

1. OBJETIVO

Definir las actividades y estrategias de atención en el servicio de quimioterapia de los pacientes con diagnóstico de cáncer de Pulmón en CECIMIN SAS.

2. RESPONSABLE

Especialista en Oncología

3. RECURSOS

3.1. Personal

- Enfermera jefe de Quimioterapia
- Auxiliar de enfermería de Quimioterapia
- Químico farmacéutico de Quimioterapia
- Medico de soporte oncológico
- Oncólogo

3.2. Insumos y Dispositivos médicos

- Equipo de bomba de infusión
- Yelco
- Gasas
- Guantes estériles
- Guates de manejo
- Agujas surecam
- Jeringas
- Agujas hipodérmicas
- Solución de limpieza (jabón quirúrgico y dermocidal)
- Opsite
- Buretrol
- Tapón clave.
- Pañines de clorhexidina
- Venda adhesiva.
- Humidificadores de oxigeno
- Cánulas nasales para oxígeno.
- Lanceta para glucometría

3.3. Equipos biomédicos

- Bomba de infusión
- Cama hospitalaria
- Silla reclinomatic
- Pulsoxímetro
- Termómetro
- Monitor de signos vitales
- Fonendoscopio
- Glucómetro
- Balas de oxigeno
- Tensiómetro
- Carro de paro: desfibrilador y succionador.

3.4. Medicamentos



Carboplatino

Paclitaxel

Docetaxel

Gemcitabina

Premetrexed

Vinorelbina

Durvalumab

Pembrolizumab

Nivolumab

Bevacizumab

Atezolizumab

Nab-paclitaxel

2- Ramucirumab

Alectinib oral

Brigatinib oral

Ceritinib oral

Lorlatinib oral

Crizotinib, oral

4. ALCANCE

El presente protocolo aplica para pacientes mayores de 18 años con sospecha o diagnóstico de cáncer de pulmón. Este protocolo no incluye recomendaciones para pacientes con patologías benignas del pulmón y otras malignidades del tórax como sarcomas o mesoteliomas, ni pacientes pediátricos con tumores del tórax.

5. ENFOQUE DIFERENCIAL

La aplicación de este procedimiento a todos los pacientes se realiza sin ningún tipo de discriminación, marginación, invisibilización y violencia, permitiendo la inclusión de la población vulnerable con discapacidad múltiple, trastornos médicos subyacentes, ciclo de vida (adulto y vejez), inclusión étnica (afrodescendiente, indígena, Rron, Gitano), Orientación sexual e identidad de género (hombre, mujer y población LGTBI), Población rural y urbana, Migrantes, nivel educativo y victimas de conflicto armado. Las particularidades se abordan en el protocolo de atención con enfoque diferencial de CECIMIN.

6. GENERALIDADES

6.1. METODOLOGIA

La elaboración de este protocolo se realizó teniendo en cuenta la adopción de la Guía "Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón, Colombia 2014. Teniendo en cuenta que somos parte de la Unidad de Cáncer de la Clínica Colsanitas, se adoptaron las guías que la Unidad de Cáncer revisó y siguiendo nuestro procedimiento de adopción de guías de CECIMIN.

6.2.DEFINICIONES

CPCNP: cáncer de pulmón de célula no pequeña.



6.3.ASPECTOS CLÍNICOS

El cáncer de pulmón es el segundo tumor más mortal en Colombia, con un gran impacto humano, social y económico. Según el reporte de la Cuenta de Alto Costo, en el 2018, el país había 3082 pacientes con cáncer de pulmón y 849 casos nuevos con 1.217 muertes. Adicionalmente, según datos del observatorio Global de Cáncer de ese mismo año, el cáncer de pulmón fue uno de los frecuentemente diagnosticado en hombres (14,5% del total de casos en hombres y 8,4% en mujeres) y la principal causa de muerte por cáncer en hombres (22%, es decir, aproximadamente uno de cada 5 de todas las muertes por cáncer).

Debido a la alta letalidad y baja supervivencia de este cáncer, los patrones y distribución de la mortalidad son muy similares a los de la incidencia.

El CP se clasifica en dos subtipos histológicos: el CP de células pequeñas (CPCP), y el CP de células no pequeñas (CPCNP), que constituyen el 15% y 85% de los casos respectivamente, con tasas de sobrevida a cinco años menores al 50% en estadios tempranos de la enfermedad. En los últimos años han surgido nuevas tecnologías y se ha avanzado en el conocimiento del perfil genómico de la neoplasia que ha permitido personalizar el tratamiento. Estos avances, junto con la utilización de la inmunoterapia, han impactado considerablemente la sobrevida de los pacientes y han cambiado el panorama del CP.

Considerando el alto impacto en morbilidad y mortalidad del CP, y el surgimiento de nuevas tecnologías, se propone el presente documento como una herramienta que consolida las principales recomendaciones clínicas para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que consultan en los diferentes servicios de la institución, con el propósito de orientar la toma de decisiones basadas en la mejor evidencia científica disponible, disminuir la variabilidad clínica no justificada y ofrecer una atención de calidad, más segura y con un sentido racional sobre el uso de los recursos.

• Detección temprana del cáncer de pulmón

Se sugiere ofrecer la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax de baja dosis en personas de 55 a 74 años de edad y fumadores de 30 paquetes/año o más, fumadores activos o que hayan dejado de fumar hace menos de 15 años, explicando los potenciales beneficios y riesgos de su realización (*MinSalud*)

Se sugiere ante resultado inicial negativo de la TAC de tórax de baja dosis en pacientes con alto riesgo de cáncer de pulmón, realizar una nueva TAC de baja dosis anualmente como parte del seguimiento radiológico. Suspender la detección temprana con TAC al obtener resultados negativos en tres controles consecutivos (*MinSalud*)

6.4. DIAGNOSTICO

6.4.1. DIAGNOSTICO Y ESTADIFICACION

La Unidad de Cáncer de la Clínica Colombia junto con los oncólogos de CECIMIN realizan el diagnóstico y estadificación del paciente de acuerdo a:

- Solo usar la citología de esputo para la investigación en personas con sospecha de CP que tienen nódulos o masas centrales y que rechazan o no pueden tolerar la broncoscopia u otras pruebas invasivas (NICE).
- Ofrecer TAC de tórax con contraste a las personas con sospecha o diagnóstico conocido de CP para mejorar el diagnóstico y estadificar la enfermedad. Se debe realizar TAC de



Abdomen superior en donde se incluya la evaluación del hígado y glándulas suprarrenales. El TAC de tórax debe incluir la evaluación de la parte inferior del cuello.

- Al evaluar la invasión mediastinal y de la pared torácica:
 - -Tenga en cuenta que la TAC por sí sola puede no ser confiable.
 - -Considere otras técnicas, como la ecografía, si hay dudas.
 - -Tenga en cuenta que la evaluación quirúrgica puede ser necesaria si no hay contraindicaciones para la resección.
- Asegure que todas las personas con CP que podrían recibir un tratamiento con intención curativa reciban una tomografía por emisión de positrones (PET-CT) antes del tratamiento.
- No usar la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de forma rutinaria para evaluar la etapa del tumor primario (etapa T) en el CP de células no pequeñas (CPCNP).
 - Usar RMN cuando sea necesario para evaluar la extensión de la enfermedad, para personas con tumores de sulco superior.
 - Ofrecer aspiración con aguja transbronquial guiada por ultrasonido endobronquial (EBUS-TBNA) para biopsia de lesiones pulmonares intraparenquimatosas paratraqueales y peribronquiales.
 - Al tomar muestras, asegúrese de que sean adecuadas (sin un riesgo inaceptable para la persona) para permitir el diagnóstico patológico, incluido el subtipo de tumores y la evaluación de marcadores predictivos.
 - Realice TAC con contraste de tórax (que incluya la parte inferior del cuello) y TAC de Abdomen superior antes de cualquier procedimiento de biopsia.

6.4.2. TUMOR PRIMARIO PERISFERICO

- Ofrecer biopsia guiada por imagen a personas con lesiones pulmonares periféricas cuando el tratamiento se pueda planificar en base a esta prueba.
- Realice una biopsia de cualquier ganglio intratorácico aumentado de tamaño (eje corto mayor de 10 mm en la TAC) u otras lesiones con preferencia a la lesión primaria si la determinación del estadio ganglionar afecta el tratamiento.

6.4.3. TUMOR PRIMARIO CENTRAL

• Ofrecer broncoscopia flexible a personas con lesiones centrales en la TAC si la estadificación ganglionar no influye en el tratamiento.

6.4.4. VALORACION DE LOS GANGLIOS LINFATICOS INTRATORÁCICOS

- Ofrecer PET-CT como la primera prueba de elección después de la TAC con una baja probabilidad de malignidad ganglionar (ganglios linfáticos por debajo del eje corto máximo de 10 mm en la TAC), para personas con cáncer de pulmón que potencialmente podrían recibir tratamiento con intención curativa.
- Ofrecer PET-CT (si aún no lo ha hecho), seguido de EBUS-TBNA y/o EUS-FNA, a las personas con sospecha de cáncer de pulmón que tienen ganglios linfáticos intratorácicos aumentados de tamaño (ganglios linfáticos mayores o iguales a 10 mm en el eje corto en TAC) y quienes podrían recibir potencialmente tratamiento con intención curativa.



- Evalúe los ganglios intratorácicos agrandados o PET-CT positivos utilizando un enfoque sistemático con EBUS-TBNA y/o EUS-FNA si el estado ganglionar afecta el plan de tratamiento.
- Considere la estadificación mediastínica quirúrgica para personas con un EBUS-TBNA o EUS-FNA negativos si la sospecha clínica de malignidad ganglionar es alta y el estado ganglionar pueda afectar el plan de tratamiento.

6.4.5. CONCIDERACIONES ADICIONALES

- Confirme la presencia de metástasis distantes aisladas / tumores sincrónicos mediante biopsia o imágenes adicionales (por ejemplo, RMN o PET-CT) en personas que se consideran para el tratamiento con intención curativa.
- No realizar imágenes cerebrales a personas con CPCNP en estadio clínico I que no tienen síntomas neurológicos y están en tratamiento con intención curativa.
- Realizar TAC cerebral con contraste a las personas con CPCNP en estadio clínico II
 que reciben tratamiento con intención curativa. Si la TAC muestra sospecha de
 metástasis cerebrales, realizar RMN cerebral con contraste.
- Realizar RMN cerebral con contraste para las personas con CPCNP en estadio III que reciben tratamiento con intención curativa.
- Realizar TAC de cráneo a las personas con características clínicas sugestivas de patología intracraneal seguida de RMN si es normal, o RMN como prueba inicial.
- Realice radiografía como primer examen para personas con signos o síntomas localizados de metástasis óseas. Si los resultados son negativos o no son concluyentes, realice una gammagrafía ósea o una RMN.
- Evite la gammagrafía ósea cuando la PET-TC no haya mostrado metástasis óseas.

6.4.6. FACTORES ORGANIZACIONALES RELEVANTES PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA ESTADIFICACIÓN.

• Brindar tratamiento sin demora a las personas que tienen cáncer de pulmón que tengan indicación de tratamiento radical o quimioterapia, o que necesiten radioterapia o tratamiento ablativo para el alivio de los síntomas.

6.4.7. EQUIPOS MULTIDISCIPLINARIOS

• Remitir a todas las personas con sospecha de diagnóstico de Cáncer Pulmón a un miembro del equipo multidisciplinario de CP (generalmente un cirujano de tórax).

6.5.TRATAMIENTO

6.5.1. Intervenciones para dejar de fumar

- Informar a las personas que fumar aumenta el riesgo de complicaciones pulmonares después de la cirugía de cáncer de pulmón.
- Aconseje a las personas que dejen de fumar tan pronto como se sospeche el diagnóstico de cáncer de pulmón y dígales por qué esto es importante.
- No posponga la cirugía del cáncer de pulmón para permitir que las personas dejen de fumar.

6.5.2. Función cardiovascular

• Evitar cirugías dentro de los 30 días posteriores a un infarto agudo de miocardio.



- Buscar una revisión de cardiología en personas con una afección cardíaca activa, o
 3 o más factores de riesgo o poca capacidad funcional cardíaca.
- Ofrecer cirugía sin más estudios adicionales a personas con 2 o menos factores de riesgo y buena capacidad funcional cardíaca.
- Optimizar cualquier tratamiento cardíaco primario y comenzar la profilaxis secundaria para enfermedad coronaria lo antes posible.
- Continuar el tratamiento anti-isquémico en el período perioperatorio, incluyendo aspirina, estatinas y betabloqueadores.
- Para las personas con stents coronarios, discuta el tratamiento antiagregante plaquetario perioperatorio con un cardiólogo.
- Considerar la revascularización (intervención percutánea o bypass coronario) antes de la cirugía para personas con angina crónica estable e indicaciones convencionales para revascularización.

6.5.3. Función pulmonar

- Realizar espirometría y difusión de monóxido de carbono (DLCO) en todas las personas consideradas para tratamiento con intención curativa.
- Ofrecer cirugía a las personas si tienen un volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEFI) dentro de los límites normales y buena tolerancia al ejercicio.
- Al considerar la cirugía, realizar un recuento de segmentos funcionales para predecir la función pulmonar postoperatoria.
- Ofrecer a las personas con VEFI o DLCO postoperatorio previsto por debajo del 30% la opción de tratamiento con intención curativa si aceptan los riesgos de disnea y complicaciones asociadas.
- Considere la posibilidad de utilizar la prueba de caminata (utilizando una distancia recorrida de más de 400 m como punto de corte para una buena función) para evaluar el estado de las personas con riesgo moderado a alto de disnea postoperatoria.
- Considere la realización de pruebas de ejercicio cardiopulmonar para medir el consumo de oxígeno (VO2 máx.) y evaluar la función pulmonar en personas con riesgo moderado a alto de disnea postoperatoria, utilizando más de 15 ml/kg/minuto como punto de corte para una buena función.

6.5.4. Evaluación antes de la radioterapia con intención curativa

 Un especialista en radioterapia oncológica debe determinar la idoneidad para la radioterapia con intención curativa, teniendo en cuenta el estado funcional y las comorbilidades.

6.5.5. Cirugía con intención curativa para el CP de células no pequeñas

- Para las personas con CPCNP que están lo suficientemente bien y para quienes el tratamiento con intención curativa es adecuado, ofrecer lobectomía (ya sea abierta o toracoscópica).
- Ofrecer una cirugía más extensa (cirugía broncoangioplástica, bilobectomía, neumonectomía) solo cuando sea necesario para obtener márgenes claros.
- Realizar muestreo de ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos o resección en bloque para todas las personas que se someten a cirugía con intención curativa.
 Para las personas con CPCNP T3 con afectación de la pared torácica que se someten a cirugía, se debe lograr la resección completa del tumor mediante resección extra pleural o en bloque de la pared torácica (NICE) (4).



6.5.6. Cirugía o radioterapia para personas que no se someten a lobectomía

 Para las personas con CPCNP en estadio I-IIA (TIa-T2b, N0, M0) que rechazan la lobectomía o en quienes está contraindicado, ofrecer radioterapia radical con radioterapia ablativa estereotáctica (SABR) o radiocirugía corporal estereotáctica (SBRT) o resección sublobar.

6.5.7. Radioterapia radical para personas que no se someten a cirugía

- Todas las personas con CPCNP deben someterse a pruebas de función pulmonar (incluidos los volúmenes pulmonares y DLCO) antes de la radioterapia radical.
- Para las personas con CPCNP en estadio I-IIA (TIa-T2b, N0, M0) que rechazan la cirugía o en quienes cualquier cirugía está contraindicada, ofrezca SABR. Si SABR está contraindicado, ofrezca radioterapia convencional o hiperfraccionada.
- Para las personas elegibles con CPCNP en estadio IIIA que no pueden tolerar o que rechazan la quimiorradioterapia (con o sin cirugía), considere la radioterapia radical (ya sea convencional o hiperfraccionada).
- Para las personas elegibles con CPCNP en estadio IIIB que no pueden tolerar o que rechazan la quimiorradioterapia, considere la radioterapia radical (ya sea convencional o hiperfraccionada).

6.5.8. Fraccionamiento de radioterapia

- Si se usa radioterapia radical convencional fraccionada, se indica:
 - 55 Gy en 20 fracciones durante 4 semanas o
 - 60–66 Gy en 30–33 fracciones durante $6-6\frac{1}{2}$ semanas

6.5.9. Tratamiento combinado para el CPCNP

- Considerar la quimiorradioterapia para las personas con CPCNP en estadio II o III que no tienen indicación o rechazan la cirugía. Realice el balance de potenciales beneficios en la supervivencia con el riesgo de toxicidades adicionales.
- Asegúrese de que todas las personas para quienes el tratamiento multimodal sea potencialmente adecuado (cirugía, radioterapia y quimioterapia en cualquier combinación) sean evaluadas por un oncólogo clínico y por un cirujano de tórax.
- Ofrecer quimioterapia postoperatoria a personas con buen estado funcional (ECOG 0 o 1) y CPCNP Tla-4, Nl-2, M0.
- Considere la quimioterapia postoperatoria para personas con buen estado funcional ECOG 0 o 1) y CPCNP T2b-4, N0, M0 con tumores de más de 4 cm de diámetro.
- Ofrecer un régimen de quimioterapia combinada basada en cisplatino para quimioterapia adyuvante.
- Para las personas con CPCNP en estadio I-II que son aptas para cirugía, no ofrecer tratamiento neoadyuvante fuera de un estudio clínico.
- Asegurar que las personas elegibles tengan el beneficio de una discusión detallada de los riesgos y beneficios de la quimioterapia adyuvante.
- Trate los tumores de Pancoast de la misma manera que otros tipos de CPCNP.
 Ofrecer una terapia multimodal según la resecabilidad, la etapa del tumor y el estado funcional de la persona.



- Para las personas con CPCNP en estadio IIIA-N2 operable que pueden someterse a una cirugía y están lo suficientemente bien para la terapia multimodal, considere la quimiorradioterapia previa a la cirugía o neoadyuvante.
- Discuta los beneficios y riesgos con la persona antes de comenzar la quimiorradioterapia neoadyuvante, incluyendo que:
 - La quimiorradioterapia neoadyuvante mejora la supervivencia libre de progresión.
 - La quimiorradioterapia neoadyuvante puede mejorar la supervivencia general.
- Para las personas con CPCNP en estadio IIIA-N2 que se someten a quimiorradioterapia y cirugía, se debe procurar que su cirugía esté programada para 3 a 5 semanas después de la quimiorradioterapia.

7. CRITEROS DE HOSPITALIZACION

Está indicada la hospitalización en todo paciente con:

- Presencia de hemoptisis
- Documentación de proceso infeccioso asociado: Neumonía
- Neutropenia Febril
- Documentación de efecto adverso serio asociado a tratamiento

8. RECOMENDACIONES A PACIENTES

Se recomienda a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón:

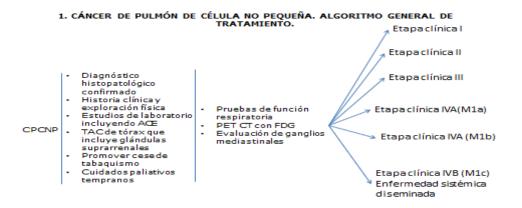
- Suspensión del consumo de tabaco
- Consumir una dieta saludable, rica en vegetales, frutas y granos.
- Mantenerse físicamente activo.
- Mantener un peso saludable.
- Limitar el consumo de alcohol.
- Limitar el consumo de carnes rojas procesadas.
- Protegerse del sol.
- Acudir regularmente a sus controles médicos.

Se recomienda acudir por urgencias en caso de presentar:

- Hemoptisis (sangrado por la vía respiratoria)
- Dificultad respiratoria en reposo o con actividad mínima y que no mejore con el oxígeno suplementario en caso de estar usándolo
- Fiebre, documentada como una temperatura mayor a 38 grados.
- Imposibilidad para la ingesta, incluida la ingesta de líquidos.
- Alteración del estado de conciencia, convulsiones movimientos anormales, dificultad para la movilización de alguna extremidad.

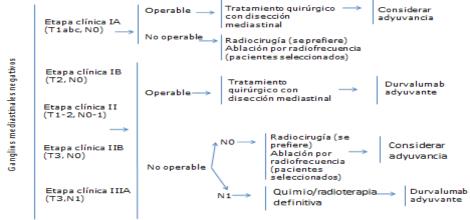
9. DIAGRAMAS DE FLUJO





Adaptado de guía mexicana 2019 (6)

2. CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS. ALGORITMO DE TRATAMIENTO. ENFERMEDAD TEMPRANA / LOCALMENTE AVANZADA RESECABLE



Adaptado de guía mexicana 2019 (6)

3. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón escamocelular estadio IV



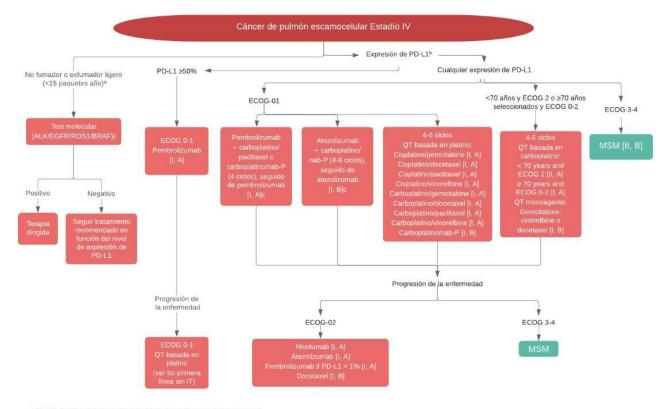


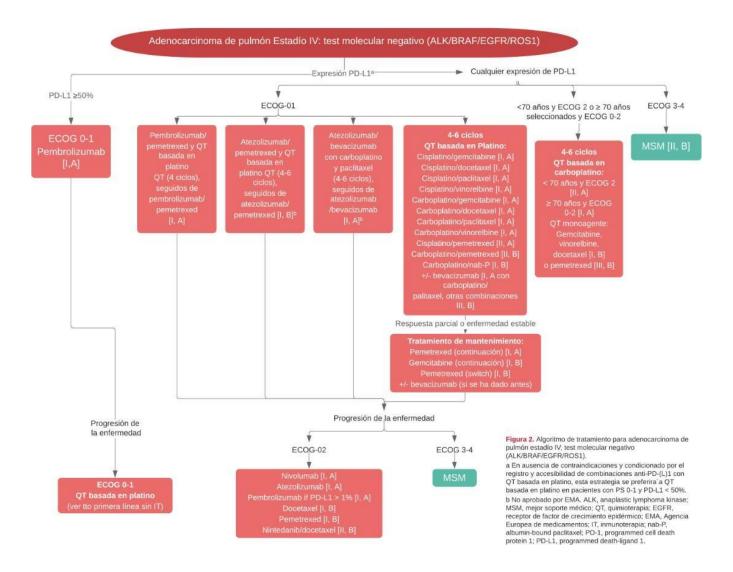
Figura 1. Algoritmo de tratamiento para cáncer de pulmón escamocelular estadío IV a No se recomienda test molecular en cáncer de pulmón escamocelular, excepto en raras circunstancias cuando se encuentra en no fumadores, exfumadores o fumadores ligeros(< 15 paquetes año). b En ausencia de contraindicaciones y condicionado por el registro y acceso a combinaciones anti-PD-(L)1 con QT basada en platino, esta estrategia se preferirá a QT basada en platino en pacientes con ECOG 0-1 y PD-L1 < 50%.

c No aprobado por EMA.

ALK, anaplastic lymphoma kinase; MSM: mejor soporte médico; QT, quimioterapia; EGFR, receptor de factor de crecimiento epidérmico; EMA, Agencia Europea de Medicamentos; IT, inmunoterapia; nab-P, albumin-bound paclitaxel; PD-1, programmed cell death protein 1; PD-11, programmed death-ligand 1.

4. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma de pulmón estadío IV





5. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón estadío IV



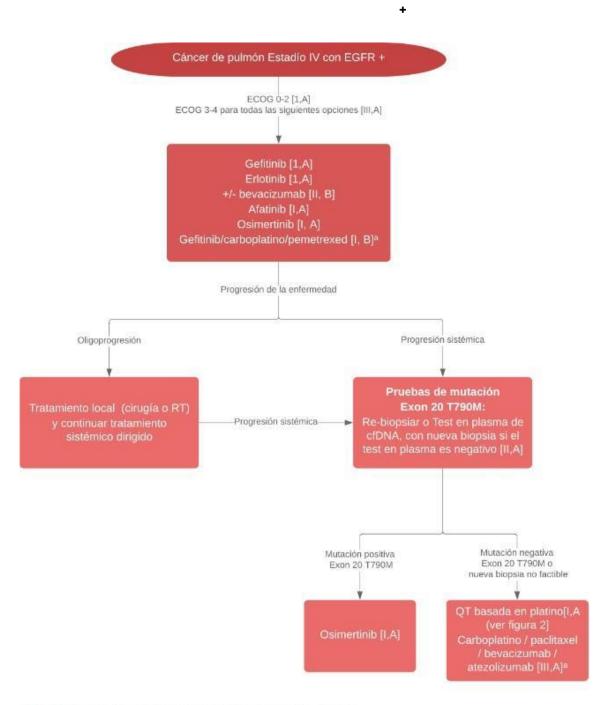
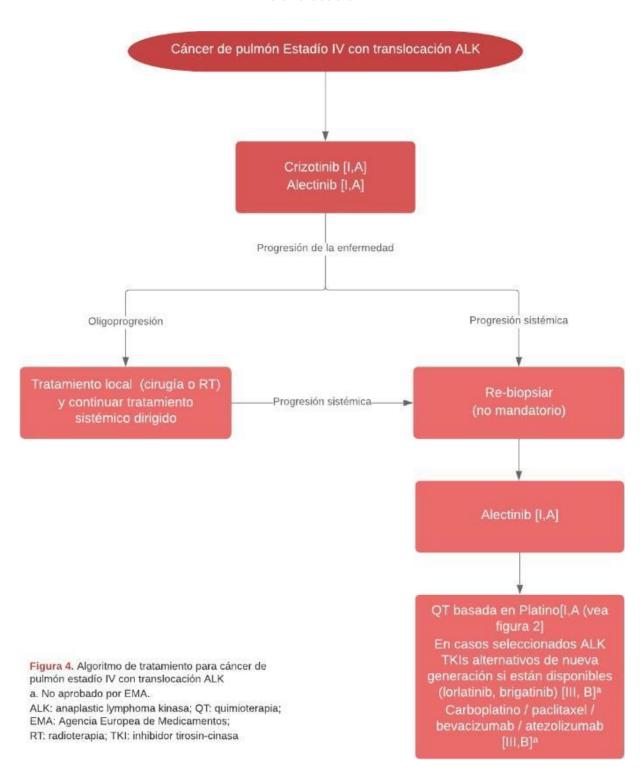


Figura 3. Algoritmo de tratamiento para cáncer de pulmón estadío IV con EGFR + a. No aprobado por EMA.

cfDNA: cell-free DNA; QT: quimioterapia; EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico; EMA: Agencia Europea de Medicamentos; RT: radioterapia



6. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón estadío IV con translocación ALK





10. ANEXOS

No aplica.

11. BIBLIOGRAFIA

- Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Practica Clínica para la detección temprana, diagnostico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón. Guía completa. Colombia-2014. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_563/GPC_c_pulmon/
 - http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_563/GPC_c_pulmon/gpc_c_pulmon.aspx
- Ospina A, Brugés R, Lema M, Lopes G, Provencio M, Gómez R, et al. Tratamiento de cáncer de pulmón metastásico (estadio IV). Segundo consenso de expertos. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). 2019;6(2):10-22. Disponible en: http://acho.com.co/acho/revista- acho-2/
- National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE). Lung cancer: diagnosis and management, March 2019. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng122
- D Planchard, S Popat, K Kerr, S Novello, E F Smit, C Faivre-Finn, et al., ESMO Guidelines Committee, Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, Volume 29, Issue Supplement_4, October 2018, Pages iv192-iv237.
 - rom: https://academic.oup.com/annonc/article/29/Supplement_4/iv192/5115264
- Feliciano Barrón-Barrón, Enrique Guzmán-De Alba, Jorge Alatorre-Alexander, Fernando Aldaco-Sarvide, Yolanda Bautista-Aragón, Mónica Blake-Cerda, et al. Guía de Práctica Clínica Nacional para el manejo del cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios tempranos, localmente avanzados y metastásicos. Salud Pública Mex. 2019; 61:359-414. 2019; 61(0): 359-414.