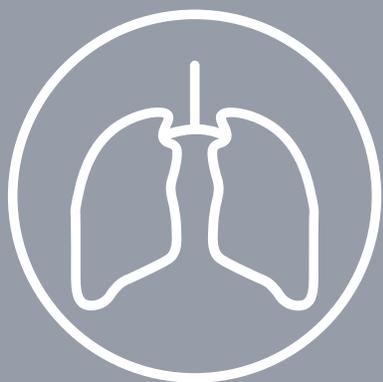


*Herramienta técnica
de diagnóstico y tratamiento del*
cáncer de pulmón



Herramienta técnica de diagnóstico y tratamiento

Cáncer de pulmón

CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo



CUENTA DE ALTO COSTO
Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Seguimos
sumando
esfuerzos

Grupo desarrollador

Lizbeth Acuña Merchán

Directora Ejecutiva
Cuenta de Alto Costo

Luis Alberto Soler Vanoy

Coordinador de Gestión del Riesgo
Cuenta de Alto Costo

Ángela Viviana Pérez Gómez

Coordinadora de gestión del Conocimiento
Cuenta de Alto Costo

María Teresa Daza Fonseca

Coordinadora de Auditoría
Cuenta de Alto Costo

Fernando Valderrama

Coordinador de gestión de la tecnología
Cuenta de Alto Costo

Paula Ximena Ramírez Barbosa

Especialista en analítica
Cuenta de Alto Costo

Diana Constanza Pulido

Especialista en analítica
Cuenta de Alto Costo

Revisión técnica

Jaime González

Médico internista, hematólogo y oncólogo clínico
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología



PRESENTACIÓN

La Cuenta de Alto Costo (CAC) en cumplimiento de las actividades misionales asignadas, ha realizado durante el año 2017 varios talleres de gestión del riesgo que han tenido como tema principal el diagnóstico y tratamiento adecuado de los tipos de cáncer más frecuentes en nuestro país.

Dada la complejidad que puede representar para los diferentes equipos de salud encargados del seguimiento de la cohorte de personas con este tipo de patologías, la CAC con el apoyo de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO) y de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP), ha realizado las presentes Herramientas Técnicas para el Diagnóstico de Cáncer, en las cuales de una forma sencilla y esquemática se suministra información clave frente al proceso de abordaje diagnóstico desde el punto de vista clínico, imagenológico y paraclínico, para lograr establecer un diagnóstico adecuado y oportuno junto con un estudio de extensión que permita estadiar el tumor y de acuerdo a esto generar un plan de intervención terapéutico acorde a las necesidades y deseos de la persona.

Como otra herramienta que complementa esta inicial, la CAC generó las Herramientas Técnicas para el Tratamiento del Cáncer, en las cuales se presentan las opciones terapéuticas disponibles en nuestro país de manera tal que las personas que lideran el seguimiento de las cohortes puedan identificar la importancia de los esquemas allí descritos, las dosis y la frecuencia de administración recomendada, junto con las referencias bibliográficas necesarias en caso de querer ampliar algún tópico y la información reportada a la CAC relacionada con los esquemas de tratamiento.

Esperamos con estas Herramientas Técnicas y con las actividades promovidas y realizadas por la CAC en diferentes espacios, articular los actores para lograr impactar positivamente en los resultados en salud de la población.

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PULMÓN

En el cáncer de pulmón los síntomas se presentan de forma tardía, por tanto, la mayoría de pacientes llegan en estadios tardíos. Por esta razón, la detección temprana permite la identificación de pacientes asintomáticos con enfermedad potencialmente curable (1).

Considerando la alta letalidad de la enfermedad, es necesario iniciar el diagnóstico de la patología desde la identificación de factores de riesgo para realizar detección temprana. (Ver figura 1).

DetECCIÓN TEMPRANA

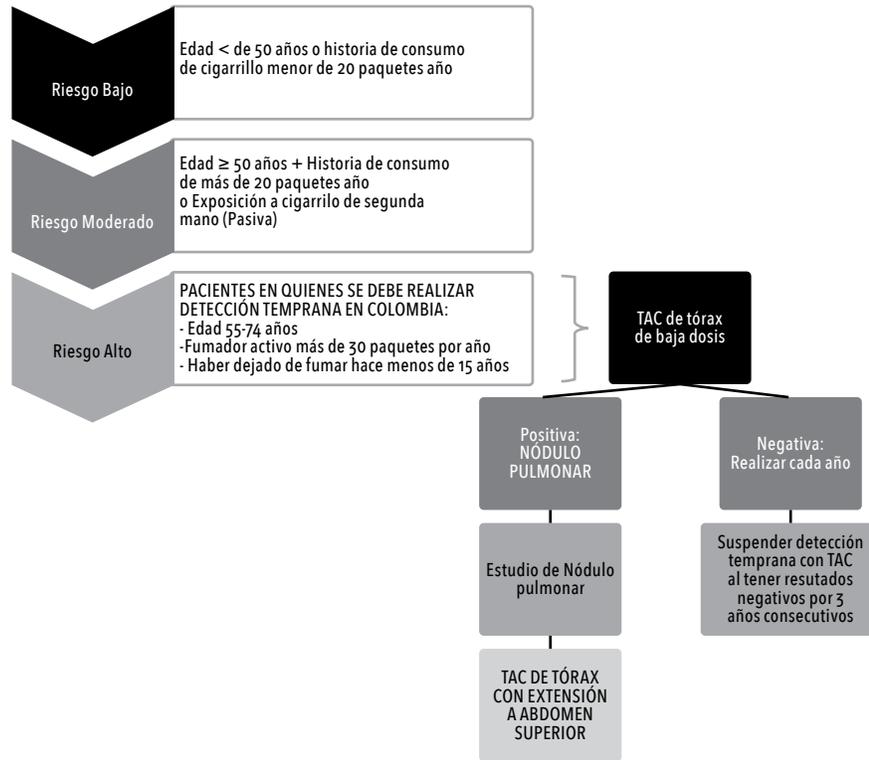
La puerta de entrada de los pacientes con cáncer de pulmón puede ser: 1) Por detección temprana, a través del estudio con TAC de baja dosis según factores de riesgo en pacientes asintomáticos; 2) Por síntomas, lo que requiere estudios adicionales para descartar la patología y 3) Por hallazgos incidentales en estudios imagenológicos. Los hallazgos imagenológicos determinan las decisiones médicas y el seguimiento de pacientes con alta sospecha de malignidad. (Ver figura 2).

ESTUDIO DE NÓDULO PULMONAR

El estudio de nódulo pulmonar se debe realizar con tomografía computarizada de tórax extendida a abdomen superior cuando el nódulo es menor de 8 mm. Adicionalmente, se deben tener en cuenta los factores clínicos y radiológicos de sospecha de alta malignidad, identificados en la TAC (los cuales se deben comparar con los estudios previos) (2-4). (Ver figura 3).

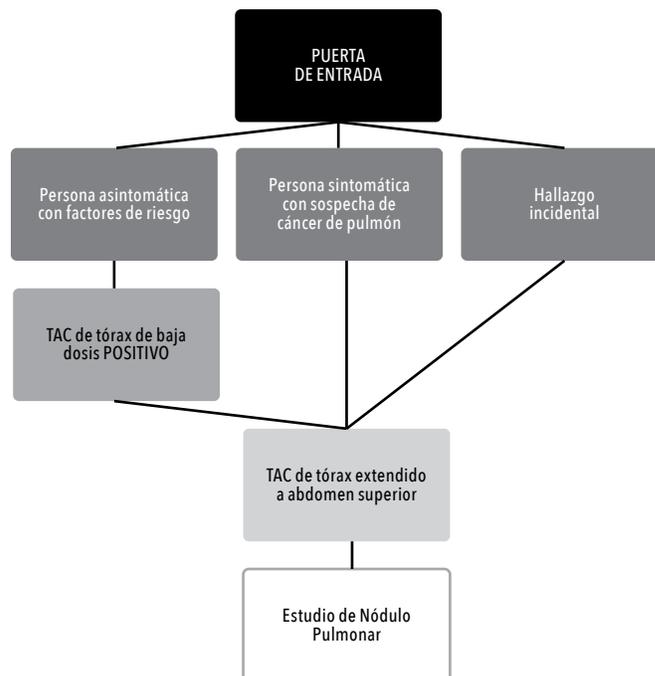


Figura 1



Fuente: Producción propia, adaptado de: Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer, 2017.

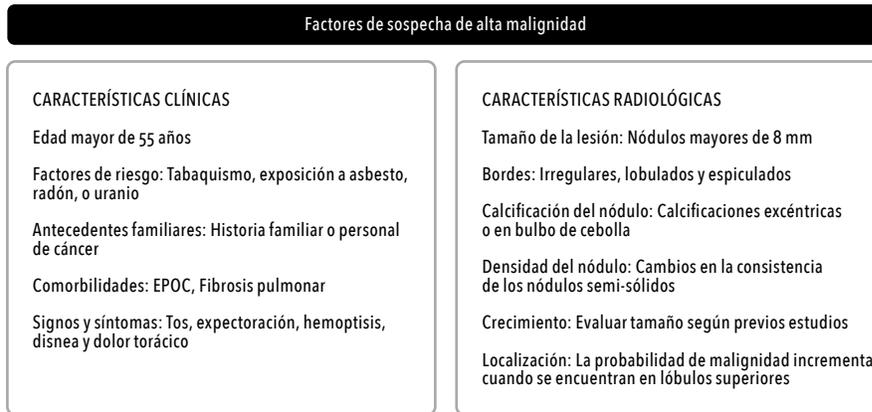
Figura 2



Fuente: Producción propia, adaptado de: Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014.



Figura 3



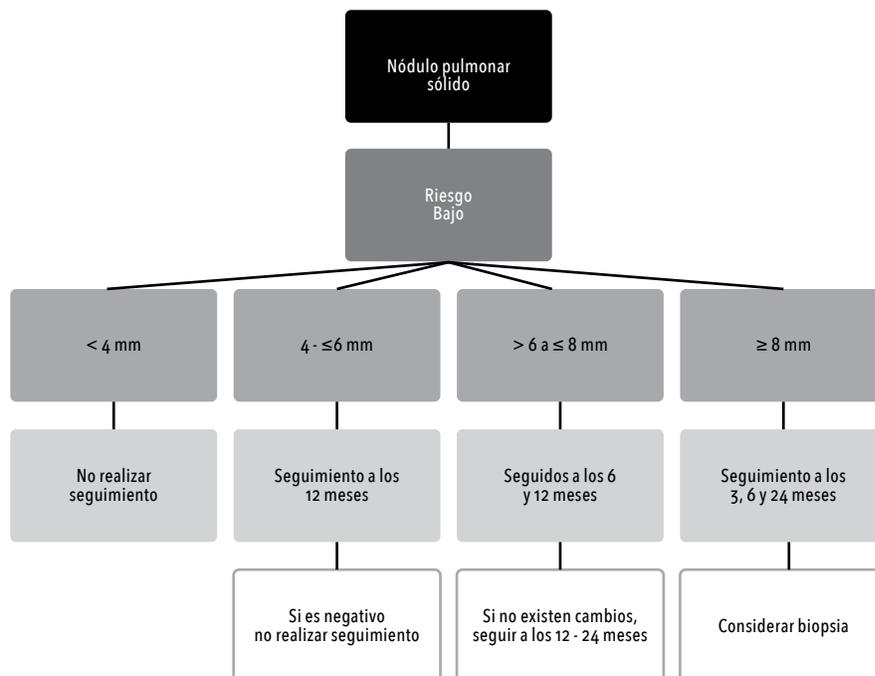
Fuente: Producción propia, adaptado de: Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer, 2017.

Según las características radiológicas y clínicas, el seguimiento y el estudio de los nódulos pulmonares se deben realizar de la siguiente manera:

Nódulo pulmonar sólido

Pacientes con riesgo bajo

Figura 4

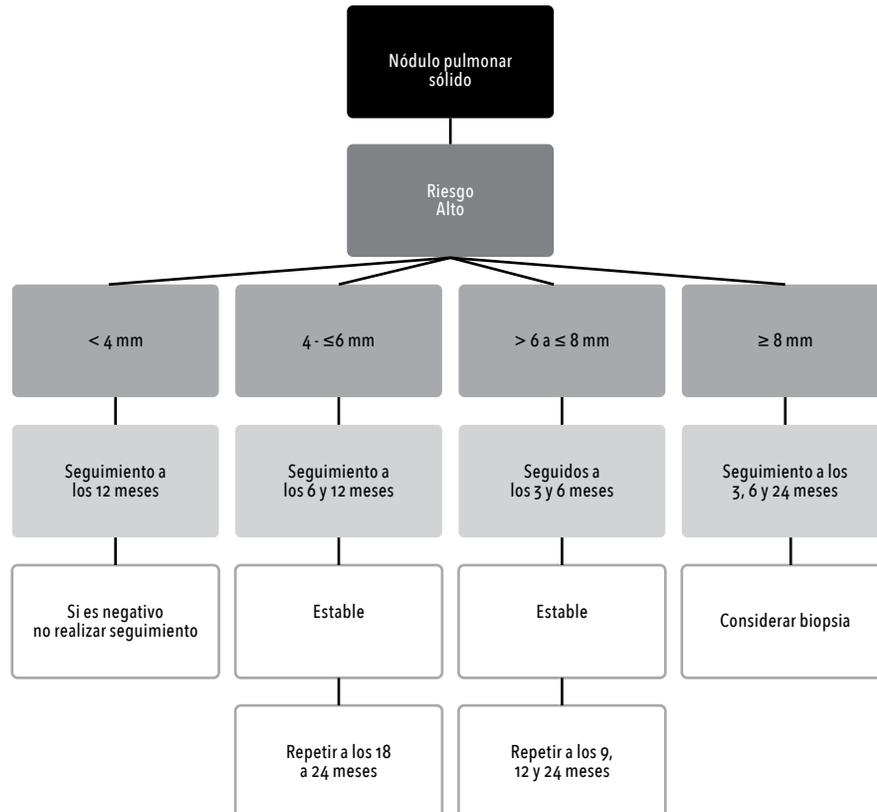


Fuente: Producción propia, adaptado de: Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer, 2017.



Pacientes con riesgo alto

Figura 5

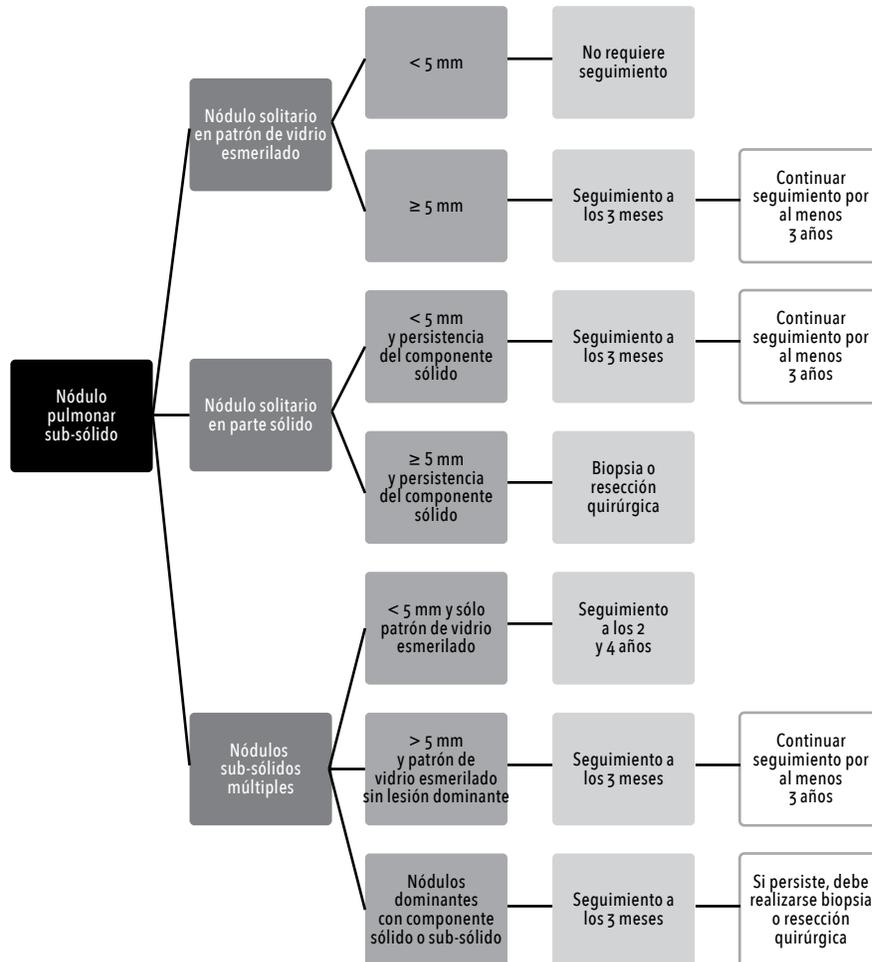


Fuente: Producción propia, adaptado de: Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer, 2017.



Nódulo pulmonar sub-sólido

Figura 6



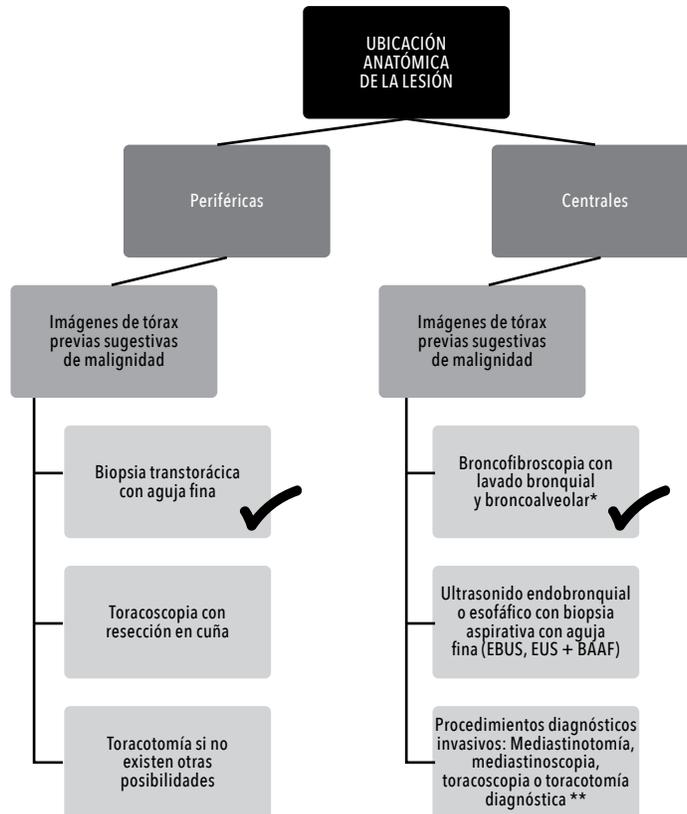
Fuente: Producción propia, adaptado de: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer, 2017.

Biopsia pulmonar

Según la ubicación anatómica de las lesiones, existen diferentes técnicas para la obtención de tejidos para el estudio histopatológico de cáncer de pulmón. En la siguiente figura se presentan las tecnologías disponibles. Las marcaciones hacen referencia a las técnicas no invasivas recomendadas por las Guías (2,3). Sin embargo, en condiciones clínicas específicas en donde no se tenga disponibilidad de tecnologías como la broncofibroscopia con lavado bronquial y broncoalveolar se puede acceder a procedimientos invasivos como la mediastinotomía (2).



Figura 7



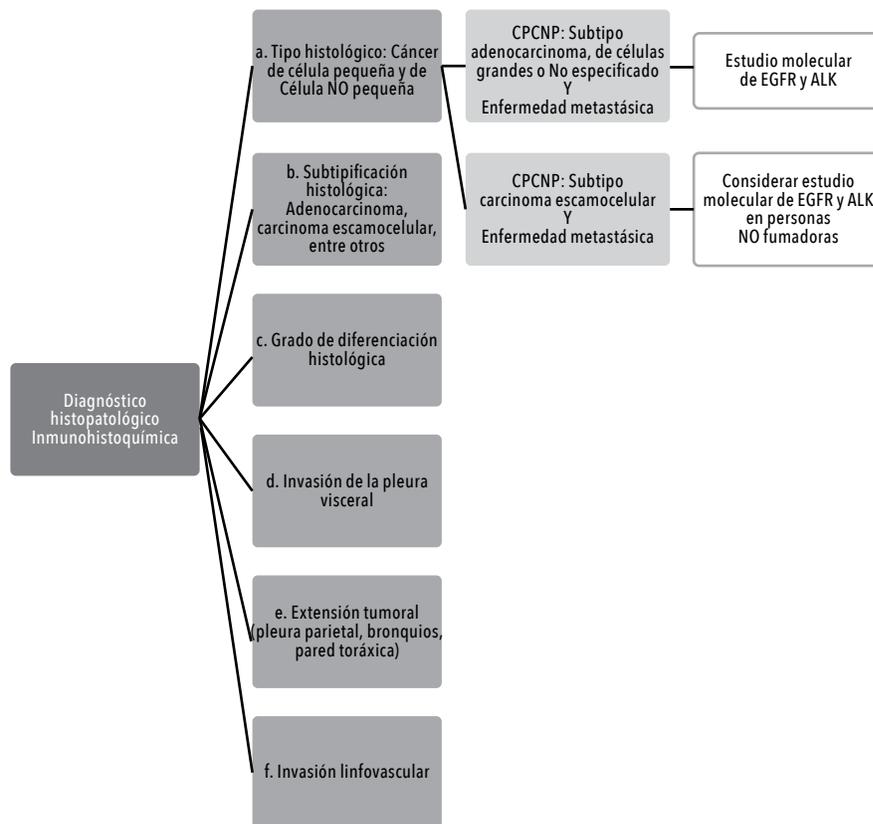
Fuente: Producción propia, adaptado de: Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer, 2017. * Se debe realizar la Broncofibroscopia con lavado bronquial y broncoalveolar con cepillado bronquial, biopsias bronquiales y transbronquiales.



Estudio histopatológico

Todos los reportes del estudio histopatológico deben considerar lo siguiente (3,5,6)

Figura 8



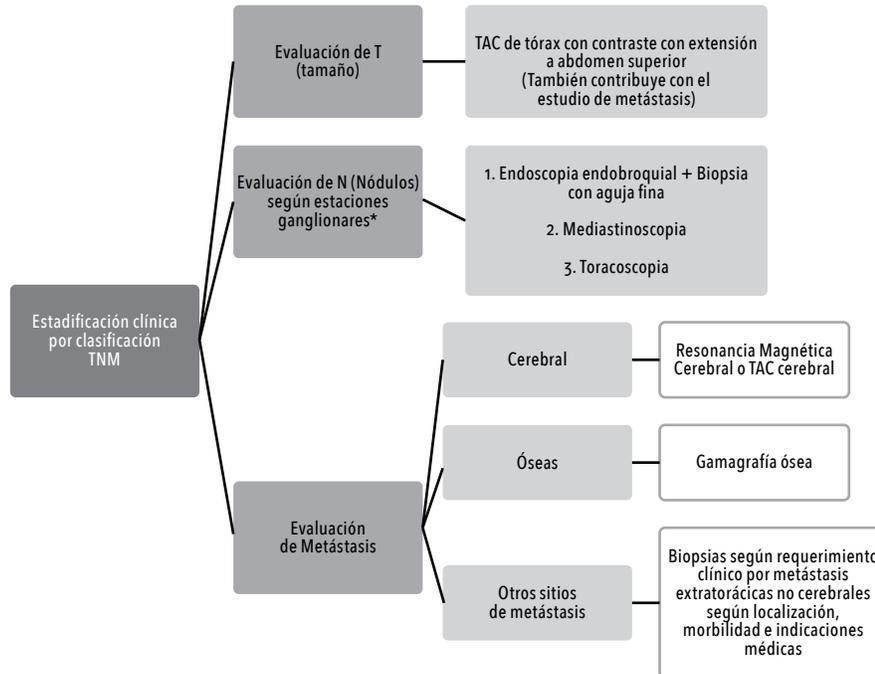
Fuente: Producción propia, adaptado de: Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Non - Small Cell Carcinoma , Small Cell Carcinoma , or Carcinoid Tumor of the Lung, 2016; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer, 2017.



Estadificación

Al igual que los otros componentes del proceso diagnóstico, la estadificación se debe realizar antes del inicio de cualquier tratamiento (2).

Figura 9



Fuente: Producción propia, adaptado de: Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón se ha clasificado en dos grandes grupos: el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) que representa cerca del 85% de los cánceres y el cáncer de pulmón de célula pequeña. Su tratamiento varía de acuerdo con estos dos grupos y los diferentes tipos histológicos que los componen, así como de la estadificación del cáncer, de la expectativa de vida y otros factores cada vez más individualizado (2).

La cirugía es la principal opción terapéutica potencialmente curativa. Sin embargo, se deben considerar las implicaciones clínicas debido a que se considera una cirugía mayor. La mayoría de pacientes con cáncer de pulmón tienen enfermedades concomitantes como las cardiovasculares o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que se asocian al consumo de tabaco (2).

A continuación, se presentan las principales recomendaciones de la GPC colombiana para el manejo del cáncer de pulmón de célula no pequeña (CPCNP):

Cirugía

Evaluación preoperatoria

Debido a que la cirugía es la primera opción terapéutica para el cáncer de pulmón en estadios tempranos, se deben tener en cuenta ciertas consideraciones. En primer lugar, es un procedimiento que debe ser realizado en centros con experiencia y un departamento cardiopulmonar que incluya valoraciones y procedimientos específicos. En segundo lugar, de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica colombiana, la valoración prequirúrgica debe ser analizada desde el punto de vista quirúrgico en relación con la re-



secabilidad o a la operabilidad funcional (2). Finalmente, para pacientes con CPCNP que serán llevados a cirugía, la GPC recomienda ciertos paraclínicos fundamentales, y si los resultados de los estos no permiten definir la conducta médico-quirúrgica, sugiere realizar exámenes adicionales más especializados, los cuales se presentan a continuación:

Preoperatorios primarios	Preoperatorios secundarios
Espirometría curva flujo/volumen	Pruebas de perfusión miocárdica
Difusión pulmonar de CO (DLCO)	Ecocardiograma
Gases arteriales	Prueba de ejercicio cardiopulmonar integrada
Electrocardiograma	

Tratamiento quirúrgico

La GPC colombiana indica que la extensión de la resección quirúrgica pulmonar en pacientes con CPCNP, se determina de acuerdo con la estadificación clínica del tumor, el tipo histológico y la evaluación funcional cardiaca y pulmonar. La resección puede consistir en una neumonectomía, una lobectomía, o una segmentectomía con resección ganglionar pulmonar y mediastinal. De las anteriores, la lobectomía pulmonar con resección ganglionar sigue siendo el tratamiento más frecuentemente realizado en estos pacientes.

En pacientes con CPCNP en estadio clínico I elegibles para cirugía, la primera recomendación es el uso de lobectomía con vaciamiento mediastinal o sin este. Se sugiere la realización de cirugía en pacientes con CPCNP elegibles para cirugía, en estadio clínico II, en estadio IIIA (T₃ N₁ M₀) con ECOG <2¹ (escala funcional del paciente) o en estadio IIIA (N₂) que responden a quimioterapia y/o radioterapia preoperatoria. En estos casos, la intervención (lobectomía o neumonectomía) debe ser definida por una junta multidisciplinaria que evalúe las condiciones clínicas y preferencias del paciente (2).

La lobectomía pulmonar puede ser realizada de forma videoasistida y se ha establecido y aceptado que el desenlace de los procedimientos toracoscópicos es similar a la resección por toracotomía convencional e incluso podría ser mejor la supervivencia, por ello la GPC sugiere el uso de cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) en pacientes con CPCNP elegibles para cirugía de acuerdo con la disponibilidad de la tecnología, el entrenamiento y la experiencia del cirujano. En caso de no contar con estas condiciones, la recomendación es la cirugía abierta (2).

Tratamiento adyuvante

Como se mencionó previamente, la cirugía es el tratamiento de elección en estadios tempranos en pacientes con CPCNP; sin embargo, a pesar de que con la cirugía se busca la resección completa del tumor, los pacientes tienen riesgo de recaídas tumorales y se hace necesario el tratamiento adyuvante que incluyen la quimioterapia, la terapia dirigida, la radioterapia y la combinación de éstas.

Se debe considerar la terapia adyuvante de acuerdo con el tipo de células que se determinen en los estudios histológicos² (célula no pequeña), con la extensión de la neoplasia y los factores de riesgo específicos de cada paciente como la edad, función pulmonar y comorbilidades (2).

Quimioterapia adyuvante

En pacientes con CPCNP con estadios patológicos IB a IIIB y tumores mayores de 4 cm, con un estado funcional ECOG <2 y cirugía R₀³ (márgenes negativas) se recomienda el uso de quimioterapia adyuvante basada en platinos (2).

¹ Clasificación Eastern Cooperative Oncology Group

² La mayoría de subtipos incluidos en el tipo histológico de células no pequeñas son adenocarcinoma, carcinoma escamocelular y carcinoma de célula grande.

³ Clasificación del borde de resección quirúrgica

Radioterapia adyuvante

No se recomienda el uso de radioterapia adyuvante como único tratamiento adyuvante en pacientes con CPCNP sin compromiso mediastinal que han sido sometidos previamente a cirugía. Sin embargo, se la considera como una posibilidad en un grupo específico de pacientes: con estadio patológico IA, estado funcional ECOG <2, cirugía R1 a R2 (márgenes positivos micro y macroscópicamente respectivamente), márgenes bronquial positivos y sin posibilidad de reintervención quirúrgica. La radioterapia en este caso, idealmente, debe tener una técnica conformacional (3DCRT-IMRT) (2).

Quimiorradioterapia adyuvante

Esta alternativa al igual que la radioterapia adyuvante va dirigida a un grupo de pacientes con unas condiciones específicas. La GPC sugiere el uso de quimiorradioterapia concomitante o secuencial adyuvante en pacientes con CPCNP en estadios patológicos IB a IIIB con márgenes positivos, compromiso ganglionar mediastinal \geq N2, estado funcional ECOG <2 y cirugía R1 a R2, sin posibilidades de reintervención y sugieren que la combinación a utilizar sea de quimioterapia sea basada en cisplatino/etopósido y la técnica conformal (3DCRT-IMRT) para el tratamiento de radioterapia (2).

Inhibidores de tirosin quinasa en adyuvancia

Actualmente los inhibidores de tirosin quinasa se utilizan en el CPCNP en los casos localmente avanzados o metastásicos como opción de primera línea o como terapia de mantenimiento en este mismo grupo de pacientes después de cuatro ciclos de quimioterapia estándar. Sin embargo, recientemente se ha empezado a revisar el rol potencial de las terapias dirigidas en los pacientes con este tipo de cáncer y de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica colombiana y su análisis de la evidencia se sugiere no utilizar inhibidores de tirosin quinasa adyuvante en pacientes con CPCNP en estadios patológicos IB a IIIB (2). (Ver figura 10).

Tratamiento oncológico de primera línea

El tratamiento de CPCNP en enfermedad localmente avanzada e irresecable o en el contexto de enfermedad metastásica incluye, condiciones particulares asociadas a características biológicas de la enfermedad, lo cual va encaminado a subdividirla en grupos por variantes patológicas: adenocarcinoma, escamocelular y de células grandes frente a otros subtipos histológicos (2). Actualmente, se aborda el tratamiento por la presencia o ausencia de mutaciones específicas en el gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o por translocación en el gen de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK), para las cuales existen tratamientos dirigidos (2). De igual forma los pacientes deben ser valorados según la escala funcional ECOG para predecir la evolución de la enfermedad y evaluar el mejor tratamiento para cada paciente en particular.

La GPC hace las recomendaciones basados en el subtipo histológico:

Adenocarcinoma

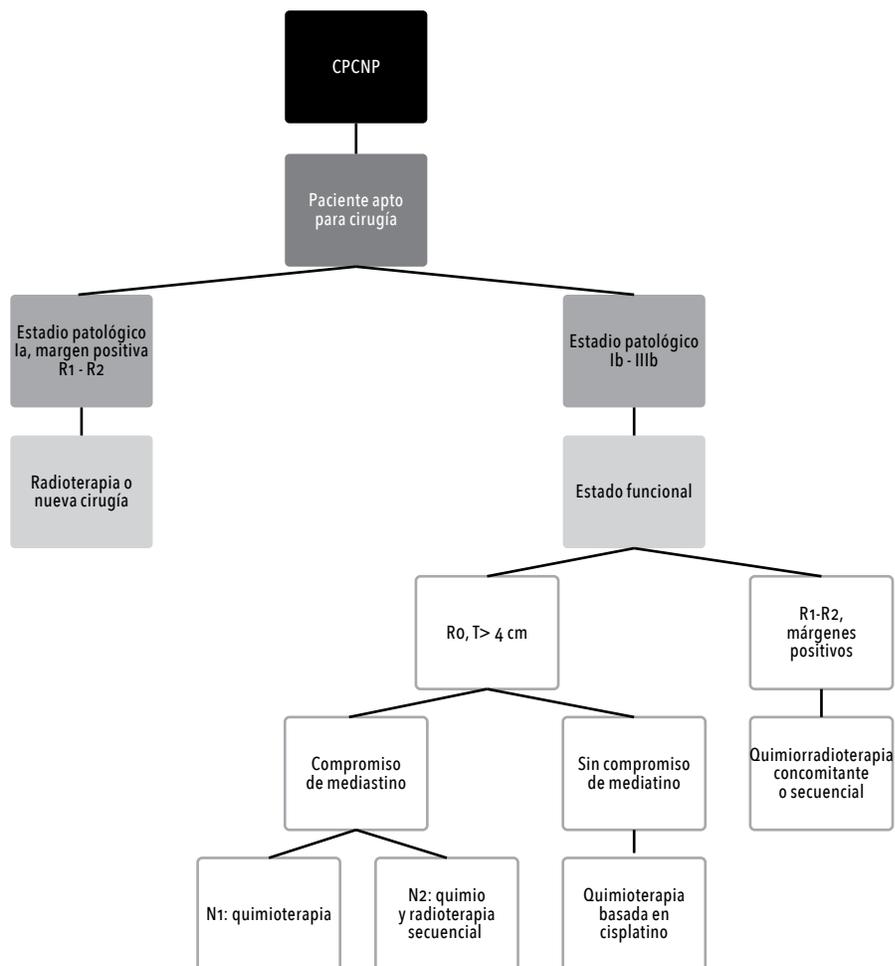
Se sugiere el uso de quimiorradioterapia concomitante en pacientes en estadio patológico IIIB con adenocarcinoma como tratamiento de primera línea y la quimiorradioterapia secuencial como segunda opción de tratamiento. Se recomienda que la técnica de radioterapia sea conformal (3DCRT-IMRT) para la radioterapia y la combinación de quimioterapia sea basada en derivados de platino más etopósido (2). Además, se propone la combinación de un derivado de platino más un taxano o pemetrexed ya que puede llegar a ser más efectiva en pacientes en estadio clínico IIIB a IV, con adenocarcinoma y mutación negativa para EGFR (2).

Escamocelular

Se sugiere el uso de quimiorradioterapia concomitante o secuencial como tratamiento de primera línea en pacientes en estadio patológico IIIB. Se recomienda la técnica conformal (3DCRT-IMRT) en el tratamiento de radioterapia.



Figura 10



Tomado y adaptado de: Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014

En pacientes en estadio IIIB o IV se sugiere el uso de quimioterapia como tratamiento de primera línea y se indica que la combinación de quimioterapia con un derivado de platino más gemcitabina puede llegar a ser más efectiva en el tratamiento de primera línea en pacientes con CPCNP escamocelular en estos estadios (2).

Uso de anticuerpo monoclonal como primera línea

La GPC colombiana sugiere el uso de quimioterapia más bevacizumab como segunda opción en el tratamiento de primera línea en pacientes con CPCNP en estadios patológicos IIIB o IV, con adenocarcinoma y mutación positiva para EGFR. Es deseable que la quimioterapia utilizada en combinación con el bevacizumab sea basada en derivados de platino más paclitaxel (2).

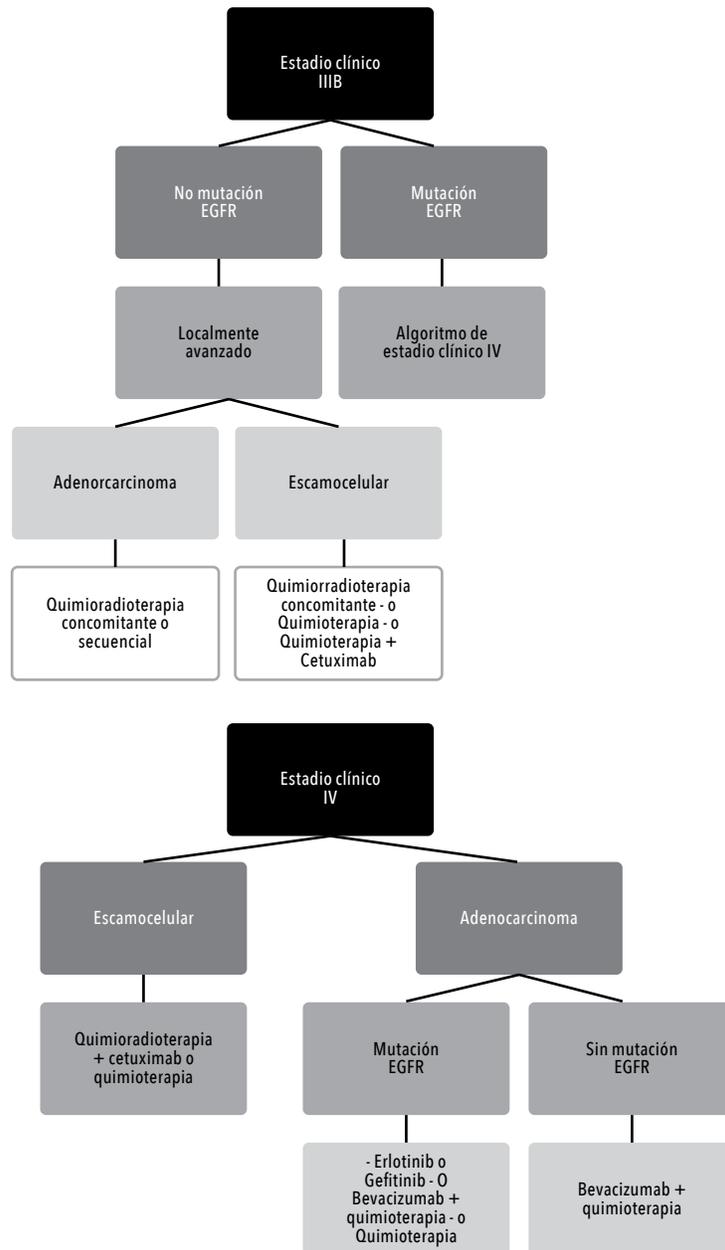
Igualmente, se sugiere el uso de quimioterapia más bevacizumab como tratamiento de primera línea en pacientes con CPCNP en estadio patológico IIIB localmente avanzado o IV, con adenocarcinoma y mutación negativa para EGFR. Y en pacientes en estadio patológico IV, con carcinoma escamocelular se sugiere como tratamiento de primera línea el uso de quimioterapia basada en derivados de platino más cetuximab, siendo deseable que el esquema de quimioterapia sea un derivado de platino en combinación con vinorelbina (2).

Inhibidores de tirosin quinasa

La GPC sugiere el uso de inhibidores de tirosin quinasa en pacientes con CPCNP en estadios clínicos IIIB o IV con adenocarcinoma y mutación positiva para EGFR como primera opción en tratamiento de primera línea. Es deseable que estos sean erlotinib o gefitinib (2).

Algoritmo de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas no resecables u operable

Figura 11



Tomado y adaptado de: Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, 2014

En pacientes con cáncer de pulmón de célula pequeña con enfermedad limitada las recomendaciones son:

El cáncer de pulmón de célula pequeña representa del 15-20% del cáncer pulmonar y es el tumor sólido más frecuente asociado a síndromes paraneoplásicos y la mayoría de los casos son atribuibles al consumo de cigarrillo. Es un tipo de neoplasia que se caracteriza por un rápido crecimiento y desarrollo temprano de metástasis, es altamente sensible a la quimioterapia y a la radioterapia, sin embargo, muchos pacientes mueren debido a recurrencia de la enfermedad (2). En estadio limitado, el tratamiento es esencialmente curativo mediante quimioterapia y radioterapia (2).

La GCP colombiana recomienda la cirugía como tratamiento inicial en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en enfermedad limitada con compromiso T1-T2 y ganglionar NO-N1 susceptibles de cirugía (2). También se sugiere el uso de quimioterapia basada en cisplatino (en monoterapia o en combinación), junto con radioterapia concomitante. La quimiorradioterapia concomitante se recomienda cuando la enfermedad presenta compromiso T1-T2 y ganglionar NO-N1 y de igual forma se recomienda la quimiorradioterapia concomitante o secuencial en pacientes con compromiso >T2 y ganglionar >N1 (2).

En pacientes con cáncer de pulmón de célula pequeña con enfermedad extendida las recomendaciones son:

El tratamiento de cáncer de pulmón de célula pequeña en enfermedad extendida está dirigido al manejo sistémico, empleando quimioterapia y radioterapia en lesiones a nivel de sistema nervioso o lesiones localizadas dolorosas, en particular óseas (2). Para pacientes con este cáncer, la GPC colombiana sugiere el uso de quimioterapia sistémica, con una duración de entre cuatro a seis ciclos con esquema de tratamiento que incluya un derivado de platino más etopósido. Otros manejos de tratamiento que incluyan antracíclicos o agentes antitopoisomerasa son igualmente aceptados (2).

La radioterapia puede utilizarse en lesiones a nivel de sistema nervioso o lesiones localizadas dolorosas, en particular, óseas. La evaluación del perfil de toxicidad y el estado funcional del paciente deben ser evaluados entre el médico tratante y el paciente (2). En este estadio de la enfermedad debe brindársele al paciente un manejo integral que incluya manejo del dolor, estado sicosocial y cuidados paliativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol* [En línea]. 2017;28(suppl_4):iv1-iv21. Disponible en: <https://academic.oup.com/annonc/article-lookup/doi/10.1093/annonc/mdx222>
2. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, Instituto Nacional de Cancerología-ESE. Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón. 2014.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer. NCCN Guidel [En línea]. 2017;(7):1-193. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2834155
4. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: When is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 SUPPL):93-120.
5. Butnor KJ, Beasley MB, Cagle PT, Grunberg SM, Tazelaar HD, Travis WD. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Non - Small Cell Carcinoma , Small Cell Carcinoma , or Carcinoid Tumor of the Lung. *Arch Pathol*. 2016;133(January):1-16.
6. SIGN. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of lung cancer. Edinburgh SIGN [En línea]. 2014;SIGN publi(February):31. Disponible en: www.sign.ac.uk



Se ^{sumamos}
sumando
esfuerzos

Este documento fue realizado en caracteres Avenir Next
en el mes de marzo de 2018
Bogotá, D. C., Colombia

