica

Antes de tratar a un paciente con Cáncer de Pulmón deben tenerse en cuenta los siguientes datos:

1. Estadio Clínico
2. Estado funcional (ECOG/PS), edad y comorbilidades del paciente
3. Objetivo terapéutico: Curación, paliación, mantenimiento
4. Enfermedad de Debut o Recurrencia tras terapia curativa
5. Presencia de síntomas acompañantes que requieran de otras especialidades

En el tratamiento del CPCNP se puede emplear distintas modalidades terapéuticas: la cirugía, la radioterapia (RT) y la quimioterapia (QT). En esta etapa se debe contar con información suficiente para realizar una estadificación correcta del tumor para tomar la decisión terapéutica más



adecuada que se recomienda sea tomada en sesión conjunta: Neumología, Cirugía de Tórax, Radioterapia y Oncología médica⁶.

El estadiaje se realizará mediante la octava edición del AJCC (American Joint Committee on Cancer)⁶.

Tratamiento por estadio clínico

Manejo del CPCNP en estadios I y II

Los pacientes que tienen la enfermedad limitada a un pulmón y sin compromiso del mediastino (o sitios más distantes), tienen enfermedad localizada (estadio I y II). En estas situaciones la resección quirúrgica es el tratamiento principal salvo presenten contraindicaciones⁶.

Tratamiento quirúrgico

Para pacientes con función pulmonar adecuada y sin comorbilidades médicas graves, se recomienda la resección quirúrgica como tratamiento inicial para pacientes con CPCNP en estadio I o II. Se sugiere lobectomía en lugar de un procedimiento más limitado (resección en cuña o segmentectomía) en pacientes con reserva pulmonar adecuada. En casos de tumores proximales que no puedan researse por lobectomía se requiere neumonectomía o resección de manga⁶.

Tratamiento no quirúrgico

Para pacientes con tumores primarios pequeños (menores de 5 cm), función pulmonar alterada, comorbilidades médicas, que excluyan la posibilidad de resección quirúrgica y para aquellos que rechazan la cirugía, se recomienda el tratamiento con radioterapia estereotáctica corporal en lugar de radioterapia definitiva fraccionada convencional⁶.

Para pacientes con tumores primarios más grandes que no son candidatos para cirugía, se recomienda la radioterapia de fraccionamiento estándar definitiva⁶.

Quimioterapia adyuvante

Estadio I

Estadio IA

Los pacientes con enfermedad en estadio IA no deben recibir quimioterapia adyuvante, puesto que la evidencia sugiere empeoramiento de la supervivencia⁶.

Estadio IB

La quimioterapia en los pacientes con estadio IB reseado es controversial. Se recomienda quimioterapia adyuvante a pacientes con factores de alto riesgo como tumores poco diferenciados (incluidos tumores neuroendocrinos pulmonares), invasión vascular, resección en cuña, tumores mayores a 4 cm, afectación pleural visceral y estado de ganglio linfático desconocido⁶.

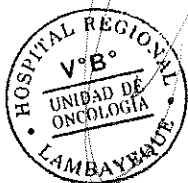
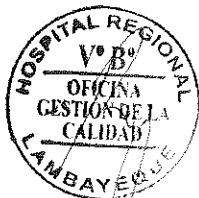


Estadio II

Regímenes de QT sugeridos para el tratamiento adyuvante

Quimioterapia	Dosis	Indicaciones de GPC			
		NCCN	CCO	ESMO	CCA
Cisplatino + Vinorelbina	50mg / m ² días 1 y 8 + 25 mg / m ² días 1, 8, 15 y 22 cada 28 días durante 4 ciclos.	2A	Alta	I	I
Cisplatino + Gemcitabina	75 mg / m ² día 1 + 1250 mg / m ² días 1 y 8 cada 21 días durante 4 ciclos.	2A	-	-	II
Cisplatino + Docetaxel	75 mg / m ² día 1 + 75 mg / m ² día 1 cada 21 días durante 4 ciclos.	2A	Alta	I	I
Cisplatino + Pemetrexed	75 mg / m ² día 1 + 500 mg / m ² día 1 cada 21 días durante 4 ciclos (para no escamoso).	2A	Alta	I	I
Carboplatino + Paclitaxel	AUC 6 día 1 + 200 mg / m ² día 1 cada 21 días durante 4 ciclos (para pacientes con comorbilidades e intolerantes a cisplatino).	2A	Alta	I	I
Cisplatino + Etopósido	100 mg/m ² día 1 + 100 mg/m ² día 1, 2 y 3 cada 21 días	2A	Alta	I	I

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Manejo del CPCNP en estadio III

Estadio IIIA

Tratamiento quirúrgico

Tributarios a cirugía son los pacientes clasificados en T 1-3, N2, T3, N1⁶.

Tratamiento adyuvante

Con márgenes no comprometidos: Quimioterapia. Si fueron clasificados como N2: QT + RT secuencial⁶.

Con márgenes comprometidos: QT + RT concurrente⁶.

Sin criterios de reseccabilidad (T4, N0-1): QT + RT concurrente⁶.

Estadio IIIB

Valorar si los pacientes son tributarios a tratamiento quirúrgico⁶.

Si existe compromiso ganglionar confirmado histológicamente: QT + RT concurrente⁶.

Regímenes de QT sugeridos para el tratamiento concurrente con RT

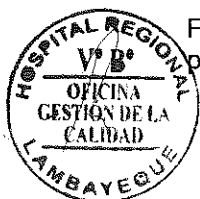
Opciones de tratamiento concurrente	Dosis	Indicaciones de GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Cisplatino + Etopósido	50 mg/m2 día 1, 8, 29 y 36 + 50 mg/m2 día 1-5 y 29-33	2A	Alta	I	-	I
Cisplatino + Vinblastina	50 mg/m2 día 1 y 29 + 5 mg/m2/semanal por 5 semanas	2A	Alta	I	-	I
Carboplatino + Permetrexed	5 AUC día 1 + 500 mg/m2 día 1	2A	Alta	-	-	-
Carboplatino + Paclitaxel	2 AUC día 1 + 45 – 50 mg/m2 semanal	2A	Alta	-	-	-

Fuente: Adaptado de “Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas”, 2019, INEN.

Régimen de mantenimiento sugerido luego del tratamiento concurrente con QT – RT

Opciones de mantenimiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Durvalumab	10 mg/kg cada 2 semanas por 12 meses	1, NCCN	PACIFIC

Fuente: Adaptado de “Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas”, 2019, INEN.



Manejo del CPCNP en estadio IV

La estrategia del tratamiento debe considerar la histología, patología molecular, edad, comorbilidades y preferencias del paciente. En cualquier estadio del CPCNP se debe recomendar dejar de fumar porque mejora los resultados⁶.

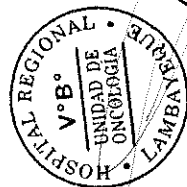
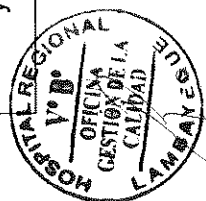
La terapia sistémica debe ser ofrecida a todos los pacientes con estado funcional 0 – 2 (pacientes completamente activos capaces de realizar todas las actividades previas a la enfermedad sin restricción, pacientes con restricción con actividad física extrema capaces de caminar y realizar trabajos livianos, pacientes capaces de caminar y de autocuidado, pero incapaces de realizar cualquier tipo de trabajo)⁷.



Tratamiento de primera línea con Inhibidores de Tirosina Kinasa anti EGFR

Opciones de tratamiento TKI-anti EGFR	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Erlotinib	150 mg/día VO	1, NCCN 2016, COO 2019, NICE 1A ESMO	EURTAC
Gefitinib	250 mg/día VO		-
Afatinib	40 mg/día VO		IPASS LUX – Lung 3 LUX – Lung 6
Osimertinib	80 mg/día VO	1, NCCN 1A, ESMO	FLAURA
Erlotinib (E) + Bevacizumab (B)	E 150 mg/día VO + B 15 mg/kg EV cada 3 sem.	2B, ESMO	NEJ026
Gefitinib (G) + Carboplatino (C) y Pemetrexed (P)	G 250 mg/día + C 5 AUC y P 500/m2 EV cada 3 sem.	1B, ESMO II, CCA	NEJ009

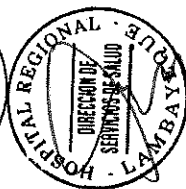
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento subsecuente con Inhibidor de Tirosina Kinasa anti EGFR

Opciones de tratamiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Osimertinib	80 mg/día	1, NCCN 2016, CCO 2019, NICE 1A, ESMO	AURA3

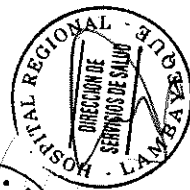
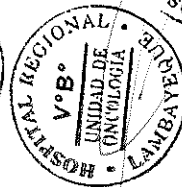
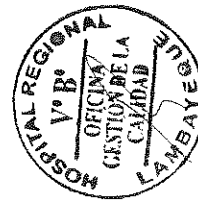
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de primera línea con Inhibidores de Tirosina Kinasa anti ALK

Opciones de tratamiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Crizotinib	250 mg BID	1, NCCN 2016, CCO 2019, NICE 1A, ESMO	PROFILE 1014
Alectinib	600 mg BID	1, NCCN 2019, NICE 1A, ESMO	J-ALEX
Ceritinib	450 mg QD con comidas	1, NCCN 2019, NICE 1B, ESMO	ASCEND 4
	750 mg QD en ayunas		

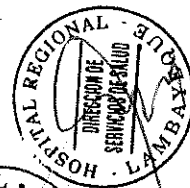
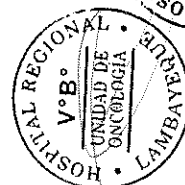
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento subsecuente con Inhibidores de Tirosina Kinasa anti ALK

Opciones de Tratamiento TKI-anti ALK	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Crizotinib	250 mg BID	2A	-	IA	-	-
Alectinib	600 mg BID	2A	-	IA	-	-
Ceritinib	450 mg QD con comidas	2A	2016	IA	2019	-
	750 mg QD en ayunas					

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de primera línea en pacientes con Rearreglo ROS1

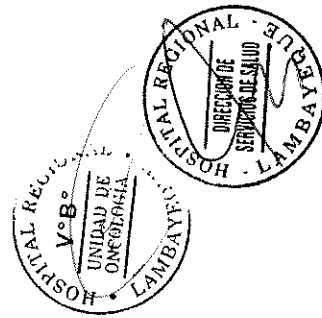
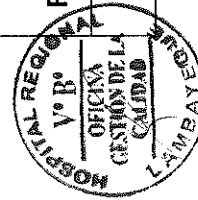
Opciones de tratamiento en Rearreglo ROS1	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Crizotinib	250 mg BID	2A	2016	IIIA	2019	-
Ceritinib	450 mg QD con comidas	2A	-	IIIC	-	-
	750 mg QD en ayunas					

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.

Tratamiento subsecuente en pacientes con Rearreglo ROS1

Opciones de tratamiento en Rearreglo ROS1	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Crizotinib	250 mg BID	-	-	IIIA	-	-

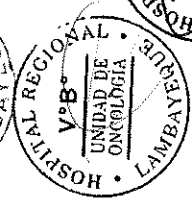
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de primera línea en pacientes con mutaciones BRAF V600E

Opciones de tratamiento en Mutación BRAF V600E	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC				
		NCCN	CCO	ESMO	NICE	CCA
Dafrabenif (D) + Trametinib (T)	D 150 mg BID + T 2mg/día	2A	-	III A	-	-

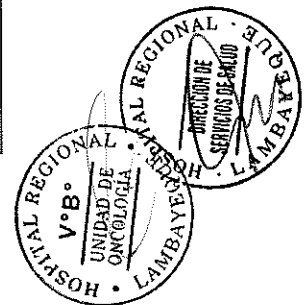
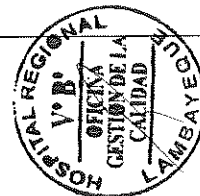
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de primera línea en pacientes con EGFR no mutado, ALK negativo y cualquier expresión de PD-L1 candidatos a inmunoterapia

Histología del CPCNP	Opciones de tratamiento independiente del Estado de PD-L1	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
	Carboplatino (Ca) + Pemetrexed (Pe) + Pembrolizumab (P)	Carboplatino AUC 5 Pemetrexed 500 mg/m ² Pembrolizumab 200 mg Cada 3 semanas por 4 – 6 cursos luego mantener pembrolizumab + pemetrexed	1, NCCN 2017, CCO 1A, ESMO 2019, NICE I, CCA	KEYNOTE 189
No escamoso	Cisplatino (C), + Pemetrexed (Pe) + Pembrolizumab (P)	Cisplatino 75 mg/m ² Pemetrexed 500 mg/m ² Pembrolizumab 200 mg Cada 3 semanas por 4 – 6 cursos luego mantener Pembrolizumab + Pemetrexed	1, NCCN 2017, CCO 1A, ESMO 2019, NICE I, CCA	KEYNOTE 189
	Carboplatino (C) + Paclitaxel (Pa) + Bevacizumab (B) + Atezolizumab (A)	Carboplatino AUC 5 Paclitaxel 175 mg/m ² Bevacizumab 15 mg/kg Atezolizumab 1200 mg	1, NCCN 2017, CCO 1A, ESMO 2019, NICE I, CCA	IMPOWER 150
Escamoso	Carboplatino (C) + Cisplatino (Ci) Paclitaxel (Pa) / Nab Paclitaxel + Pembrolizumab (P)	Carboplatino AUC 6 mg . min/mL IV Albumin-bound Paclitaxel 100 mg/m ² IV. Días 1, 8, 15 Pembrolizumab 200 mg cada 3 semanas por 4 cursos luego seguir de mantenimiento con Pembrolizumab hasta completar 35 aplicaciones	1, NCCN 2017, CCO 1A, ESMO 2019, NICE I, CCA	KEYNOTE 407

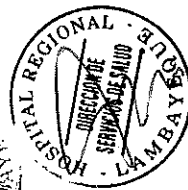
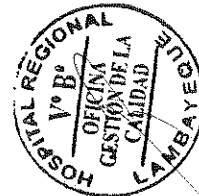
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento en pacientes con EGFR no mutado, ALK negativo y PDL -1 > 50%

Opciones de tratamiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Pembrolizumab	200 mg cada 3 sem	1, NCCN 1A, ESMO 2019, NICE	KEYNOTE 024

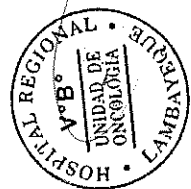
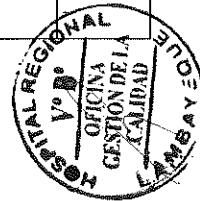
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



Tratamiento de segunda línea en pacientes sin driver oncogénico accionable

Opciones de tratamiento	Dosis	Jerarquización de la evidencia según GPC	Estudio
Pembrolizumab	200 mg cada 3 sem	1, NCCN 2016, CCO 1A, ESMO 2019, NICE	KEYNOTE 010
Atezolizumab	1200 mg cada 3 sem	1, NCCN 2016, CCO 1A, ESMO 2019, NICE	OAK
Nivolumab	3 mg/kg cada 2 sem	1, NCCN 2016, CCO 1A, ESMO 2019, NICE	Checkmate 057
Docetaxel	75 mg cada 3 sem	2A, NCCN 1B, ESMO II, CCA	
Pemetrexed	500 mg/m ² EV cada 3 semanas	2A, NCCN 1B, ESMO II, CCA	
Ramucirumab (R) + Docetaxel (D)	R + D 75 mg cada 3 sem	2A, NCCN 1B, ESMO	REVEL
Nintedanib (N) + Docetaxel (D)	N + D 75 mg cada 3 sem	2B, ESMO 2019, NICE	LUME-Lung 1

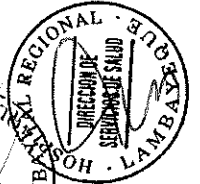
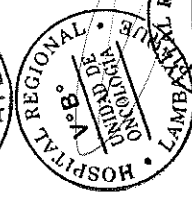
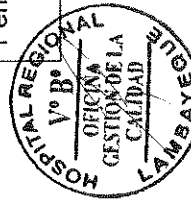
Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

Citotóxicos	Efectos adversos más frecuentes
Cisplatino	Náuseas (76-100%), vómitos (76-100%), nefrotoxicidad (28-36%), ototoxicidad (31%), mielosupresión (25-30%), alopecia (>10%)
Carboplatino	Leucopenia (26-97%), neutropenia (21-96%), náuseas (81-93%), vómitos (81-93%), anemia (14-90%), trombocitopenia (33-66%), alopecia (2-49%), neuropatía periférica (6-15%)
Etopósido	Leucopenia (60-91%), náuseas y vómitos (30-40%), trombocitopenia (28-41%), alopecia (20-90%), anemia (33%), anorexia (13%), diarrea (13%)
Gemcitabina	Náuseas y vómitos (69%), transaminasemia (68%), anemia (65%), neutropenia (63%), leucopenia (62%), rash (30%), trombocitopenia (24%)
Vinorelbina	Leucopenia (92%), neutropenia (90%), anemia (83%), transaminasemia (67%), náuseas (44%), astenia (36%), constipación (35%)
Docetaxel	>50%: Alopecia, anemia, leucopenia, neutropenia, astenia. 10-50%: Fiebre, rash, diarrea, náuseas, vómitos, neuropatía periférica, mialgia
Paclitaxel	Neutropenia (78-100%), alopecia (55-96%), anemia (47-96%), diarrea (90%), leucopenia (90%), náuseas y vómitos (88%), neuropatía periférica (42-79%)
Pemetrexed	Náusea (31-82%), vómitos (16-57%), neutropenia (11-56%), fatiga (34-48%), anemia (19-26%), trombocitopenia (8-23%), estomatitis/faringitis (15-23%)

Fuente: Food and Drug Administration (FDA)

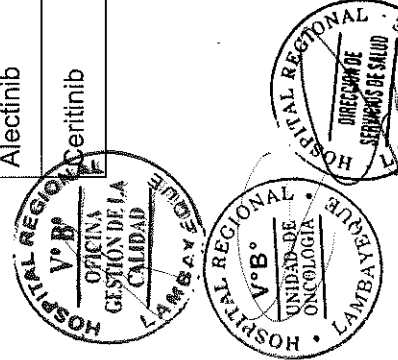


TKI anti-EFGR	Efectos adversos más frecuentes													
	Rash (%)		Diarrea (%)		Hiporexia (%)		Vómitos		Hepático		Paroniquia (%)		Estomatitis (%)	
	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4
Gefitinib	74	2	29	3	17	2.3	14	1.2	11.4	5.1	5	0.1	5	1
Erlotinib	75	6	55	<1	69	<1	25	<1	10	1	12	1-10	17-19	1-10
Afatinib	70-90	9	75-96	11-15	25	1	21	2	10-54	1-3	11-58	1	30-71	4
Osimertinib	34	1.1	41	1.1	18	1.1	11	2	<5	<1	22	1	15	<1

Fuente: Food and Drug Administration

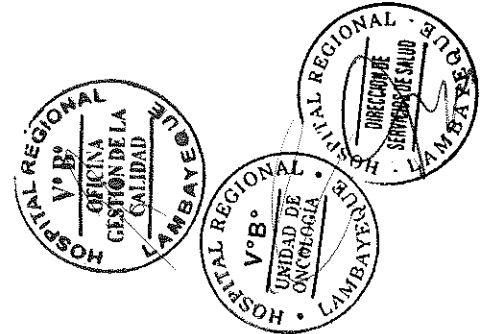
TKI anti-ALK	Efectos adversos más frecuentes													
	Anemia (%)		Hepático (%)		Fatiga (%)		Renal (%)		Rash (%)		Linfopenia (%)		Edema (%)	
	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4
Crizotinib	10	5	76	1	27	10	4	9	1	51	1	31	<1	<1
Alectinib	56	2	51	4.8	26-41	1.2	28	3.9	15-18	0.7	22	4.6	22-30	0.8
Ceritinib	67	4.2	91	34	45	7	15	4.2	21	1.1	27	2.1	5	<1

Fuente: Food and Drug Administration



Inmunoterapia	Efectos adversos más frecuentes													
	Hepático		Linfopenia		Rash		Fatiga		Tiroides		Diarrea		Neumonía	
	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4	Total	G3-4
Pembrolizumab	23	3.9	33	4	24	2	33	4	18	1	16	2	12	7
Nivolumab	28	2.4	47	5	21	5	50	7	5	<1	10	1.7	10	<1
Atezolizumab	40	4	49	17	23	2	52	6	30	<1	16-33	5	4.5	<1
Bevacizumab	5	<1	31	<1	10	<1	82	10	1	<1	38-40	5	3	<1
Nintedanib	14	<1	5	<1	14	<1	11	<1	1.1	<1	62	10	3	<1

Fuente: Food and Drug Administration (FDA)



6.4.4 Signos de Alarma

- Hemoptisis
- Anemia severa
- Dolor torácico
- Dificultad respiratoria
- Síndrome de Vena Cava Superior
- Trastornos de conciencia

6.4.5 Criterios de Alta

Criterios de alta en pacientes hospitalizados:

- Hemodinámicamente estable.
- Sin signos de sepsis.
- Buena tolerancia oral.
- Parámetros hematológicos y bioquímicos normales.
- Funciones vitales normales.
- Recuperación postoperatoria.

6.4.6 Pronóstico

Etapa	Tasa de supervivencia a los 5 años
IA	67%
IB	57%
IIA	34%
IIB	22-24%
IIIA	9-13%
IIIB	3-7%
IV	1%

Fuente: Hospital Cayetano Heredia

6.5 COMPLICACIONES

- Dolor torácico
- Neumotórax
- Hemoptisis
- Esofagitis
- Neutropenia febril
- Gastroenterocolitis por quimioterapia

6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Se rigen según lo establecido en la Norma Técnica N° 018-MINSA/DGSP-V.01: "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contrarreferencia de los establecimientos del Ministerio de Salud".



Referencia

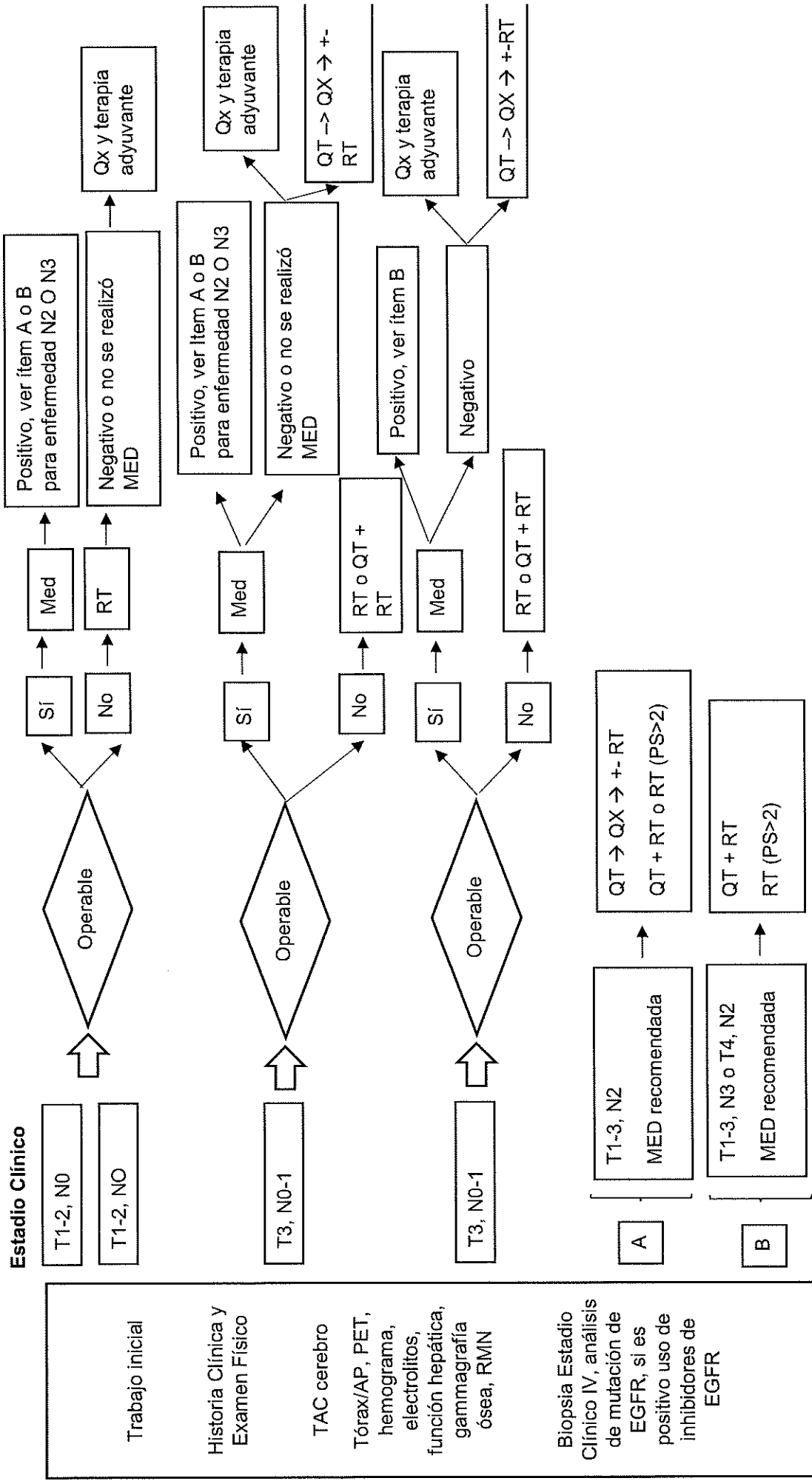
Los pacientes con presunción diagnóstica de CPCNP deben ser referidos para tratamiento a un centro especializado que cuente con un equipo multidisciplinario entrenado en el tratamiento de la patología en mención.

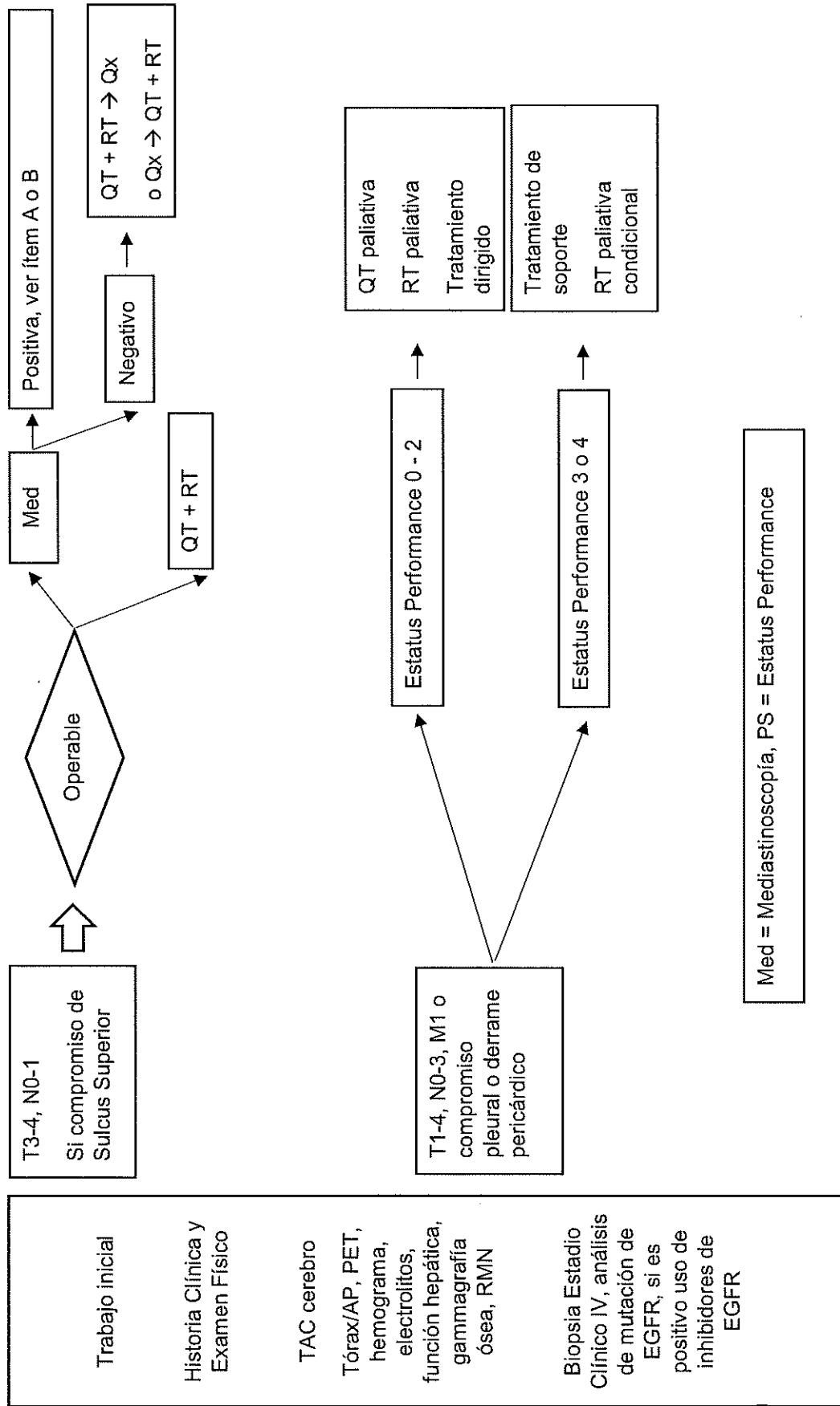
Contrarreferencia

El seguimiento debe ser cercano en los pacientes con cáncer de pulmón. Está demostrada la mejoría en la sobrevida con la detección temprana de las recaídas.

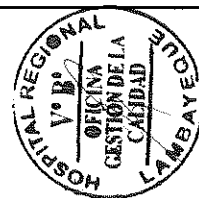


6.7 FLUXOGRAMA: CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (CPCNP)





Fuente: Adaptado de "Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas", 2013, INEN.



VII. ANEXOS

Anexo N° 01: Clasificación histológica de los tumores de pulmón – OMS (Versión 2015)

TIPO HISTOLÓGICO	ICDO
ADENOCARCINOMA	8140/3
Adenocarcinoma Lepídico	8250/3 ^d
Adenocarcinoma Acinar	8551/3 ^d
Adenocarcinoma Papilar	8260/3
Adenocarcinoma micropapilar	8265/3
Adenocarcinoma sólido	8230/3
Adenocarcinoma mucinoso invasivo	8253/3 ^d
Adenocarcinoma invasivo mixto mucinoso y no mucinoso	8254/3 ^d
Adenocarcinoma coloide	8480/3
Adenocarcinoma fetal	8333/3
Adenocarcinoma entérico	8144/3
Adenocarcinoma mínimamente invasivo	
No mucinoso	8256/3 ^d
Mucinoso	8257/3 ^d
Lesiones preinvasivas	
Hiperplasia atípica adenomatosa	8250/0 ^d
Adenocarcinoma in situ	
No mucinoso	8250/2 ^d
Mucinoso	8253/2 ^d
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS	8070/3
Queratinizante	8071/3
No queratinizante	8072/3
Basaloide	8083/3
Lesión pre invasiva	



Carcinoma escamoso in situ	8070/2
TUMORES NEUROENDOCRINOS	
Carcinoma de células pequeñas	8041/3
Carcinoma de células pequeñas combinado	8045/3
Carcinoma neuroendocrino de células grandes	8013/3
Carcinoma neuroendocrino de células grandes combinado	8013/3
Tumores carcinoides	
Tumor carcinoide típico	8240/3
Tumor carcinoide atípico	8249/3
Lesión pre-invasiva	
Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonar difuso idiopático	8040/0 ^d
OTROS TUMORES	
Carcinoma de células grandes	8012/3
Carcinoma adenoescamoso	8560/3
Carcinoma sarcomatoide	
Carcinoma pleomórfico	8022/3
Carcinoma de células espinosas	8032/3
Carcinoma de células gigantes	8031/3
Carcinosarcoma	8980/3
Blastoma pulmonar	8972/3
Otros carcinomas no clasificados	
Carcinoma linfoepitelioma like	8082/3
Carcinoma NUT ^e	8023/3 ^d
Carcinoma del tipo glándulas salivales	
Carcinoma mucoepidermoide	8430/3
Carcinoma adenoide quístico	8200/3
Carcinoma epitelial-mioepitelial	8562/3



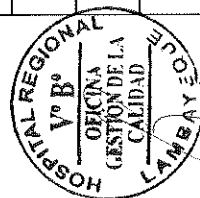
Adenoma pleomórfico	8940/0
<p>^a La morfología de los códigos corresponde a la ICDO (International Classification of Diseases for Oncology). El comportamiento es codificado: 0 para tumores benignos, 1 para tumores especificados borderline o de comportamiento incierto, 2 para carcinoma in situ y neoplastia intraepitelial grado III, y 3 para tumores malignos.</p> <p>^b La clasificación ha sido modificada de la clasificación previa de la OMS tomando en cuenta los cambios en nuestra comprensión de estas lesiones.</p> <p>^c Esta tabla ha sido reproducida de la clasificación de la OMS 2015 Travis et al.</p> <p>^d Estos nuevos códigos han sido aprobados por la International Agency on Cancer Research/WHO Commite for ICDO.</p> <p>^e Nuevos términos cambiados o entidades adicionadas desde la clasificación de OMS 2004.</p>	

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



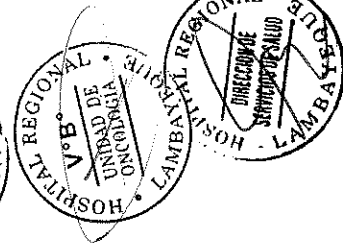
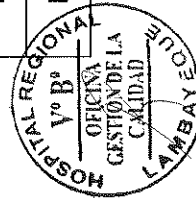
Anexo N° 02: Definitions for T, N, M

T	Primary Tumor
TX	Primary Tumor cannot be assessed, or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy.
T0	No evidence of primary tumor.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumor ≤ 3 cm in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasión more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus).
T1mi	Minimally invasive adenocarcinoma: adenocarcinoma (≤ 3 cm in greatest dimension) with a predominantly lepidic pattern and ≤ 5 mm invasión in greatest dimension.
T1a	Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension. A superficial, spreading tumor of any size whose invasive component is limited to the bronchial Wall and may extend proximal to the main bronchus also is classified as T1a, but the tumors are uncommon.
T1b	Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension.
T1c	Tumor > 2 cm but ≤ 3 cm in greatest dimension.
T2	Tumor > 3 cm, but ≤ 5 cm or having any of the following features: (1) involves the main bronchus, regardless of distance to the carina, but without involvement of the carina; (2) invades visceral pleura (PL1 or PL2); (3) Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region, involving part or all of the lung.
T2a	Tumor > 3 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension.
T2b	Tumor > 4 cm but ≤ 5 cm in greatest dimension.
T3	Tumor > 5 cm but ≤ 7 cm in greatest dimension or directly invading any of the following: parietal pleura (PL3), chest Wall (including superior sulcus tumors), phrenic nerve, parietal pericardium; or separate tumor nodule (s) in the same lobe as the primary.



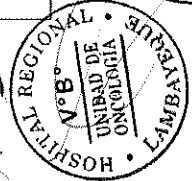
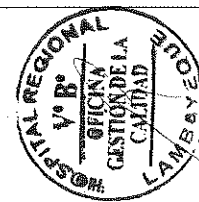
T4	Tumor > 7 cm or tumor of any size invading one or more of the following: diaphragm, mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, carina; separate tumor nodule(s) in an ipsilateral lobe different from that of the primary.
N	Regional Lymph Nodes
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed.
N0	No regional lymph node metastasis.
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension.
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s).
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s).
M	Distant metastasis
M0	No distant metastasis.
M1	Distant metastasis.
M1a	Separate tumor nodule(s) in contralateral lobe; tumor with pleural or pericardial nodules or malignant pleural or pericardial effusion.
M1b	Single extrathoracic metastasis in a single organ (including involvement of a single nonregional node).
M1c	Multiple extrathoracic metastasis in a single organ or in multiple organs.

Fuente: NCCN Guidelines Version 5.2023



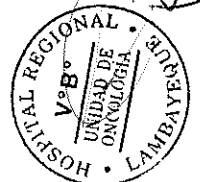
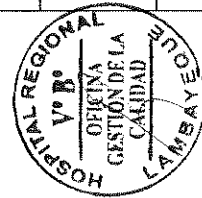
Anexo N° 03: AJCC Prognostic Groups

	T	N	M
Occult	TX	N0	M0
Carcinoma			
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
Stage IA2	T1b	N0	M0
Stage IA3	T1c	N0	M0
Stage IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T2b	N0	M0
Stage IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0



Stage IIIA	T1a	N2	M0	
	T1b	N2	M0	
	T1c	N2	M0	
	T2a	N2	M0	
	T2b	N2	M0	
	T3	N1	M0	
	T4	N0	M0	
	T4	N1	M0	
	Stage IIIB	T1a	N3	M0
T1b		N3	M0	
T1c		N3	M0	
T2a		N3	M0	
T2b		N3	M0	
T3		N2	M0	
T4		N2	M0	
Stage IIIC		T3	N3	M0
		T4	N3	M0
Stage IVA	Any T	Any N	M1a	
	Any T	Any N	M1b	
Stage IVB	Any T	Any N	M1c	

Fuente: NCCN Guidelines Version 5.2023



Anexo N° 04: Jerarquización de la evidencia

NCCN	
Categoría de Recomendación	Definición
1	Alto nivel de evidencia y con consenso uniforme que la intervención es adecuada.
2ª	Menor nivel de evidencia pero con consenso uniforme que la intervención es adecuada.
2B	Nivel inferior de evidencia sin un consenso uniforme pero sin grandes desacuerdos.
3	Cualquier nivel de evidencia y con grandes desacuerdos

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.

CCO	
Fuerza de la evidencia	Definición
Alta	Confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto (es decir, el equilibrio de los beneficios y daños) y que es muy poco probable que una mayor investigación cambie la magnitud o dirección de este efecto neto.
Intermedia	Confianza intermedia de que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. No es probable que nuevas investigaciones alteren la dirección del efecto neto; sin embargo, podría alterar la magnitud del efecto neto.
Baja	Baja confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y la dirección del efecto neto. La investigación adicional puede cambiar la magnitud y/o dirección de este efecto neto.
Insuficiente	La evidencia es suficiente para discernir la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. La investigación adicional puede informar mejor el tema. El uso de la opinión consensuada de los expertos es razonable para informar los resultados relacionados con el tema.

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.

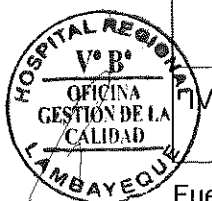


ESMO	
Niveles de evidencia	Definición
I	Evidencia de al menos un ensayo controlado aleatorizado grande de buena calidad metodológica (bajo potencial de sesgo) o metaanálisis de ensayos aleatorios bien realizados sin heterogeneidad.
II	Estudios pequeños randomizados o grandes estudios randomizados con sospecha de sesgo (nivel de calidad metodológica baja) o metaanálisis de esos estudios o de estudios con heterogeneidad demostrada.
III	Estudios prospectivos tipo cohorte.
IV	Estudios retrospectivos tipo cohorte o estudios caso-control.
V	Estudios sin grupo control, reporte de casos y opinión de expertos

Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.

CCA	
Niveles de evidencia	Definición
I	Una revisión sistemática de los estudios nivel II.
II	Un ensayo controlado aleatorizado.
III-1	Un ensayo controlado pseudoaleatorizado (es decir, asignación alternativa o algún otro método).
III-2	Un estudio comparativo con controles recurrentes: Ensayo experimental no aleatorizado. Estudio de cohorte. Estudio de casos y controles. Series de tiempo interrumpidas con un grupo de control.
III-3	Un estudio comparativo sin controles concurrentes: Estudio de control histórico Dos o más estudios con un solo brazo. Series temporales interrumpidas sin un grupo de control paralelo.
	Serie de casos con resultados posteriores a la prueba o pre-prueba / post-prueba.

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas", 2019, INEN.



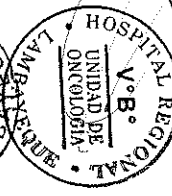
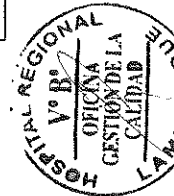
NICE	
Nivel de evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistémicas (RS) de ensayo clínicos (EC) con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos.
2++	RS de alta calidad de estudios de cohorte o de caso-controles, o estudios de cohortes o de casos-controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohorte o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohorte o casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios analíticos, como informe de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Fuente: Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network



Anexo N° 05: Indicadores para evaluar la implementación del documento técnico

INDICADOR	
Nombre del indicador	Aplicación del Documento Técnico: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
Cálculo	Número de solicitudes realizadas para la utilización de medicamentos no considerados en el PNUME, según los lineamientos descritos en el DT.
Fuente de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Historia Clínica (HC) - Solicitud de Autorización para la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Criterios de implementación	<ul style="list-style-type: none"> - Consignar en la HC el tratamiento indicado según el DT. - Realizar los anexos N° 01 y 2 de la RM N° 721-2016/MINSA
Ejemplo	<p>Se deberá consignar en la HC, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente con diagnóstico de CPCNP EC IV con mutación ALK positiva candidato a recibir tratamiento de primera línea con Alectinib. Se realiza la solicitud para la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santé OM de la, Cancer CI de RS le. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart, IARC; 2015.
2. Postmus, P.E, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow up. Annals of Oncology;v1-v21, 2017.
3. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Shild SE. Non-small cell lung cáncer: Epidemiology, risk factors, treatment and survivorship. Mayo Clinic [Internet]. 2008; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619611607350>.
4. Ferlay J, Soerjomataran I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [Internet]. Vol. 136, International Journal of Cancer. 2015. P359-86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29210>
5. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol. 2015 Sep;10(9):1243-60.
6. Resolución Directoral N° 118-2020-HCH/OG. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas del Departamento de Medicina del Hospital Cayetano Heredia. 2020 May.
7. PS. Escala de Estado Funcional (o Performance Status) en cáncer. Gastroenterol. Latinoam 2014; Vol 25, N° 3: 219-226.

