

República de Colombia

PROTOSCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

Ministerio de la Protección Social

Instituto Nacional de Cancerología

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER



©Instituto Nacional de Cancerología

ISBN 978-958-98496-9-9

Prohibida la reproducción parcial o total bajo cualquier forma.

Esta obra es propiedad registrada del Instituto Nacional de Cancerología.

Impreso por Legis S.A.

Bogotá - Colombia

PRÓLOGO

El cáncer es un problema universal. Sin contar el cáncer de piel (no melanoma), cuatro de cada diez personas en países desarrollados, y entre una y dos de cada diez personas en naciones en vía de desarrollo, tendrá este diagnóstico antes de llegar a los 75 años, tanto así, que cada día mueren aproximadamente 20.700 personas por esta enfermedad. Las tendencias del mundo occidental y ahora en los países con entorno socioeconómico más desfavorable, en donde las condiciones de vida han generado cambios en los valores sociales y en los hábitos, muestran un incremento notable de este flagelo.

Los esfuerzos son innumerables desde la perspectiva de la biología molecular, la investigación clínica y la organización de los servicios de salud. No obstante, a pesar de los múltiples frentes de trabajo para combatir esta condición, las cifras son alarmantes. Colombia no está al margen de esta tragedia; predicciones basadas en la incidencia de la enfermedad y en las estructuras poblacionales, indican que para el año 2030 tendremos alrededor de 125.000 casos nuevos de cáncer por año y 76.000 muertes (excepto piel), lo que representa el doble de la carga actual.

El cáncer de piel es el diagnóstico de tumor maligno mas frecuente; sin embargo, debido a que su baja letalidad (alta prevalencia) dificulta la identificación de casos nuevos, no tenemos mayores registros del mismo ni en el país ni el mundo. Entre las restantes neoplasias malignas, Colombia ha observado un incremento importante en el cáncer de próstata al punto que hoy es el de mayor incidencia aún reuniendo ambos sexos, sin que conozcamos que tanto corresponde a sobrediagnóstico. Esta tendencia se presenta para la mayoría de tumores y muy pocos como el cáncer de estómago o el cáncer de cuello uterino muestran un descenso en la incidencia. El hecho de tener múltiples enfermedades caracterizadas por el comportamiento diferencial de acuerdo con el órgano afectado, y por imponer retos distintos como los tienen los tumores sólidos y las neoplasias hematológicas, los tumores en adultos y la enfermedad en niños, entre otros, incrementa de forma sensible la complejidad y la magnitud del problema que nos ocupa.

El Instituto Nacional de Cancerología ha avanzado de forma significativa en la recopilación de información que permite describir en detalle la situación, y simultáneamente ha promovido el desarrollo de acciones desde la perspectiva de la salud pública para mejorar las acciones de prevención y de detección temprana. Sin embargo, hoy se sabe que la prevención solo impacta una tercera parte de la carga de enfermedad, lo que implica que la mayoría del cáncer, según la evidencia actual, debe ser intervenido desde los servicios de salud, en donde el acceso a un tratamiento adecuado juega un papel crucial para reducir la mortalidad, lo que puede ocurrir hasta en una tercera parte del total de casos si se liga a un diagnóstico oportuno, o para favorecer adecuadas condiciones de vida en los sobrevivientes.

Nuestra Institución ha sido durante más de 75 años un centro de alta complejidad en el tratamiento de la enfermedad y ha incorporado de manera continua los avances tecnológicos en

el tema. Esta condición lo constituye en punto de referencia no solo en términos asistenciales sino también en el ámbito científico alrededor del tratamiento del cáncer en Colombia. En cumplimiento de nuestra misión, hemos publicado pautas de manejo del paciente con cáncer previamente, pero la intensa actividad investigativa y la cada vez mayor complejidad de los tratamientos ameritan un trabajo de mayor vigor tanto en su rigurosidad científica como en la frecuencia de las revisiones, con el fin de depurar el enorme volumen de literatura médica en este campo.

El efecto de tales condiciones es claro: los datos sobre la dinámica de los servicios oncológicos en nuestro país muestran que no existe relación consistente de los perfiles epidemiológicos y las necesidades de los pacientes con los tratamientos suministrados. Tal falta de coherencia se traduce en una ingente inversión de recursos por parte de nuestro sistema de salud, que no encuentra respuesta en las tendencias de mortalidad como ya fue anotado.

En medio de tal maremagno se encuentra el equipo clínico en cabeza del médico especialista en disciplinas oncológicas, que debe atender y responder a las necesidades del paciente. Como en todas las ciencias de la salud, en el terreno de la oncología es conocido y aceptado que cada persona constituye un universo en donde se combinan diferentes aspectos de lo biológico y lo sicosocial, y que como tal, su abordaje adecuado exige la interacción de múltiples actores y disciplinas; pero además de la multidisciplinariedad, existen un sinnúmero de factores que afectan el juicio terapéutico y que tornan todavía más difícil la toma de decisiones.

En este escenario resulta imperativa la búsqueda de mecanismos que sin coartar el ejercicio médico y la individualidad de los pacientes, permitan sustentar el actuar profesional en una base racional y ordenada. Quizás, ante la complejidad del ser humano, de su salud y del fenómeno del cáncer, nunca tendremos una toma de decisiones predeterminada y es posible que siempre sea necesaria la combinación de arte y ciencia, de experiencia y evidencia. Sin embargo, la no menor complejidad de los sistemas de salud y los servicios oncológicos necesita de una mayor estandarización en el abordaje terapéutico de las enfermedades neoplásicas que posibilite un uso más eficiente de los recursos y promueva una mayor equidad para pacientes y familias.

Por ello, las conductas médicas deben ser resultado de procesos de concertación científica y acuerdos entre actores, donde prevalezca la ética médica. Los protocolos de manejo del paciente con cáncer surgen como alternativa acordada a la luz de la evidencia científica, de la experiencia de los especialistas en este tema y de la colaboración de equipos multidisciplinarios. Los protocolos no pretenden entonces ser una camisa de fuerza; por el contrario, se espera constituyan una herramienta que facilite la toma de decisiones poniendo de manifiesto las opciones indicadas y recreando el ambiente académico y científico desde el cual surgieron.

El Instituto Nacional de Cancerología se complace en poner a disposición del cuerpo médico y demás profesionales de la salud comprometidos con la atención del paciente oncológico, una nueva versión de los protocolos institucionales para el tratamiento del cáncer. En esta oportu-

tunidad se ha hecho un esfuerzo por presentar un documento ágil, con un formato que nos permitirá su mejoramiento continuo en la medida en que perfeccionemos las metodologías de elaboración, surja nueva evidencia, se realicen nuevos ejercicios de revisión y síntesis, o se adelanten evaluaciones de nuevas tecnologías.

La connotación y el impacto de este documento en el desarrollo de la actividad de atención médica ganan preponderancia por su figura reguladora, que a su vez facilita la auditoría médica y el seguimiento de buenas prácticas clínicas. Esto, como se expresó, no elimina la toma de decisiones basada en consideraciones adicionales por parte del paciente, su cuidador y su núcleo familiar; pero sí permitirá a nuestros servicios y a todos aquellos que decidan adoptar las recomendaciones, una mayor racionalidad y por ende un mejor uso de los recursos terapéuticos en cáncer. En esa medida esperamos que esta nueva contribución constituya un avance significativo en la senda por el control del cáncer en Colombia.

Carlos Vicente Rada Escobar

Director General

PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
Ministerio de la Protección Social
Instituto Nacional de Cancerología

Protocolos de Manejo del Paciente con Cáncer

CONTENIDO

Metodología..... 11

Protocolo de manejo del paciente con cáncer de mama PMC 1 31

Protocolo de manejo del paciente con cáncer de cuello del útero PMC 2..... 85

Protocolo de manejo del paciente con cáncer de ovario PMC 3 121

Protocolo de manejo del paciente con cáncer de pulmón de célula no pequeña PMC 4... 165

Protocolo de manejo del paciente con astrocitoma anaplásico / glioblastoma
multiforme PMC 5 203

Protocolo de manejo del paciente con cáncer de tiroides PMC 6..... 237

Protocolo de manejo del paciente con melanoma cutáneo PMC 7..... 273

Protocolo de manejo del paciente con cáncer de próstata PMC 8 313

Protocolo de manejo del paciente con cáncer de estómago PMC 9..... 351

PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

METODOLOGÍA



METODOLOGÍA

El trabajo descrito a continuación es resultado de la revisión de guías de práctica clínica, la perspectiva de los profesionales y las necesidades institucionales para cumplir requisitos normativos propios de la certificación, de la habilitación y de la acreditación en salud de nuestra institución. En la elaboración de los protocolos participaron los grupos asistenciales y la oficina asesora de calidad.

El diseño y desarrollo de los protocolos implica su revisión bienal, con participación de grupos multidisciplinarios de manejo y con la integración de la Subdirección de Atención Médica y de la Subdirección de Investigaciones. No obstante, los protocolos podrán ser modificados como producto de ejercicios institucionales sobrevinientes, tales como la elaboración de guías de práctica clínica o la evaluación de tecnologías.

Los usuarios de los protocolos serán los profesionales de la salud involucrados en la atención del paciente oncológico, así como los tomadores de decisiones dentro del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y las organizaciones de la sociedad civil. La población blanco sobre la que se aplicarán los protocolos de manejo serán los pacientes con diagnóstico oncológico en el INC y en aquellas instituciones que deseen adoptar nuestras indicaciones.

La lógica de atención en salud a los pacientes oncológicos de las instituciones de esta índole deberá ajustarse a la ruta descrita en los diagramas de flujo de los protocolos resultantes. El manejo del cáncer desarrollado en

cada protocolo está relacionado con aspectos técnico-científicos de la condición oncológica (evidencia científica calificada), con las disposiciones descritas en el plan obligatorio de salud (POS) y con el conocimiento, experticia y trayectoria del grupo en cada tema; por ende, los protocolos no abordan aspectos relativos a la economía de la salud, pero el resultado de estudios o evaluaciones tecnológicas adyacentes podrán alimentar en el futuro los documentos.

I. Ruta metodológica

El proceso comienza con la definición de temas prioritarios, continúa con la definición del grupo elaborador (líder metodológico, grupo clínico base y grupo multidisciplinario), la revisión de literatura, la construcción de los diagramas de flujo de cada protocolo, la validación del documento por los expertos extrainstitucionales y la consolidación del documento.

La socialización de los temas trabajado se realiza mediante de la intranet y el portal de Internet institucional, indicando quiénes son susceptibles de participar. Los temas seleccionados se asignan al líder metodológico, quien entrena en aspectos técnicos del proceso a los integrantes del grupo elaborador que así lo requieran.

Cada líder clínico, con su grupo base, plasmó los temas o puntos críticos de discusión sobre el tópico designado, evaluando la aplicabilidad de las recomendaciones de las guías revisadas en la práctica clínica tanto en la institución como en el SGSSS.

A. Grupos participantes en la elaboración de protocolos

Se definieron grupos multidisciplinarios con la participación de diferentes áreas del INC. Fue designado un líder metodológico, quien diseñó la estrategia de trabajo y, además, convocó y asignó funciones a cada participante en el proceso de elaboración documental.

En todos los casos el líder clínico correspondió a un médico especialista en áreas oncológicas considerado cabeza visible en el aspecto temático relacionado con el protocolo correspondiente. Los líderes clínicos fueron elegidos por los grupos asistenciales y recibieron aprobación institucional. El líder metodológico correspondió a un médico con formación epidemiológica y experiencia en la búsqueda de evidencia y elaboración de protocolos de tratamiento.

Alrededor del líder clínico trabajaron los grupos clínicos base, correspondientes a los integrantes de la clínica o del grupo clínico que lidera el tratamiento del tipo de cáncer abordado por el protocolo. Estos grupos participaron en reuniones internas (institucionales) deliberativas sobre la construcción del documento. En las reuniones se revisaron todas las guías de práctica clínica halladas, calificándolas con el instrumento AGREE. Las decisiones finales se tomaron por concertación dentro del grupo.

Adicionalmente se conformó un grupo multidisciplinario integrado por el grupo clínico base y por representantes de otros grupos clínicos o de servicios institucionales participantes en el tratamiento de los tipos de cáncer respectivos. Este grupo participó en ejer-

cicios de concertación y en la calificación de evidencia, además de aportar su experiencia sobre el tema.

Para cada protocolo se identificó un par temático extrainstitucional con el fin de tener un proceso permanente de retroalimentación durante el desarrollo de los protocolos. Tales pares temáticos pertenecen a un grupo de reconocidos expertos y fueron seleccionados por el grupo clínico institucional de acuerdo su condición de liderazgo en el tema del protocolo correspondiente, pero mantenidos en anonimato hasta la aprobación del documento definitivo. El par temático externo revisó los documentos, evaluándolos frente a la evidencia disponible para el tema y verificando si las preguntas definidas para desarrollo del protocolo fueron respondidas en el documento. Adicionalmente, formuló preguntas diferentes cuando así lo consideró pertinente.

Se definió, además, un grupo revisor externo que participó en un ejercicio de validación de contenidos en una reunión abierta que utilizó métodos de consenso. Este grupo tuvo características igualmente multidisciplinarias, y también se buscó la participación de diferentes actores del sistema, como son el Ministerio de la Protección Social, empresas promotoras de salud (EPS), instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS), facultades de medicina, sociedades científicas, representantes de los usuarios del INC y otras organizaciones de la sociedad civil. Durante el foro este grupo participó en una discusión activa del documento, y cabe anotar que cada protocolo tuvo una sesión independiente con un grupo específico de actores determinados según los requerimientos técnicos de cada protocolo en particular.

B. Etapas de elaboración

1. Elaboración y selección de preguntas clínicas

Se elaboraron preguntas específicas en cada tema oncológico, que surgieron de la práctica clínica, obtenidas mediante distintas estrategias de encuesta (sondeo telefónico, encuesta electrónica) o aportadas por profesionales de la salud en cada área de la oncología o sus afines, de índole intra o extrainsitucional. Así, estas preguntas están basadas en las dudas o interrogantes que resultan en la práctica clínica oncológica.

Se construyó entonces un banco de preguntas que fueron recibidas y consolidadas por el líder metodológico. Éste y el líder clínico del tema identificaron todas las preguntas elaboradas y consideraron la validez de contenido y de constructo de cada una. Todas fueron elaboradas de forma simple y abarcaron aspectos de promoción, clasificación, diagnóstico, estadificación de la enfermedad, tipos o variantes histológicas, opciones terapéuticas médicas y quirúrgicas, seguimiento y aspectos relacionados con la rehabilitación y el cuidado paliativo que cada paciente requiere para el manejo de su patología oncológica. Así la perspectiva global y la denominación de cada protocolo están basadas en cada patología oncológica. Este proceso tardó aproximadamente tres meses.

2. Validación de preguntas

Mediante un taller de grupo focal todas las preguntas elaboradas se llevaron a la discusión y concertación, luego fueron calificadas y su puntuación consolidada. Esta evidencia científica se almacenó para construir los diagramas de flujo de cada protocolo.

Los talleres de grupo focal tuvieron participación del grupo multidisciplinario de manejo (cirujano oncólogo, oncólogo clínico, radio-terapeuta oncólogo, fisiatra, médico nuclear, radiólogo, entre otros) de la patología oncológica de cada protocolo, cuyos integrantes debatieron cada pregunta y luego votaron por las posibles opciones de resultado, basados en la mejor evidencia científica presentada y en los acuerdos adquiridos durante el taller. La preparación, ejecución y consolidación de cada taller tardó aproximadamente tres meses.

Las votaciones permitieron agrupar la respuesta del acuerdo para cada pregunta.

3. Construcción de diagramas de flujo

La información obtenida de la concertación en cada taller de grupo focal, sirve de fuente para diseñar cada diagrama. Éstos son elaborados por el líder metodológico, el líder clínico y su grupo de base o asistencial institucional, de forma independiente para cada protocolo. Además, fueron generados a manera de mapas mentales y como diagramas de flujo, en los cuales se inicia la ruta desde el diagnóstico (por su sospecha o por impresión diagnóstica al ingresar a la institución), dado que son protocolos de patologías oncológicas.

Estos diagramas son confrontados en varias sesiones de discusión según la necesidad de cada grupo. Los documentos elaborados por el grupo asistencial institucional de base completo y en pleno son llevados por el líder clínico a un nuevo taller de grupo focal que tiene trascendencia multidisciplinaria. Esta etapa tarda aproximadamente cuatro meses; no obstante, puede ser modificada a lo largo de la construcción de cada protocolo.

3.1. Soporte de la evidencia científica

3.1.1. Búsqueda bibliográfica

La búsqueda de la evidencia científica se realizó en Internet a través de: MedLine, Excerpta Médica, Índice Médico Español, Cochrane Library y, especialmente, grupos que hacen o compilan guías de práctica clínica y grupos de desarrollo investigativo oncológico de índole académico o científico en particular, además de la bibliografía opaca (o gris) en buscadores como Google y del intercambio directo de información con expertos en el tema.

En todos los casos se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

1. Literatura científica que incluya protocolos y guías de práctica clínica en cada una de las patologías. Otros tipos de fuentes sólo serán para anexos o para el contenido de las generalidades en cada protocolo.
2. Información en bases de datos electrónicas.
3. Rango de búsqueda: últimos cinco años (o diez años si no hay literatura de este tipo al respecto).
4. Idiomas: inglés, español y francés.
5. Fuentes de información: PubMed, MedLine, Excerpta Médica, Índice Médico Español, Cochrane Library, Science Direct, Nature, Lilacs, Hinary, Ovid., grupos que hacen o compilan guías de práctica clínica y grupos de desarrollo investigativo oncológico de índole académico o

científico. Todas las fuentes fueron de acceso gratuito.

6. Los términos MeSH de cada patología oncológica serán: cáncer, el nombre o denominación de cada patología o su sustitutivo. Ejemplo: cáncer de cuello uterino o de cérvix. Según la etapa del manejo, los otros términos incluyen: evaluación, diagnóstico, manejo, tratamiento, seguimiento, opciones terapéuticas, rehabilitación, soporte o cuidado paliativo.

Criterios de exclusión:

1. Idiomas distintos al inglés, español o francés.
2. Artículos de revisión sistemática, meta-análisis o informes de casos, ensayos clínicos y artículos descriptivos.
3. Artículos sin relevancia en el ámbito clínico.
4. Evaluaciones económicas en salud.
5. Artículos declarados obsoletos por el líder clínico.

3.1.2. Obtención y evaluación de la información obtenida

El líder metodológico y al menos un investigador en cada grupo asistencial realizan la búsqueda electrónica de forma independiente. Se documenta: fecha de inicio y finalización de la recolección de la información, fecha de publicación, origen y su calificación con la plantilla AGREE o la que el grupo considere en su momento. Se verifican ambos resultados y se crea una tabla documental unificada.

3.1.3. Clasificación de la evidencia de los protocolos y guías de práctica clínica seleccionadas

Se usó para cada protocolo de manejo la información original de cada fuente, en relación con el nivel de evidencia y el grado de recomendación. Así como no son homologables las escalas de graduación de la evidencia de cada fuente, el lector deberá tener en cuenta que no siempre son comparables; no obstante, siempre fue usada la evidencia mejor calificada en cada caso.

Cuando la indicación dada no tenía referencia en la literatura científica de una fuente consultada, se estableció como nivel de referencia el de consenso o recomendación de expertos, basados en los acuerdos de los consensos institucionales e interinstitucionales. Cada documento fue evaluado por al menos tres calificadores, y los resultados fueron tabulados y consolidados de forma unificada para cada protocolo, donde se describe el nivel de evidencia y el grado de recomendación de cada juicio, formulación o recomendación clínica dada, para ser convertida en indicación clínica; es decir, en la creación de cada protocolo. Esta etapa puede durar de tres a seis meses para cada protocolo y varía según la evidencia obtenida en cada búsqueda.

4. Construcción del diagrama de flujo de manejo

La información contenida en cada protocolo de evidencia científica surgió de las fuentes calificadas e incluidas. En el caso de las guías, aquellas calificadas como recomendada o muy recomendada, o en los protocolos incluidos a conveniencia (líder clínico, metodológico y su grupo, consenso no formal) o de

otros artículos que alimentaron los conceptos básicos y las clasificaciones y que sirvieron de fuente de cada protocolo de manejo. En caso de que la recomendación convertida en indicación no tenga evidencia científica, se usó como referencia el acuerdo del consenso realizado institucional o interinstitucionalmente, para lo cual aplicó el nivel 4 de evidencia y un grado de recomendación D. Esto implicó, entonces, la perspectiva del acuerdo del grupo a la realidad nacional y al SGSSS. El tiempo estimado de esta revisión y de la entrega de este primer borrador de diagramas de flujo para cada protocolo fue de tres meses, con un margen de prórroga de dos semanas, que fue solicitado vía correo electrónica, de forma verbal o por carta física, sólo en casos justificados por el líder clínico y el líder metodológico. Este proceso fue simultáneo para todos los grupos institucionales que trabajaron en protocolos de manejo, para lo cual los profesionales de la salud programaron de forma periódica esta actividad.

5. Concertación Institucional. Diseño, implementación y ejecución de talleres de grupos focales

Con el uso de la técnica de grupo focal, se obtuvo información pertinente para elaborar y validar de los diagramas hechos por cada grupo de base con el líder clínico y el líder metodológico. En esos talleres se concentraron los representantes de cada uno de los grupos clínicos (multidisciplinarios institucionales) que intervinieron en la atención de cada condición y se plasmaron acuerdos sobre las conductas de manejo que se describieron en cada protocolo. Este taller para cada protocolo se realizó anualmente y es de índole multidisciplinaria, pues en este esce-

nario académico se agotaron todas las preguntas o dudas razonables en cada materia.

La reunión finalizó con la revisión y aprobación de cada documento borrador y el informe del grupo focal. Este fue considerado el primer documento borrador institucional elaborado con estructura similar para todos los protocolos, e incluyó promoción (si era aplicable), evaluación, diagnóstico (clínico, paraclínico o quirúrgico), diferentes opciones terapéuticas alopáticas, rehabilitación y soporte paliativo.

Así, luego de esta reunión cada documento borrador debió contener: título del protocolo, código institucional del consecutivo según el número de protocolos elaborados, versión del protocolo, año de elaboración y vigencia, contenido temático, nombre de participantes en la elaboración y de otros tipos de participaciones, institución a la que representa cada participante, área de trabajo donde se desarrolla. Además, se incluyó la justificación del protocolo, su población objeto y la población de usuarios, las siglas usadas, la definición de la condición oncológica y la caracterización del problema de salud mundialmente (historia natural y epidemiología), en Colombia y en la institución. También, el nombre oficial de la patología, su clasificación histopatológica internacional y la clasificación TNM o la que el grupo considere, además del código de la clasificación internacional de patologías oncológicas (CIE 3 oncológico) y su nombre en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

Posteriormente se incluyeron todos los diagramas de flujo enfocados en el proceso de atención, en relación con las actividades de evaluación, diagnóstico, tratamiento, se-

guimiento, rehabilitación, cuidado paliativo y soporte del paciente con cada tipo de cáncer del respectivo protocolo. Como anexos se incluyeron apartes propios de cada grupo donde se aclaran algunos conceptos clave en el manejo de la enfermedad o condición. Luego cada protocolo tiene la declaración de conflicto de intereses y, por último, la bibliografía que soporta todas las indicaciones contenidas en cada documento.

La planeación y la ejecución de cada taller de grupo focal (seguidos en fechas) tardaron de tres a cinco meses.

6. Concertación extrainstitucional. Diseño, implementación y ejecución de conferencia de consenso o panel de expertos

Se convocó a distintas instituciones académicas, reguladoras y políticas, entre otras, y se creó un escenario multidisciplinario público de discusión de los involucrados. Los expertos temáticos externos acudieron luego de la lectura, revisión, análisis y comentarios del documento, enviado con un mes de antelación. Estos expertos fueron profesionales de la salud o afines, con trayectoria de relevancia en la práctica clínica en el tema, reconocimiento público en la materia y disponibilidad para participar voluntariamente y con eficacia, con pluralidad en su procedencia académica, territorial y de género.

Esta convocatoria fue pública, y de los candidatos elegibles como posibles expertos participó aquel, con el que acordamos participación voluntaria para cada protocolo. Éstos expertos fueron sugeridos por otros similares en esta área y declararon trabajar con objetividad, independencia, rigor profesional y confidencialidad.

El panel fue llevado a cabo mediante rondas de preguntas; luego de discutir y acordar sus respuestas se procedió a modificar el borrador de cada protocolo. Se discutieron los temas que mostraban una evidencia débil; aquéllos con evidencia fuerte no fueron cambiados. Luego de concluir el panel se envió a todos sus miembros una copia del informe para ser revisado.

En cada panel participaron, además de los panelistas, el moderador y organizador del panel y el relator. El moderador fue generalmente un experto en el tema, y el relator, una persona independiente del tema tratado. Ambos participaron con la lectura de cada pregunta y el diligenciamiento de cada respuesta, incluso con sus discusiones. Se planearon y ejecutaron paneles por cada tema en bloques de cuatro horas continuas de trabajo por cada protocolo. Dado el número de protocolos trabajados, esta concertación tardó una semana. Toda la producción de esta etapa de trabajo se unificó en un solo documento elaborado por el líder metodológico y revisado tanto por el líder clínico y como por el experto extrainstitucional de cada tema de protocolo.

La planeación y ejecución de esta etapa tardó de tres a cinco meses.

7. Evaluación por comités institucionales

Cada documento producto de las dos etapas de concertación (institucional y extrainstitucional) fue revisado y evaluado por el Comité Editorial, y posteriormente se efectuó la co-

rrección de estilo de cada texto. Dichas evaluaciones fueron realizadas antes de la publicación definitiva y oficial del documento. Para cada protocolo se requirió el consentimiento del grupo elaborador de cada documento. Esta etapa tardó ocho meses.

8. Seguimiento y actualización

La actualización de cada tema será bienal, siguiendo la misma ruta descrita. Pueden surgir nuevos temas de protocolos según las necesidades institucionales; en cada actualización deberán participar los mismos grupos elaboradores.

En relación con el seguimiento de los protocolos, el grupo clínico-asistencial que elaboró el protocolo y el grupo de calidad crearon la estrategia para su evaluación y auditoría de historia clínica, para lo cual generaron indicadores de proceso y resultado enfocados en la verificación de adherencia a los mismos. Se consideró que otros aspectos de evaluación relacionados con la efectividad clínica de los protocolos y con su eficacia, impacto y eficiencia, deberán ser evaluados según las necesidades de investigación que puedan surgir.

El análisis del comportamiento de esos indicadores creados, permitirá al grupo de calidad analizar el impacto en salud que tiene esta herramienta, y sus resultados permitirán diseñar y ejecutar planes de mejora institucionales.

María Bernarda Alcalá Mercado
Lider metodológico

Referencias

1. República de Colombia. Resolución 001439 de 2002 (1º de noviembre). Sistema Único de Habilitación en Salud. Formularios de inscripción y de novedades para el registro especial de prestadores de servicios de salud, los manuales de estándares y de procedimientos. Su-ficiencia patrimonial. Anexo técnico 1. Bogotá; 2002,
2. República de Colombia. Resolución 001043 de 2006 (3 de abril). Por la cual se establecen las condiciones que deben cumplir los presta-dores de servicios de salud para habilitar sus servicios e implementar el componente de auditoría para el mejoramiento de la calidad de la atención y se dictan otras disposiciones. Bogotá; 2006.
3. República de Colombia. Ministerio de la Pro-tección Social. Resolución 001445 de 2006 (8 de mayo). Funciones de la entidad acreditadora y estándares de acreditación. Bogotá: Minis-terio de la Protección Social; 2006.
4. República de Colombia. Ministerio de la Pro-tección Social. Resolución 001446 de 2006 (8 de mayo). Por la cual se define el sistema de información para la calidad y se adoptan indi-cadores de monitoría al sistema obligatorio de garantía de calidad de la atención en salud. Bo-gotá: Ministerio de la Protección Social; 2006.
5. República de Colombia. Ministerio de la Pro-tección Social. Sistema obligatorio de garantía de la calidad. Guías básicas para la implemen-tación de las pautas de auditoría para el mejo-ramiento de la calidad de la atención en salud. Bogotá: Ministerio de la Protección Social. Bo-gotá; 2007.
6. República de Colombia. Ministerio de la Pro-tección Social. Sistema obligatorio de garantía de la calidad. Pautas de auditoría para el me-joramiento de la calidad de la atención en salu-d. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2007.
7. República de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Guías de práctica clínica en en-fermedades neoplásicas. Bogotá: INC; 2001.
8. Pinto D, Castellanos M. Caracterización de los recobros por tutelas y medicamentos no in-cluidos en los planes obligatorios de salud. Re-vista Gerencia y Políticas de Salud. 2004;7:40-61.
9. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using decision support systems: a systematic review of randomi-zed controlled trials to identify system fea-tures critical to success. *BMJ* 2005;330:765-8.
10. Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Loca-lío AR, Kimmel SE, et al. Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA*. 2005; 293:1197-203.
11. Sim I, Gorman P, Greenes RA, Haynes RB, Ka-plan B, Lehmann H, et al. Clinical decision support systems for the practice of evidence-based medicine. *J Am Med Informatics Assoc*. 2001;8:527-34.
12. Royal College of Physicians of Edinburgh. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. Scottish Intercolle-giate Guidelines Network, Edinburgh EH2 1JQ. *BMJ*. 2001;323:334-6.
13. Saura Llamas J, Saturno Hernández PJ y Grupo de Evaluación y Mejora de los Protocolos Clíni-cos. Protocolos clínicos: ¿cómo se construyen? Propuesta de un modelo para el diseño y ela-boración. *Aten Primaria*. 1996;18:91-6.
14. Lázaro P. Estandarización de la práctica clínica. En: Otero LA (editor). *Gestión clínica: desarro-llo e instrumentos*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2006:201-32.
15. Sackett DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA, Ha-ynes RB, Scout W. Evidence based medicine: What it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-2.

16. Colaboración Cochrane. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 4.1.6; 2003.
17. Office of Technology Assessment. Assessing the efficacy and safety of medical technologies. Washington, D. C.: Government Printing Office; 1978. Publication N° OTA-H-75.
18. Lázaro P, Fitch K. Análisis del uso apropiado de la tecnología médica. En: Novell AJ, Aymerich M (editores). Evidencia científica y toma de decisiones en sanidad. Barcelona: Academia de Ciencias Mediques de Catalunya i de Balears; 1999. pp. 185-200.
19. Hillman BJ, Joseph CA, Mabry MR, Sunshine JH, Kennedy SD, Noether M. Frequency and cost of diagnostic imaging in office practice-a comparison of self-referring and radiologist referring physicians. *N Eng J Med*. 1990;323:1604-8.
20. Leape L, Park R, Solomon D, Chassin M, Kosecoff J, Brook R. Relation between surgeons' practice volumes and geographic variation in the rate of carotid endarterectomy. *N Eng J Med*. 1989;321:653-7.
21. Shekelle PG, Chassin MR, Park RE. Assesing the predictive validity of the RAND/UCLA appropriateness method criteria for performing carotid endarterectomy. *Int J Technol Assessment Health Care*. 1998;14:707-27.
22. Black N. Research, audit, and education. *BMJ*. 1992;304:698-700.
23. Metodología SIGN. Sign 50: A guideline developers' handbook [monografía en Internet]. Edingurgo: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; febrero de 2001, actualización de mayo de 2004 [acceso 26 de abril de 2005]. Disponible en: <http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/fulltext/50/index.html>.
24. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay C, Vale L et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess*. 2004;8:1-352.
25. Grol R, Grimshaw JM. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet*. 2003;362:1225-30.
26. Curry J, Curry A. (2002), Customer Relationship Management: CRM. Barcelona: Gestión; 2000.
27. Carrión J. Business intelligence y gestión del conocimiento. 2000. [acceso 26 de abril de 2005]. Disponible en: <http://www.gestiondelconocimiento.com/leer.php?colaborador=jcarrion&id=93>.
28. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health*. 1984;74:979-83.
29. RAND/UCLA Appropriateness Method. Informe RAND. Santa Mónica CA. 2000.
30. Shekelle PG, Kahan JP, Bernstein SJ, Leape LL, Kamberg CJ, Park RE. The reproducibility of a method to identify the overuse and underuse of medical procedures. *N Eng J Med*. 1998;338:1888-95.
31. Kanouse DE, Brook RH, Winkler JD, Kosecoff J, Berry SH, Carter GM, et al. Changing medical practice through technology assessment: an evaluation of the NIH Consensus Development Program. RAND report. N°. R-3452-NIH/RC, 1989.
32. Lázaro P, Fitch K, Luengo S, Aguilar MD. Algunos problemas metodológicos en la estimación de la necesidad sanitaria. En: Asociación de Economía de la Salud. Necesidad sanitaria, demanda y utilización. Zaragoza: Asociación de Economía de la Salud; 1999.
33. Echevarría Ruiz de Vargas C, García Díaz J, Zarco Perrián MJ. Asistencia basada en la evidencia: una aplicación de la medicina basada en la evidencia para la gestión científica. *Rehabilitación*. 2001;35:329-36.
34. Hadorn DC, Baker D, Hodges JS, Hicks N. Rating the quality of evidence for clinical practice guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1996;49:749-54.

PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

CÁNCER DE MAMA



CÁNCER DE MAMA

Diciembre de 2009-Diciembre de 2011. PMC 01

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo del paciente con cáncer de mama. Versión 1-2009-2011.
Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo de ésta condición oncológica usando diagramas de flujo que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de manejo de esta condición clínica oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios de manejo y proveer la ruta crítica de abordaje del cáncer de mama en aspectos de evaluación, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y cuidado paliativo, a la luz de la evidencia científica actual, las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (SGSSS), y de conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Médicos y profesionales especialistas afines al tema, en en-

trenamiento o graduados, de índole específica, tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública, reguladores de normatividad en esta área, promotores y proveedores de salud.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: Pacientes de cualquier género o edad, de ubicación en el territorio colombiano, pertenecientes o no al sistema de seguridad social en salud colombiano, con diagnóstico histológico-patológico confirmado de cáncer de mama.

INSTITUCION QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

ENTIDAD FINANCIADORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

RE	Receptor de estrógenos.
RP	Receptor de progestágenos.
HER2	Receptor del gen Her2/neu.
RM	Imagen de resonancia magnética o resonancia magnética.
PET	Tomografía por emisión de positrones.
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computarizada.
R. de tórax	Radiografía del tórax.
BACAF	Biopsia por aspiración con aguja fina.
LDH	Láctico deshidrogenasa.
IMRT (inglés)	Radioterapia de intensidad modulada.
Gy	Gray unidad de medida en radiación.
ECOG	Escala funcional del paciente oncológico.
Estado, estadio, estadio	Situación en la que está o puede estar.
TENS	Terapia neural eléctrica.
GNRH	Hormona estimulante gonodatrófica.

PARTICIPANTES

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE

GRUPO ELABORADOR DEL PROTOCOLO DISCRIMINADO POR ACTIVIDADES

CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Fernando Perry Perry	Clínica de Seno y Tejidos Blandos, líder clínico
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Grupo Asesor Calidad, líder metodológico
Dr. Carlos Andrés Ossa Gómez	Especialista en entrenamiento, Clínica de Seno y Tejidos Blandos

DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA DEL PROTOCOLO Y LOS DIAGRAMAS DE FLUJO Y PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Calidad, líder metodológico
------------------------------------	-----------------------------

CONCERTACIÓN INSTITUCIONAL-GRUPO FOCAL

Dr. Fernando Perry Perry	Líder clínico, Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Javier Ángel Aristizabal	Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dra. Sandra Díaz Casas	Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Carlos Alfonso Duarte Torres	Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Oscar Armando García	Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Luis Hernán Guzmán Abi-saab	Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dra. María Claudia Ramirez	Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Oscar Mesa Botero	Patología
Dr. Felipe Torres Silva	Radioterapia
Dra. Martha Lucía Dulcey Cuellar	Rehabilitación
Dr. Jesús Oswaldo Sanchez	Oncología Clínica
Dr. Carlos Hernán Rodríguez	Clínica de Dolor y Cuidado Paliativo
Dr. Alejandro Duque	Clínica de Cirugía Plástica Oncológica
Dra. María Cristina Lopez Asmus	Clínica de Cirugía Plástica Oncológica
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico Nuclear, moderador del grupo focal, líder metodológico de protocolos de manejo del paciente con cáncer, Grupo Asesor de Gestión de la Calidad
Dr. Carlos Andrés Ossa Gómez	Relator del grupo focal, especialista en entrenamiento, Clínica de Seno y Tejidos Blandos

OTRAS PARTICIPACIONES

RADIOTERAPIA

Dra. Rosalba Ospino Peña	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Felipe Torres Silva	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta oncólogo

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Fisiatra, Esp. en dolor y cuidado paliativo, intervencionista del dolor
María Helena Restrepo Restrepo	Oncóloga clínica, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Claudia Agámez Insignares	Médico familiar, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Juan Carlos Mafla	Anestesiólogo, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Fabián Arenas Leal	Esp. en medicina física y rehabilitación

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL-NACIONAL

Dr. Jose Joaquin Caicedo Mallarino	Cirujano mastólogo, Clínica del Country, Bogotá Presidente de la Asociación Colombiana de Mastología
Dr. Fernando Herazo Maya	Cirujano mastólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín
Dr. Luis Fernando Viaña	Cirujano mastólogo, Hospital Universitario, Cartagena
Dr. Justo Pastor Olaya	Cirujano mastólogo, Hospital Universitario, Neiva
Dr. Fernando Perry Perry	Cirujano mastólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia
Dr. Javier Ángel Aristizabal	Cirujano mastólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia
Dra. Sandra Díaz Casas	Cirujano mastólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia
Dr. Carlos Alfonso Duarte Torres	Cirujano mastólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia
Dr. Oscar Armando García	Cirujano mastólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia

Dr. Luis Hernán Guzmán Abi-saab	Cirujano mastólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia
Dra. María Claudia Ramirez	Cirujano mastólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia
Dra. María Cristina López Asmus	Cirujano plástico, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia

**COORDINACIÓN DE LA CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL
-PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico Nuclear, Gestión de la Calidad, líder metodológico, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia
------------------------------------	---

AGRADECIMIENTOS

Dr. Gabriel Bernal Fernández	Esp. en entrenamiento, Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dra. Ana Isabel Orduz Galvis	Esp. en entrenamiento, Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Carlos Andrés Ossa Gómez	Esp. en entrenamiento, Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Sebastián Quintero C.	Esp. en entrenamiento, Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Edgar Vergara Dagobeth	Esp. en entrenamiento, Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dra. Marion Piñeros Petersen	Médico, magíster en Salud Pública, revisión epidemiológica, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia
Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Médico, magíster en Salud Pública, Oficina de Gestión de la Calidad, revisión de conceptos del enfoque de calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS- CIE 3- ONCOLÓGICO: C50

CÓDIGO CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES - CIE -10:

Tumor maligno del pezón y la areola mamaria	C500
Tumor maligno de la procién central de la mama	C501
Tumor maligno del cuadrante superior interno de la mama	C502
Tumor maligno del cuadrante inferior interno de la mama	C503
Tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama	C504
Tumor maligno del cuadrante inferior externo de la mama	C505
Tumor maligno de la prolongación axilar de la mama	C506
Lesión de sitios contiguos de la mama	C508
Tumor maligno de la mama, parte no especificada	C509
Otros carcinomas in situ de la mama	D057
Carcinoma in situ de la mama, parte no especificada	D059
Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la mama	D486
Historia personal de tumor maligno de la mama	Z853

DEFINICIÓN: El cáncer de mama es una enfermedad clonal, hormonodependiente, que se sucede por proliferación desordenada e incontrolada de las células de revestimiento de los ductos o lóbulos de la glándula mamaria.

EPIDEMIOLOGÍA (1-5, 8): El cáncer de mama es considerado el tumor más habitual en mujeres en todo el mundo, con 1.383.000 casos nuevos estimados cada año, lo que corresponde al 23% de todos los cánceres en mujeres, y al 10,8% del total de cáncer (1). La incidencia es mayor en países industrializados, y las tasas de incidencia varían entre 19,3 por 100.000 en África y 89,9 por 100.000 en Europa.

En las Américas la incidencia por región es mayor en Norteamérica, con tasas de 76,7 por 100.000 mujeres, pues en Suramérica las tasas de incidencia son de 47 por cada 100.000 mujeres. La tasa de incidencia estimada para Colombia en 2008 fue de 31,2 por 100.000 mujeres, con 6.650 casos nuevos anuales. De acuerdo con la información del DANE, en 2006 se reportaron 1.909 defunciones por cáncer de mama en Colombia, por lo cual esta afección ocupa la segunda causa de mortalidad por cáncer en mujeres. Las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología ESE para el año 2008 muestran 640 casos nuevos de cáncer de mama (4).

CLASIFICACIÓN TNM (6): (American Joint Committee on Cancer, 6th edition):

TUMOR PRIMARIO (T)

TX	Tumor primario que no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal in situ
Tis (LCIS)	Carcinoma lobulillar in situ
Tis (Paget's)	Enfermedad de Paget del pezón, sin tumor
T1	Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión
T1mic	Microinvasion de 0,1 cm o menos en su mayor dimensión
T1a	Tumor <0,1 cm, pero no <0,5 cm en su mayor dimensión
T1b	Tumor <0,5 cm, pero no <1 cm en su mayor dimensión
T1c	Tumor <1 cm, pero no <2 cm en su mayor dimensión
T2	Tumor <2 cm, pero no <5 cm en su mayor dimensión
T3	Tumor <5 cm en su mayor dimensión
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a: a) pared toracica; b) piel,únicamente como se describe a continuacion:
T4a	Extensión a la pared torácica, sin incluir el músculo pectoral
T4b	Edema (incluyendo piel de naranja o ulceración de la piel de la mama o la piel de los ganglios satelites confinados a la misma mama
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma Inflamatorio

GÁNGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

Clínica

NX	Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser evaluados (por ejemplo, aquéllos previamente removidos)
N0	Sin metástasis a los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis movibles a los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales

- N2** Metástasis en los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales fijos o adheridos, o clínicamente aparentes*; ganglios mamarios internos ipsilaterales en la ausencia de evidencia clínica de metástasis a los ganglios linfáticos axilares
- N2a** Metástasis en los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales fijos a una o (adherido) a cualquier otra estructura
- N2b** Metástasis únicamente en apariencia clínica* a los ganglios mamarios internos ipsilaterales, y en la ausencia de evidencia clínica de metástasis a los ganglios axilares
- N3** Metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales, con o sin compromiso de ganglios axilares, o clínicamente aparentes*; ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales, y en evidencia clínica presente de ganglios axilares metastásicos o metástasis en los ganglios supraclaviculares ipsilaterales, con o sin compromiso axilar o de los ganglios mamarios internos
- N3a** Metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
- N3b** Metástasis en los ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y los ganglios axilares
- N3c** Metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

Patológica (pN) a

- pNX** Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser evaluados (ejm. removidos previamente, o no removidos para estudios de patología)
- pN0** Sin ganglios linfáticos regionales metastásicos histológicamente, sin examen adicional para tumor de células aisladas (ITC)
- pN0(i-)** Sin ganglios linfáticos regionales metastásicos histológicamente, inmunohistoquímica negativos
- pN0(i+)** Sin ganglios linfáticos regionales metastásicos histológicamente, inmunohistoquímica positivos, sin grupos IHC <0,2 mm
- pN0(mol-)** Sin ganglios linfáticos regionales metastásicos histológicamente; conclusiones moleculares negativas (RT-PCR)^b
- pN0(mol+)** Sin ganglios linfáticos regionales metastásicos histológicamente; conclusiones moleculares positivas (RT-PCR)^b
- pN1** Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios mamarios internos, con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela, pero no clínicamente evidentes**

* Clínicamente aparente es definido como detectado por estudios de imagenología (excluyendo linfoscintigrafía) o examen clínico visiblemente por macroscopía patológica.

** No clínicamente evidentes es definido como no detectados por estudios de imágenes (excluyendo linfoscintigrafía) o por examen clínico.

	pN1mi	Micrometástasis (<0,2 mm; ninguno <2,0 mm)
	pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares
	pN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos, con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela, pero no clínicamente evidentes**
	pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfático-axilares y en ganglios linfáticos mamarios internos, con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela, pero no clínicamente evidentes** (si está asociado a más de 3 ganglios axilares positivos los nódulos mamarios internos son clasificados como pN3b, al reflejar el incremento de carga del tumor)
pN2		Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o clínicamente evidentes*; ganglios internos mamarios en la ausencia de metástasis en los ganglios axilares
	pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos un deposito de tumor <2,0 mm)
	pN2b	Metástasis clínicamente evidente*; ganglios linfáticos mamarios internos en la ausencia de metástasis en los ganglios axilares
pN3		Metástasis en 10 o más nódulos linfáticos axilares, o en nódulos infraclaviculares, o clínicamente evidentes*; nódulos mamarios internos ipsilaterales en la presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares con microscopía clínica metastásica negativa en los ganglios mamarios internos; o en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
	pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios axilares (al menos un tumor de deposito <2,0 mm), o metástasis a los ganglios linfáticos infraclaviculares
	pN3b	Metástasis clínicamente evidentes*; ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales en la presencia de 1 o más ganglios axilares positivos, o en más de 3 ganglios axilares y en los ganglios mamarios internos, con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela, pero no clínicamente evidente**
	pN3c	Metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

MX	Metástasis a distancia que no pueden ser evaluadas
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

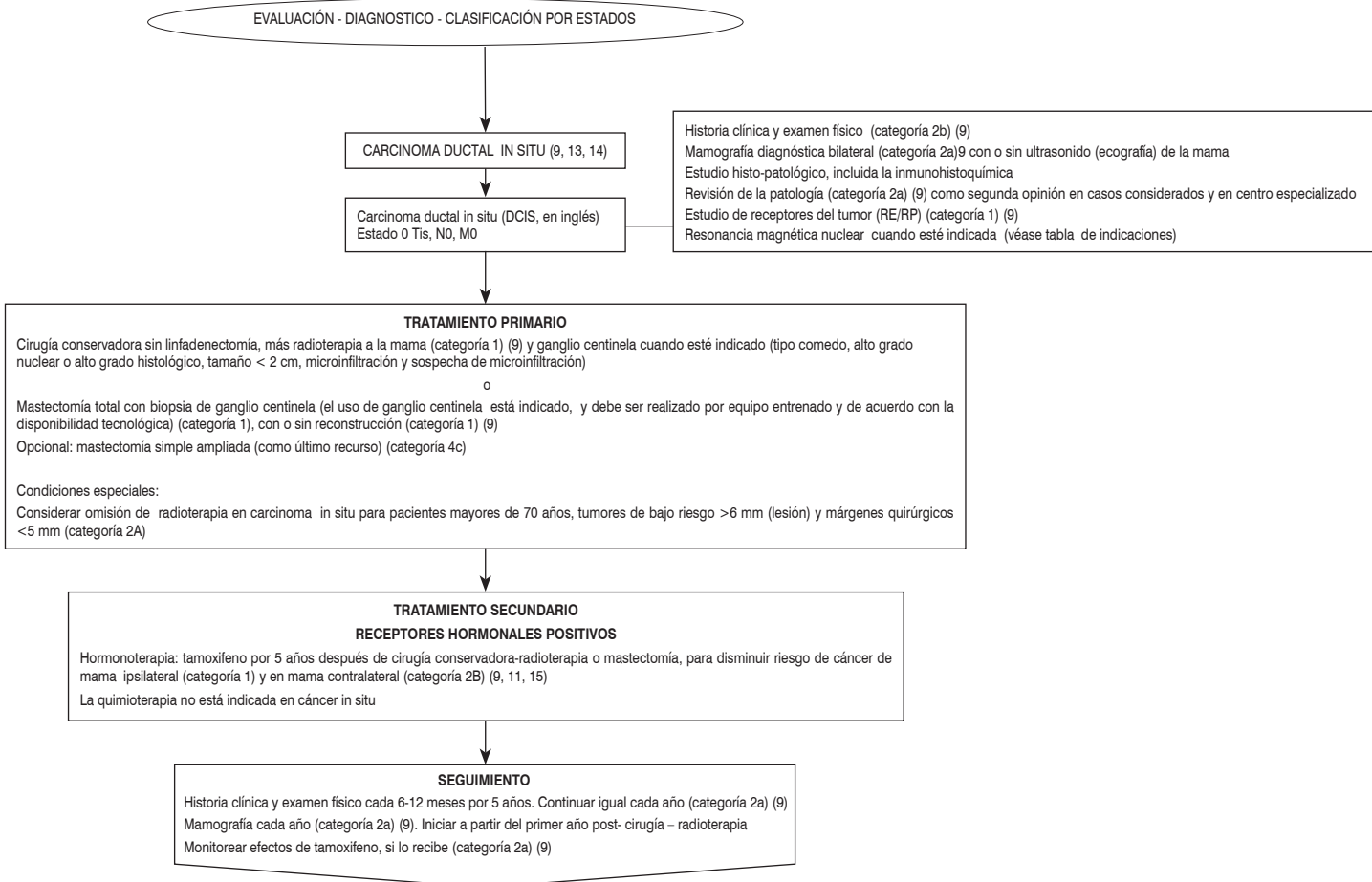
* Clínicamente aparente es definido como detectado por estudios de imaginología (excluyendo linfoscintigrafía) o examen clínico visiblemente por macroscopía patológica.

** No clínicamente evidentes es definido como no detectados por estudios de imágenes (excluyendo linfoscintigrafía) o por examen clínico.

CLASIFICACIÓN POR ESTADOS - ESTADIFICACIÓN TNM

0	Tis	N0	M0
I	T1*	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
III C	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES



EVALUACIÓN - DIAGNOSTICO - CLASIFICACIÓN POR ESTADOS

CÁNCER DE MAMA INVASOR (9, 11-15)

Estadificación
 Estado I (T1, N0, M0),
 Estado IIA (T0-1, N1, M0, T2, N0, M0),
 Estado IIB (T2, N1, M0- T3, N0, M0) y
 Estado IIIA (T3 N1 M0)

Realización de historia clínica y examen físico. Cuadro hemático completo, pruebas de función hepática, fosfatasa alcalina, mamografía diagnóstica bilateral, ultrasonido de mama y axila, estudio de receptores hormonales RE/RP y estudio HER2 (categoría 2a) (9,11). Si es necesario revisión de patología (en caso de duda diagnóstica)
 Otros exámenes para estudio de enfermedad a distancia: estado I, de acuerdo con los síntomas o signos específicos. En estados IIA-IIB- IIIA (T3, N1, M0) considerar: gammagrafía ósea corporal total (categoría 2a). TC abomino ± pélvico, ecografía abdominal total, radiografía del tórax
 Perfiles de expresión genética de acuerdo con el riesgo*, BRCA1- BRCA2 (categoría 2B); véase anexo, RM de la mama bilateral (*)
 Nota: Estudio de Ki - 67 opcional (categoría 4c) (25)

*Ver anexo indicaciones de
 Resonancia magnética

TRATAMIENTO

Opciones de tratamiento primario

TRATAMIENTO RADIOTERAPÉUTICO PRIMARIO

Toda paciente después de cirugía conservadora debe recibir radioterapia
 Véanse esquemas en la página siguiente

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PRIMARIO

Cirugía conservadora con estadificación axilar quirúrgica (ganglio centinela o vaciamiento ganglionar axilar (categoría 1)
 o
 Mastectomía total con estadificación axilar quirúrgica o mastectomía radical modificada, con o sin reconstrucción
 Véase anexo de contraindicaciones de cirugía conservadora

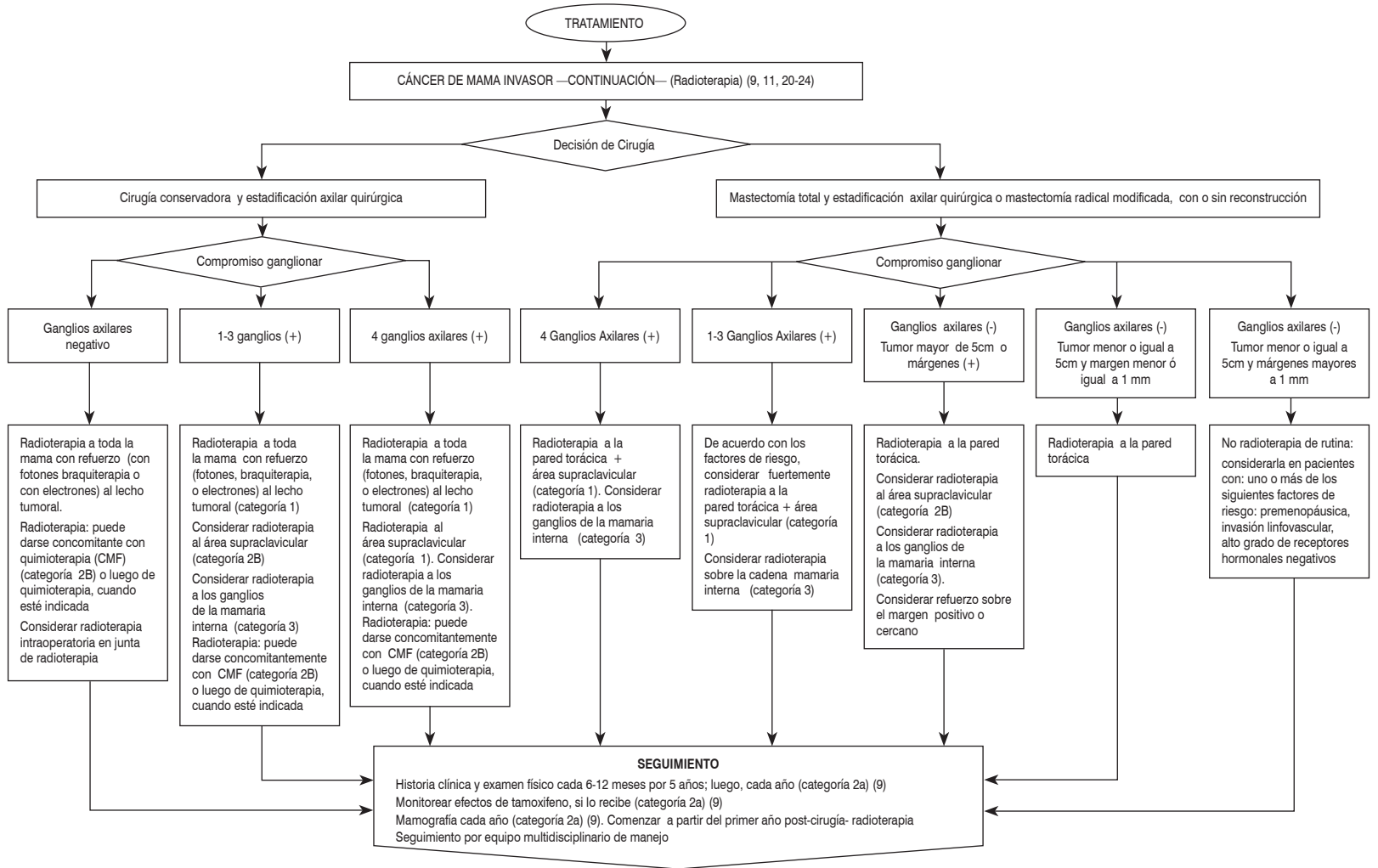
TRATAMIENTO SISTÉMICO PRIMARIO

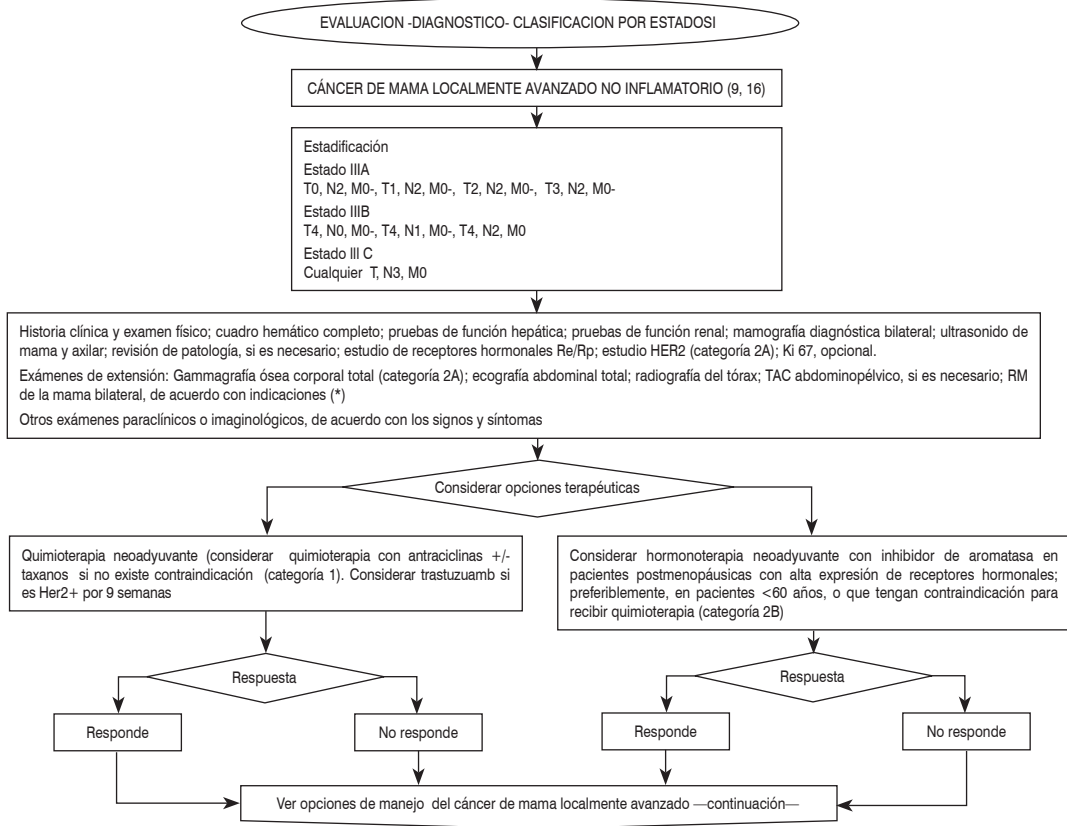
Tratamiento de elección: quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas +/- taxanos (véase anexo de esquemas de quimioterapia) (categoría 1).
 Considerar esquemas con 9 semanas de trastuzumab si es HER 2 positivo) en pacientes que no sean candidatas para cirugía conservadora inicial (categoría 2a)
 Considerar hormonoterapia neoadyuvante con Inhibidor de aromatasa en pacientes postmenopáusicas con alta expresión de receptores hormonales; preferiblemente, en pacientes <60 años o que tengan contraindicación para recibir quimioterapia (categoría 2b)

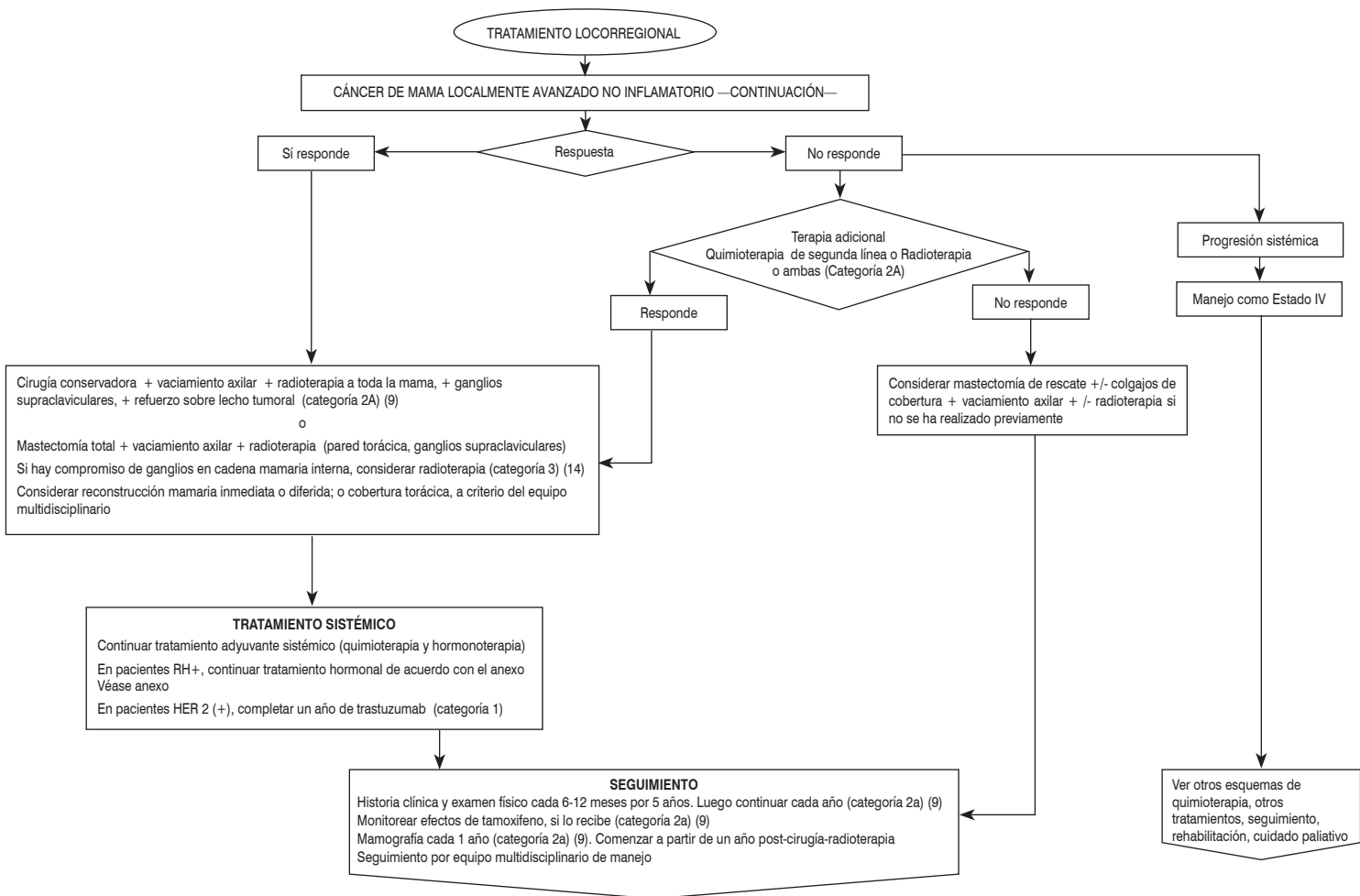
Según la respuesta con la
 neoadyuvancia, considerar
 el tipo de manejo quirúrgico

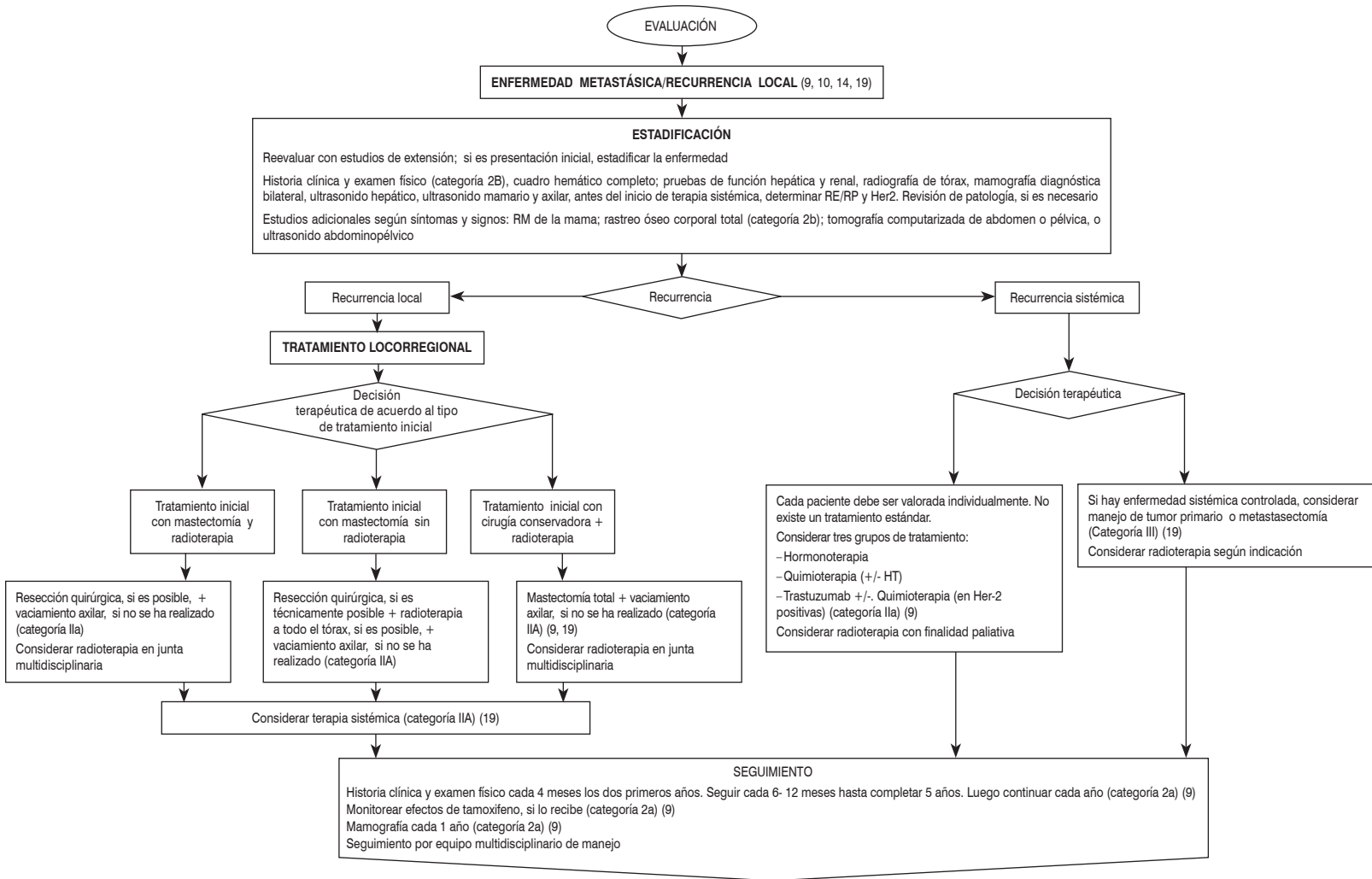
TERAPIA SISTÉMICA ADYUVANTE

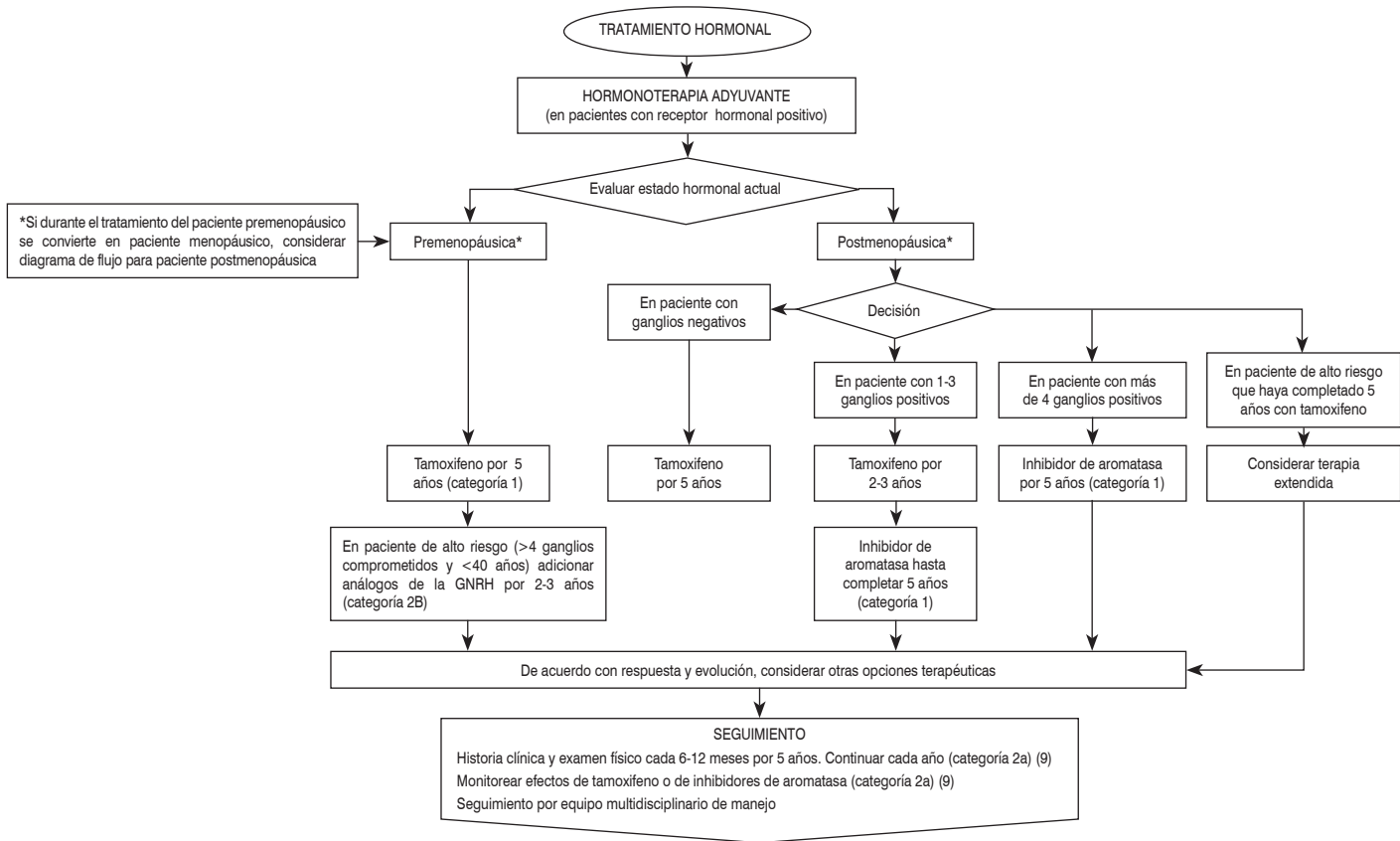
Terapia sistémica adyuvante de acuerdo con la evaluación de riesgo.
 Bajo riesgo: Hormonoterapia
 Riesgo intermedio: Considerar perfiles de expresión genética, o decisión en junta multidisciplinaria.
 Alto riesgo: Considerar o completar esquema con antraciclinas +/- taxanos, (véanse esquemas de quimioterapia) (categoría1)
 Completar un año de trastuzumab en pacientes HER 2 positivo (categoría 1).
 Estudios de perfil genético tumoral: considere su uso si está disponible e indicado*

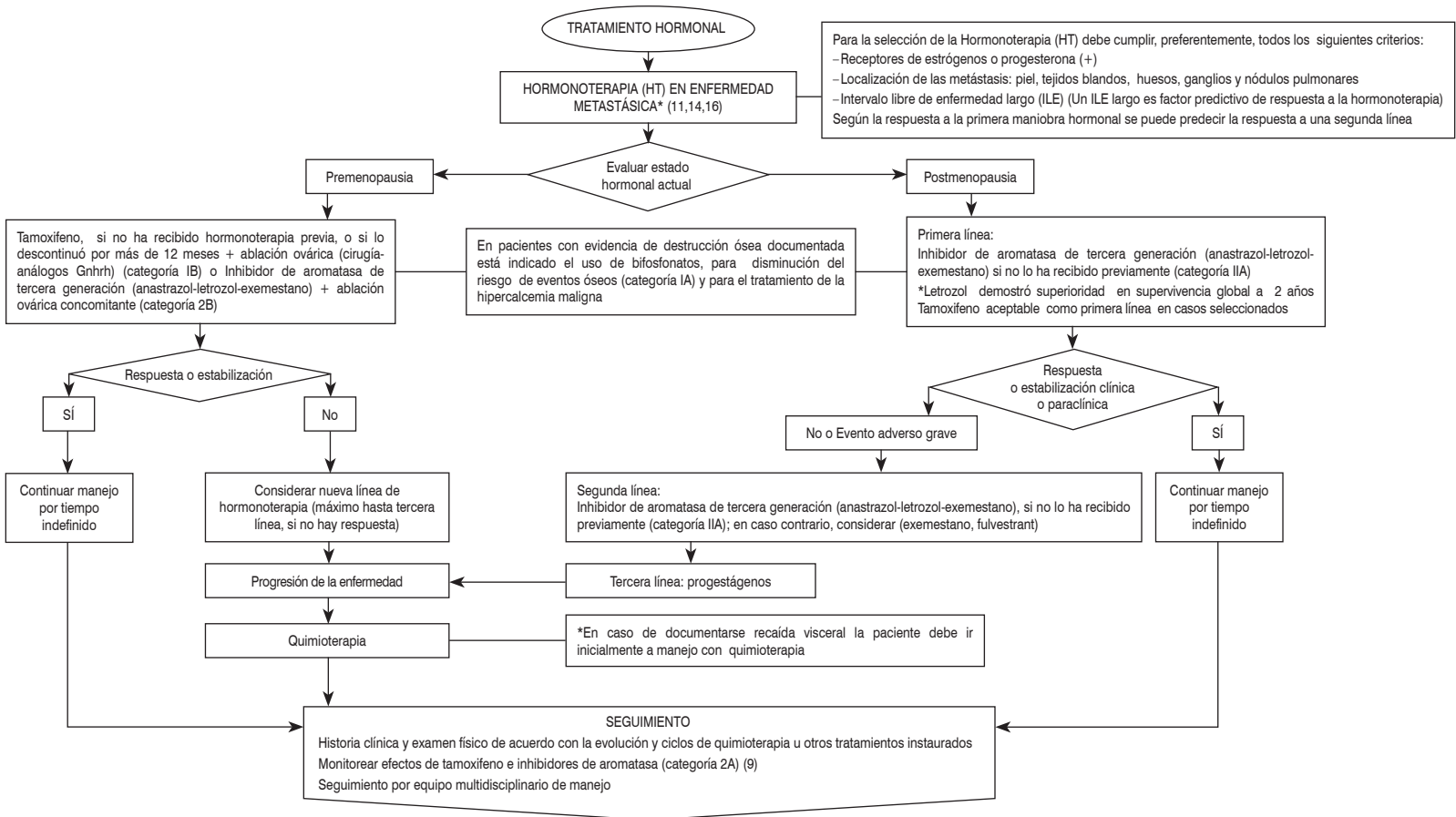


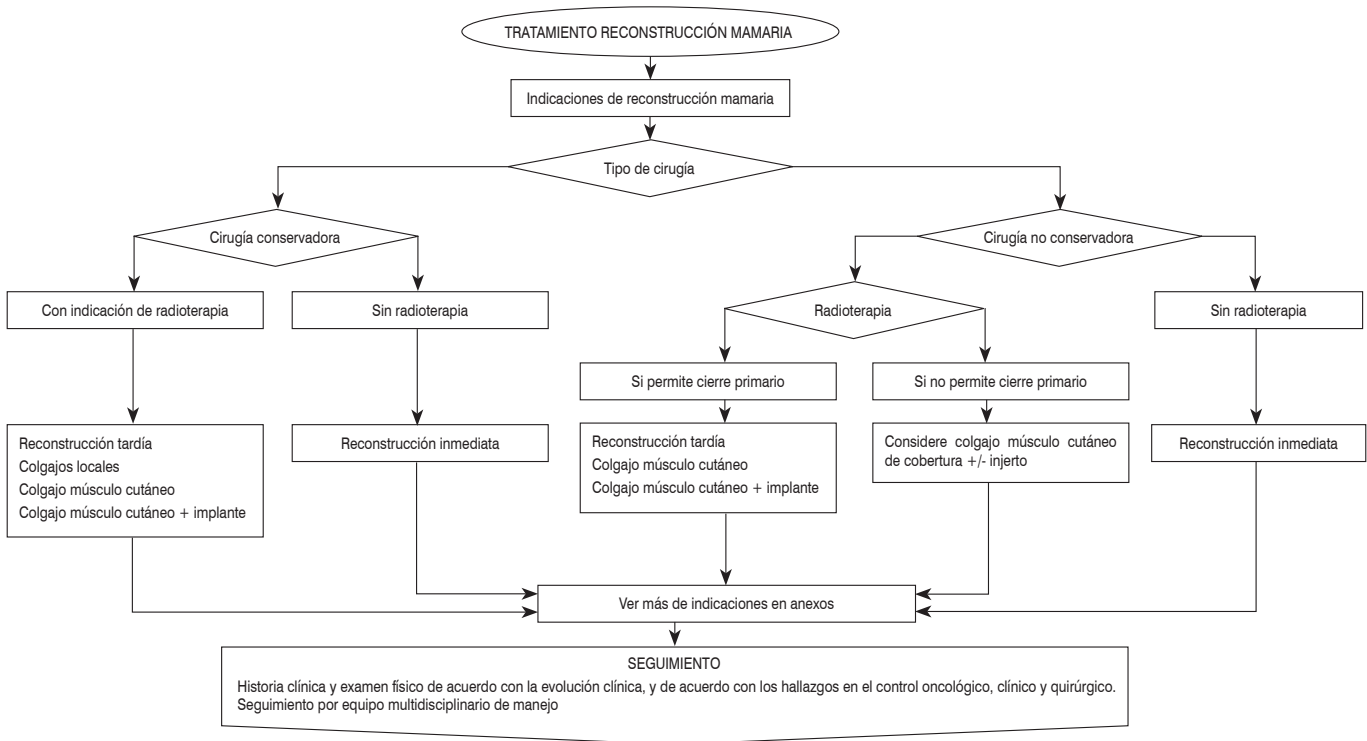


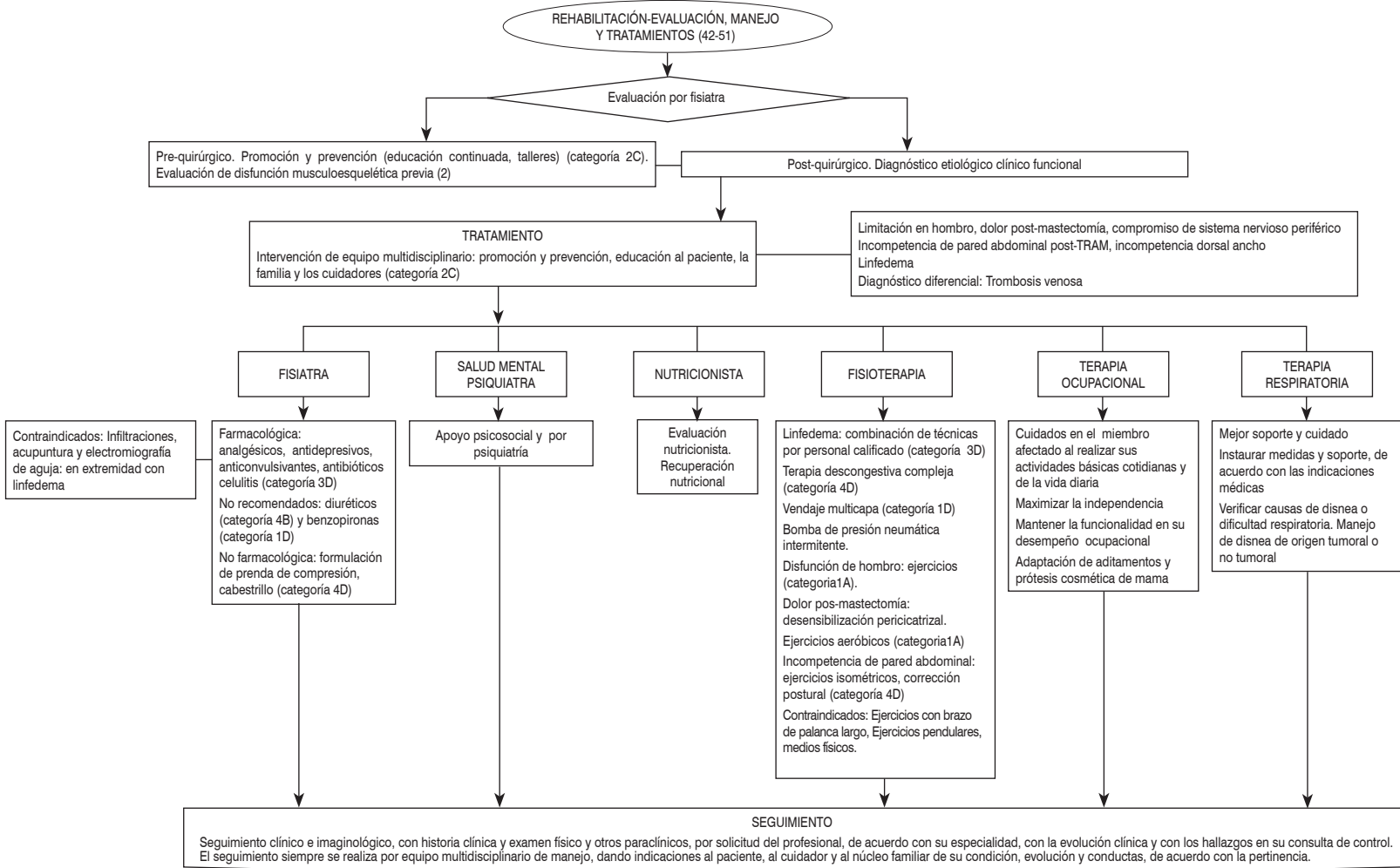


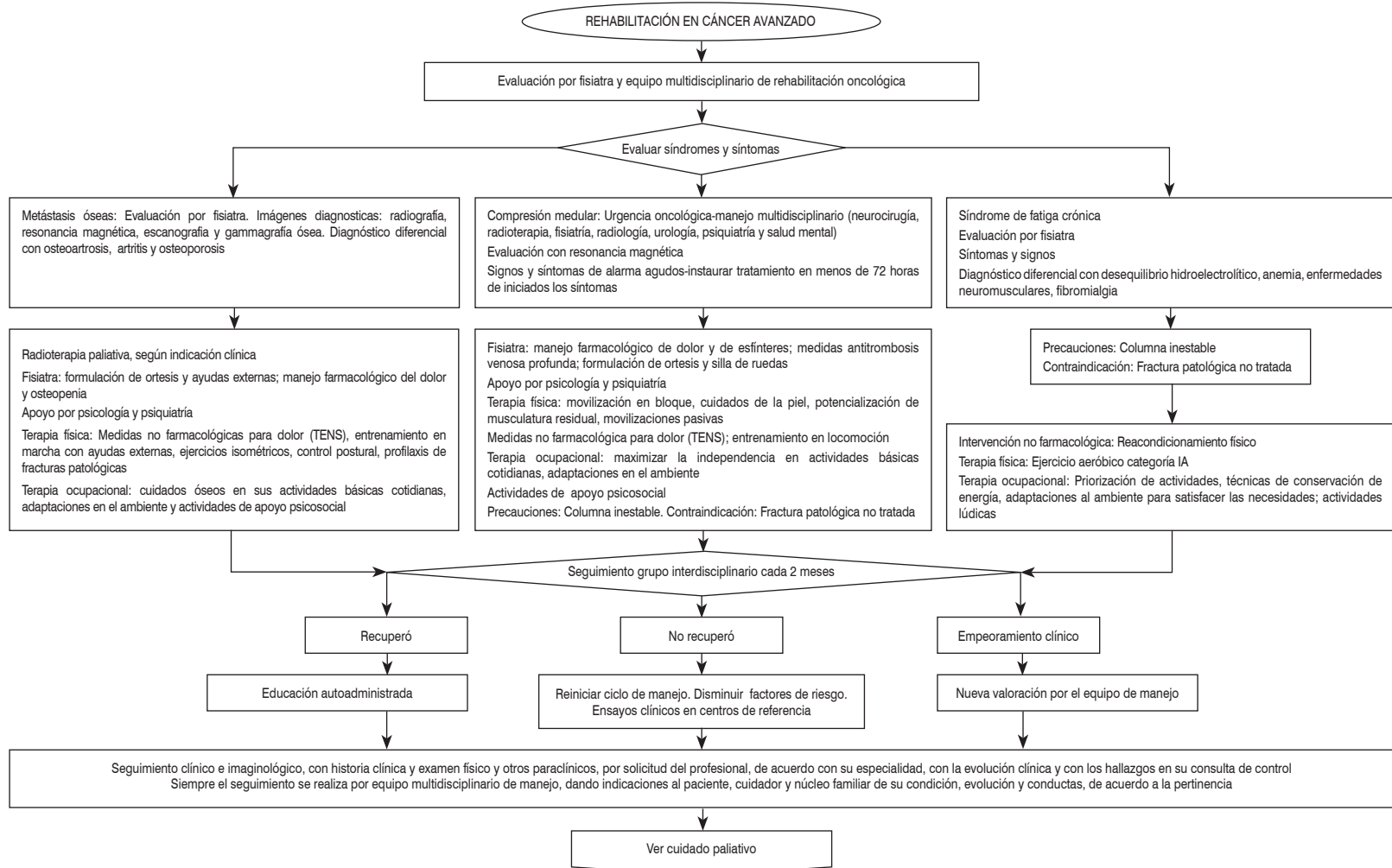


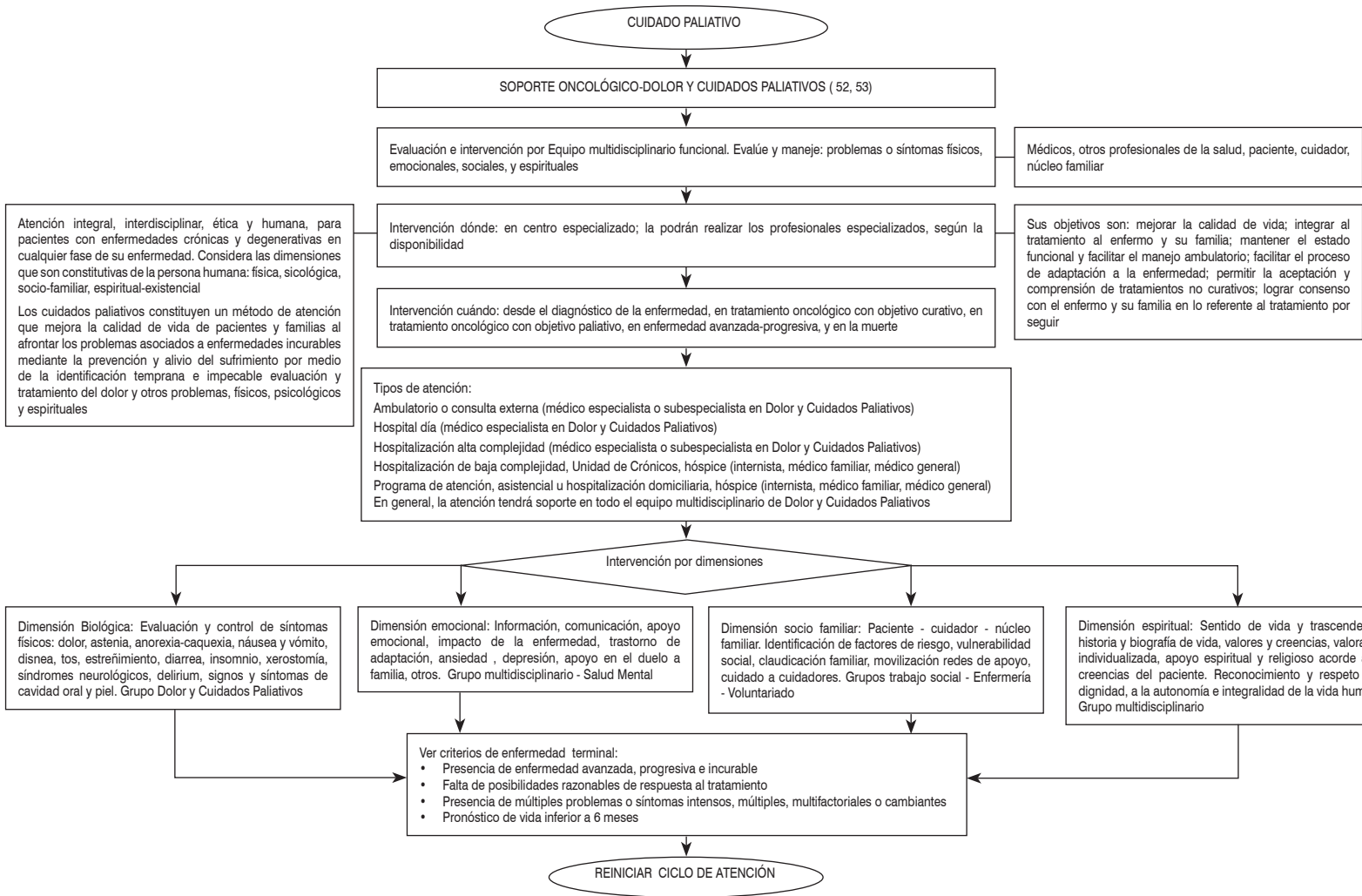












ANEXOS

INTERVENCIÓN CLÍNICA-TERAPIA HORMONAL (HT) :

La hormonoterapia está indicada en pacientes con receptor hormonal positivo. Reduce el riesgo de recaída y la mortalidad por cáncer de mama en un 50% y un 28%, respectivamente. Este beneficio es independiente de la edad, del estado ganglionar, del estado menopáusico y del uso o no de quimioterapia (categoría IA).

El tamoxifeno reduce proporcionalmente el riesgo de recaída en un 46% y en un 25% el de mortalidad, en cáncer de mama en ganglios positivos y con RH+. Ello se traduce en una reducción absoluta de la mortalidad a 10 años de un 10,9% (categoría IA).

El tamoxifeno reduce proporcionalmente el riesgo de recaída en un 43% y el de mortalidad en un 28%, en pacientes con ganglios negativos y con RH+. Ello se traduce en una reducción absoluta de la mortalidad a 10 años de un 5,6% (1) (categoría IA).

Hormonoterapia adyuvante en premenopausia: tamoxifeno por 5 años. Análogos de la GNRH indicada en mujeres >40 años, de alto riesgo; mejora la supervivencia global y la recaída loco-regional (categoría IA).

En pacientes postmenopáusicas con más de cuatro ganglios positivos iniciar tratamiento hormonal adyuvante con un inhibidor de aromatasa (anastrozol o letrozol), hasta completar 5 años. Recomendación grado A. Nivel de evidencia 1+ (10).

En pacientes postmenopáusicas con 1-3 ganglios positivos, iniciar tratamiento hormonal

adyuvante con tamoxifeno por 2-3 años, y luego cambiar a un inhibidor de aromatasa (anastrozol o exemestano), hasta completar 5 años de tratamiento. Recomendación grado A. Nivel de evidencia 1+ (10).

En pacientes postmenopáusicas con ganglios positivos que ya han iniciado tratamiento hormonal adyuvante con tamoxifeno, cambiar a un inhibidor de aromatasa (anastrozol o exemestano) luego de 2-3 años de tamoxifeno. Recomendación grado A. Nivel de evidencia 1 + (10).

En pacientes post-menopáusicas con ganglios positivos, quienes hayan completado 5 años de tratamiento hormonal adyuvante con tamoxifeno, continuar el tratamiento hormonal adyuvante con un inhibidor de aromatasa (letrozol) por 5 años más. Recomendación grado A. Nivel de evidencia 1 + (10).

En mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama receptor hormonal positivo con contraindicación para recibir tamoxifeno (cáncer de endometrio, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, etc.) el tratamiento hormonal adyuvante recomendado es un inhibidor de aromatasa (anastrozol o letrozol) por 5 años. Recomendación grado A. Nivel de evidencia 1++ (10).

Consideraciones especiales (recomendación de expertos)

1. Documentar la recaída local o a distancia.
2. Elección de terapia endocrina individualizada, según el perfil de riesgo, la comorbilidad y la biología tumoral.

3. Si es posible, nueva biopsia, para tipificar el tumor (RE/RP, Her2-Neu).
4. La evaluación a la respuesta con terapia endocrina se recomienda luego de 3 meses de instaurada.

INTERVENCIÓN IMAGINOLOGÍA

(*) Indicaciones resonancia magnética (RM) en cáncer de mama (9, 13, 15, 18).

Aspectos técnicos: La RM deberá ser de tipo dinámica y con medio de contraste; deberá ser realizada por personal entrenado (radiólogo y técnico) en imágenes de mama, con apoyo de equipo de trabajo multidisciplinario. Debe tener biopsia guiada por resonancia, equipo con programa informático para mama (*software*) (<1,5 teslas) y antena dedicada a mama.

Indicaciones clínicas y aplicaciones:

1. Paciente con carcinoma oculto con compromiso axilar y mamografía negativa (categoría 2a).
2. Paciente con diagnóstico de cáncer de mama con mamas densas, que precluye la evaluación completa de la extensión de la enfermedad por mamografía o por ultrasonido (categoría 2a).

INTERVENCIÓN-CIRUGÍA

En los tumores >3 cm, o con buena relación seno-tumor se aconseja realizar cirugía conservadora (CC) asociada a radioterapia local (categoría 1A) (14).

La cirugía conservadora más radioterapia en los Estados iniciales del cáncer de mama tiene la misma tasa de supervivencia global que la mastectomía para éste.

Estado clínico, aunque con una mayor tasa de recidivas locales (categoría 1B) (14).

La existencia de márgenes microscópicamente afectados aumenta el número de recidivas locales, pero no modifica la supervivencia global (categoría 1II) (14).

Contraindicaciones de la cirugía conservadora (categoría 2A) (9, 11).

Absolutas:

1. Radioterapia previa a la mama o a la pared torácica.
2. Microcalcificaciones difusas de apariencia maligna (componente intraductal extenso).
3. Paciente con ca de mama durante el primer trimestre del embarazo.
4. Cáncer de mama inflamatorio.
5. Tumores multicéntricos.

Relativas:

1. Tumores <3-4 cm o con mala relación seno-tumor, cuando la quimioterapia neoadyuvante no fue considerada.
2. Deseo expreso del paciente.
3. Enfermedad activa del tejido conectivo que comprometa la piel (especialmente, escleroderma, colagenosis o lupus eritematoso sistémico).
4. Tumores <5 cm (categoría 2b).
5. Márgenes quirúrgicos positivos luego de una resección inicial.

INTERVENCIÓN-INDICACIONES DEL GANGLIO CENTINELA (categoría 2A) (9, 11, 17)

Indicaciones de ganglio centinela:

1. Pacientes con tumores únicos y >3 cm.
2. Pacientes con axila clínicamente negativa.

Contraindicaciones de ganglio centinela:

1. Ganglio axilar palpable.
2. Tumores <3 cm (T2-T4).
3. Tumores multicéntricos o en pacientes con cirugía axilar previa.
4. Luego de cirugía reconstructiva o de implante mamario.
5. Durante el embarazo o durante la lactancia materna.
6. Luego de quimioterapia neoadyuvante, por fuera de un estudio clínico (categoría 2B) (9,11)

INTERVENCIÓN CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA-PRINCIPIOS DE LA RECONSTRUCCIÓN MAMARIA EN EL MANEJO DE CÁNCER DE MAMA (26-37)

1. La reconstrucción mamaria, tanto inmediata como diferida, no interfiere con el pronóstico oncológico del paciente (categoría IIa).
2. El seno puede ser reconstruido durante el tratamiento del cáncer, con colgajos, expansores o implantes, o con la técnica de mamoplastia oncológica que incluya el concepto de simetrización. La reconstrucción mamaria deberá devolver un seno de dimensiones normales para la

paciente; quienes tengan senos que se salgan de estas normas requerirán procedimientos adicionales de simetrización en un segundo tiempo, tanto de la mama tratada como de la contralateral. La reconstrucción del complejo areola-pezones también hace parte de los procedimientos reconstructivos de la paciente con antecedente de cáncer mamario.

3. El seno puede ser reconstruido en el mismo tiempo quirúrgico de la mastectomía y a ello se le denominará reconstrucción inmediata, o en un tiempo posterior a la mastectomía a lo cual se le denominará tardía.
4. Todas las mastectomías tienen probabilidad de recaída, pero se ha demostrado que la mastectomía preservadora de piel tiene índices de recaídas similares a los de la mastectomía radical modificada. Este procedimiento debe ser decisión del grupo de cirujanos mastólogos, quienes definirán los manejos complementarios para disminuir recaídas, y así mismo, serán estos los que decidan la pertinencia de resear o dejar el complejo areola-pezones.
5. Cuando se requiera radioterapia complementaria será de elección la reconstrucción mamaria con colgajo músculo-cutáneo.
6. La técnica de la reconstrucción mamaria tendrá como base el examen físico de las pacientes, las cirugías previas, el índice de masa corporal, la ocupación, y la historia de tabaquismo y de gestaciones, con lo cual se le sugerirá la técnica

quirúrgica reconstructiva. Estas técnicas disponen de varios recursos, como son: técnicas de mamoplastia, pedículo superior o inferior; colgajos musculares o musculocutáneos (sean libres o pediculados); o implantes, como expansores, prótesis o expensor-prótesis, los cuales pueden ser combinados con la utilización de colgajos musculares o músculo-cutáneos.

INTERVENCIÓN- INDICACIONES DE RADIOTERAPIA (38)

La radioterapia podrá ser utilizada con técnica convencional, conformacional, IMRT o radioterapia intraoperatoria, según indicación médica del oncólogo radioterapeuta o los protocolos específicos del grupo de radioterapia.

INTERVENCIÓN ONCOLÓGICA CLÍNICA- RECOMENDACIONES GENERALES DE QUIMIOTERAPIA (9, 13, 14, 19)

Estados I -III

Quimioterapia adyuvante. Conceptos generales:

- La poliquimioterapia es de elección frente a la monoterapia (categoría IA-recomendación A) (9, 11, 14).
- No existen evidencias de nivel I sobre el beneficio de la quimioterapia adyuvante en mujeres <70 años.
- La duración del tratamiento no debe ser <6 meses (categoría IB-recomendación A) (9, 14).
- La poliquimioterapia con antraciclinas es superior a los regímenes tipo CMF (categoría IA-recomendación A).
- Tratamientos cortos con antraciclinas (AC por 4 ciclos) equivalen a 6 ciclos de CMF.
- No se conoce la combinación óptima ni la duración de los regímenes exactos con antraciclinas. Las evidencias apuntan a la superioridad de 6 ciclos FAC/FEC sobre los esquemas CMF, aunque con un pequeño riesgo añadido de cardiotoxicidad y leucemogénesis (categoría IA/A).
- No existe beneficio demostrado atribuible a dosis de doxorrubicina por encima de los 60 mg/m² cada 21 días (categoría Ib).
- No existe beneficio demostrado atribuible a dosis de ciclofosfamida por encima de los 600 mg/m² cada 21 días.
- La adición de taxanos a las antraciclinas en pacientes con ganglios positivos incrementa la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global, frente a esquemas con sólo antraciclinas.
- Varios estudios retrospectivos apuntan al beneficio de utilizar antraciclinas frente a no antraciclinas en pacientes con tumores que sobreexpresan el oncogén Her-2.
- Existen en la literatura estudios con trastuzumab adyuvante durante un año que demuestran, con un seguimiento medio de 2 años, una reducción del riesgo relativo de recaída del 42%, por lo

que actualmente se debe considerar el tratamiento en pacientes con cáncer de mama Her-2 por IHQ o FISH + tras quimioterapia adyuvante.

- En caso de indicación de quimioterapia y de hormonoterapia es recomendable la administración secuencial de esta última (categoría IB/A).
- No existe evidencia sólida demostrada sobre el papel de la intensificación de dosis mediante la escalada con el uso de soporte autólogo de progenitores de sangre periférica.

Ganglios negativos

- No hay datos que avalen el uso de quimioterapia adyuvante en las mujeres con factores pronósticos favorables, el llamado grupo de bajo riesgo, que reúne todas estas condiciones: tumor >2 cm, receptores hormonales positivos, grado 1 y ki 67 >15%; se puede omitir la quimioterapia y considerar manejo hormonal.
- Los cánceres de mama con axila negativa de mayor riesgo o consideradas como grupo de alto riesgo: tumor ≥ 2 cm o grado 2-3 o receptores hormonales negativos, y ki67 <30% se benefician del tratamiento con quimioterapia adyuvante.

- Tumores cuyo tamaño oscile entre 1-2 cm serán susceptibles de quimioterapia o de hormonoterapia, en función de otros factores de riesgo adicional que se detecten en la evaluación de la paciente.
- El esquema de quimioterapia recomendado será CMF, AC, FAC, FEC. La elección de un régimen u otro, depende especialmente de la comorbilidad asociada.

Ganglios positivos

- Presupone beneficio para el uso de la quimioterapia adyuvante. La elección de un régimen se debe hacer en función de la comorbilidad.
- La combinación de antraciclinas y taxanos es la referencia actual en tratamiento adyuvante del cáncer de mama con axila positiva (categoría 1B).
- La adición de paclitaxel y de docetaxel incrementa la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global, frente a esquemas con antraciclinas (cuatro ciclos de AC y seis ciclos de FAC), con una reducción del riesgo de muerte del 19 % y del 30%, respectivamente (14).

Estado III

Se seguirán mismas recomendaciones de Estado temprano con ganglios (+) (ductal, Lobulillar, mixto, metaplásico).

RH positivos y HER2 (+):	Tumor <1 cm: evaluación en junta multidisciplinaria, para definir adyuvancia. Tumor >1 cm: adyuvancia con terapia endocrina + quimioterapia + trastuzumab. Ganglios positivos (metástasis <2mm): adyuvancia con terapia endocrina + quimioterapia + trastuzumab.
RH positivos y HER2 (-):	Tumor 0,6-1 cm, moderadamente o mal diferenciado, o de características desfavorables. Tumor >1 cm: considerar perfil genético tumoral (2B); no disponible: adyuvancia terapia endocrina +/- adyuvancia quimioterapia (categoría 1). Si el perfil genético tumoral disponible: manejo según riesgo (bajo, moderado, intermedio) (2B). Ganglios positivos: adyuvancia con terapia endocrina y quimioterapia (categoría 1).
RH negativos y HER2 (+):	Tumor <1cm: evaluación en junta multidisciplinaria, para definir adyuvancia. Tumor >1 cm: adyuvancia quimioterapia (categoría 1) + Trastuzumab (Categoría 1) Ganglios positivos (metástasis <2mm): adyuvancia quimioterapia + trastuzumab (categoría 1).
RH negativos y HER2 (-)	Tumor 0,6-1 cm: evaluación en junta multidisciplinaria, para definir adyuvancia. Tumor >1 cm: adyuvancia quimioterapia (categoría 1). Ganglios positivos (metástasis <2 mm): adyuvancia quimioterapia (categoría 1).

INDICACIONES
-CÁNCER DE MAMA TRIPLE
NEGATIVO O BASAL LIKE
(RECEPTOR HORMONAL NEGATIVO, HER2 NEGATIVO)

1. Los pacientes con cáncer de mama triple negativos son candidatos para quimioterapia citotóxica.
2. El único tratamiento estándar con nivel de evidencia 1 es el uso de un régimen basado en taxanos como quimioterapia de primera línea, en pacientes que progresan con las antraciclinas.
3. No hay una aproximación estándar para pacientes que requieren segunda línea de quimioterapia, pues no hay datos

- que soporten la superioridad de un esquema sobre el otro.
4. La duración de cada régimen y número de regímenes debe ser definido de manera individual.
 5. La continuación más allá de una tercera línea de quimioterapia puede estar justificada en pacientes con buena clase funcional y respuesta a la quimioterapia previa.
 6. La quimioterapia en dosis altas no debe ser propuesta.
1. Pacientes ancianas, con enfermedad cardíaca: el régimen sin antraciclinas es el apropiado (CMF) (categoría Ia) (9,14).
 2. Uso de taxanos se limita a paciente de alto riesgo (IIb)
 3. El beneficio del empleo de trastuzumab es en pacientes con sobreexpresión HER2/neu (IHC) o amplificación del gen (FISH). No hay soporte para su empleo en tumores >1 cm o axila negativa. La duración recomendada es por un año. Se administra asociado a taxanos, no concomitante con antraciclinas. En pacientes con FEVI <50 % se debe suspender la terapia.

INTERVENCIÓN ONCOLÓGICA CLÍNICA

Regímenes de quimioterapia:

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA

ESQUEMAS SIN TRASTUZUMAB	
REGÍMENES ADYUVANTES	
AC SEGUIDO PACLITAXEL SEMANAL	Doxorubicina/ciclofosfamida más paclitaxel semanal
AC	Doxorubicina/ciclofosfamida
AC -DOCETAXEL C/ 3 SEM	Doxorubicina/ciclofosfamida más docetaxel cada 3 semanas
TC	Docetaxel/ciclofosfamida
FAC/CAF	Fluorouracilo/doxorubicina/ciclofosfamida
FEC/CEF	Ciclofosfamida/epirubicina/fluorouracilo
CMF	Ciclofosfamida/metrorexate/fluorouracilo
AC - PACLITAXEL C/3 SEM	Doxorubicina /ciclofosfamida más paclitaxel cada 3 semanas
EC	Epirubicina/ciclofosfamida
FEC/DOC - ETAXEL	Fluorouracilo/epirubicina/ciclofosfamida-docetaxel
FEC/PACLITAXEL SEMANAL	Fluorouracilo/epirubicina/ciclofosfamida- paclitaxelsemanal

REGÍMENES QUE CONTIENEN TRASTUZUMAB	
REGÍMENES DE ADYUVANCIA	
AC –T + TRASTUZUMAB	Doxorubicina/ciclofosfamida-paclitaxel+trastuzumab; varios esquemas
AC –DOCETAXEL+ TRASTUZUMAB	Doxorubicina/ciclofosfamida-docetaxel+trastuzumab
QUIMIOTERAPIA SEGUIDA POR TRASTUZUMAB SECUENCIALMENTE	
TCH	Docetaxel/carboplatino/trastuzumab

NEOADYUVANCIA	
T+ TRASTUZUMAB CEF+TRASTUZUMAB	Paclitaxel+trastuzumab-ciclofosfamida/epirubicina/fluorouracilo+ Trastuzumab
TRASTUZUMAB + (AT-T-CMF)	Trastuzumab+(doxorubicina/paclitaxel- ciclofosfamida/metotrexate/fluorouracilo)

FACTORES PARA CONSIDERAR EN EVALUACIÓN DEL RIESGO Y DECISIÓN TERAPÉUTICA EN ENFERMEDAD METASTÁSICA	
FACTORES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD	FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE
INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD	PREFERENCIAS DEL PACIENTE
TERAPIAS PREVIAS Y RESPUESTA	EDAD BIOLÓGICA
FACTORES BIOLÓGICOS (RECEPTOR HORMONAL, HER2)	ESTADO DE MENOPAUSIA
CARGA TUMORAL (NÚMERO Y SITIO DE METÁSTASIS)	COMORBILIDADES/ESTADO FUNCIONAL
NECESIDAD DE RÁPIDO CONTROL DE SÍNTOMAS /ENFERMEDAD	FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y FACTORES PSICOSOCIALES

REGÍMENES CON ANTRACÍCLICOS

Doxorubicina/ciclofosfamida o epirubicina/ciclofosfamida
Fluorouracilo/doxorubicina/ciclofosfamida
Fluorouracilo/epirubicina/ciclofosfamida
Monoterapia con doxorubicina, o epirubicina, o doxorubicina liposomal

REGÍMENES CON TAXANOS

Paclitaxel monoterapia semanal
Docetaxel monoterapia semanal cada 3 semanas
Doxorubicina/taxano (docetaxel/paclitaxel)
Epirubicina/taxano (paclitaxel o docetaxel)
Docetaxel/capecitabina
Paclitaxel/gemcitabina
Paclitaxel/vinorelbine
Paclitaxel/carboplatino

REGÍMENES NO ANTRACÍCLICOS

CMF ciclofosfamida/metotrexate/fluorouracilo
Combinaciones con cisplatino (PE cisplatino/fluorouracilo)
Capecitabine+/-vinorelbine
Vinorelbine+/-gemcitabine
Gemcitabine
Ciclofosfamida oral+/-metotrexate oral

REGÍMENES CON TRASTUZUMAB

Paclitaxel, o docetaxel, o vinorelbine, o capecitabine
Paclitaxel +/-carboplatino

REGÍMENES PARA EXPUESTOS A TRASTUZUMAB

Trastuzumab + otro agente de primera línea
Lapatinib + capecitabine
Trastuzumab-lapatinib

NUEVOS AGENTES

Ixabepilona
Bevacizumab

Índice pronóstico de Van Nuys modificado			
Tamaño tumoral	Menor o igual a 15 mm	Entre 16 y 40 mm	Mayo o igual a 40 mm
Márgenes quirúrgicos	<10 mm	Entre 1 y 10 mm	>1 mm
Clasificación patológica	Bajo grado, sin necrosis	Bajo grado, con necrosis	Alto grado
Edad	Mayor o igual a 60 años	Entre 40 y 59 años	>40 años

Recomendaciones tomadas de la Guía NCCN-ESMO

INDICACIONES ACTUALES BRCA 1-2 EN PACIENTES CA DE MAMA

- Tres o más casos de cáncer de mama o cáncer de ovario en la familia, al menos uno en paciente >50 años
- Dos casos de cáncer de mama en mujer >40 años
- Cáncer de mama en hombre y cáncer de mama en una mujer de aparición a edad temprana
- Cáncer de mama y cáncer de ovario en la misma paciente (nivel de evidencia IV/grado de recomendación C)

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES: No se declararon conflictos de intereses en la elaboración de este protocolo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Globocan 2008 Cancer incidence and mortality worldwide. IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon: IARC, WHO; 2010. [citado 9 julio 2010]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Proyecciones de población municipales por sexo y grupos de edad. 2005-2011 [Internet]. Bogotá: DANE; 2005. [citado 9 julio 2010]. Disponible en: www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/p20052011_Ajustadosgruposedad.xls.
3. Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, Dirección de Censos y Demografía. Registro de defunciones y nacimientos del año 2006. Bogotá: DANE; 2006.
4. Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2008, Vol. 6. Bogotá: INC; 2009.
5. American Cancer Society. Surveillance and Health Policy. Research. ACS; 2009.
6. American Joint Committee on Cancer. Manual de estadificación en cáncer, 6 ed. AJCC; 2006.
7. Organización Mundial de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10a. revisión. Washington: OPS; 2003.
8. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Annual Report Editorial Office, Division of Epidemiology & Biostatistics, European Institute of Oncology. IFGO; 2009.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. V 1 2010. [citado 9 julio 2010]. Disponible en http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf.
10. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Estrategia óptima de manejo con hormonoterapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama receptor hormonal positivo para Colombia. Bogotá: INC; 2010.
11. Kataja1 & M. Castiglione. ESMO Guidelines Working Group. Cáncer de mama primario: ESMO recomendaciones clínicas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Ann of Oncol. 2009;2(Supplement 4):iv10-iv14.
12. Morrow M, Strom EA, Bassett LW, Dershaw DD, Fowble B, Giuliano A. Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. CA Cancer J Clin. 2002;52(5):277-300.
13. Reed MW. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 84. National Clinical Guideline for the Management of Breast Cancer in Women. Clin Oncol. 2007;19(8):588-90.
14. Comunidad valenciana. Oncoguía en cáncer de mama # 389. Valencia: Comunidad Valenciana; 2005.
15. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Early and locally advanced breast cancer. NICE clinical guideline 80. Wales: NICE; 2009. [citado 9 julio 2010]. Disponible en: www.nice.org.uk/CG80.
16. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Advanced breast cancer: diagnosis and treatment. NICE clinical guideline 81. Wales: NICE; 2009. [citado 9 julio 2010]. Disponible en: www.nice.org.uk/CG81.
17. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB III, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2005;23(30):7703-20

18. Buzdar AU. Phase III study of letrozole versus tamoxifen as first-line therapy of advanced breast cancer in postmenopausal women: analysis of survival and update of efficacy from the international letrozole breast cancer group. *J Clin Oncol*. 2004;22(15):3199-200.
19. Lehman, DeMartini W, Anderson BO, Edge SB. Indications for breast MRI in the patient with newly diagnosed breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009;7(2):193-201.
20. F. Cardoso, Castiglione M. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2009;20(Suppl 4):15-8.
21. Taylor ME, Haffty BG, Rabinovitch R, Arthur DW, Halberg FE, Strom EA, et al. ACR appropriateness Criteria® on postmastectomy radiotherapy: expert panel on radiation oncology-breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(4):997-1002.
22. Truong PT, Woodward WA, Thames HD, Ragaz J, Olivetto IA, Buchholz TA. The ratio of positive to excised nodes identifies high-risk subsets and reduces inter-institutional differences in locoregional recurrence risk estimates in breast cancer patients with 1–3 positive nodes: an analysis of prospective data from British Columbia and the M. D. Anderson Cancer Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68(1):59-65.
23. Yang PS, Chen CM, Liu MC, Jian JM, Horng CF, Liu MJ. Radiotherapy can decrease locoregional recurrence and increase survival in mastectomy patients with T1 to T2 breast cancer and one to three positive nodes with negative estrogen receptor and positive lymphovascular invasion status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77(2):516-22.
24. Cheng SH, Horng CF, Clarke JL, Tsou MH, Tsai SY, Chen CM, et al. Prognostic index score and clinical prediction model of local regional recurrence after mastectomy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64(5):1401-9.
25. Buchholz TA, Woodward WA, Duan Z, Fang S, Oh JL, Tereffe W, et al. Radiation use and long-term survival in breast cancer patients with T1, T2 primary tumors and one to three positive axillary lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(4):1022-7.
26. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol*. 2009;20(8):1319-29.
27. Lasken A, Hamdi M. Partial breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124(3):722-36.
28. Kronowitz SJ, Goeffrey R. Radiation therapy and breast reconstruction: a critical review of the literature. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124(2):395-408.
29. Fine NA, Hirsch EM. Keeping options open for patients with anticipated postmastectomy Chest wall irradiation: immediate tissue expansion followed by reconstruction of the Choice. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(1):25-29.
30. Kronowitz SJ, Kuerer HM, Bochholz TA, Valero V, Hunt KK. A management algorithm and practical oncoplastic surgical techniques for repairing partial mastectomy defects. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122(5):1631-46.
31. Bostwick III, J. Breast reconstruction Mc Carthy. *En Plastic surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1990, pp. 3897-928.
32. Ordóñez G, Ramírez C, Caicedo JJ, Gutiérrez R, Robledo J. Mamoplastia oncológica. *Rev Colomb Cir Plast Reconstr*. 1998;5(2):97-104.
33. Elliot L. Franklyn. Options for donor sites for autogenous tissue breast reconstruction. *Clin Plast Surg*. 1994;21(2):177-190.
34. Beasley Michael E. The pedicled TRAM as preference for immediate autogenous Tissue Breast reconstruction. *Clin Plast Surg*. 1994;21(2):191-206.

35. McCraw JB, Papp C, Edwards A, McMellin A. The autogenous latissimus breast reconstruction. *Clin Plast Surg*. 1994;21(2):279-88.
36. Miller Michael J. Immediate breast reconstruction. *Clin Plast Surg*. 1998;25(2):145-56.
37. Asko-Seljavaara S. Delayed breast reconstruction. *Clin Plast Surg*. 1998;25(2):157-66.
38. Kroll SS, Singletary SE. Repair of parical mastectomy defects. *Clin Plast Surg*. 1998;25(2):303-10.
39. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Concertación institucional e interinstitucional de expertos multidisciplinarios. Bogotá: INC; 24 de noviembre de 2009.
40. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Wales: NICE; 2009.
41. B C Agency. Cancer management guidelines breast. *BC Med J*; 2005.
42. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Improving outcomes in breast cancer. London: NICE; 2002.
43. Harris S, Hugi M, Olivotto I, Levine M, The Steering Committee for Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ*. 2001;164(2):191-9.
44. Emery C, Gallagher R, Hugi M, Levine M; Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 10. The management of chronic pain in patients with breast cancer. *CMAJ*. 2001 Oct 30;165(9):1218-9.
45. Clinical Resource Efficiency Support (CREST). Guidelines for the diagnosis, assessment and management of lymphoedema. Northern Ireland: CREST; 2008.
46. Scottish Intercollegiate Guideline (SIGN). Management of cervical cancer. Edinburgh: SIGN; 2008.
47. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Wales: NICE; 2009.
48. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Improving supportive and palliative care for adults with cancer. Wales: NICE; 2004.
49. Belth Israel Cancer. Center guidelines for the management of cancer patients with bone scan positive for metastasis. Tel Aviv: Belth Israel Cancer; 2008.
50. West of Scotland Zuideines for malignant spinal cord compression. 2006.
51. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Opinión de expertos. Concertación interna institucional. Grupo de Rehabilitación. Bogotá: INC; agosto-noviembre de 2009.
52. Palliative Care. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.) World Health Organization. II. Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.
53. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.

PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

CÁNCER DE CUELLO DEL ÚTERO

CÁNCER DE
CUELLO DEL ÚTERO



CÁNCER DE CUELLO DEL ÚTERO

Diciembre de 2009-Diciembre de 2011- Código PMC-02

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo de la paciente con cáncer de cuello del útero.

Versión 1 2009-2011. Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo de ésta condición oncológica usando diagramas de flujo que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de manejo de esta condición clínica oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios de manejo y proveer la ruta crítica de abordaje del cáncer de cuello del útero en los aspectos clínicos, de diagnóstico, de tratamiento, de seguimiento, de rehabilitación y de cuidado paliativo, a la luz de la evidencia científica actual, de las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano, y de conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Profesionales de la salud en entrenamiento o graduados, tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública y reguladores de normatividad en esta área.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: Pacientes de género femenino de cualquier edad, de ubicación en el territorio colombiano, pertenecientes o no al SGSSS y con alta sospecha diagnóstica o con diagnóstico confirmado de cáncer de cuello del útero.

INSTITUCIÓN QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

RM:	Imagen de resonancia magnética o resonancia magnética.
PET:	Tomografía por emisión de positrones.
PET/CT:	Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computarizada.
R. de tórax:	Radiografía del tórax.
BACAF:	Biopsia por aspiración con aguja fina.
LDH:	Láctico deshidrogenasa.
IMRT (inglés):	Radioterapia de intensidad modulada.
Gy:	Gray unidad de medida en radiación.
Estado, estadio, estadio	Situación en la que está o puede estar.
ECOG:	Escala funcional del paciente oncológico.

PARTICIPANTES

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE

GRUPO DE ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO POR ACTIVIDADES ESPECÍFICAS.

CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Clínica de ginecología oncológica, líder clínico
Dra. Lina María Trujillo Sánchez	Clínica de ginecología oncológica
Dr. Oscar Suescún Garay	Clínica de ginecología oncológica
Dra. Mónica Medina	Clínica de ginecología oncológica
Dr. Carlos Fernando Bonilla	Clínica de ginecología oncológica
Dr. Mauricio González Castañeda	Clínica de ginecología oncológica
Dr. Joaquín Gustavo Luna Ríos	Clínica de ginecología oncológica
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Gestión de la calidad, líder metodológico

**DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA, CONTENIDO Y DIAGRAMAS DE FLUJO-
PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Líder metodológico
------------------------------------	--------------------

CONCERTACIÓN INSTITUCIONAL-GRUPO FOCAL

Dr. Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Clínica de ginecología oncológica, líder clínico
Dra. Rosario Albis Feliz	Gastroenteróloga oncóloga
Dr. Ricardo Oliveros Wilches	Gastroenterólogo oncólogo
Dr. Mauricio González Castañeda	Ginecólogo oncólogo
Dr. Carlos Hernán Rodríguez	Fisiatra, clínica de cuidados paliativos
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta
Dra. Gloria Hurtado Grimaldi	Radióloga oncóloga
Dr. Alfonso Lozano	Radiólogo oncólogo
Dr. Germán Barbosa	Patólogo oncólogo
Dr. Juan Diego Monsalve	Fisiatra, clínica de rehabilitación
Dra. Liliana Stella Gómez Medina	Fisioterapeuta, clínica de rehabilitación
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado.	Médico nuclear, gestión de la calidad, líder metodológico del grupo focal de protocolos de manejo del paciente con cáncer, moderador, relator

OTRAS PARTICIPACIONES**RADIOTERAPIA**

Dra. Rosalba Ospino Peña	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Felipe Torres Silva	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta oncólogo

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Eduardo Rojas Andrade	Médico oncólogo clínico
Alejandro Garrido Serrano	Médico oncólogo clínico
Carlos Eduardo Bonilla González	Médico oncólogo clínico

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Fisiatra, Esp. en dolor y cuidado paliativo, intervencionista dolor
María Helena Restrepo Restrepo	Oncóloga clínica, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Claudia Agámez Insignares	Médico familiar, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Juan Carlos Mafla	Anestesiólogo, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Fabián Arenas Leal	Médico, Esp. en medicina física y rehabilitación

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL NACIONAL

Dr. Oswaldo Sierra Ruiz	Ginecólogo oncólogo Presidente de la Sociedad Colombiana de Cáncer
Dr. Andrés Velásquez Gavilanes	Ginecólogo oncólogo Profesor Universidad del Rosario
Dr. Rogelio Camacho Echeverry	Fisiatra Sociedad Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
Dr. Jesús Javier Bejarano Beltrán	Médico auditor Representante Convida EPS
Dr. Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Ginecólogo oncológico Instituto Nacional de Cancerología ESE

Dra. Lina María Trujillo Sánchez	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Mónica Medina Restrepo	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Juan Diego Avendaño García	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Carlos Fernando Bonilla	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Joaquín Luna Rios	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Mauricio González Castañeda.	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Germán Barbosa	Patólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Javier Cifuentes Quin	Radioterapeuta Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Martha Lucía Dulcey Cuéllar	Fisiatra Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Amanda Ruiz	Fisioterapeuta Instituto Nacional de Cancerología ESE

PÚBLICO

Estudiantes (14) de: Universidad de Cartagena, Universidad del Rosario, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Colombia.

**COORDINACIÓN CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL
-PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, líder metodológico Instituto Nacional de Cancerología ESE
------------------------------------	--

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Médico magíster en salud pública, oficina de gestión de la calidad Revisión de conceptos del enfoque de calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Marion Piñeros Petersen	Médico magíster en salud pública, Oficina de Salud Pública, Revisión epidemiología Instituto Nacional de Cancerología ESE

APOYO LOGÍSTICO

Srta. Diana Rico	Calidad Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alexander Carreño Dueñas	Investigación Clínica Instituto Nacional de Cancerología ESE

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS CIE -3 ONCOLÓGICO: C53

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES N° 10 (CIE-10):

- C530** Tumor maligno del endocérvix
- C531** Tumor maligno del exocérvix
- C538** Lesión de sitios contiguos al cuello del útero
- C539** Tumor maligno del cuello del útero, sin otra especificación
- D067** Carcinoma in situ de otras partes especificadas del cuello del útero
- D069** Carcinoma in situ del cuello del útero, parte no especificada

DEFINICIÓN: Es una neoplasia maligna originada en las células del cuello del útero (exocervix, endocervix o ambas). También se le conoce como cáncer cervical.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD:

Dado que existen células cervicales del tipo escamoso y del tipo glandular, los cánceres de dicha zona pueden ser, principalmente, de estos dos tipos histológicos. Sin embargo, también se desarrollan otros tipos de cáncer, como son melanoma, sarcoma, y linfoma. De forma general y en relación con su distribución por frecuencia, es más común el carcinoma de células escamosas o epidermoide, el cual representa entre 80% y 90% de los casos; los demás corresponden en su mayoría a adenocarcinomas y menos frecuente al carcinoma mixto (adenoescamoso). Generalmente las lesiones se originan en la unión escamo columnar y evolucionan a partir de una lesión precursora, denominada lesión intraepitelial o carcinoma in situ.

La enfermedad en Estados tempranos es asintomática y sólo en Estados localmente avanzados produce manifestaciones como sangrado anormal, flujo y dolor pélvico. Al examen se manifiesta como una lesión exofítica, ulcerada y en algunos casos como un tumor de crecimiento endofítico. La principal vía de diseminación es por vecindad y por vía linfática.

EPIDEMIOLOGÍA: El cáncer de cuello del útero es un problema de salud pública importante en países en vía de desarrollo (hasta el 80% de los casos diagnosticados) (1,2). En 2008 se presentaron cerca de 530.000 casos nuevos en el mundo, y cerca de 275.000 muertes. A nivel mundial ocupa el segundo lugar en frecuencia dentro de los tumores ginecológicos, después del cáncer de endometrio (2).

La enfermedad se mantiene en nuestro medio con una alta incidencia y una alta tasa de mortalidad; así, para Colombia se estima que se presentan 4.736 casos nuevos de cáncer de cuello del útero al año. Aun cuando la tendencia en la tasa de mortalidad muestra un leve descenso durante los últimos años, el cáncer de cuello del útero constituye la primera causa de muerte por cáncer en mujeres con cerca de 2.000 muertes anuales; lo que representa un 13% de la mortalidad global por cáncer. En 2008 se presentaron 641 casos nuevos de cáncer de cuello del útero en nuestro país (3, 4, 5).

Existe evidencia en relación con sus factores de riesgo, de que la persistencia de la infección por ciertos tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH) (oncogénicos), actúa como causa necesaria para la presencia de la mayoría de las lesiones premalignas y malignas del cuello del útero. De esta asociación se ha llegado a conocer que existen más de 100 tipos de genotipos de VPH, de los cuales al menos 15 pueden causar el cáncer de cuello del útero y dentro de los cuales el VPH tipos 16 y 18 causan, aproximadamente, el 70% de los cánceres de cuello del útero en el mundo(6).

La aparición de la vacuna contra los principales tipos oncogénicos del VPH y la mejoría en técnicas y programas de tamización deberán ser evaluadas a largo plazo, para determinar su verdadero impacto.

Por otra parte, hay otros factores de riesgo implicados en esta enfermedad, entre los cuales se incluyen el tabaquismo, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el inicio temprano de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales, y la multiparidad. El factor de riesgo relacionado con el estrato socioeconómico bajo (factor de riesgo más importante) se vincula a esta multicausalidad, por la variable acceso, y de forma específica, relacionada con los programas de tamización para prevención de la enfermedad. (2)

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA: Se identifican diferentes tipos histológicos de cáncer de cuello del útero que describen a continuación según la Organización Mundial de la Salud (2009):

1. TUMORES EPITELIALES

Tumores escamoso y precursores

8070/3	Carcinoma de células escamosas, no especificado de otra manera
8071/3	Carcinoma de células escamosas queratinizante
8072/3	Carcinoma de células escamosas no-queratinizante
8083/3	Carcinoma de células escamosas basaloide
8051/3	Carcinoma de células escamosas verrucoso
8052/3	Carcinoma de células escamosas papilar
8082/3	Carcinoma de células escamosas parecido al linfopitelioma
8120/3	Carcinoma de células escamosas escamo-transicional
8076/3	Carcinoma de células escamosas microinvasivo

Tumores glandulares y precursores

8140/3	Adenocarcinoma
8480/3	Adenocarcinoma mucinoso
84/82/3	Adenocarcinoma mucinoso endocervical
8144/3	Adenocarcinomamucinoso intestinal
8490/3	Adenocarcinoma mucinoso de células en anillo de sello 8480/3
	Adenocarcinoma mucinoso de desviación mínima 8262/3
	Adenocarcinoma mucinoso villoglandular
8380/3	Adenocarcinoma endometroide
8310/3	Adenocarcinoma de células claras
8441/3	Adenocarcinoma seroso
9110/3	Adenocarcinoma mesonéfrico
8140/3	Adenocarcinoma precozmente invasivo

Otros tumores epiteliales

- 8560/3 Carcinoma adenoescamoso
- 8015/3 Adenocarcinoma variante de células vitreas
- 8200/3 Carcinoma adenoide quístico
- 8098/3 Carcinoma adenoide basal

Tumores neuroendocrinos

- 8240/3 Carcinoide
- 8249/3 Carcinoide atípico
- 8041/3 Carcinoma de células pequeñas
- 8013/3 Carcinoma neuroendocrino de grandes células
- 8020/3 Carcinoma indiferenciado

2. TUMORES MESENQUIMATOSOS Y OTRAS CONDICIONES SIMILARES

- 8890/3 Leiomiosarcoma
- 8139/3 Sarcoma del estroma endometroide, de grado bajo
- 8805/3 Sarcoma endocervical indiferenciado
- 8910/3 Sarcoma botrioides
- 9581/3 Sarcoma alveolar de la parte blanda
- 9120/3 Angiosarcoma
- 9540/3 Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica

3. TUMORES MIXTOS EPITELIALES Y MESENQUIMALES

- 8980/3 Carcinosarcoma (carcinoma maligno mixto müelleriano; carcinoma metaplásico metastásico)
- 8933/3 Adenosarcoma
- 8960/3 Tumor de Wilms

4. TUMORES MELANOCÍTICOS

- 8720/3 Melanoma maligno

5. TUMORES MISCELÁNEOS O VARIOS

Tumores del tipo de células germinales

- 9071/3 Tumor del saco vitelino
- 9084/0 Quiste dermoide
- 9080/0 Teratoma quístico maduro

6. TUMORES LINFÓIDES Y HEMATOPOYÉTICOS

- Linfoma maligno (tipo específico)
- Leucemia (tipo específico)

7. TUMORES SECUNDARIOS

Fuente: OMS, 2009.

CLASIFICACIÓN POR ESTADOS: La clasificación del cáncer de cuello es clínica, a excepción de los estados IA1 y IA 2, para los cuales se utiliza una clasificación anatómopatológica.

La clasificación clínica actualmente aceptada, es definida por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), y se detalla a continuación.

ESTADIFICACIÓN DE LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA PARA CARCINOMA DE CUELLO DEL ÚTERO. VERSIÓN REVISADA 2009

ESTADO I

Carcinoma limitado estrictamente al cuello del útero (la extensión al cuerpo no debe ser tenida en cuenta).

Estado IA: Cáncer invasor diagnosticado únicamente por microscopía. Profundidad de la invasión menor o igual a 5 mm, extensión mayor (horizontal o plana) de menos de 7 mm.

Estado IA1: Invasión estromal medida que no supera los 3,0 mm de profundidad, y no supera una extensión de 7,0 mm de diámetro.

Estado IA2: Invasión estromal medida entre 3,0 mm y 5,0 mm de profundidad, y no supera una extensión 7,0 mm de diámetro.

Estado IB: Lesión clínicamente visible limitada al cuello del útero, o cánceres pre-clínicos mayores al Estado IA2. Toda lesión macroscópicamente visible aun con una invasión superficial corresponde a un cáncer Estado IB.

Estado IB1: Lesión clínicamente visible menor o igual a 4,0 cm en dimensión mayor.

Estado IB2: Lesión clínicamente visible mayor a 4,0 cm en dimensión mayor.

ESTADO II

Carcinoma cervical que invade hasta el útero, pero sin alcanzar la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.

Estado IIA: Sin afección parametrial evidente. La invasión puede afectar los dos tercios superiores de la vagina.

Estado IIA1: Lesión clínicamente visible menor o igual a 4,0 cm en dimensión mayor.

Estado IIA2: Lesión clínicamente visible mayor a 4,0 cm en dimensión mayor.

Estado IIB: Lesión con obvia invasión parametrial.

ESTADO III

Tumor se extiende hacia la pared pélvica o involucra el tercio inferior de la vagina, o causa hidronefrosis o riñón no funcionando. En el examen rectal todas las zonas están comprometidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana.

Estado IIIA: Tumor que se extiende e involucra el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.

Estado IIIB: Tumor que se extiende a la pared pélvica, o causa hidronefrosis o riñón no funcionando.

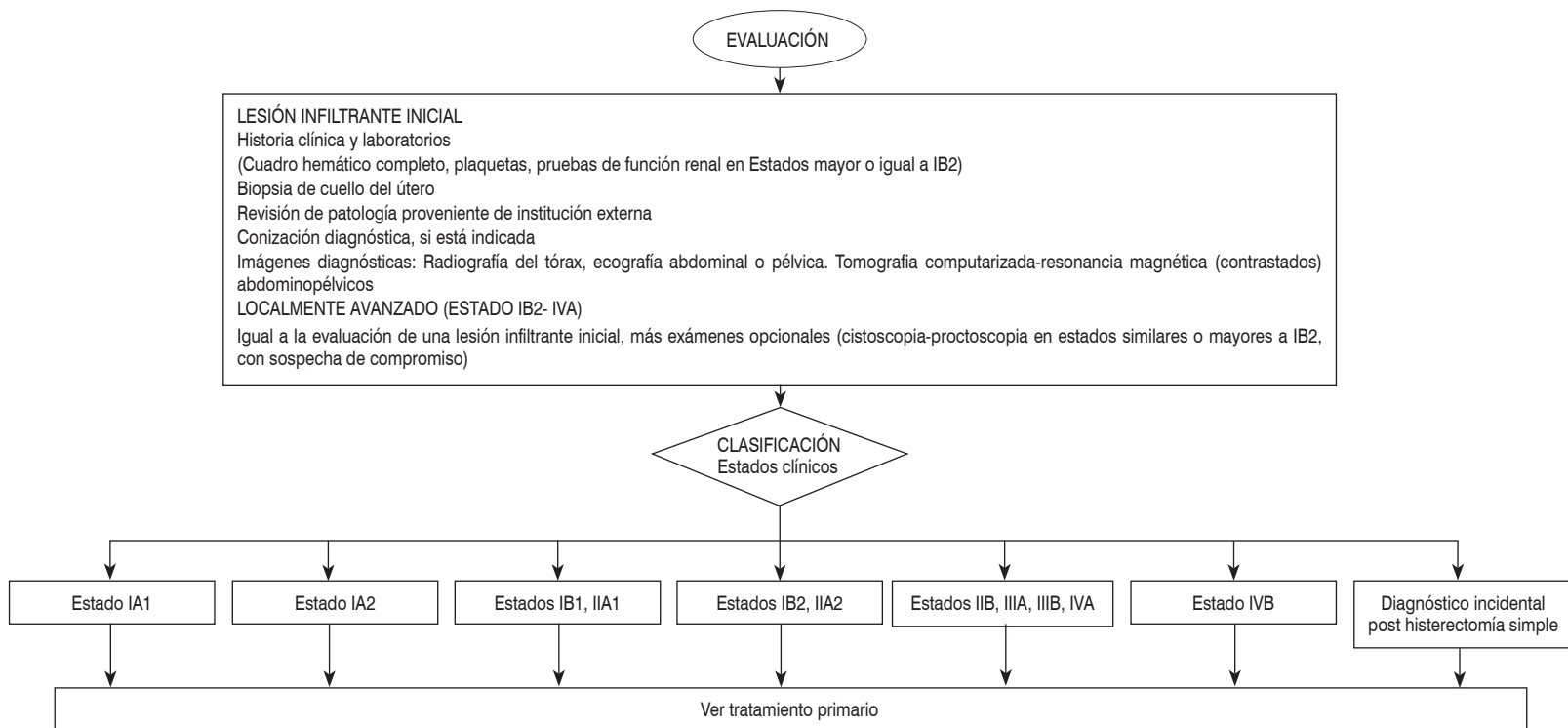
ESTADO IV

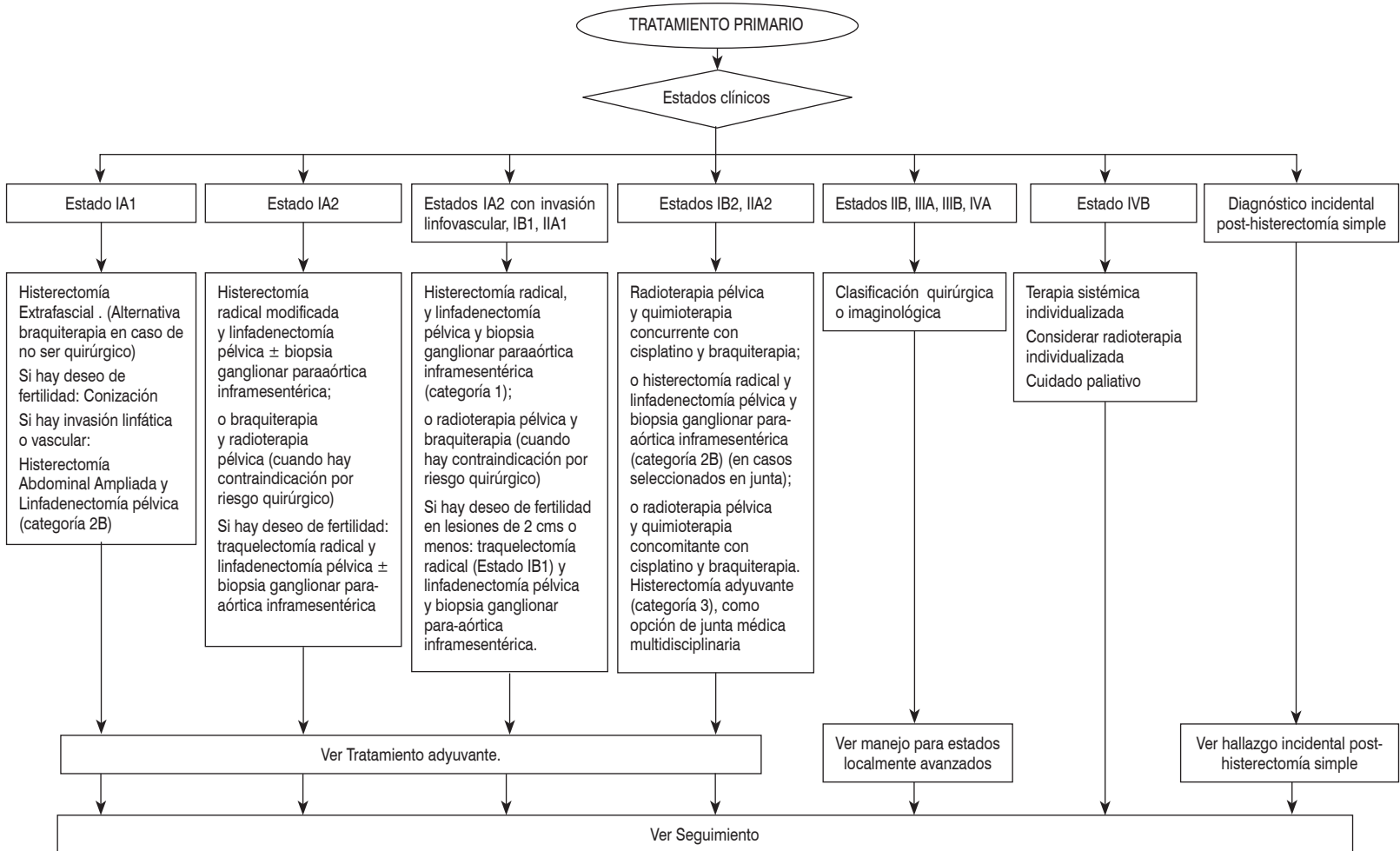
Carcinoma cervical que se extiende más allá de la pelvis verdadera, o invade la mucosa de la vejiga o la del recto (comprobado por biopsia). El edema buloso no permite calificar a la paciente en Estado IV.

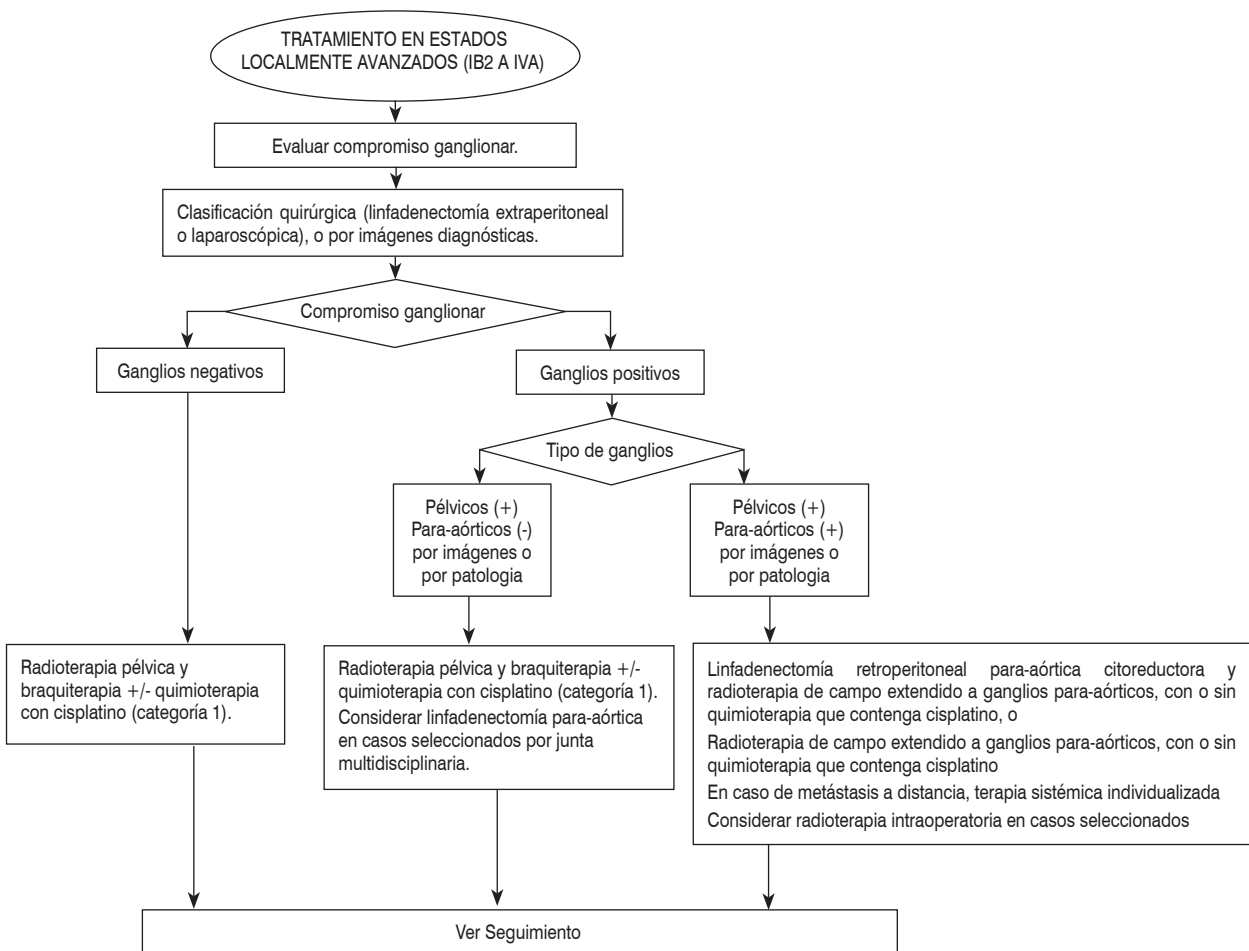
Estado IVA: Extensión del tumor a los órganos pélvicos adyacentes.

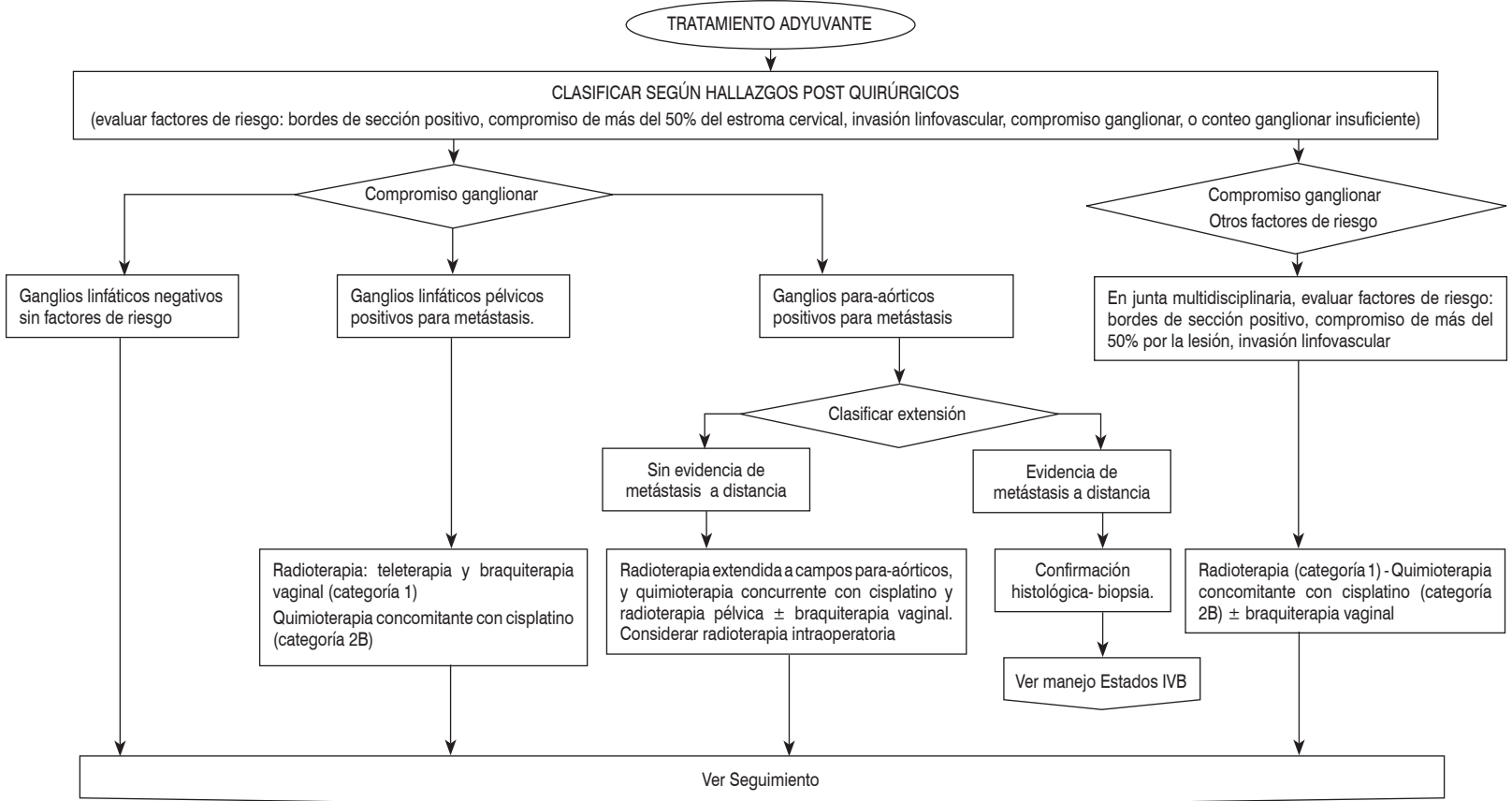
Estado IVB: Extensión del tumor a los órganos distantes.

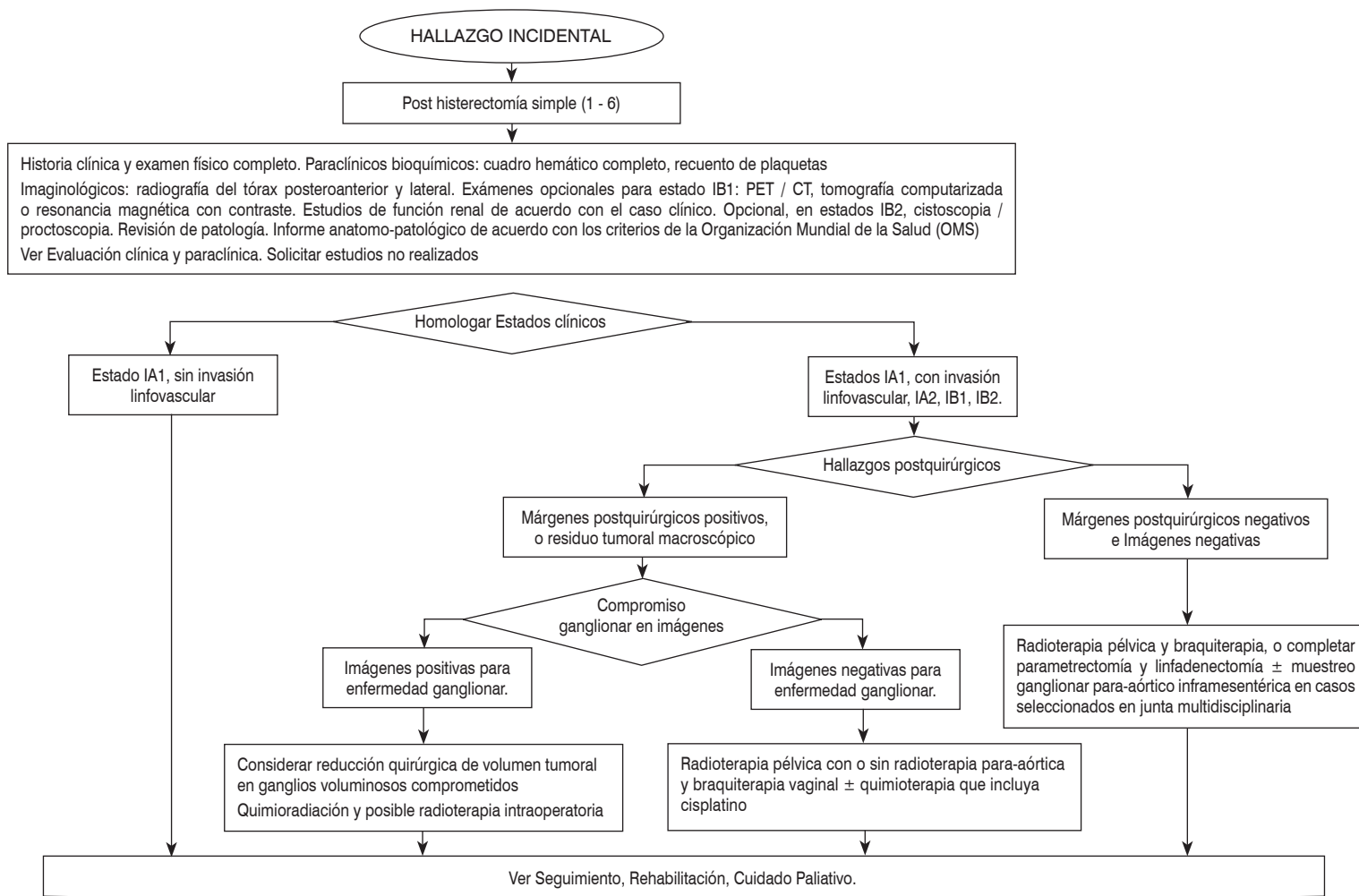
Fuente: FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. FIGO definitions of staging. International Journal of Gynecology and Obstetrics 105 (2009): 103-104.

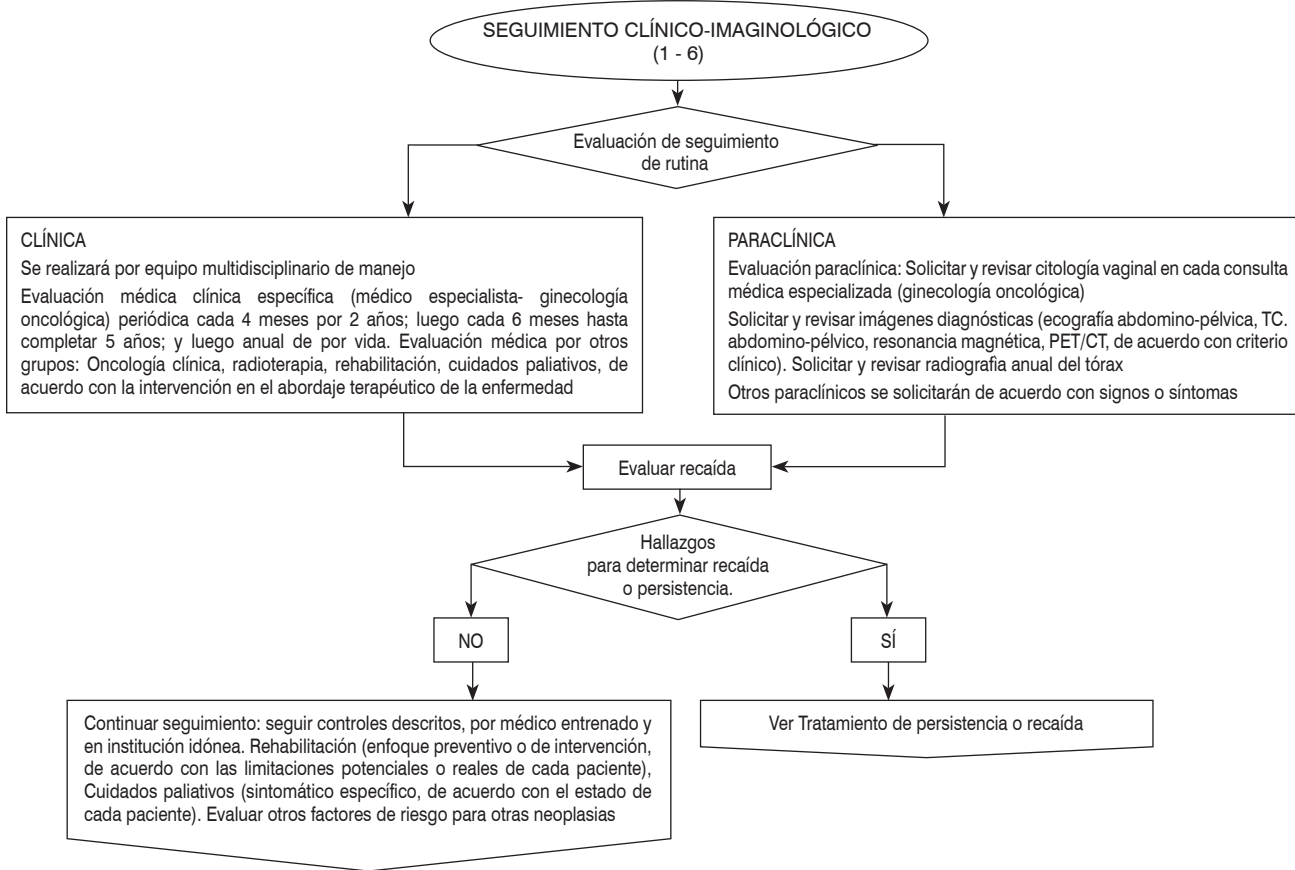






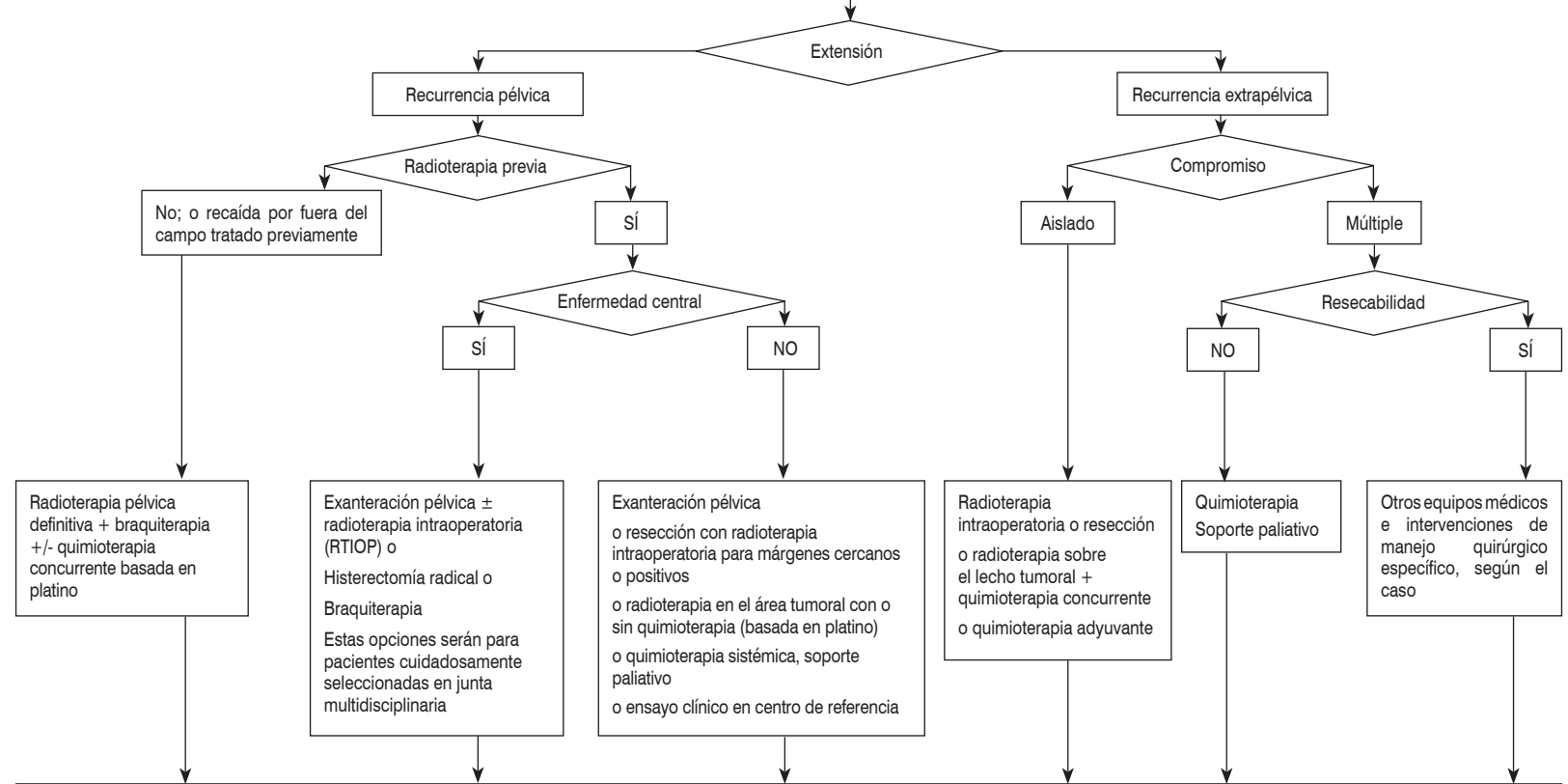


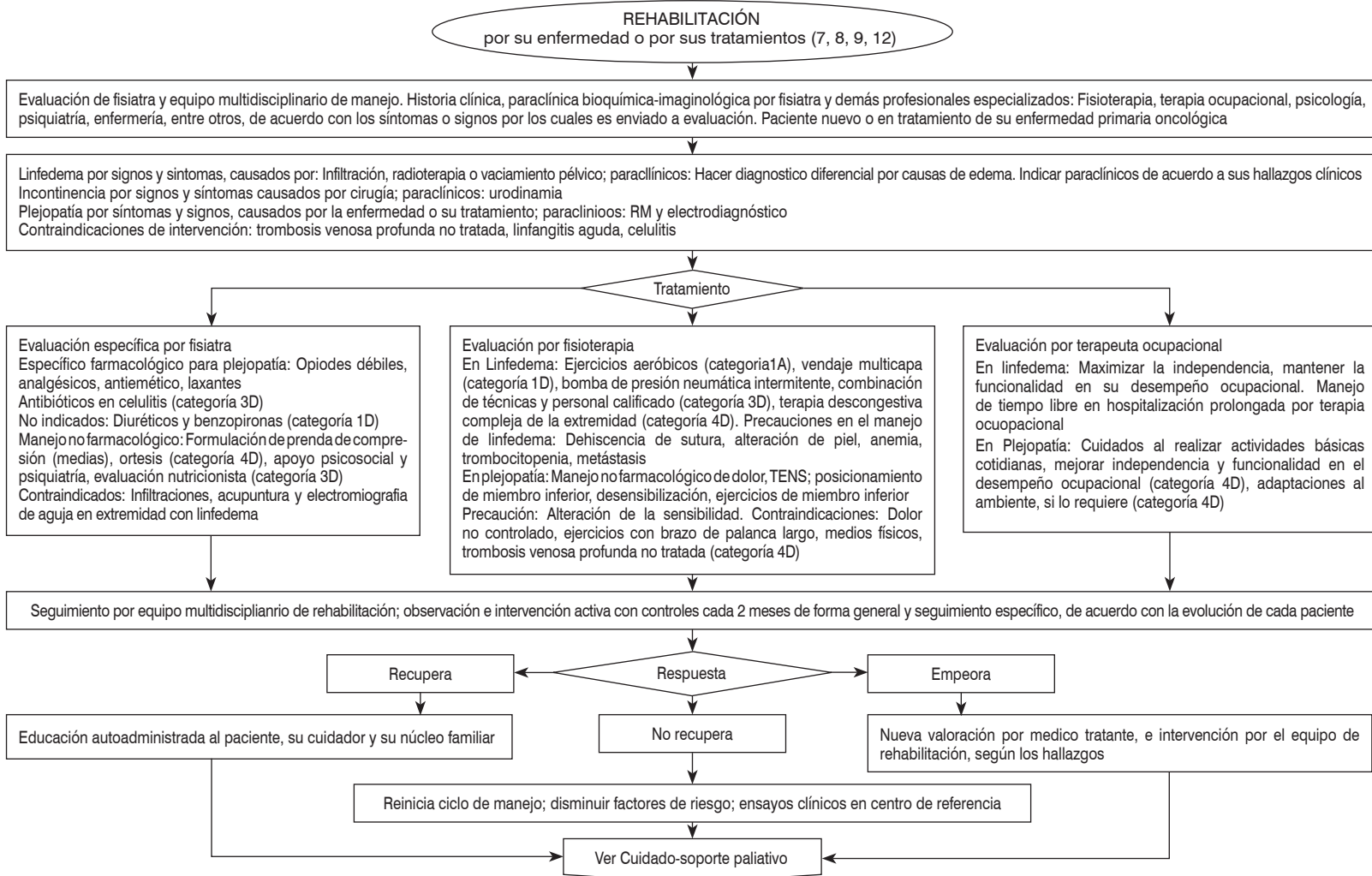


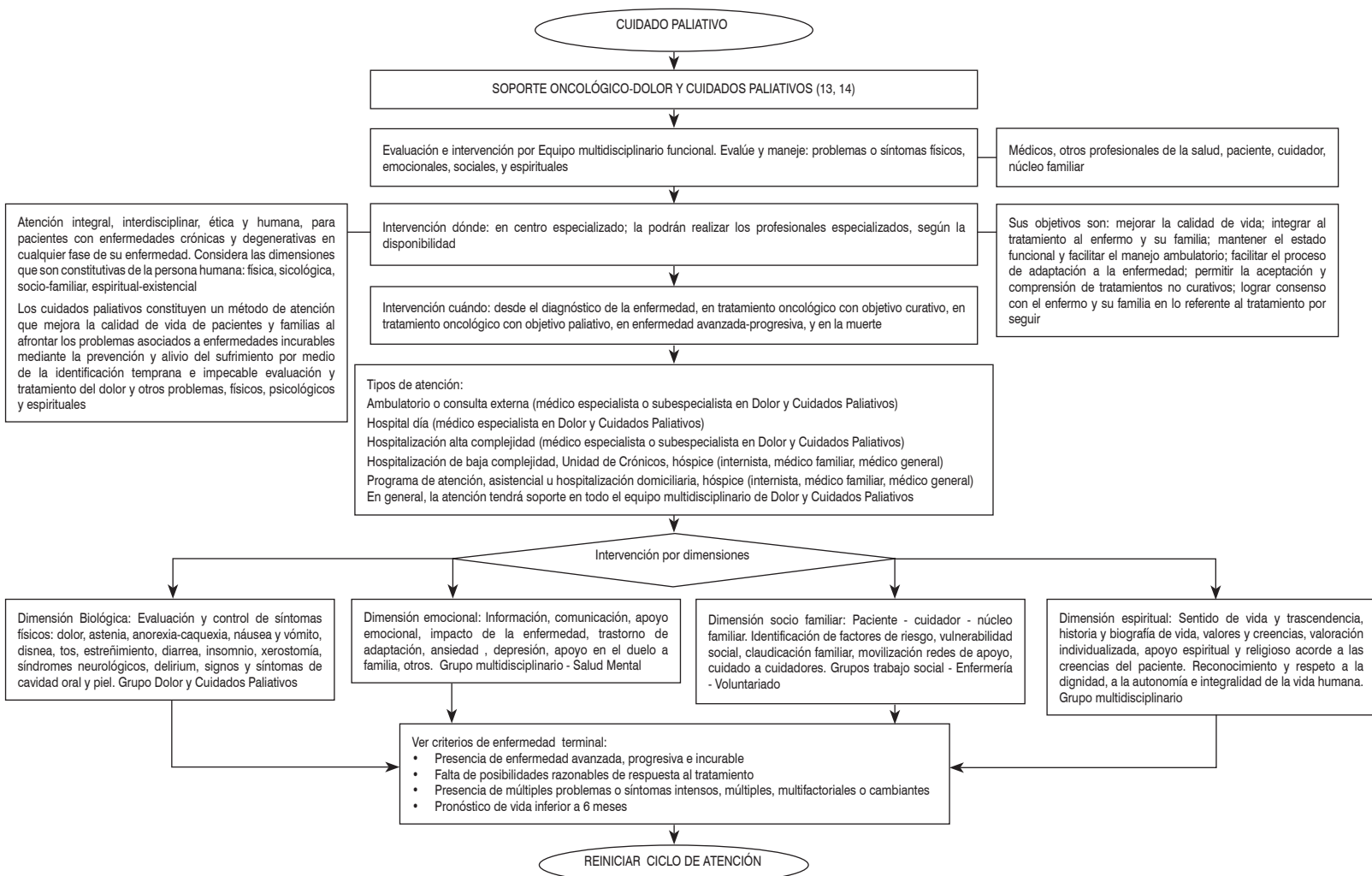


TRATAMIENTO DE PERSISTENCIA O RECAÍDA

PERSISTENCIA O RECAÍDA PRESENTES
Confirmación histopatológica. Completar estudios de extensión: radiografía del tórax, TC, abdomino-pélvico contrastado, PET/ CT. Exploración quirúrgica en casos seleccionados







PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

ANEXOS

Principios del manejo por rehabilitación y su equipo multidisciplinario (7, 8, 9)

1. Factores de riesgo: pacientes con linfedema o en riesgo de éste deben tener acceso a información apropiada desde el inicio del manejo de la enfermedad (educación) (categoría D), y la información deberá ser suministrada por un profesional con entrenamiento adecuado en el manejo de la patología y de sus complicaciones.
2. Diagnóstico:
 - a. Revisión de la paciente; debe incluir identificación y registro de linfedema de la extremidad inferior (categoría D).
 - b. Pacientes con síntomas sugestivos de linfedema deben ser remitidos tempranamente a rehabilitación (categoría D).
3. Tratamiento:
 - a. Edema severo o pobremente controlado: se les debe ofrecer drenaje linfático manual con un profesional entrenado (categoría D).
 - b. Uso temprano y apropiado de terapia antibiótica: es recomendada para pacientes con celulitis (categoría D).
4. Pacientes con linfedema deben ser entrenados en automanejo por un profesional calificado (categoría D).

Principios generales del manejo del paciente oncológico, por el equipo multidisciplinario de manejo de la enfermedad o sus complicaciones (7, 8, 9):

1. Evaluación:

Cada paciente será evaluada, tratado y seguido de forma individual, con la inclusión de su

cuidador y su núcleo familiar, en el acompañamiento y soporte, desde el inicio del manejo de la enfermedad.

La información deberá ser suministrada por un profesional con entrenamiento adecuado en el manejo de la patología y sus complicaciones. En conjunto ambos (paciente y profesional) analizarán las perspectivas y opciones terapéuticas.

2. Diagnóstico:

Considere y Evalúe principios éticos

Incluya Consentimiento informado y desistimiento de opciones terapéuticas de la enfermedad, condiciones paraneoplásicas ó los síntomas de ambas condiciones.

3. Tratamiento:

Involucre a la paciente, a su núcleo familiar y cuidador en cada una de las etapas del manejo de la enfermedad, sus condiciones asociadas, sus complicaciones o ambas.

El proceso de atención deberá ser visto y provisto como un continuo para la paciente.

Las opciones terapéuticas con sus consentimientos o sus desistimientos, deberán ser incluidos en este proceso de atención

La visión de cada paciente será holística, integral como ser humano, involucrando el apoyo espiritual que requiera.

4. El manejo de la paciente deberá involucrar a todos los actores del proceso de

atención, quienes podrán intervenir simultáneamente, y siempre en relación a los criterios de calidad de la atención.

Intervención oncológica clínica (1, 2, 9-11)

Esquemas de quimioterapia cuando la condición indica quimiorradioterapia concomitante

Cisplatino: 40mgs/m² semanal por 6 semanas (dosis absoluta máxima de 70 mgs semanal).

Esquemas de quimioterapia para enfermedad recurrente o metastásica (todas las opciones son categoría 2A, excepto si aparece otra especificación).

Terapias de primera línea-agentes únicos

Cisplatino (con radioterapia). Concurrente (ver esquema anterior). Repetir ciclos semanales por 6 semanas. Vigilar náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnasemia y mielosupresión.

Cisplatino (agente único). Repetir ciclos cada 21-28 días. Vigilar mielosupresión, trombocitopenia, náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnasemia y alopecia.

Irinotecan (agente único). Dosis por 3 semanas consecutivas; luego, una semana de descanso. Vigilar neutropenia, diarrea, trombocitopenia, anemia, alopecia, náusea-vómito.

Otras opciones: carboplatino, paclitaxel, topotecan (categoría 2B).

Terapias de primera línea-agentes en combinaciones

Carboplatino/paclitaxel: repetir cada 3 semanas, hasta progresión o toxicidad inaceptable. Vigilar náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnasemia y mielosupresión. Usar uroprotección.

Cisplatino+ifosfamida: repetir cada 3 semanas, hasta progresión o toxicidad inaceptable. Vigilar náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnasemia y mielosupresión. Usar uroprotección.

Carboplatino+ifosfamida: repetir cada 4 semanas, hasta progresión o toxicidad inaceptable. Como terapia adyuvante, secuencia con radioterapia. Vigilar náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnasemia y mielosupresión. Usar uroprotección.

Cisplatino+paclitaxel+ifosfamida (TIP): repetir cada 3 semanas, hasta progresión o toxicidad inaceptable. Vigilar náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnasemia y mielosupresión. Usar uroprotección.

Cisplatino+paclitaxel: repetir cada 3 semanas, hasta progresión o toxicidad inaceptable. Estado IV, recurrencia o persistencia de la enfermedad. Vigilar náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnasemia y mielosupresión.

Cisplatino+vinorelbine: repetir cada 4 semanas, hasta progresión o toxicidad inaceptable. Vigilar náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnasemia, mielosupresión.

Otros:

**Quimiorradioterapia concomitante
(Categoría 2a)**

Cisplatino con o sin 5-fluorouracilo (5FU): repetir cada semana o cada 3 semanas, dependiendo el esquema, hasta progresión o toxicidad inaceptable. Vigilar náusea-vómito, neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipomagnesemia y mielosupresión.

Terapias de segunda línea

Docetaxel (categoría 2B)

Ifosfamida (categoría 2B)

Vinorelbine (categoría 2B)

Irinotecan (categoría 2B)

Epirubicina (categoría 2B)

Mitomicina (categoría 2B)

5-Fluorouracilo (categoría 2B)

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES: Dr. Alejandro Garrido Serrano, declara participación en congresos, viajes y otros.

Dr. Carlos Eduardo Bonilla, recibe patrocinio para congresos internacionales, nacionales de laboratorios farmacéuticos Roche y Merck, cenas y actividades académicas con Laboratorios Roche, Merck y Pfizer.

Dra. Lina María Trujillo, declara ser investigadora del proyecto de la vacuna para VPH-Merck.

Dr. Jesús Antonio Acosta, declara participación en la Investigación de la vacuna VPH.

BIBLIOGRAFÍA

REVISIÓN EPIDEMIOLÓGICA

1. Barbera L, Thomas G. Management of early and locally advanced cervical cancer. *Semin Oncol* 2009;36(2):155-69.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Globocan 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet].
3. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problem. *Cancer* 2004;101:2285-92.
4. Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2008. Bogotá: INC; 2009.
5. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol J*. 2008;110(3)Supp 2:S4-S7.

platinum/based chemotherapy and radiation. Practice Guideline Report 4-5, June 2004.

6. Cancer Care Ontario. Chemotherapy for recurrent, metastatic, or persistent cervical cancer: a clinical practice guideline; 5 July 2006.
7. Scottish Intercollegiate Guideline (SIGN). Management of cervical cancer. Edinburgh: SIGN; 2008.
8. Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Consenso institucional de expertos. Bogotá:INC; 6 de noviembre de 2009.
9. Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Consenso institucional de expertos. Bogotá:INC; 18 de noviembre de 2009.
10. Lin EH. Cancer-matrix manual. 4th ed. Madison: Advanced Medical Pub.; 2006.

CONCEPTOS EN DIAGRAMAS DE FLUJO

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 99 Management of cervical cancer. A national clinical guideline. Reino Unido. Enero de 2008.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Cervical Cancer. VI; 2009.
3. Cervical cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20(Supp 4): iv27- iv28.
4. España. Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer de cuello del útero:tratamiento (PDQ). [citado: 20 julio 2009]. Disponible en www.cancer.gov/espanol.
5. Cancer Care Ontario. Primary treatment for locally advanced cervical cancer: Concurrent

11. Manual Baxter de oncología clínica; 2007.
12. Clinical Resource Efficiency Support (CREST). Guidelines for the diagnosis, assessment and management of lymphoedema. Northern Ireland: CREST; 2008.
13. Palliative Care. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.) World Health Organization. II.Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.
14. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

CÁNCER DE OVARIO

CÁNCER DE
OVARIO



CÁNCER DE OVARIO

Diciembre de 2009-Diciembre de 2011- Código PMC-03

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo de la paciente con cáncer de ovario. Versión 1-2009-2011.
Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo de ésta condición oncológica usando diagramas de flujo que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de manejo de esta condición clínica oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios de manejo y proveer la ruta crítica de abordaje del cáncer de ovario en aspectos de evaluación, riesgo, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y cuidado paliativo; también, a la luz de la evidencia científica actual, las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (SGSSS), y conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Profesionales de la salud en entrenamiento o graduados, tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública y reguladores de normatividad en esta área.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: pacientes de género femenino de cualquier edad, de ubicación en el territorio colombiano, pertenecientes o no al sistema de seguridad social en salud colombiano y con alta sospecha diagnóstica, o con diagnóstico histológico-patológico de cáncer de ovario.

INSTITUCIÓN QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

INSTITUCIÓN QUE FINANCIA LA ELABORACIÓN: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

RM	Imagen de resonancia magnética o resonancia magnética.
PET	Tomografía por emisión de positrones.
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computarizada.
R. de tórax	Radiografía del tórax.
BACAF	Biopsia por aspiración con aguja fina.
LDH	Láctico deshidrogenasa.
IMRT (inglés)	Radioterapia de intensidad modulada.
Gy	Gray unidad de medida en radiación.
ECOG	Escala funcional del paciente oncológico.
Estado, estadio, estadio	Situación en la que está o puede estar.

PARTICIPANTES

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE

GRUPO DE ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO POR ACTIVIDADES ESPECÍFICAS

CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Clínica de ginecología oncológica, líder clínico
Dra. Lina María Trujillo Sánchez	Clínica de ginecología oncológica
Dr. Oscar Suescún Garay	Clínica de ginecología oncológica
Dra. Mónica Medina	Clínica de ginecología oncológica
Dr. Carlos Fernando Bonilla	Clínica de ginecología oncológica
Dr. Mauricio González Castañeda	Clínica de ginecología oncológica
Dr. Joaquín Gustavo Luna Ríos	Clínica de ginecología oncológica
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Gestión de la calidad, líder metodológico

**DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA, CONTENIDO Y DIAGRAMAS DE FLUJO-
PROTOCOLOS DE MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Líder metodológico
------------------------------------	--------------------

CONCERTACIÓN INTERNA-GRUPO FOCAL

Dr. Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Clínica de ginecología oncológica, líder clínico
Dra. Rosario Albis Feliz	Gastroenteróloga oncóloga
Dr. Ricardo Oliveros Wilches	Gastroenterólogo oncólogo
Dr. Mauricio González Castañeda	Ginecólogo oncólogo
Dr. Carlos Hernán Rodríguez	Fisiatra, clínica de cuidados paliativos
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta
Dra. Gloria Hurtado Grimaldi	Radióloga oncóloga
Dr. Alfonso Lozano	Radiólogo oncólogo
Dr. Germán Barbosa	Patólogo oncólogo
Dr. Juan Diego Monsalve	Fisiatra, clínica de rehabilitación
Dra. Liliana Stella Gómez Medina	Fisioterapeuta, clínica de rehabilitación
Dra. María Bernarda Alcalá M.	Médico nuclear, gestión de la calidad, líder metodológico del grupo focal de protocolos de manejo del paciente con cáncer, moderador, relator

OTRAS PARTICIPACIONES**RADIOTERAPIA**

Dra. Rosalba Ospino Peña	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Felipe Torres Silva	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta oncólogo

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Eduardo Rojas Andrade	Médico oncólogo clínico
Alejandro Garrido Serrano	Médico oncólogo clínico
Carlos Eduardo Bonilla González	Médico oncólogo clínico

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Fisiatra, especialista en dolor y cuidado paliativo, intervencionista dolor
María Helena Restrepo Restrepo	Oncóloga clínica, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Claudia Agámez Insignares	Médico familiar, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Juan Carlos Mafla	Anestesiólogo, Esp. en dolor y cuidado paliativo
Fabián Arenas Leal	Médico Esp. en medicina física y rehabilitación

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL NACIONAL**EXPERTOS DE INSTITUCIONES EXTERNAS**

Dr. Oswaldo Sierra Ruiz	Ginecólogo oncólogo Presidente de la Sociedad Colombiana de Cáncer
Dr. Andrés Velásquez Gavilanes	Ginecólogo oncólogo Profesor Universidad del Rosario
Dr. Rogelio Camacho Echeverry	Fisiatra Sociedad Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
Dr. Jesús Javier Bejarano Beltrán	Médico auditor Representante Convida EPS

EXPERTOS INSTITUCIONALES

Dr. Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Lina María Trujillo Sánchez	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Mónica Medina Restrepo	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Juan Diego Avendaño García	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Carlos Fernando Bonilla	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Joaquín Luna Rios	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Mauricio González C.	Ginecólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Germán Barbosa	Patólogo oncológo Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Javier Cifuentes Quin	Radioterapeuta Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Martha Lucía Dulcey Cuéllar	Fisiatra Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Amanda Ruiz	Fisioterapeuta Instituto Nacional de Cancerología ESE

PÚBLICO

Estudiantes (14) de: Universidad de Cartagena, Universidad del Rosario, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Colombia.

COORDINACIÓN CONCERTACIÓN INTERINSTITUCIONAL
-PROTOCOLOS DE MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE CON CÁNCER

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, líder metodológico Instituto Nacional de Cancerología ESE
------------------------------------	--

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Médico magíster en salud pública, oficina de gestión de la calidad, revisión de conceptos del enfoque de calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Marion Piñeros Petersen	Médico magíster en salud pública, Oficina de Salud Pública, Revisión epidemiología Instituto Nacional de Cancerología ESE

APOYO LOGÍSTICO

Srta. Diana Rico	Calidad Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alexander Carreño Dueñas	Investigación Clínica Instituto Nacional de Cancerología ESE

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS CIE 3-ONCOLÓGICO: C56

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES N° 10 (CIE-10):

- C56X** Tumor maligno del ovario
- C796** Tumor maligno secundario del ovario
- D391** Tumor de comportamiento incierto o desconocido del ovario

DEFINICIÓN: El cáncer de ovario (EOC en inglés) es una neoplasia maligna, caracterizada por ser una enfermedad clonal, que surge de una sola célula en más de 90% de los casos.

HISTORIA NATURAL: Su origen puede ser en las células del epitelio, del estroma (de soporte y especializado), de las células germinales, o incluso puede ser sitio de metástasis de otros tejidos, como: endometrio, tracto gastrointestinal, mama, tiroides, y trastornos linfoproliferativos.

EPIDEMIOLOGÍA: El cáncer de ovario ocupa el sexto lugar entre las neoplasias malignas que afectan a la mujer. Es la causa más frecuente de muerte por neoplasias ginecológicas malignas. Su incidencia es mayor en países industrializados (Estados Unidos y Comunidad Europea).

En todo el mundo se estiman alrededor de 225.484 casos nuevos anuales de cáncer de ovario, para una tasa de incidencia de 6,3 casos nuevos por 100.00 mujeres. El cáncer de ovario representa cerca del 5% de los casos nuevos de cáncer en mujeres en el mundo.

La tasa de incidencia en los Estados Unidos en 2008 fue de 8,8 por 100.000 mujeres. En Colombia se estiman 1.457 casos nuevos anuales, lo que corresponde a una tasa de incidencia de 6,8 por 100.000 mujeres(1). La tasa de incidencia (ajustada por edad) en Cali para el periodo 1998-2002 fue de 9,5 por 100.000 mujeres. En términos de la mortalidad se presentaron 654 muertes por esta causa en 2006, lo que representa una tasa ajustada por edad de 3,2 por 100.000 mujeres. En el Instituto Nacional de Cancerología ESE durante 2008 se presentaron 90 casos nuevos(3). Los tumores malignos de ovario ocurren a cualquier edad; para mujeres menores de 20 años los tumores de células germinales constituyen la mayoría de los casos, mientras que los tumores epiteliales son más frecuentes en mujeres mayores de 50 años. Aproximadamente el 23% de los cánceres ginecológicos son de origen ovárico, y el 47% de todas las muertes son por esta causa.

Se han asociado algunos factores de riesgo de tipo ambiental como la dieta rica en grasa animal, tabaco, exposición a productos químicos como polvos de talco en la región perineal; otros factores de riesgo genéticos y familiares como la amplificación y la sobreexpresión de los oncogenes HER 2 / Neu, y c-myc, al igual que la supresión del gen p53; y familiares relacionados con tumores hereditarios, factores hormonales como la nuliparidad el síndrome de ovario poliquístico, y a tratamientos con inductores de la ovulación.

Su sintomatología es variada, pudiendo ir desde el caso asintomático con diagnóstico incidental por imágenes o quirúrgico, hasta síntomas inespecíficos relacionados con el tracto gastrointestinal y genitourinario.

Algunos factores hereditarios están implicados aproximadamente en el 5-10% de todos los cánceres de ovario, con la identificación de al menos dos síndromes asociados a esta patología, como son el síndrome del cáncer de mama-ovario ligado a mutación de genes BRCA1 y BRCA2, el síndrome de Lynch que incluye cáncer de colon, mama y endometrio; entre otros.

En general, los tumores epiteliales constituyen aproximadamente el 80% de todos los tumores ováricos malignos, y presentándose de forma habitual en mujeres peri y posmenopáusicas, aunque su mayor incidencia está en nulíparas e infértiles. La bilateralidad es más frecuente en estos tumores que en cualquiera de los otros grupos histológicos.

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES OVÁRICOS (OMS)

- I Tumores epiteliales
- II Tumores de los cordones sexuales primitivos
- III Tumores de las células germinales
- IV Tumores de los cordones sexuales y de las células germinales
- V Tumores ováricos no específicos
- VI Tumores ováricos secundarios

I. TUMORES EPITELIALES DEL OVARIO:

A. TUMORES SEROSOS

1. BENIGNOS

- a) Cistoadenoma seroso
- b) Adenofibroma y cistoadenofibroma.
- c) Adenofibroma y cistoadenofibroma seroso proliferante

2. MALIGNOS

- a) Carcinoma seroso de bajo potencial de malignidad (de malignidad *borderline*)
- b) Carcinoma seroso
- c) Adenofibroma y cistoadenofibroma seroso maligno

B. TUMORES MUCINOSOS

1. BENIGNOS

- a) Cistoadenoma mucinoso
- b) Adenofibroma y cistoadenofibroma mucinoso
- c) Adenofibroma y cistoadenofibroma mucinoso maligno

2. MALIGNOS

- a) Carcinoma mucinoso de bajo potencial de malignidad (de malignidad *borderline*)
- b) Carcinoma mucinoso
- c) Adenofibroma y cistoadenofibroma mucinoso maligno

C. TUMORES ENDOMETRIOIDES

1. TUMOR ENDOMETRIOIDE TÍPICO

a. BENIGNOS

- I. Adenofibroma y cistoadenofibroma benigno endometrioide
- II. Adenofibroma y cistoadenofibroma endometrioide proliferante

b. **MALIGNOS:**

- I. Carcinoma endometriode de bajo potencial de malignidad (malignidad *borderline*)
- II. Carcinoma endometriode

2. TUMOR MESODÉRMICO MIXTO (MÜLLERIANO)

- a. **BENIGNO**
 - I. Adenofibroma
- b. **MALIGNO**
 - I. Adenosarcoma
 - II. Tumor homólogo mesodérmico mixto (mülleriano)
 - III. Tumor heterólogo mesodérmico mixto (mülleriano)

3. TUMOR DE CÉLULAS CLARAS

- a. **BENIGNO**
 - I. Adenofibroma y cistoadenofibroma de células claras
 - II. Adenofibroma y cistoadenofibroma proliferante de células claras
- b. **MALIGNO**
 - I. Carcinoma de células claras de bajo potencial de malignidad (de malignidad *borderline*)
 - II. Carcinoma de células claras

D. TUMOR DE BRENNER

1. BENIGNO
 - a. Tumor de Brenner típico
 - b. Tumor de Brenner metaplásico
 - c. Tumor de Brenner proliferante

2. MALIGNO

- a. Tumor de Brenner de bajo potencial de malignidad (de malignidad *borderline*)
- b. Tumor de Brenner maligno

E. CARCINOMA NO CLASIFICABLE

CARCINOMA DE BAJO POTENCIAL DE MALIGNIDAD (de malignidad *borderline*): El término malignidad *borderline* es ambiguo y ha dado origen a interpretaciones erróneas acerca de la naturaleza de esos tumores. Es preferible emplear la dominación *carcinoma de bajo potencial de malignidad*, que estaría de acuerdo con la clasificación de la OMS. Son tumores malignos, si bien su comportamiento es mucho menos agresivo que el de los carcinomas francos. Existen elementos morfológicos, tanto macroscópicos como microscópicos, que describen detalladamente las características de estos tumores.

II. TUMORES ESTROMALES DE LOS CORDONES SEXUALES PRIMITIVOS: Estos tumores constituyen aproximadamente el 8% de todos los tumores ováricos, y se clasifican de la siguiente manera:

A. TUMOR DE CÉLULAS GRANULOSA

1. TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA
 - a. De tipo Adulto
 - b. De tipo juvenil

2. TUMORES DEL GRUPO TECOMA

- a. Tecoma
- i. Típico
- ii. Luteinizado
- b. Fibroma-fibrosarcoma
 - i. Fibroma
 - ii. Fibroma celular
 - iii. Fibrosarcoma
- c. Tumor estromal con elementos menores de los cordones sexuales
- d. Tumor estromal esclerosante
- e. Inclasificable

B. **TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI**

- 1. TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI
- 2. TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG
- 3. TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI-LEYDIG
 - a. Bien diferenciado
 - b. De diferenciación Intermedia
 - c. Poco diferenciado
 - d. Con elementos heterólogos

C. **GINANDROBLASTOMA**

D. **TUMOR DE LOS CORDONES SEXUALES CON TÚBULOS ANULARES**

E. **INCLASIFICABLE**

Robert H. Joung, M. D. and Robert e Scully, M.D. Sex Cord-Stromal, Steroid cell and other Ovarian Tumors. In Blaustein's Pathology of the Female Tract. Edition Springer-Verlag. New york, 1989. O. M. S 2009.

CLASIFICACIÓN POR ESTADOS

Clasificación internacional de la International Federation of Gynecology and Obstetrics —FIGO—, 1986. Categoría /Estados FIGO.

Estado I: Tumor limitado a los ovarios

– Ia: El tumor afecta a un solo ovario y no hay ascitis. No existe tumor en la superficie externa; cápsula íntegra.

– Ib: El tumor afecta a ambos ovarios y no hay ascitis. No existe tumor en la superficie externa; cápsula íntegra.

– Ic: El tumor afecta a uno o ambos ovarios, con tumor en la superficie, o con cápsula rota, o con ascitis conteniendo células malignas o con lavado peritoneal positivo.

Estado II: Tumor en uno o ambos ovarios con extensión pélvica

– IIa: Extensión o metástasis al útero o las trompas.

– IIb: Extensión a otros tejidos pélvicos.

– IIc: Tumor IIa o IIb con tumor en la superficie, o con cápsula rota o con ascitis que contiene células malignas, o con lavado peritoneal positivo.

Estado III: Tumor en uno o ambos ovarios, con implantes fuera de la pelvis o los ganglios retroperitoneales, o inguinales positivos. Metástasis superficiales hepáticas. Tumor limitado a la pelvis menor, pero con extensión histológicamente comprobada al intestino delgado o epiplón

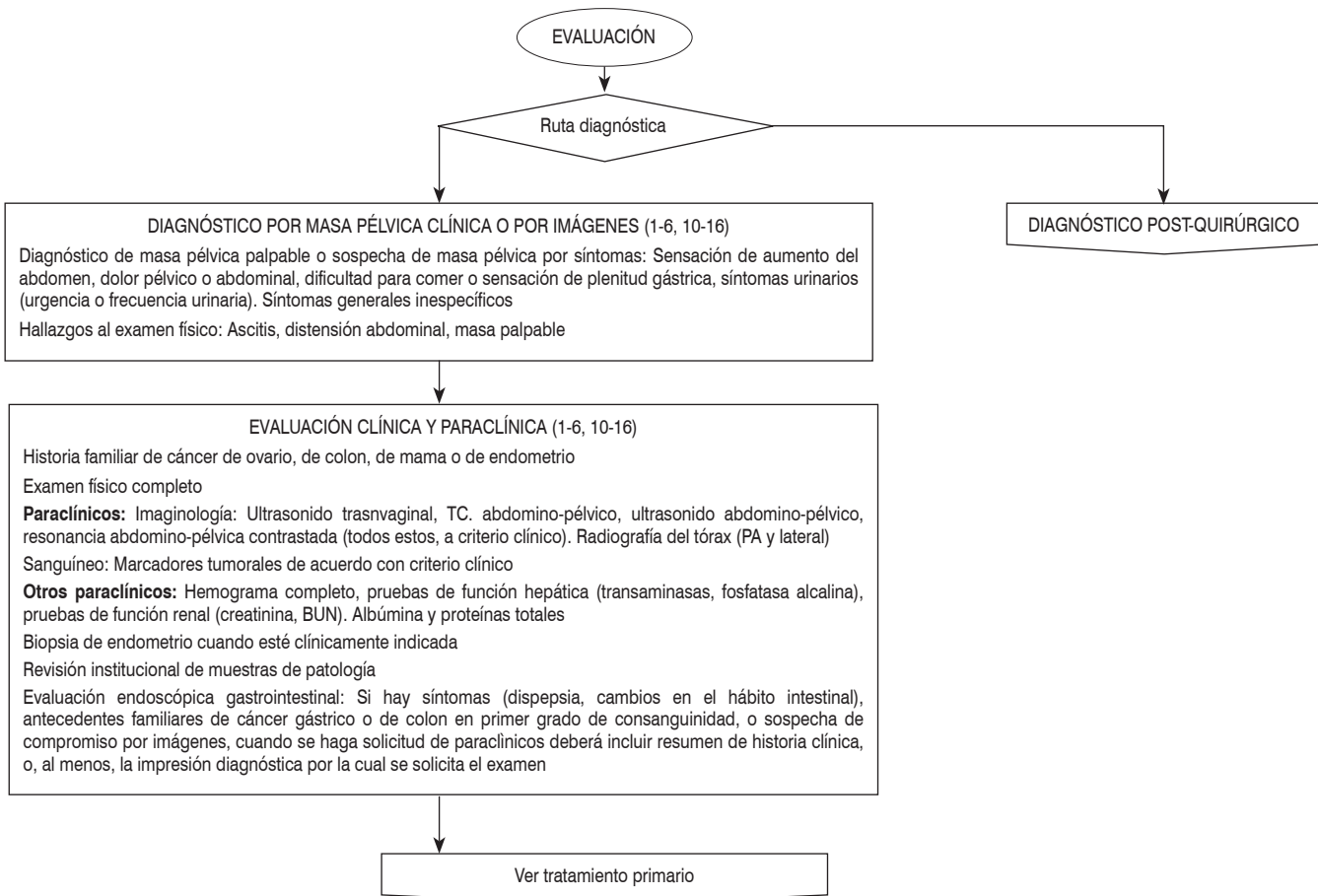
– IIIa: Tumor en uno o ambos ovarios, con implantes microscópicos en la superficie peritoneal abdominal, con ganglios negativos.

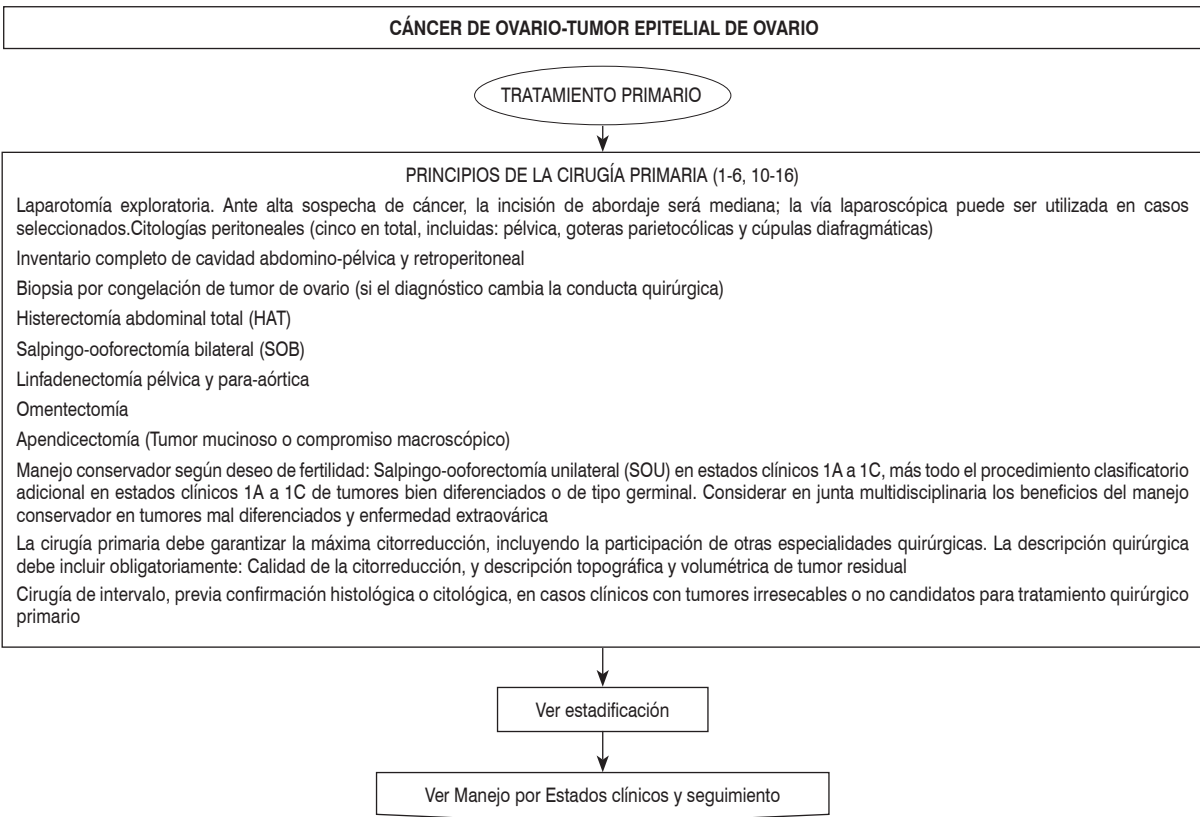
– IIIb: Tumor en uno o ambos ovarios con implantes neoplásicos en la superficie peritoneal que no excedan de 2 cm; ganglios negativos.

– IIIc: Implantes en abdomen de más de 2 cm, o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.

Estado IV: Tumor en uno o ambos ovarios, con metástasis a distancia. Si existe derrame pleural debe ser citológicamente positivo. Metástasis hepáticas intraparenquimatosas

CÁNCER DE OVARIO-GENERAL PARA TODOS LOS TIPOS HISTOLÓGICOS

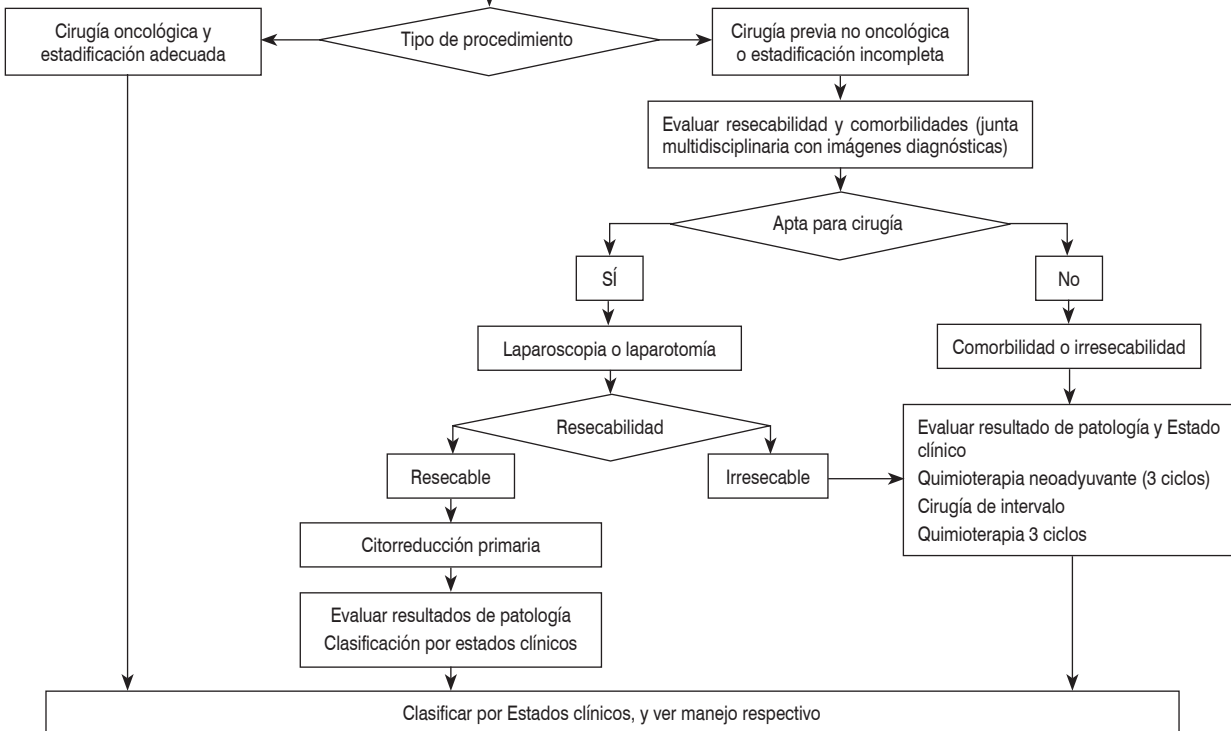


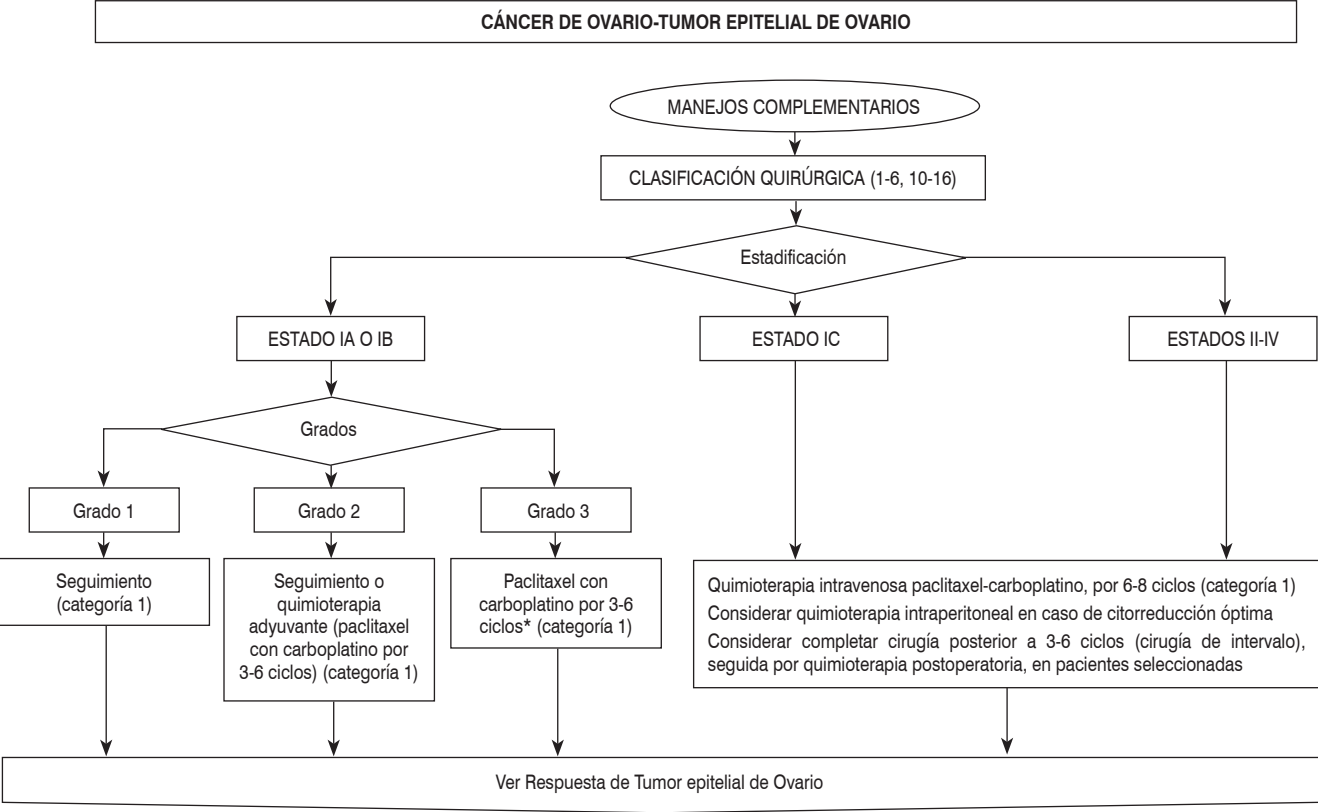


CÁNCER DE OVARIO-TUMOR EPITELIAL DE OVARIO

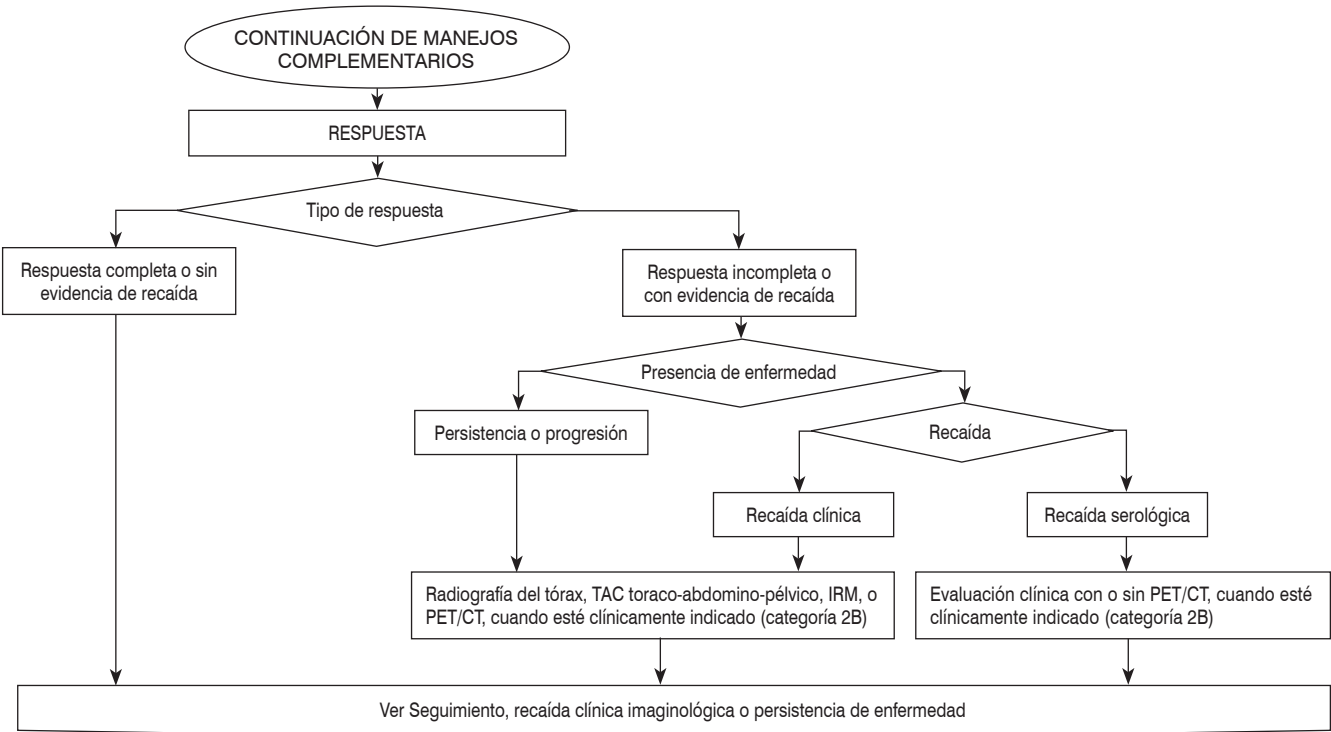
DIAGNÓSTICO POST-QUIRÚRGICO
(1-6, 10-16)

Diagnóstico por cirugía previa o por biopsia positiva. Verificar si la paciente tiene estudios pre-quirúrgicos completos. Revisar patología en la institución (clasificación histológica, según criterios O MS)
Verificar, por historia clínica, si la cirugía fue completa o incompleta

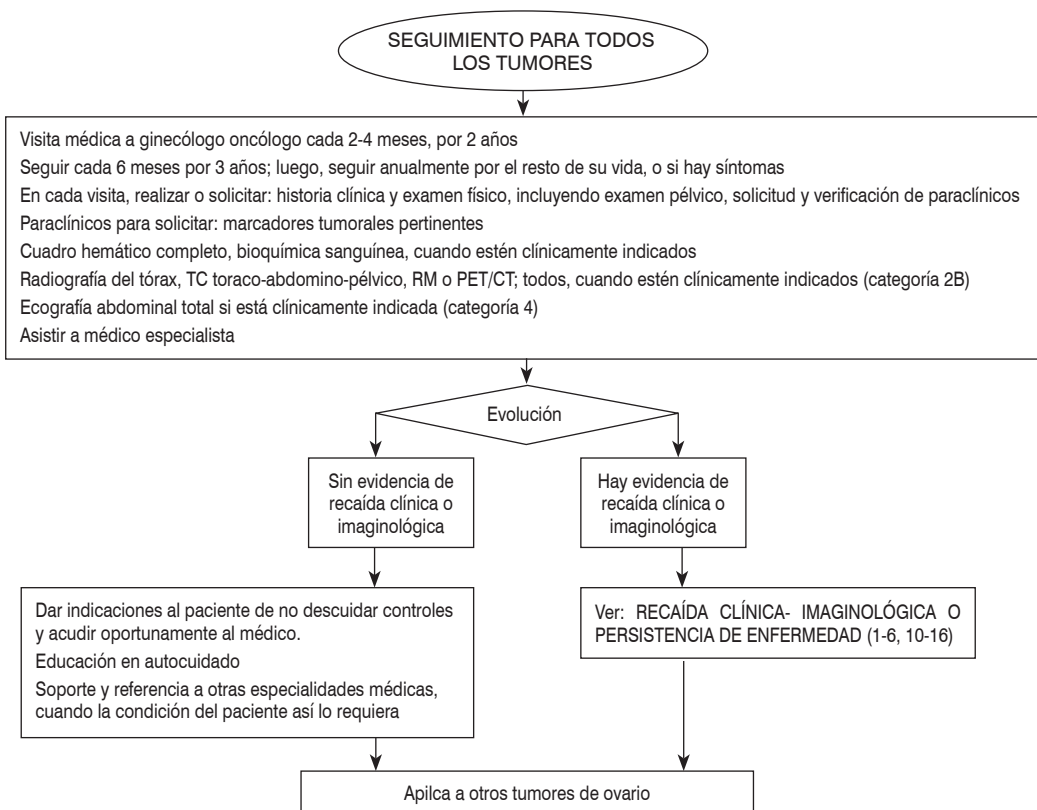




CÁNCER DE OVARIO-TUMOR EPITELIAL DE OVARIO



CÁNCER DE OVARIO-TUMOR EPITELIAL DE OVARIO



CÁNCER DE OVARIO-TUMOR EPITELIAL DE OVARIO

RECAÍDA CLÍNICA- IMAGINOLÓGICA O PERSISTENCIA
DE ENFERMEDAD (1-6, 10-16)

Hay evidencia de recaída clínica o imaginológica

Tipo de recaída

Recaída serológica

Recaída imaginológica o clínica

Evaluación con imágenes diagnósticas (radiografía del tórax, posteroanterior y lateral, ultrasonido pélvico, T. A. C. abdomino-pélvico, ultrasonido abdomino-pélvico, resonancia abdomino-pélvica contrastada, PET/CT; de acuerdo a acriterios clínico

Posponer tratamiento hasta confirmar recaída, según evaluación en junta multidisciplinaria. Ver tratamiento de acuerdo con hallazgos

Progresión o enfermedad estable durante la quimioterapia primaria

Protocolo de investigación o cuidados paliativos o terapia de recurrencia

Remisión completa y recaída antes de 6 meses, después de terminar la quimioterapia; o estados clínicos II, III y IV con respuesta parcial, incluyendo evaluación quirúrgica o, incluso, enfermedad microscópica

Quimioterapia de recurrencia; o seguimiento (categoría 2B); o cuidado paliativo

Remisión completa y recaída entre 6-12 meses, después de terminar la quimioterapia

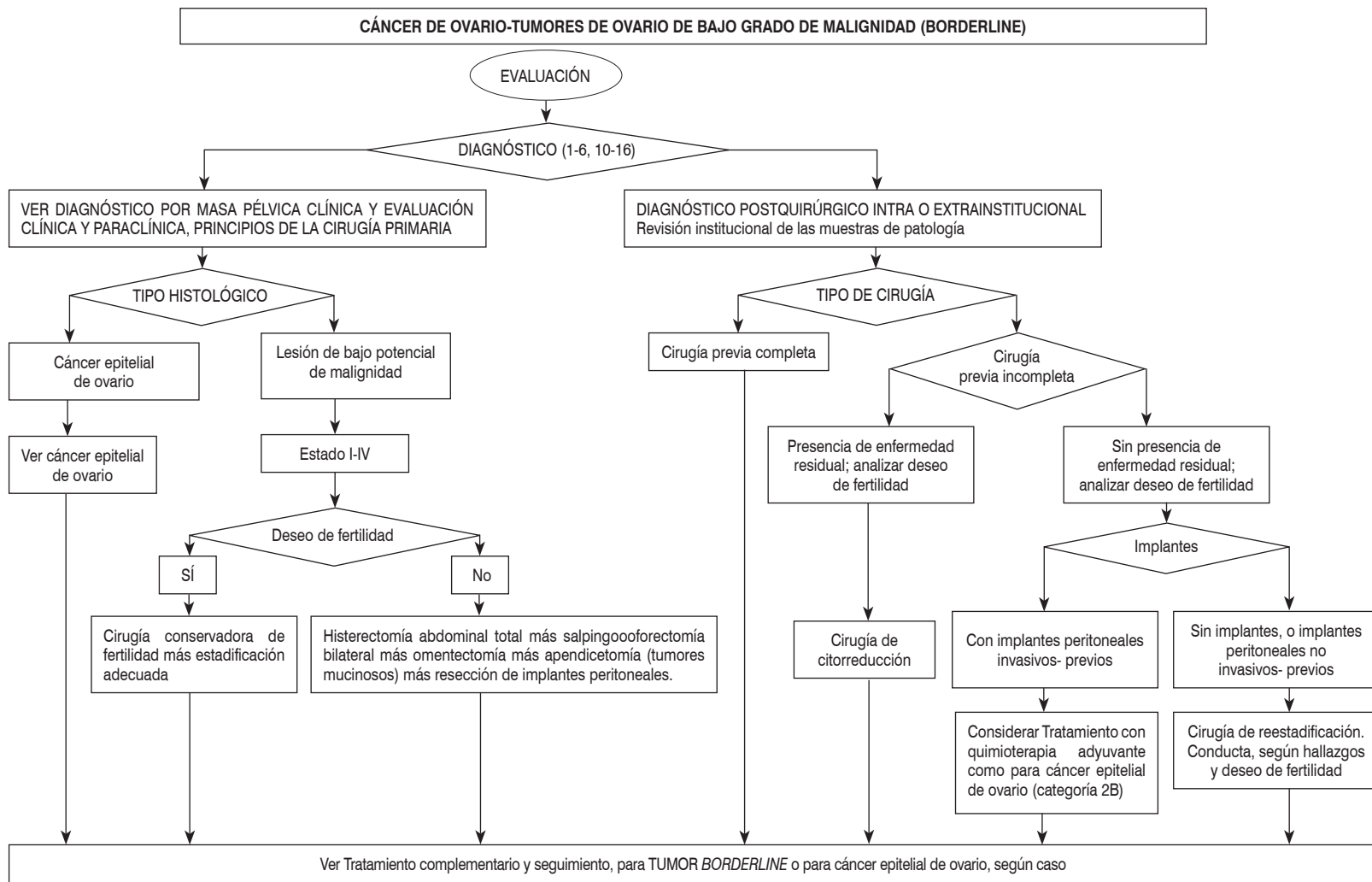
Considerar citorreducción secundaria (categoría 2B) más quimioterapia con combinación de platinos (categoría 1) o quimioterapia segunda línea

Recurrencia focal o enfermedad focal de bajo volumen, después de 6 meses libre de enfermedad

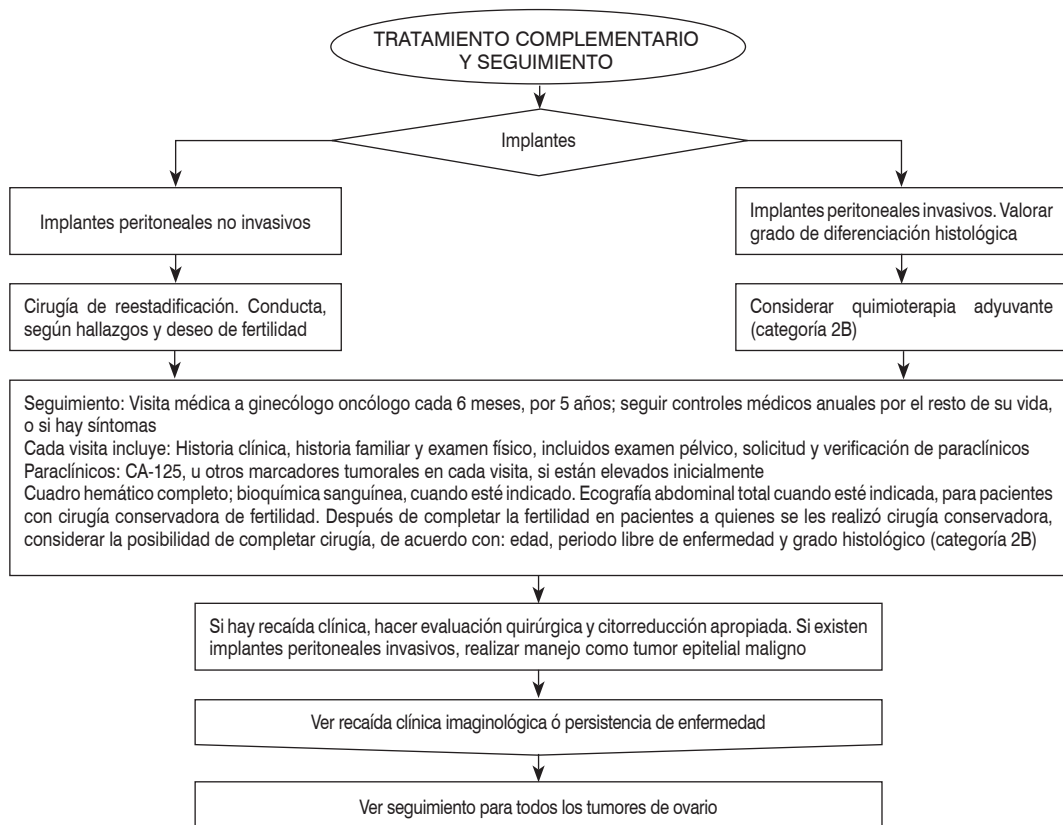
Considere citorreducción secundaria y quimioterapia con combinación de platinos o quimioterapia de segunda línea

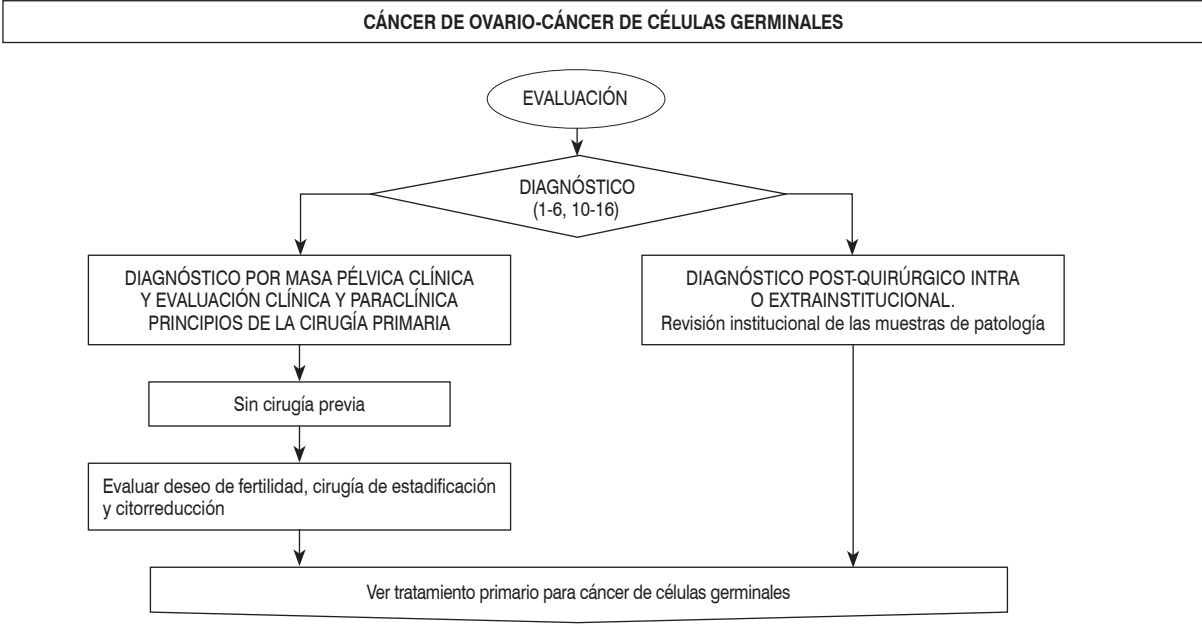
Seguimiento clínico y paraclínico-imaginológico. En recaída, ver esquemas de quimioterapia

Ver recaída clínica imaginológica o persistencia de enfermedad

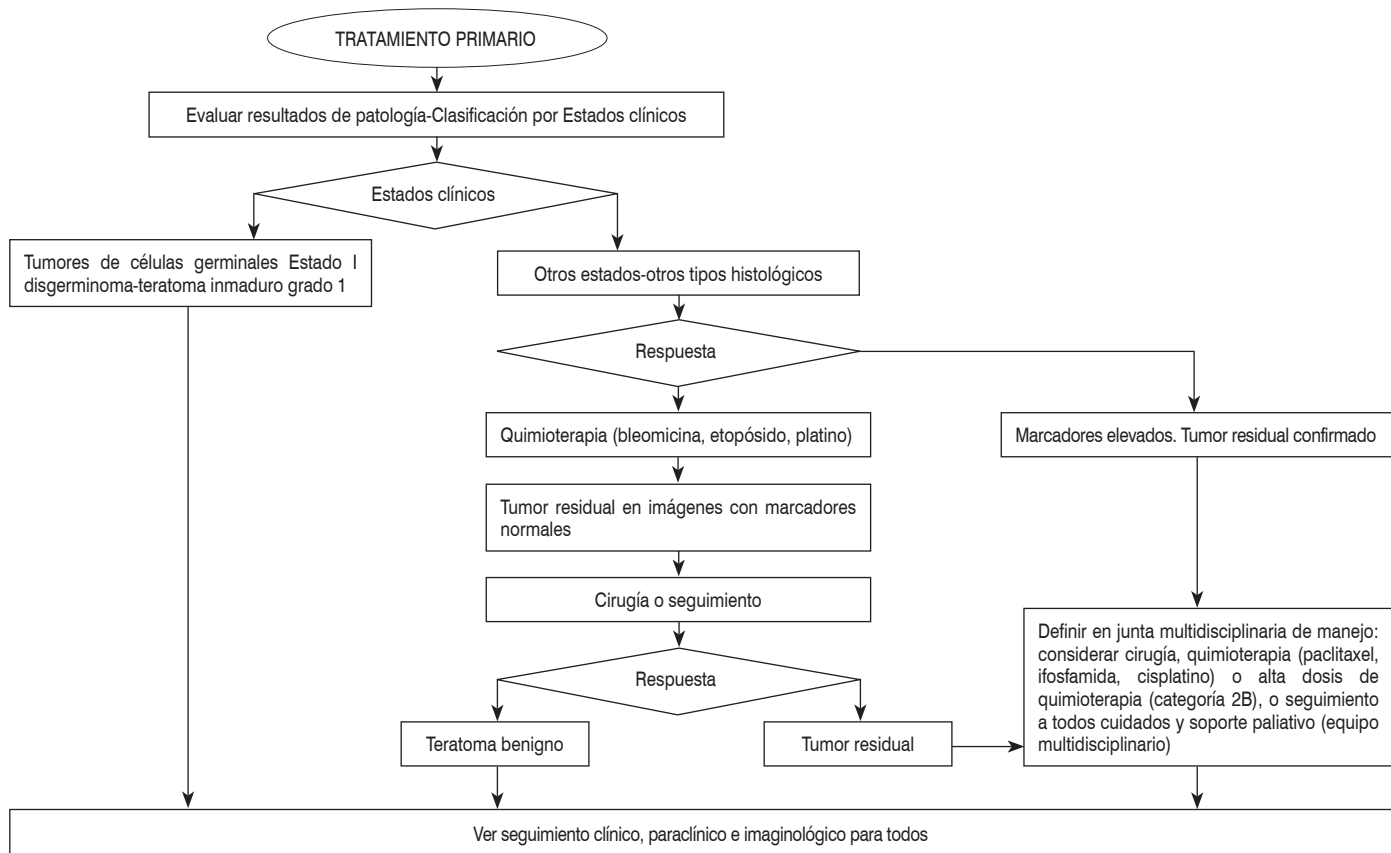


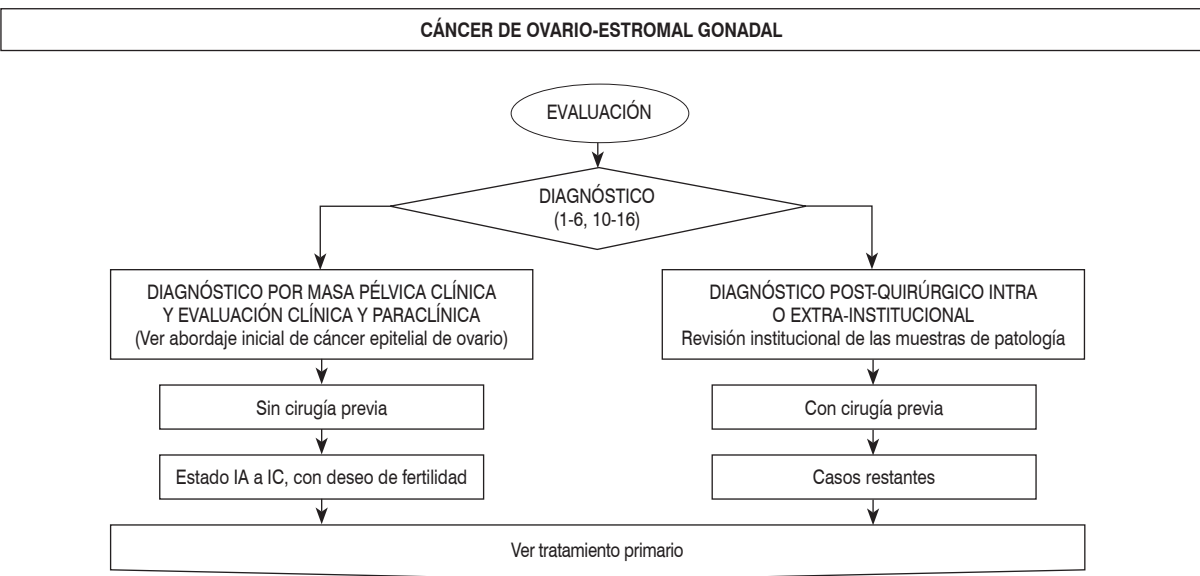
CÁNCER DE OVARIO-TUMORES DE OVARIO DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD (BORDERLINE)



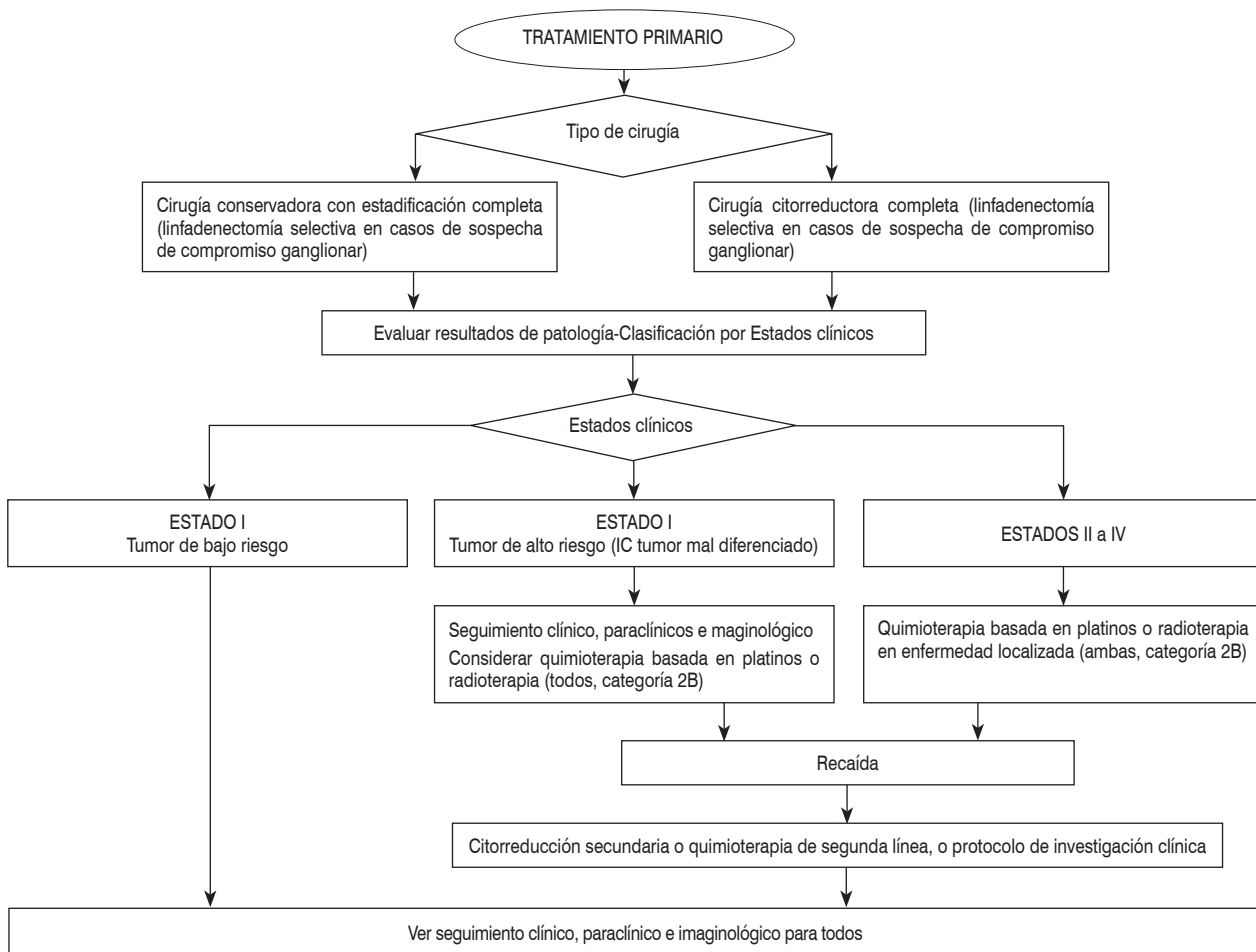


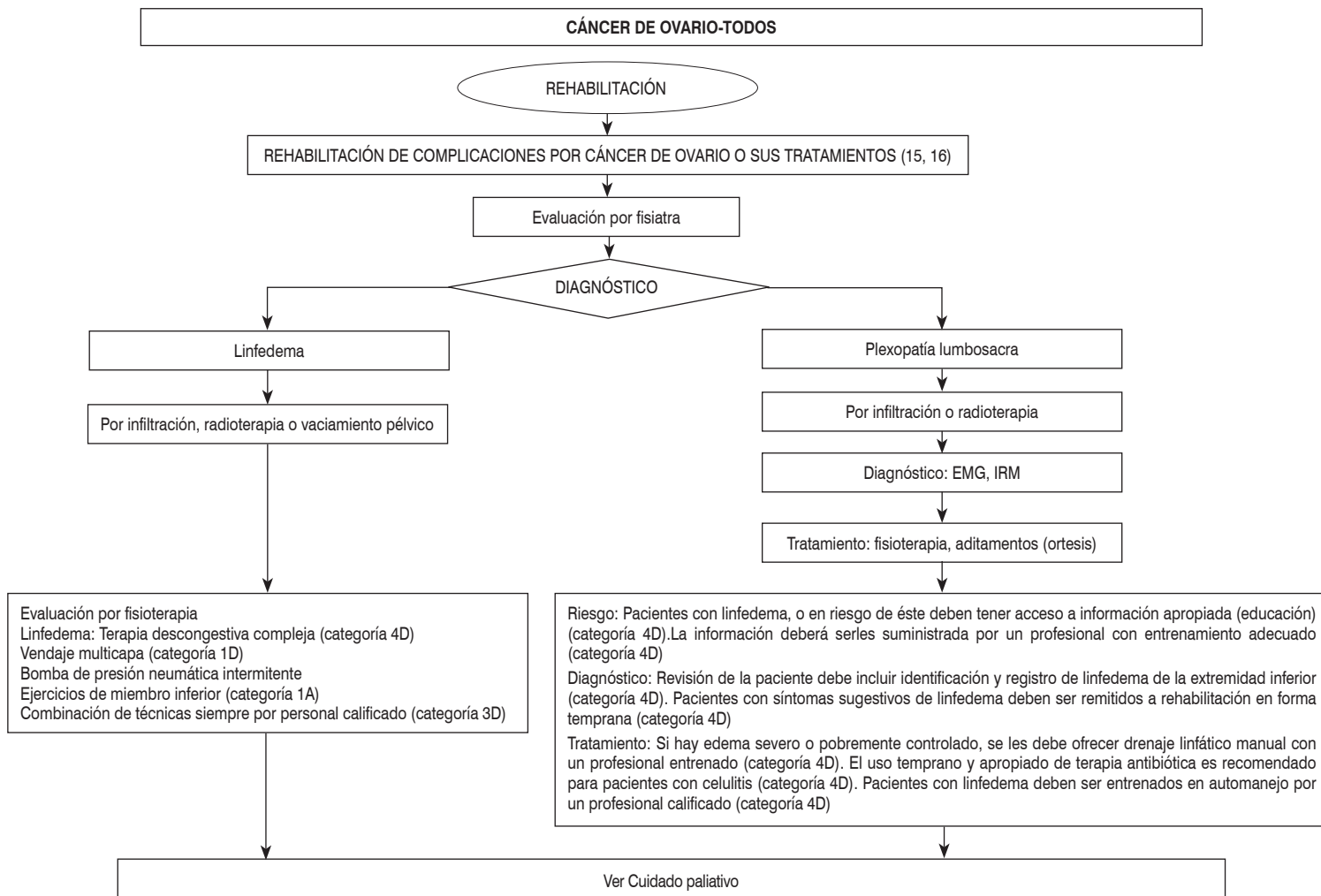
CÁNCER DE OVARIO-CÁNCER DE CÉLULAS GERMINALES

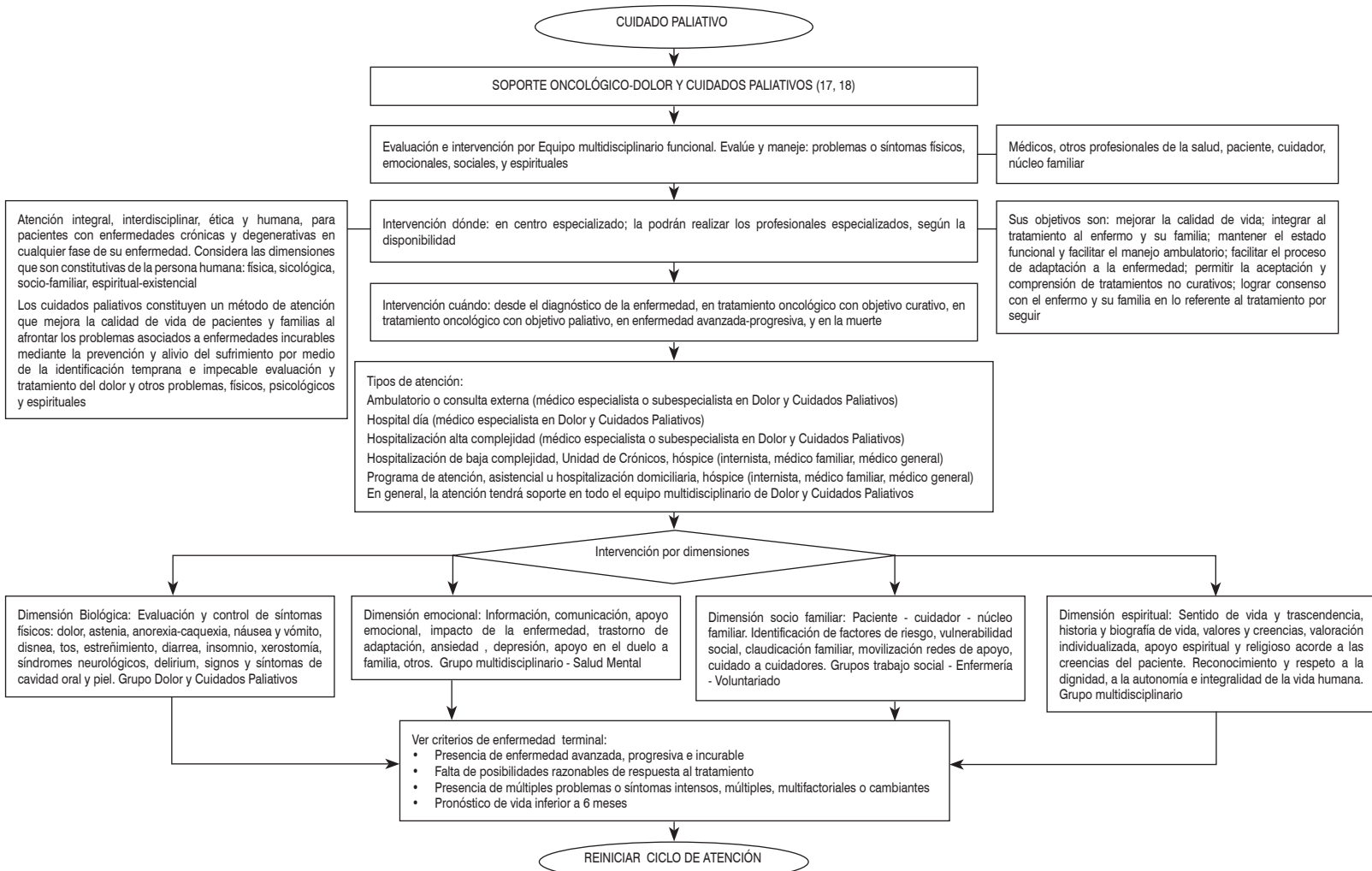




CÁNCER DE OVARIO-ESTROMAL GONADAL







PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

ANEXOS

Intervención ginecológica-oncológica-quirúrgica-precisiones quirúrgicas (1, 2, 6, 15, 16)

Inmediatamente se aborda la cavidad abdominal, se realiza la aspiración de la ascitis, y del líquido peritoneal producto del lavado peritoneal; ello, con el fin de realizar citologías de estas muestras biológicas. Si existen adherencias a estructuras o entre sí en los tejidos, ello deberá ser descrito en el informe del procedimiento quirúrgico. Igualmente, todas las superficies peritoneales, sospechosas o no, deberán ser visualizadas y biopsiadas, así como otras estructuras sospechosas. Dicha biopsia incluirá la pelvis, las goteras parietocólicas derecha e izquierda y las superficies de los hemidiafragmas derecho e izquierdo; hacer citología de los diafragmas o de cualquier estructura sospechosa, para tinción de Papanicolaou.

En casos particulares, como pacientes sin evidencia de enfermedad en la pelvis o de nódulos tumorales de menos de 2 cm, debe realizarse linfadenectomía pélvica-periaórtica bilateral, y siempre hasta el nivel de las venas renales. El esfuerzo quirúrgico procede al dejar menos de 1 cm de tumor en circunstancias apropiadas.

La citorreducción quirúrgica, que está indicada para todos los estados de la enfermedad, incluirá: 1) disección de toda la masa, si es posible; en caso de estar encapsulada, será removida intacta, en lo posible; 2) histerectomía total, salpingectomía bilateral y ooforectomía bilateral, omentectomía; 3) resección de los ganglios linfáticos sospechosos o aumentados, si es posible; 4) cada abordaje quirúrgico

debe asegurar la máxima citorreducción tumoral en la medida de lo posible, con el fin de dejar en total menos de 1 cm de enfermedad residual; 5) la citorreducción óptima puede incluir linfadenectomía pélvica radical, resección intestinal, raspadura del diafragma, raspadura peritoneal y esplenectomía.

Para estados tempranos de la enfermedad, considerar las técnicas de abordaje laparoscópico sólo si el procedimiento es hecho por un ginecólogo oncólogo experimentado en esta técnica y para este tipo de pacientes. A su vez, tener en cuenta que esta técnica será usada en: 1) algunos casos seleccionados en Estado IA; 2) para cirugía reclasificatoria; 3) para valoración de posibilidad de citorreducción primaria vs. neoadyuvancia; 4) para pacientes con enfermedad aparente en estados tempranos o tumores de bajo riesgo (tumores de células germinales o tumores de bajo potencial maligno, estados tempranos de un tumor epitelial, o tumores estromales del cordón sexual; en quienes deseen preservar la fertilidad se deberán preservar el útero y el ovario contralateral al tumor.

La cirugía comprensiva de estadificación incluye: 1) para descartar enfermedad oculta en estados avanzados; 2) tumor primario mucinoso invasivo del ovario, el cual es raro, pero indica evaluación minuciosa del tracto gastrointestinal superior e inferior, para descartar un primario gastrointestinal oculto con metástasis ováricas; 3) apendicetomía, indicada en todas las pacientes con tumores mucinosos y tumores epiteliales malignos, pues en ellos existe alto compromiso oculto de este órgano; 4) pacientes con bajo volumen residual postquirúrgico en caso de cáncer epitelial invasivo o de

cáncer peritoneal son posibles candidatos a quimioterapia intraperitoneal; en tal caso deberá colocarse el catéter para este fin desde la primera cirugía realizada.

También a estos pacientes se les ofrecerán otros procedimientos quirúrgicos, acordes a los hallazgos clínicos —paracentesis, toracentesis/pleurodesis/videotoracoscopia asistida, nefrostomía/*stent* ureteral/ derivaciones ureterointestinales, derivación quirúrgica de obstrucción intestinal, tubos o derivaciones quirúrgicas para alimentación enteral-gastrostomía-*stents* intestinales— y derivaciones o accesos vascular/*stents*, así como catéteres de drenaje peritoneal o pleural, y los que ameriten según el manejo de la enfermedad o sus complicaciones, así como según el soporte paliativo que se requiera.

Radioterapia oncológica (1, 2, 6, 15, 16)

No hay indicaciones primarias de radioterapia en pacientes con este tipo de tumores.

Es preciso su uso como manejo paliativo de las zonas metastásicas posteriormente a las otras opciones terapéuticas, tanto para el cáncer de tipo epitelial como para los otros tipos histológicos. En tal caso, la radioterapia podrá ser utilizada con técnica convencional, conformacional, radioterapia de intensidad modulada (IRMT) o radioterapia intraoperatoria, según indicación médica del oncólogo radioterapeuta o los protocolos específicos del grupo de radioterapia.

INTERVENCIÓN-ONCOLOGÍA CLÍNICA: En toda paciente que progrese en su enfermedad, aun cuando se le den dos quimioterapias consecutivas y no exista evidencia de beneficio (clínico o paraclínico), disminuye la posibilidad de que se beneficie de esquemas de quimioterapia adicionales. Así, en pacientes que recaen después de 6 meses de tratamiento sólo se debe continuar dando quimioterapia si el tumor muestra sensibilidad a esquemas con platino.

DECLARACION DE CONFLICTOS DE INTERESES: Dr. Alejandro Garrido Serrano, declara participación en congresos, viajes y otros.

Dr. Carlos Eduardo Bonilla, recibe patrocinio para congresos internacionales, nacionales de laboratorios farmacéuticos Roche y Merck, cenas y actividades académicas con Laboratorios Roche, Merck y Pffizer.

**Esquemas terapéuticos de quimioterapia por tipo histológico
del cáncer de ovario (1-14 Ver conceptos en diagramas de flujo)**

Cáncer epitelial de ovario	Tumor de células germinales de ovario	Tumor del estroma ovárico
<p>Combinaciones con platino</p> <p>Carboplatino/paclitaxel (categoría 1) (si es sensible a platino)</p> <p>Carboplatino/docetaxel</p> <p>Carboplatino/gemcitabina (si es sensible a platino) Preferido</p> <p>Paclitaxel 175 mg/m² infusión por 3 horas, y carboplatino AUC 5,0-7,5, dados cada 3 semanas, por 6 ciclos (categoría 1).</p> <p>Alternativos</p> <p>1. Docetaxel 60-75 mg/m² infusión por 1 hora, y carboplatino AUC 5-6 cada 3 semanas, por 6 ciclos (considerar neuropatías-neurotoxicidad) (categoría 1).</p> <p>2. Día 1: paclitaxel 135 mg/m² IV, 24 horas de infusión el día 1; cisplatino 100 mg/m² Intraperitoneal.</p> <p>Día 2: paclitaxel 135 mg/m² IV infusión día; paclitaxel 60 mg/m² intraperitoneal.</p> <p>Día 8 (máximo de superficie corporal de 2,0 m²): repetir cada 3 semanas, por 6 ciclos (categoría 1)</p> <p>Infusión interaperitoneal de cisplatino: está asociada a leucopenia, infección, fatiga, y dolor. Evaluar complicaciones del catéter, náusea, vómitos, y las comorbilidades del paciente.</p>	<p>Quimioterapia de alta dosis</p> <p>Cisplatino/etoposide</p> <p>Docetaxel</p> <p>Docetaxel/carboplatino</p> <p>Paclitaxel</p> <p>Paclitaxel/ifosfamida</p> <p>Paclitaxel/carboplatino</p> <p>Paclitaxel/gemcitabina</p> <p>VIP (etoposide, ifosfamida, cisplatino)</p> <p>VeIP (vinblastine, ifosfamida, cisplatino)</p> <p>VAC (vincristina, dactinomicina, ciclofosfamida)</p> <p>TIP (paclitaxel/ifosfamida/cisplatino)</p>	<p>Docetaxel</p> <p>Paclitaxel</p> <p>Paclitaxel/ifosfamida</p> <p>Paclitaxel/carboplatino</p> <p>Tamoxifeno</p> <p>VAC (vincristina, dactinomicina a ciclofosfamida)</p>

Continúa en la pág. 158

Cont. Esquemas terapéuticos de quimioterapia por tipo histológico del cáncer de ovario. Viene de la pág. 157

<p>Terapias únicas con platino</p> <p>Cisplatino, carboplatino, oxaliplatino</p> <p>Terapias únicas no platino</p> <p>Taxanos: docetaxel, paclitaxel semanal (opción en resistencia a platinos)</p> <p>Etoposide oral (eficacia similar al platino del 27%, en pacientes resistentes a platino, y del 35%, en pacientes sensibles a platino)</p> <p>Doxorubicina liposomal (eficacia similar al platino en el 26%)</p> <p>Topotecan (eficacia similar al platino en el 20%)</p> <p>Gemcitabina (eficacia similar al platino en el 19%)</p> <p>Pemetrexed</p> <p>Altretamine</p> <p>Bevacizumab (opción en resistencia a platinos)</p> <p>Capecitabine (opción en resistencia a platinos)</p> <p>Agentes alquilantes: ciclofosfamida, melfalán</p> <p>Otros</p> <p>Altetramina (tasa de respuesta del 14%)</p> <p>Ifosfamida (tasa de respuesta del 12%)</p> <p>Irinotecan</p> <p>Vinorelbine (eficacia similar al platino en el 20%)</p>	<p>Minimizar toxicidad con etopósido: 3 cursos de etopósido/cisplatino</p> <p>Esquema BEP</p> <p>Regímenes preferidos</p> <p>Bleomicina 30 unidades por semana (evaluar prueba de función pulmonar)</p> <p>Etopósido 100mg/m2/día por 1-5 días</p> <p>Cisplatino 20 mg/m2/día por 1-5 días</p> <p>Total 3 ciclos (categoría 2B)</p> <p>Total 4 ciclos (categoría 3)</p>	<p>Para recaída se prefiere BEP, o regímenes con paclitaxel/carboplatino, pero también pueden ser usados docetaxel/carboplatino).</p>
<p>Hormonoterapia: (cuando no hay tolerancia a las otras opciones)</p> <p>Inhibidores de aromatasa (anastrozole, letrozole, exemestane)</p> <p>megestrol acetato, tamoxifeno, leuprolide.</p>	<p>Hormonoterapia por tipo histológico del cáncer de ovario: No descrita</p>	<p>Hormonoterapia: Leuprolide puede ser usado como opción de terapia hormonal a los tumores de células de la granulosa, en vez de citorreducción, si hay comorbilidades.</p>

BIBLIOGRAFÍA

REVISIÓN EPIDEMIOLÓGICA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Globocan 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problem. *Cancer* 2004;101:2285-92.
3. Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2008. Bogotá: INC; 2009.
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 70. Epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline. Octubre 2003 [comentarios de Scottish Intercollegiate Guidelines Networks Council Meeting Held: 7 de noviembre de 2007].
7. Technology Appraisal Guidance 91. Paclitaxel, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride and topotecan for second-line or subsequent treatment of advanced ovarian cancer. Review of Technology Appraisal Guidance 28, 45 and 55. National Institute for Health and Clinical Excellence. Febrero de 2008.
8. Ovarian cancer. The recognition and initial management of ovarian cancer. In progress. Publication date: april 2011. ovarian.cancer.nice.org.uk.

CONCEPTOS EN DIAGRAMAS DE FLUJO

1. Australia. Australian Government. National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the management of women with epithelial ovarian cancer; Melbourne: NHMRC; 2004.
2. Nacional Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice guidelines in oncology. ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. V. 2; 2009.
3. Newly and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*; 2009;20(Supp 4): iv21-iv23.
4. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*; 2009;20(Supp 4):iv24-iv26.
5. Guía de práctica clínica en cáncer en Cataluña. OncoGuía de Ovario/OG01&2004. Barcelona; noviembre de 2004.
9. Technology appraisal guidance 55. Guidance on the use of paclitaxel of ovarian cancer. National Institute for Clinical Excellence. Enero de 2003. Revisión: 2007.
10. España, Instituto Nacional del Cáncer. Tumores del ovario de bajo potencial maligno: Tratamiento (PDQ). [citado: 9 julio 2009]. Disponible en www.cancer.gov/espanol.
11. España, Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer epitelial de los ovarios: tratamiento (PDQ) [citado: 20 julio 2009]. Disponible en www.cancer.gov/espanol.
12. España, Instituto Nacional del Cáncer. Tumores de células germinales de ovario: tratamiento (PDQ). [citado: 21 mayo 2009]. Disponible en www.cancer.gov/espanol.
13. Epithelial Ovarian Cancer-Understanding your diagnosis and treatment. National Breast and Ovarian Cancer Centre; 2008.
14. Chile, Ministerio de salud. Guía clínica cáncer cervicouterino 2. Santiago: Minsal; 2005.

15.

Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Consenso Institucional de Expertos. Grupo Focal. Bogotá: INC, 6 de noviembre de 2009.

16.

Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Consenso Institucional de Expertos. Grupo Focal. Bogotá: INC, 18 de noviembre de 2009.

17.

Palliative Care. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.) World Health Organization. II.Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.

18.

Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA

CÁNCER DE
PULMÓN DE CÉLULA
NO PEQUEÑA



CÁNCER DE
PULMÓN DE CÉLULA
NO PEQUEÑA

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA

Diciembre de 2009-Diciembre de 2011. Código PMC-04

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo del paciente con cáncer de pulmón de célula no pequeña.
Versión 1-2009-2011. Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo de ésta condición oncológica usando diagramas de flujo que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de manejo de esta enfermedad oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios de manejo y proveer la ruta crítica de abordaje del cáncer de pulmón de célula no pequeña en aspectos de evaluación, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y cuidado paliativo, a la luz de la evidencia científica actual, las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (SGSSS), y de conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Profesionales de la salud en entrenamiento o graduados, de índole general o específica (neumólogos, cirujanos de tórax, oncólogos y radioterapeutas, entre otros), tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública y reguladores de normatividad en esta área.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: Pacientes de cualquier género o edad, de ubicación en el territorio Colombiano, pertenecientes o no al sistema de seguridad social en salud colombiano y con alta sospecha diagnóstica o con diagnóstico histológico-patológico de cáncer de pulmón de célula no pequeña.

INSTITUCIÓN QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

RM	Imagen de resonancia magnética o resonancia magnética.
PET	Tomografía por emisión de positrones.
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computarizada.
R. de tórax	Radiografía del tórax.
BACAF	Biopsia por aspiración con aguja fina.
LDH	Láctico deshidrogenasa.
IMRT (inglés)	Radioterapia de intensidad modulada.
Gy	Gray unidad de medida en radiación.
cGy	Centigray.
Estado, estadio, estadio	Situación en la que está o puede estar.
ECOG	Escala funcional del paciente oncológico.

PARTICIPANTES

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE

GRUPO ELABORADOR DEL PROTOCOLO DISCRIMINADO POR ACTIVIDADES

CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Rafael José Beltrán Jiménez	Clínica de Tórax, líder clínico
Dr. Miguel Ricardo Buitrago	Clínica de Tórax
Dr. Plutarco García-Herreros	Clínica de Tórax
Dr. Edgar Alberto Sánchez Morales	Clínica de Tórax
Dr. Alfredo Saavedra Rodríguez	Clínica de Tórax
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado-	Gestión de la Calidad, líder metodológico

DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA, CONTENIDO Y DIAGRAMAS DE FLUJO-

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Líder metodológico
------------------------------------	--------------------

CONCERTACIÓN INSTITUCIONAL-GRUPO FOCAL

Dr. Plutarco García-Herreros	Neumología
Dr. Germán Barbosa	Patología
Dr. Fernando Mejía	Imaginología
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapia
Dr. Jesús Oswaldo Sánchez	Oncología clínica
Dr. Carlos Hernán Rodríguez	Cuidado Paliativo
Dr. Alexander Carreño Dueñas	Investigación clínica, moderador, relator
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, Gestión de la Calidad, líder metodológico del grupo focal de protocolos de manejo del paciente con cáncer

OTRAS PARTICIPACIONES

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Dr. Ricardo Bruges Maya	Oncólogo clínico
-------------------------	------------------

RADIOTERAPIA

Dra. Rosalba Ospino Peña	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Felipe Torres Silva	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta oncólogo

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Fisiatra, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo, intervencionista del dolor
María Helena Restrepo Restrepo	Oncóloga clínica, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Claudia Agámez Insignares	Médico familiar, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Juan Carlos Mafla	Anestesiólogo, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Fabián Arenas Leal	Médico, Esp. en medicina física y rehabilitación

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL NACIONAL

Dr. Pedro Chaparro	Neumólogo, Hospital Santa Clara. Bogotá
Dr. Rafael Beltrán Jiménez	Cirujano de tórax, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Plutarco García-Herreros	Neumólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Germán Barbosa	Patólogo, oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Fernando Mejía Gutiérrez de Piñeres	Radiólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Edgar Alberto Sánchez Morales	Neumólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alfredo Saavedra Rodríguez	Neumólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta, oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Jesús Oswaldo Sánchez	Internista, oncólogo clínico, epidemiólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Carlos Hernán Rodríguez	Fisiatra del dolor, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. María José López Mora	Medicina Interna
Dra. Andrea Catherine González Torres	Neumología

**COORDINACIÓN CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL
-PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, Oficina de Gestión de la Calidad, líder metodológico, Instituto Nacional de Cancerología ESE
------------------------------------	--

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Médico magíster en salud pública, Oficina de Gestión de la Calidad, revisión de conceptos, enfoque de calidad, Instituto Nacional de Cancerología, ESE
Dra. Marion Piñeros Petersen	Médico magíster en salud pública, Grupo Área de Salud Pública, revisión Epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alexander Carreño Dueñas	Relator, epidemiólogo, Investigación clínica, Instituto Nacional de Cancerología ESE

CÓDIGO DE ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS-CIE 3-ONCOLÓGICO: C34**CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES-CIE-10:**

Tumor maligno del lóbulo superior, bronquio o pulmón	C341
Tumor maligno del lóbulo medio, bronquio o pulmón	C342
Tumor maligno del lóbulo inferior, bronquio o pulmón	C343
Lesión de sitios contiguos a los bronquios y al pulmón	C348
Tumor maligno de los bronquios o del pulmón, parte no especificada	C349
Tumor maligno secundario del pulmón	C780
Carcinoma in situ de bronquio o de pulmón	D022
Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la tráquea, de los bronquios y del pulmón	D381

DEFINICIÓN: El término cáncer de pulmón se utiliza para los tumores derivados del epitelio de las vías respiratorias inferiores (bronquios y alvéolos). Cuatro tipos principales de células forman el 88% de todos las neoplasias primarias de pulmón, de acuerdo con la clasificación de la OMS Estos son: el carcinoma escamoso o epidermoide (con todas sus variantes), el adenocarcinoma (incluido el bronquioloalveolar), y el carcinoma de células grandes (también llamado anaplásico de células grandes). Todos estos son denominados cáncer de pulmón de célula no pequeña. El otro grupo incluido en la clasificación de la OMS corresponde al carcinoma de células pequeñas, con todas sus variantes. Este último no será objeto del presente protocolo.

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de pulmón ha sido el cáncer más frecuente en el mundo durante varias décadas. Para 2008 se estimaron en todo el mundo 1.610.000 casos nuevos, lo que representa el 12,7% del total de casos nuevos de cáncer (sin incluir cáncer de piel). Las tasas más altas se estiman para Norteamérica. En Estados Unidos para 2008 se estimaron 215,000 casos nuevos de cáncer de pulmón, con 161.841 defunciones (1). Las tasas de incidencia han disminuido de manera significativa en los hombres: de un máximo de 102,1 casos por 100.000 en 1984 a 73,2 casos por cada 100.000 en 2005. En las mujeres la tasa se ha mantenido estable.

En Colombia se estiman 2.697 casos nuevos anuales en hombres, y 1.772 en mujeres, con tasas de incidencia de 16,3 casos nuevos por 100.000 hombres y 8,6 casos nuevos por 100.000 mujeres (1).

En Colombia para 2006 el DANE registró 3.807 defunciones, con predominio en hombres sobre mujeres. En el Instituto Nacional de Cancerología ESE, de Colombia, se presentaron en 2008 101 casos nuevos de cáncer de pulmón (2).

El cáncer de pulmón es clasificado clínicamente como de células pequeñas (14%), y de células no pequeñas (85%), para efectos de tratamiento.

CLASIFICACIÓN POR TUMOR, NÓDULO, METÁSTASIS (TNM).

American Joint Committee on Cancer, (6ª edición) (3).

Tumor primario (T)

T0	No hay evidencia de tumor primario.
TX	Tumor primario que no puede ser evaluado, o tumor certificado por la presencia de células malignas en el esputo o lavado bronquial, pero no visualizado por imágenes o broncoscopia
TIS	Carcinoma in situ.
T1	Tumor <3 cm en su diámetro mayor, rodeado por pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal del bronquio lobar (no en bronquio principal).
T2	<p>Tumor con cualquiera de los siguientes características de tamaño o extensión:</p> <ul style="list-style-type: none">• >3 cm en su diámetro mayor• compromiso de bronquio principal, a >2 cm distal de la carina• invasión de pleura visceral <p>asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva extendida al hilio, pero que no compromete el pulmón entero</p>
T3	<p>Tumor de cualquier tamaño que invade directamente cualquiera de los siguientes sitios:</p> <ul style="list-style-type: none">• pared torácica (incluyendo tumores del sulcus superior)• diafragma• pleura mediastinal• pericardio parietal <p>tumor en bronquio principal a <2 cm distal de la carina, pero sin compromiso de ésta; o atelectasia asociada, o neumonitis obstructiva del pulmón entero</p>
T4	<p>Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de los siguientes estructuras:</p> <ul style="list-style-type: none">• mediastino• corazón• grandes vasos• tráquea• esófago• cuerpos vertebrales• carina <p>tumor con derrame pleural o pericárdico maligno, o con nódulo(s) tumoral(es) satélite(s) dentro del lóbulo tumoral primario del pulmón.</p>

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX	Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos peribronquiales ipsilaterales o hiliares ipsilaterales, y compromiso de ganglios intrapulmonares por extensión directa del tumor primario.
N2	Metástasis a ganglio(s) linfáticos ipsilaterales mediastinales o subcarinales.
N3	Metástasis a ganglio(s) linfáticos mediastinales contralaterales, hiliares contralaterales, escalenos ipsilaterales o contralaterales, o supraclaviculares.

Metástasis a distancia (M)

- | | |
|----|--|
| MX | Presencia de metástasis a distancia que no pueden ser evaluadas. |
| M0 | Sin metástasis a distancia. |
| M1 | Metástasis a distancia presentes. |
- a. La mayoría de los derrames pleurales asociados a cáncer de pulmón son debidos al tumor. Sin embargo, en algunos pacientes con múltiples exámenes citopatológicos negativos de derrames pleurales no sanguinolentos, no exudativos o pericárdicos, en los que el juicio clínico dicta que no están relacionados con el tumor, el derrame debería ser excluido como elemento de estadificación de la enfermedad del paciente como T1, T2, o T3.
- b. Los nódulos tumorales metastásicos alejados del lóbulo tumoral primario del pulmón son clasificados como M1.

Estadificación de grupo

Estado	T	N	M	NOTA: Existe una nueva definición de T.N.M. para el cáncer de pulmón de célula no pequeña, propuesta por IASLC (International Association for Studies of Lung Cancer): podría tener extensión a los cánceres de célula pequeña y carcinoides.
Carcinoma oculto	TX	N0	M0	
0	Tis	N0	M0	Esta nueva clasificación no se implementará en esta versión, pero se anexará para información del lector la versión 7ª, que se actualizará en la siguiente revisión de este protocolo (Ver anexo) (108).
IA	T1	N0	M0	
IB	T2	N0	M0	
IIA	T1	N1	M0	
IIB	T2	N1	M0	
	T3	N0	M0	
IIIA	T1	N2	M0	
	T2	N2	M0	
	T3	N1	M0	
	T3	N2	M0	
IIIB	Cualquier T	N3	M0	
	T4	Cualquier N	M0	
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	

Escala de actividad del grupo oncológico cooperativo del este (ECOG) y estado de actividad de Karnofsky (109)

Estado de Actividad de la escala ECOG (109)

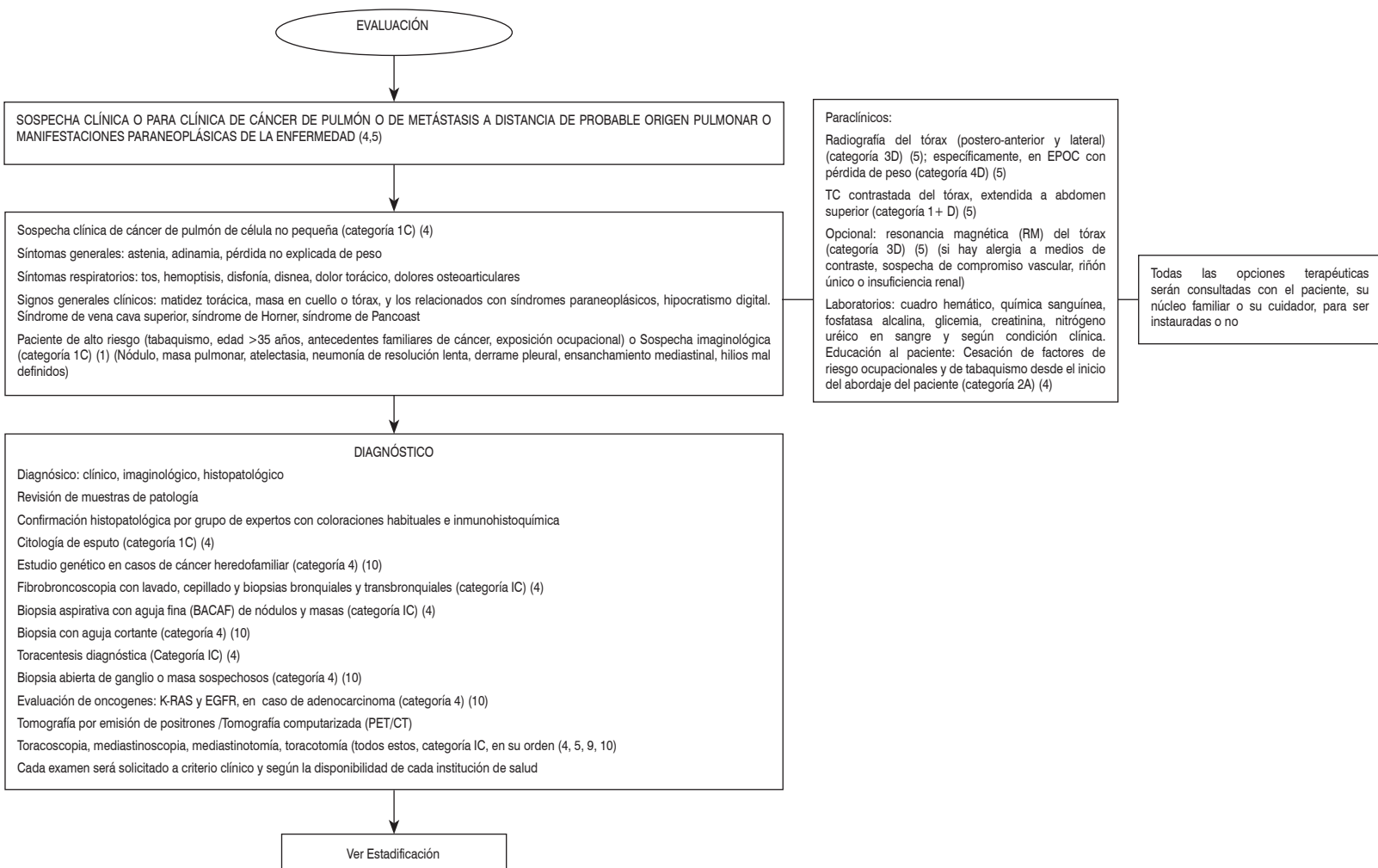
- 0 Completamente activo, capaz de realizar toda actividad previa a la enfermedad sin restricciones.
- 1 Restringido en la actividad física enérgica, pero está en régimen ambulatorio y es capaz de realizar el trabajo de naturaleza ligera o sedentaria (como trabajo de la casa ligero, o trabajo de oficina).
- 2 En régimen ambulatorio y capaz de cuidar de sí mismo, pero incapaz de realizar ninguna actividad de trabajo. Tiene que quedarse encamado durante < 50% de las horas de vigilia.
- 3 Capacidad limitada de cuidar de sí mismo, confinado a la cama o una silla durante más del 50% de las horas de vigilia.
- 4 Totalmente incapaz. No puede cuidar de sí mismo. Totalmente confinado a la cama o una silla.
- 5 Muerto.

Estado de Actividad de Karnofsky (109)

- 100% - Normal; sin quejas; sin evidencias de enfermedad.
- 90% - Capaz de realizar las actividades normales; signos o síntomas sin importancia de la enfermedad.
- 80% - Actividad normal con esfuerzo; algunos signos o síntomas de la enfermedad.
- 70% - Se cuida de sí mismo, incapaz de realizar actividades normales o de realizar un trabajo activo.
- 60% - Necesita asistencia ocasional, pero es capaz de cuidarse de la mayoría de necesidades personales.
- 50% - Necesita asistencia considerable y cuidado médico frecuente.
- 40% - Incapacitado gravemente; hospitalización indicada ;aunque la muerte no sea inminente .
- 30% - Incapacitado gravemente; hospitalización necesaria; necesita tratamiento de soporte activo.
- 20% - Muy enfermo; hospitalización necesaria; necesita tratamiento de soporte activo.
- 10% - Moribundo, proceso mortal progresando rápidamente.
- 0% - Muerto.

Correlación entre ambas escalas: (109)

Valor de Karnofsky de 100 - 90%	corresponde a ECOG 0
Valor de Karnofsky de 80 - 70%	corresponde a ECOG 1
Valor de Karnofsky de 60 - 50%	corresponde a ECOG 2
Valor de Karnofsky de 40 - 30%	corresponde a ECOG 3
Valor de Karnofsky de 20 - 10%	corresponde a ECOG 4
Valor de Karnofsky de 20 - 0%	corresponde a ECOG 5





Evaluación clínica (categoría 2+C) (2): profesional especializado

Paraclínica:

- TC de tórax contrastado y extendido al abdomen superior (categoría IB) (4)
- RM del tórax (para tumor de Pancoast y alérgicos a medios de contraste) (categoría IB) (4)
- RM cerebral en adenocarcinomas (categoría 2+C) (5), o tumores indiferenciados, o sospecha de metástasis cerebrales (categoría 4) (4)
- Gamagrafía ósea corporal total en adenocarcinoma, o cualquiera con sospecha de metástasis óseas (categoría IB) (4)
- Ultrasonido, o TC, o RM, todos de abdomen, para sospecha de metástasis hepáticas; cualquiera de ellos puede ser usado (categoría 2+C) (5)
- Perfil bioquímico indicado, más RM o TC contrastado de abdomen, para sospecha de metástasis adrenales (categoría 2++B) (5)
- PET/CT (categoría 2+C) (5); indicado en caso de pacientes con cáncer potencialmente quirúrgico (estados clínicos I, II, III). No se recomienda en nódulos pulmonares <8 mm, ni en diagnóstico de adenocarcinoma bronquioloalveolar puro, ni en tumores carcinoides ni en estados avanzados con enfermedad metastásica clínicamente evidente

Si el PET/CT es positivo, dependiendo de la ubicación anatómica y de la disponibilidad de tecnología, se realizará cualquiera de los siguientes (categoría IB) (4):

- Ultrasonido endoscópico con biopsia transbronquial con aguja (EBUS) (categoría IC) (4) cuando se disponga
- Biopsia por aspiración con aguja fina, guiada bajo tomografía axial computarizada (TAC) (categoría IC) (4)
- Mediastinotomía (categoría IB) (4)
- Mediastinoscopia (categoría IB) (4)
- Toracoscopia (categoría 2+C) (5)

Especimen para estudio histopatológico producto de biopsia, o de BACAF, o de resección (parcial o total de la lesión) hará diagnóstico para metástasis pulmonares (categoría 2+C) (5)

ESTADIFICACIÓN T. N. M. DE CADA PACIENTE

Decisión quirúrgica

ESTADOS susceptibles de resección quirúrgica:
IA, IB, IIA, IIB, o IIIA (T3N1M0) (categoría IA) (4)

ESTADOS NO susceptibles de resección quirúrgica:
IIIA (N2), IIIB, IV, o denominados irresecables

Evaluar el estado general del paciente, comorbilidades y paraclínicos prequirúrgicos, operabilidad
Evaluación anestésica
Pruebas de función pulmonar:
Curva de flujo/Volumen pre y post broncodilatador (categoría IC) (4)
Difusión pulmonar de CO
Gases arteriales
Gamagrafía pulmonar de perfusión con cálculo VEF-1 predicho postoperatorio
Prueba integrada de ejercicio cardiopulmonar-consumo máximo de oxígeno en ejercicio (categoría IC) (4)
Electrocardiograma
Ecocardiograma
Índice de Karnofsky o ECOG

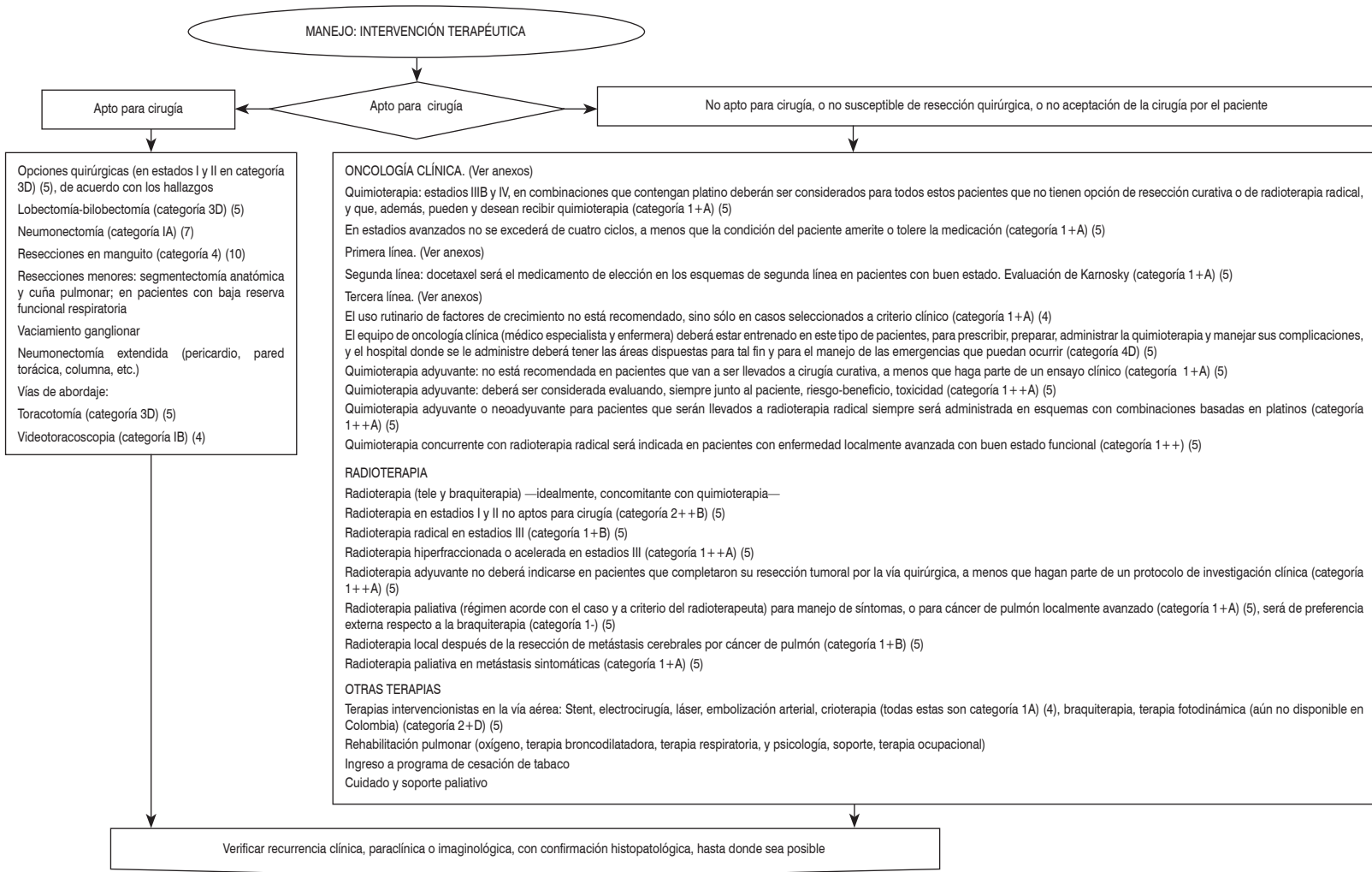
Ver otras opciones terapéuticas

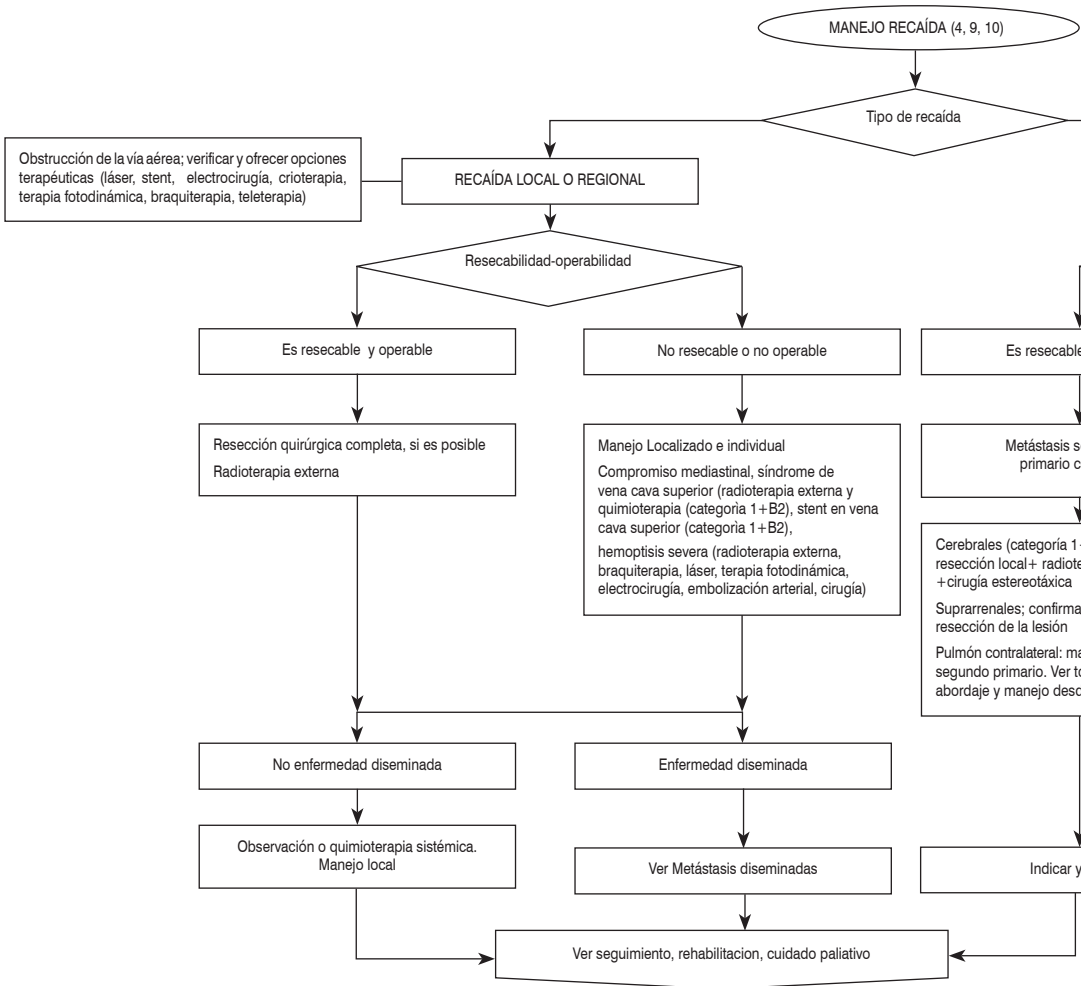
Apto para cirugía

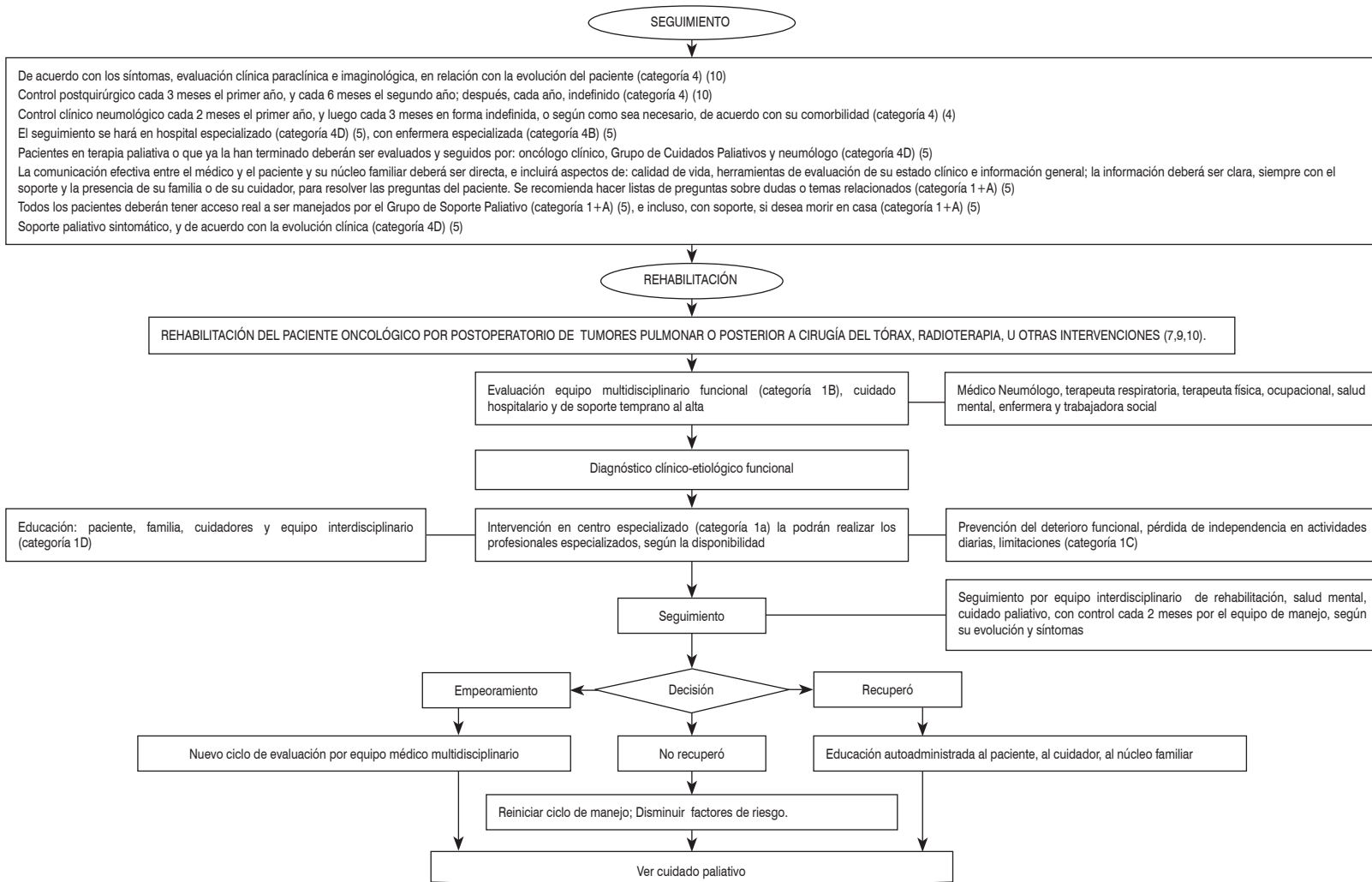
Apto para cirugía

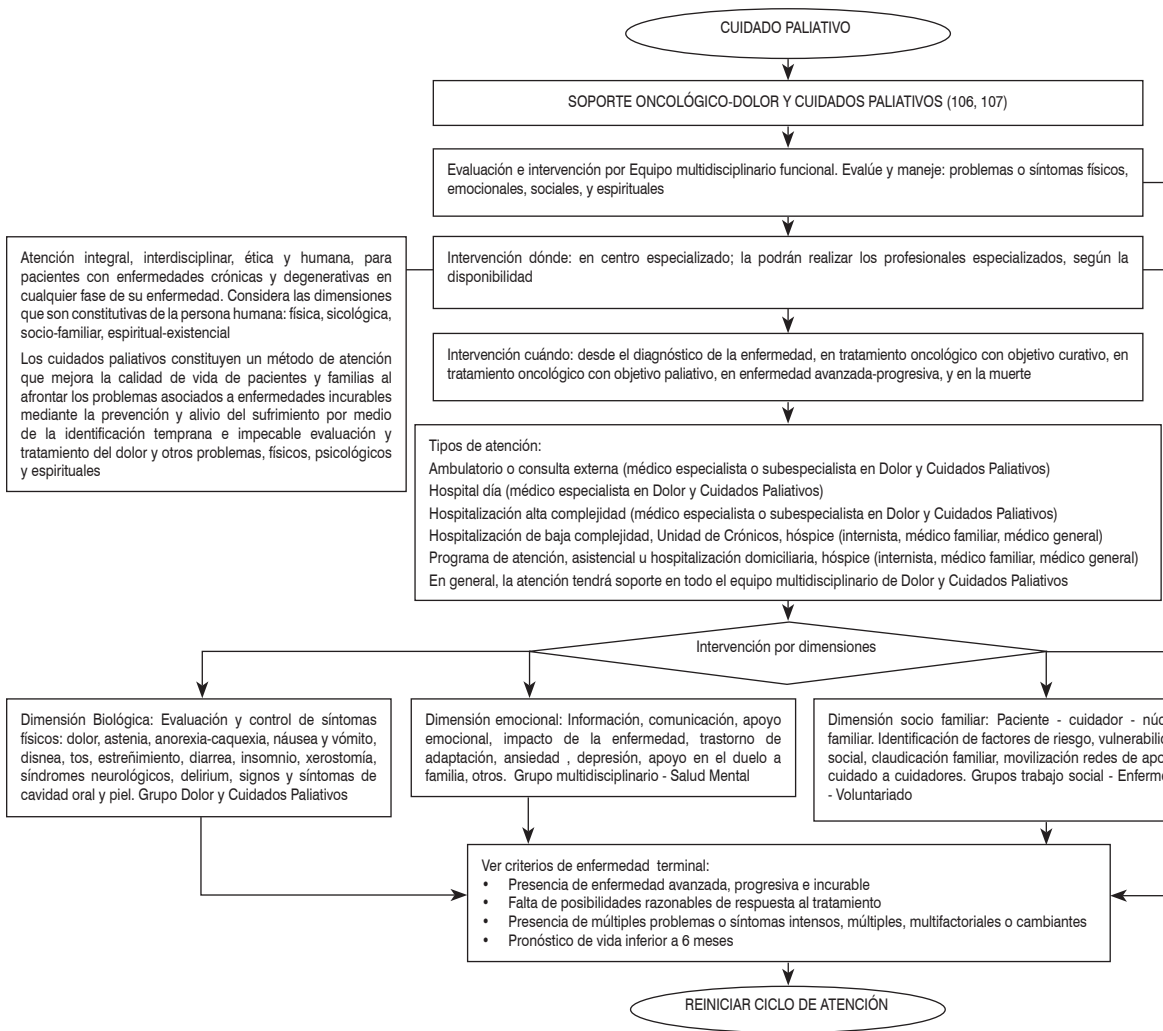
No apto para cirugía

Ver manejo









ANEXOS

INTERVENCIÓN ONCOLOGÍA CLÍNICA- ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA

Esquemas en primera línea de cáncer de pulmón

- Carboplatino más paclitaxel: paclitaxel 225 mg/m² infusión de 3 horas más carboplatino AUC 6 mg/ml/min día 1 esquema de 21 días, paclitaxel 175 mg/m² infusión de 3 horas más carboplatino AUC 6 mg/ml/min día 1 esquema de 21 días ((11-14)
- Carboplatino AUC 2mg/ml/min más paclitaxel 100 mg/m² semanal (15)
- Cisplatino más etpósido: cisplatino 100 mg/m² día 1 más etpósido 100 mg /m² días 1 a 3 cada 21 días (16-17)
- Cisplatino más vinorelbine: cisplatino 100 mg/m² día1 más vinorelbine 25 mg/m² días 1, 8,15, 22 cada 21 días (18-19)
- Cisplatino más paclitaxel: cisplatino 75 mg/m² día 1 más paclitaxel 135 mg/m² día 1 cada 21 días (20)
- Cisplatino más docetaxel: cisplatino 75 mg/m² más docetaxel 75 mg/m² cada 21 días (21-22)
- Carboplatino más docetaxel: carboplatino auc 6 mg/ml/min día 1 más docetaxel 75 mg/m² cada 21 días (21-22)
- Cisplatino más gemcitabine: cisplatino 100 mg/m² día 1 más gemcitabine 1000 mg/m² días 1, 8, 15, esquema cada 28 días (23-25)
- Carboplatino más gemcitabine: carboplatino 5 auc mg/ml/min día 1, gemcitabine 1200 mg/m² días 1 y 8 cada 3 semanas (25-28)
- Cisplatino más premetrexed: cisplatino 75 mg/m² día 1 más premetrexed 500 mg/m² día 1 esquema de 21 días (29)
- Cisplatino más irinotecan: cisplatino 80mg/m² día 1, irinotecan 60 mg/m² días 1, 8, 15 cada 4 semanas (19-30)
- Carboplatino más premetrexed: carboplatino auc 5mg/ml/min día 1 premetrexed 500 mg/m² cada 21 días (31)
- Carboplatino más vinorelbine: carboplatino auc 4 mg/ml/min día 1 más vinorelbine 25mg/m² día 1 esquema de 21 días (32)

Esquemas con Bevacizumab en primera línea

(Sólo en pacientes con variedad de adenocarcinoma, con el adecuado *escala funcional (PS)*, sin historia de hemoptisis, previa presentación en junta del servicio de oncología):

- Cisplatino 80 mg /m² día 1 más gemcitabine 1250 mg/m² día 1 y 8 más bevacizumab 15 mg /kilo día 1 esquema de 21 días (33-35)
- Paclitaxel 200 mg /m² más carboplatino 6 x auc más bevacizumba 15 mg/kilo día 1 esquema de 21 días (36,37)

Esquemas con Cetuximab en primera línea

(Sólo en pacientes con variedad de adenocarcinoma, con el adecuado estado general,

previa presentación en junta del servicio de oncología)

- Cisplatino 80 mg/m² día 1 vinorelbine 25 mg/m²/días 1 y 8 cetuximab 400 mg /m² día 1 seguido de 250 mg/m² semanal esquemas de 21 días (38-40)

Terapias de Mantenimiento en primera línea (29, 33-46)

(sólo en pacientes con variedad de adenocarcinoma, con el adecuado *status performance*, sin historia de hemoptisis, previa presentación en junta del servicio de oncología):

- Bevacizumab: 15 mg /kilo cada 21 días después de 4-6 ciclos de terapia de combinación quimioterapia, hasta progresión (33-37)
- Cetuximab: 250 mg/m² semanal después de 4-6 ciclos de terapia de combinación con quimioterapia, hasta progresión (38-40)
- Premetrexed: 500 mg/m² cada 21 días después de 4-6 ciclos de terapia de combinación con derivados de platino, hasta progresión (29)
- Erlotinib: 150 mg día, después de terapia de combinación con bevacizumab solo o asociado a éste (en pacientes con documentación de la mutación de E. G. F. R.)(44-46)

Opciones de tratamiento en pacientes que no puedan recibir platinos

- Gemcitabine más docetaxel: gemcitabine 1.000 mg/m² días 1,8 más docetaxel 85 mg/m² día 8 cada 3 semanas (47-48)

- Gemcitabine más paclitaxel: gemcitabine 1.000 mg/m² días 1,8 más paclitaxel 200 mg/m² día 1 cada 3 semanas (28-49)

- Paclitaxel más vinorelbine: paclitaxel 135 mg/m² día 1, vinorelbine 25 mg/m² día 1 cada 2 semanas (50)

- Gemcitabine más vinorelbine: gemcitabine 1.000 mg/m² días 1,8 más vinorelbine 25 mg/m² días 1,8 cada 3 semanas (51-53)

- Erlotinib: 150 mg día (pacientes con *status performance* ECOG 2 o mayor, con comorbilidad que contraindique inicio de platino o con mutaciones de EGFR demostradas) (44)

Todo paciente que reciba una tercera línea de tratamiento debe presentarse en junta de Oncología para evaluar el real beneficio de la intervención.

En pacientes ancianos con limitado estado (*performance*) (44, 54, 55)

Vinorelbine monoagente o docetaxel monoagente

- Vinorelbine 25-30 mg/m² en días 1 y 8 of cada 21 días (54)
- Docetaxel 60 mg/m² día 1 esquema de 21 días (55)
- Erlotinib: 150 mg día (pacientes con *status performance* ECOG 2 o mayor, con comorbilidad que contraindique inicio de platino o con mutaciones de EGFR demostradas) (44)

ELVIS y WJTOG 9904 en los siguientes esquemas (evidencia IB)

Esquemas de segunda línea de tratamiento. (44, 56-64)

- Docetaxel monoagente en dosis de 75 mg/m² día 1 esquema de 21 días
- Premetrexed dosis de 500 mg/m² día 1 esquema de 21 días
- Gemcitabine 1.000-1.250 mg/m² días 1, 8, 15 o días 1 y 8 en esquema de 28 o 21 días
- Vinorelbine 25-30 mg/m² en días 1 y 8 de cada 21 días
- Erlotinib 150 mg día (variedades de adenocarcinoma) (evidencia Ib)
- Paclitaxel en dosis de 175 mg/m² cada 21 días o 80 mg/m² semanal (tiene evidencia IIa)

Continuación de esquemas de quimioterapia

Esquemas de adyuvancia (-): (65-78)

- Vinorelbine 30 mg/m² día semanal por 16 semanas más CDDP 100 mg/m² día 1, por cuatro ciclos (66)
- Vinorelbine 25 mg/m² semanal por 16 semanas más CDDP 50mg/m² días 1 y 8 cada 4 semanas, por cuatro ciclos (67)
- Vinorelbine 25-30 mg/m² días 1 y 8 más CDDP 75-80 mg día 1 ciclos de 21 días, por 4 ciclos (68)
- CDDP 100 mg/m² día 1 más etopósido 100 mg/m² días 1 a 3 ciclos de 28 días, por 4 ciclos (69)

- CDDP 80 mg/m² cada 21 días más vinorelbine 4 mg/m² semanal hasta el día 43, y posteriormente, cada 2 semanas, por 4 ciclos (69)
- El estudio CALGB 9633 no favorece a largo plazo los esquemas de combinación con carboplatino (HR 0,83, 95% CI 0.64-1.08) en términos de beneficios en supervivencia global; la dosis propuesta de paclitaxel en este estudio fue de 200 mg/m², y la de carboplatino, de 6 por AUC. Debe dejarse como opción para pacientes que no toleren el tratamiento con CDDP (77-78)

Esquemas de quimiorradioterapia concomitante neoadyuvante (-): (79-105)

1. Quimiorradioterapia concomitante con radioterapia:
 - Cisplatino 50 mg/m² días 1, 8, 29 y 36 etopósido 50mg/m² días 1 a 5 y 29 al 33, concomitante con radioterapia (dosis total 61 Gy)
 - Cisplatino 100 mg/m² días 1,29 más vinblastina 5 mg/m² semanal por 5 semanas, concomitante con la radioterapia 60 Gy
 - Cisplatino 100 mg/m² días 1,29 más vinblastina 5 mg/m² semanal días 1, 8, 15, 22, 29 más radioterapia con 60Gy
 - Paclitaxel 45-50 mg/m² semanal infusión de 1 hora más carboplatino AUC 2 mg/ml/min semanal más radioterapia 63 Gy

- 2. Concurrente quimiorradioterapia seguida de radioterapia:
 - Cisplatino 50 mg/m2 días 1, 8, 29, 36 más etopósido 50 mg/m2 días 1 a 5 y 29 al 33, concomitante con radioterapia dosis de 61Gy, seguido de etopósido 50 mg/m2 por dos ciclos, o dos ciclos de docetaxel 75 mg/m2 cada 21 días, por 3 dosis iniciados 4 a 6 semanas después de la radioterapia
 - Paclitaxel 45-50 mg/m2 semanal más carboplatino AUC 2 mg/ml/min, más ra-

dioterapia concomitante 63 GY, seguido de paclitaxel 200 mg/m2 más carboplatino AUC 6 mg/ml/min, cada 21 días, por 2 ciclos.

Intervención-indicaciones de radioterapia (38)

La radioterapia podrá ser utilizada con técnica convencional, conformacional, de intensidad modulada (IMRT) o radioterapia intraoperatoria, según indicación médica del oncólogo radioterapeuta o los protocolos específicos del grupo de Radioterapia.

**Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón
7ª edición (IASLC-International Association for Study on Lung Cancer)**

Cambios comparativos entre la 6ª y 7ª edición de la Clasificación TNM de los tumores malignos.

T definiciones	6ª ed. descriptor	7ª ed. descriptor
Los tumores <2 cms.	T1	T1a
Los tumores de >2 cm y <3 cms.	T1	T1b
Los tumores >3 cm y < 5 cm.	T2	T2a
Tumores >5 cm y <7 cms.	T2	T2b
Tumores >7 cms.	T2	T3
Nódulo(s) separados en el lóbulo principal.	T4	T3
Nódulo(s) separados en un lóbulo ipsilateral diferente.	M1	T4
Derrame pericárdico maligno.	T4	M1a
Derrame pleural maligno.	T4	M1a

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: Dr. Alfredo Saavedra, declara recibir visitas médicas de laboratorios farmacéuticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer;2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2008. Bogotá: Legis, 2009.
3. American Joint Committee on Cancer, New York; 6th edition.
4. Chest september 1, 2007;132 (3 suppl) diagnosis and management of lung cancer: ACCP guidelines (2nd edition). 21 Practice Guidelines.
5. Sign 80. Management of patients with lung cancer. A national clinical guideline. February 2005.
6. Oncoguía. Cáncer de pulmón. Valencia-España. 2005.
7. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology-v2.2009. Non small lung cancer.
8. National Guideline Clearinghouse. Update 11/10/2008. Thomas WW Jr, Komaki RU, Gewanter RM, Gopal RS, Movas B, Rosenzweig KE, Weisenberger TH, et others, Expert Panel on radiation oncology -- Lung Work Group. Follow-up non small lung cancer. Reston (VA): American College of Radiology (ACR);2005. 6 p. (23 references)
9. National Collaborating Centre for Acute Care. The Diagnosis and treatment of lung cancer. London: National Institute for Clinical excellence NICE);2005. 350 p.
10. Opinión de expertos del Instituto Nacional de Cancerología Empresa Social del Estado. Certificación, 19 noviembre 2009.
11. Langer CJ, Leighton JC, Comis RL, et al. Paclitaxel and carboplatin in combination in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: A phase II toxicity, response and survival analysis. *J Clin Oncol* 1995;13:1860.
12. Schiller JH, Harrington D, Belani C, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002;346:92.
13. Kelly K, Crowley J, Bunn PA Jr, et al. Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer: a southwest oncology group trial. *J Clin Oncol* 2001;19:3210.
14. Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, et al. Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:4285.
15. Schuette W, Blankenburg T, et al. Multicenter randomized trial for stage IIIB/IV non-small-cell lung cancer using every-3-week versus weekly paclitaxel/carboplatin. *Clin Lung Cancer*. 2006 Mar;7(5):338-43.
16. Klastersky J, Sculier JP, Lacroix H, et al. A randomized study comparing cisplatin or carboplatin plus etoposide in patients with advanced non-small cell lung cancer: European Organization for Research and Treatment of Cancer Protocol 17861. *J Clin Oncol* 1990;8:1556.
17. Manegold C, Bergman B, Chemaissani A, et al. Single-agent gemcitabine versus cisplatin-etoposide: early results of a randomised phase II study in locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 1997 Jun;8(6):525-9.
18. Helbekkmo N, Sundstrom SH, Aasebo U, et al. Vinorelbine/carboplatin vs gemcitabine/

- carboplatin in advanced NSCLC shows similar efficacy, but different impact of toxicity. *Br J Cancer* 2007;97:283.
19. Wozniak AJ, Crowley JJ, Balcerzak SP, et al. Randomized trial comparing cisplatin with cisplatin plus vinorelbine in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1998;16(7):2459-65.
 20. Bonomi P, Kim K, Fairclough D, et al. Comparison of survival and quality of life in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with two dose levels of paclitaxel combined with cisplatin versus etoposide with cisplatin: results of an Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 2000;18:623.
 21. Fossella F, Pereira JR, von Pawel J, et al. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. *J Clin Oncol* 2003;21:3016.
 22. Belani CP, Pereira JR, von Pawel J, et al. Effect of chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer on patients' quality of life A randomized controlled trial. *Lung Cancer* 2006;53:231.
 23. Crino L, Scagliotti GV, Ricci S, et al. Gemcitabine and cisplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer: A randomized phase III study of the Italian Lung Cancer Project. *J Clin Oncol* 1999;17:3522.
 24. Zatloukal P, Petruzella L, Zemanova M, et al. Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIb and IV non-small cell lung cancer: a phase III randomized trial. *Lung Cancer* 2003;41:321.
 25. Sandler AB, Nemunaitis J, Denham C, von Pawel J, Cormier Y, Gatzemeier U, Mattson K, Manegold C, Palmer MC, Gregor A, Nguyen B, Niyikiza C, Einhorn LH. Phase III trial of gemcitabine plus cisplatin versus cisplatin alone in patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18(1):122-30.
 26. Sederholm C, Hillerdal G, Lamberg K, et al. Phase III trial of gemcitabine plus carboplatin versus single-agent gemcitabine in the treatment of locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: the Swedish Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2005;23:8380.
 27. Kosmidis PA, Kalofonos HP, Christodoulou C, et al. Paclitaxel and gemcitabine versus carboplatin and gemcitabine in patients with advanced non-small-cell lung cancer. A phase III study of the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Ann Oncol* 2008;19:115.
 28. Zatloukal P, Petruzella L, Zemanová M, et al. Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIb and IV non-small cell lung cancer: a phase III randomized trial. *Lung Cancer*. 2003 Sep;41(3):321-31.
 29. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(21):3543-51. Epub 2008 May 27.
 30. Hanna N, Bunn PA Jr, Langer C, et al. Randomized Phase III Trial Comparing Irinotecan/ Cisplatin With Etoposide/Cisplatin in Patients With Previously Untreated Extensive-Stage Disease Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(13):2038-43.
 31. Patel D, Hensing T, Rademake A, et al. Phase II Study of Pemetrexed and Carboplatin Plus Bevacizumab With Maintenance Pemetrexed and Bevacizumab As First-Line Therapy for Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Onco* 2009;27:3284-9.
 32. Helbekkmo, N, Sundstrom, SH, Aasebo, U, et al. Vinorelbine/carboplatin vs gemcitabine/

- carboplatin in advanced NSCLC shows similar efficacy, but different impact of toxicity. *Br J Cancer* 2007;97:283.
33. Hirsh V, Ramlau R. Final safety results of B017704 (AVAL): A phase III randomized study of first-line bevacizumab (Bv) and cisplatin/gemcitabine (CG) in patients (pts) with advanced or recurrent nonsquamous non-small cell lung cancer (NSCLC).: 2009 ASCO Annual Meeting Lung Cancer—Metastatic (General Poster Session)
 34. Manegold C, von Pawl J, Zatloukal P, et al. B017704 (AVAL): A phase III randomised study of first-line bevacizumab combined with cisplatin/gemcitabine (CG) in patients with advanced or recurrent non-squamous, non-small cell lung cancer. *Ann Oncol* 2008;19:viii.
 35. Manegold C, von Pawl J, Zatloukal P, et al. Randomized, double-blind multicentre phase III study of bevacizumab in combination with cisplatin and gemcitabine in chemotherapy-naïve patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer (abstract). *J Clin Oncol* 2007;25:967s. (Abstract available online at: www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/vgnnextoid=76f8201eb61a.7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD, accessed on June 6, 2007).
 36. Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2006;355:2542.
 37. Ramalingam SS, Dahlberg SE, Langer CJ, et al. Outcomes for elderly, advanced-stage non small-cell lung cancer patients treated with bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel: analysis of Eastern Cooperative Oncology Group trial 4599. *J Clin Oncol* 2008;26:60.
 38. Rosell R, Robinet G, Szczesna A, et al. Randomized phase II study of cetuximab plus cisplatin/vinorelbine compared with cisplatin/vinorelbine alone as first-line therapy in EGFR-expressing advanced non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2008;19:362.
 39. Pirker R, Szczesna A, von Pawel J, et al. FLEX: A randomized, multicenter, phase III study of cetuximab in combination with cisplatin/vinorelbine (CV) versus CV alone in the first-line treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) (abstract). *J Clin Oncol* 2008;26:1006s. (Abstract available online at www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD, accessed on June 4, 2008).
 40. Hirsch FR, Herbst RS, Olsen C, et al. Increased EGFR gene copy number detected by fluorescent in situ hybridization predicts outcome in non-small-cell lung cancer patients treated with cetuximab and chemotherapy. *J Clin Oncol* 2008;26:3351.
 41. Socinski MA, Schell MJ, Peterman A, et al. Phase III trial comparing a defined duration of therapy versus continuous therapy followed by second-line therapy in advanced-stage IIIB/IV non—small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:1335.
 42. Park JO, Kim SW, Ahn JS, et al. Phase III trial of two versus four additional cycles in patients who are nonprogressive after two cycles of platinum-based chemotherapy in non small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:5233.
 43. Smith IE, O'Brien ME, Talbot DC, et al. Duration of chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a randomized trial of three versus six courses of mitomycin, vinblastine, and cisplatin. *J Clin Oncol* 2001;19:1336.
 44. Shepherd F, et al. Erlotinib in Previously Treated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2005;353:123-32.
 45. Miller V, O'Connor P, Soh C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, pha-

- se IIIb trial (ATLAS) comparing bevacizumab (B) therapy with or without erlotinib (E) after completion of chemotherapy with B for first-line treatment of locally advanced, recurrent, or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 27:18s, 2009 (suppl;abstr LBA8002).
46. Cappuzzo F, Ciuleanu T., Stelmakh L, SATURN: A double-blind, randomized, phase III study of maintenance erlotinib versus placebo following nonprogression with first-line platinum-based chemotherapy in patients with advanced NSCLC. *J Clin Oncol* 27:15s, 2009 (suppl;abstr 8001).
 47. Georgoulas, V, Papadakis, E, Alexopoulos, A, et al. Platinum-based and non-platinum-based chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001;357:1478.
 48. Pujol JL, Breton JL, Gervais R, et al. Gemcitabine-docetaxel versus cisplatin-vinorelbine in advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: a phase III study addressing the case for cisplatin. *Ann Oncol* 2005;16:602.
 49. Kosmidis P, Mylonakis N, Nicolaides C, et al. Paclitaxel plus carboplatin versus gemcitabine plus paclitaxel in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2002;20:3578.
 50. Stathopoulos GP, Veslemes M, Georgatou N, et al. Front-line paclitaxel-vinorelbine versus paclitaxel-carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase III trial. *Ann Oncol* 2004;15:1048.
 51. Gridelli C, Gallo C, Shepherd FA, et al. Gemcitabine plus vinorelbine compared with cisplatin plus vinorelbine or cisplatin plus gemcitabine for advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial of the Italian GEMVIN Investigators and the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2003;21:3025.
 52. Laack E, Dickgreber N, Muller T, et al. Randomized phase III study of gemcitabine and vinorelbine versus gemcitabine, vinorelbine, and cisplatin in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer: from the German and Swiss Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22:2348.
 53. Tan EH, Szczesna A, Krzakowski M, et al. Randomized study of vinorelbine--gemcitabine versus vinorelbine--carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005;49:233.
 54. Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:66.
 55. Kudoh S, Takeda K, Nakagawa K, et al. Phase III study of docetaxel compared with vinorelbine in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of the West Japan Thoracic Oncology Group Trial (WJTOG 9904). *J Clin Oncol* 2006;24:3657.
 56. Gridelli C, Gallo C, Di Maio M, et al. A randomized clinical trial of two docetaxel regimens (weekly vs 3 week) in the second-line treatment of non-small-cell lung cancer. The DISTAL 01 study. *Br J Cancer* 2004;91:1996.
 57. Gervais R, Ducolone A, Breton JL, et al. Phase II randomised trial comparing docetaxel given every 3 weeks with weekly schedule as second-line therapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol* 2005;16:90.
 58. Schuette W, Nagel S, Blankenburg T, et al. Phase III study of second-line chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer with weekly compared with 3-weekly docetaxel. *J Clin Oncol* 2005;23:8389.
 59. Camps C, Massuti B, Jiménez A, et al. Randomized phase III study of 3-weekly versus weekly

- docetaxel in pretreated advanced non-small-cell lung cancer: a Spanish Lung Cancer Group trial. *Ann Oncol* 2006;17:467.
60. Di Maio M, Perrone F, Chiodini P, et al. Individual patient data meta-analysis of docetaxel administered once every 3 weeks compared with once every week second-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1377.
61. Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004;22:1589.
62. Pujol JL, Paul S, Chouaki N, et al. Survival without common toxicity criteria grade 3/4 toxicity for pemetrexed compared with docetaxel in previously treated patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a risk-benefit analysis. *J Thorac Oncol* 2007;2:397.
63. Ramlau R, Gervais R, Krzakowski M, et al. Phase III study comparing oral topotecan to intravenous docetaxel in patients with pretreated advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:2800.
64. Sculier JP, Lafitte JJ, Berghmans T, et al. A phase II trial testing gemcitabine as second-line chemotherapy for non small cell lung cancer. The European Lung Cancer Working Party. *Lung Cancer* 2000;29:67.
65. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. PORT Meta-analysis Trialists Group. *Lancet* 1998;352:257.
66. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7:719. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. www.nccn.org/physician_gls/index.htm (Accessed March 11, 2005).
67. Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2589.
68. Alam N, Shepherd FA, Winton T, et al. Compliance with post-operative adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer An analysis of National Cancer Institute of Canada and intergroup trial JBR.10 and a review of the literature. *Lung Cancer* 2005;47:385.
69. Le Chevalier T, Dunant A, Arrigada R, et al. Long-term results of the International Adjuvant Lung Cancer Trial (IALT) evaluating adjuvant cisplatin-based chemotherapy in resected non-small cell lung cancer (NSCLC) (abstract). *J Clin Oncol* 2008;26:398s. (Abstract available online at www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD, accessed on June 4, 2008).
70. Sawyer TE, Bonner JA, Gould PM, et al. Effectiveness of postoperative irradiation in stage IIIA non-small cell lung cancer according to regression tree analyses of recurrence risks. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1402.
71. Bonner JA, Spencer SA. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer warrants further exploration in the era of adjuvant chemotherapy and conformal radiotherapy. *J Clin Oncol* 2006;24:2978.
72. Dautzenberg B, Arriagada R, Chammard AB, et al. A controlled study of postoperative radiotherapy for patients with completely resected nonsmall cell lung carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement des Cancers Bronchiques. *Cancer* 1999;86:265.

73. Lally BE, Zelterman D, Colasanto JM, et al. Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small-cell lung cancer using the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Clin Oncol* 2006;24:2998.
74. Lally BE, Detterbeck FC, Geiger AM, et al. The risk of death from heart disease in patients with nonsmall cell lung cancer who receive postoperative radiotherapy: analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer* 2007;110:911.
75. Pisters KM, Evans WK, Azzoli CG, et al. Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology adjuvant chemotherapy and adjuvant radiation therapy for stages I-IIIa resectable non small-cell lung cancer guideline. *J Clin Oncol* 2007;25:5506.
76. Reddy S, Lee MS, Bonomi P, Taylor SG, 4th. Combined modality therapy for stage III non-small cell lung carcinoma: results of treatment and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:17.
77. Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA, et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) protocol 9633 (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;23:621s. (Abstract available online at www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD, accessed on May 24, 2006).
78. Strauss GM, Herndon JE, 2nd, Maddaus MA, et al. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study groups. *J Clin Oncol* 2008.
79. Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C, Sanchez J. Preresectional chemotherapy in stage IIIA non-small-cell lung cancer: a 7-year assessment of a randomized controlled trial. *Lung Cancer* 1999;26:7.
80. Roth JA, Fossella F, Komaki R, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:673.
81. Roth JA, Atkinson EN, Fossella F, et al. Long-term follow-up of patients enrolled in a randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 1998;21:1.
82. Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:247.
83. Shields TW. Preoperative radiation therapy in the treatment of bronchial carcinoma. *Cancer* 1972;30:1388.
84. Sherman DM, Neptune W, Weishselbaum R, et al. An aggressive approach to marginally resectable lung cancer. *Cancer* 1978;41:2040.
85. Warram J. Preoperative irradiation of cancer of the lung: final report of a therapeutic trial. A collaborative study. *Cancer* 1975;36:914.
86. Choi NC, Carey RW, Daly W, Mathisen D. Potential impact on survival of improved tumor downstaging and resection rate by preoperative twice-daily radiation and concurrent chemotherapy in stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:712.
87. Skarin A, Jochelson M, Sheldon, T, et al. Neoadjuvant chemotherapy in marginally resectable stage III M0 non-small cell lung cancer: long-term follow-up in 41 patients. *J Surg Oncol* 1989;40:266.

88. Elias AD, Skarin AT, Gonin R, Oliynyk P. Neoadjuvant treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. Long-term results. *Am J Clin Oncol* 1994;17:26.
89. Elias AD, Skarin AT, Leong T, et al. Neoadjuvant therapy for surgically staged IIIA N2 non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 1997;17:147.
90. Strauss GM, Herndon JE, Sherman DD, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in stage IIIA non-small cell carcinoma of the lung: report of a Cancer and Leukemia Group B phase II study. *J Clin Oncol* 1992;10:1237.
91. Sugarbaker DJ, Herndon J, Kohman LJ, et al. Results of cancer and leukemia group B protocol 8935. A multiinstitutional phase II trimodality trial for stage IIIA (N2) non-small-cell lung cancer. Cancer and Leukemia Group B Thoracic Surgery Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:473.
92. Martini N, Kris M, Flehinger B, et al. Preoperative chemotherapy for stage IIIa (N2) lung cancer: The Sloan-Kettering experience with 136 patients. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1365.
93. Burkes RL, Shepherd FA, Blackstein ME et al. Induction chemotherapy with mitomycin, vindesine, and cisplatin for stage IIIA (T1-3, N2) unresectable non-small-cell lung cancer: final results of the Toronto phase II trial. *Lung Cancer* 2005;47:103.
94. Weitberg AB, Yashar J, Glicksman AS. Combined modality therapy for stage IIIA non-small cell carcinoma of the lung. *Eur J Cancer* 1993;29A:511.
95. Weiden P, Piantadosi S. Lung. Cancer Study Group. Preoperative chemotherapy (cisplatin and fluorouracil) and radiation therapy in stage III non-small cell lung cancer: A phase II study of the lung cancer study group. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:266.
96. DeCamp MM, Rice TW, Adelstein DJ, et al. Value of accelerated multimodality therapy in stage IIIA and IIIB non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:17.
97. Albain KS, Swann Rs, Rusch VR, et al. Phase III study of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) vs CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA(pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): Outcomes update of North American Intergroup 0139 (RTOG 9309) (abstract). *J Clin Oncol* 2005;23:624s. (Abstract available online at www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD, accessed May 26, 2006.
98. Van Meerbeeck JP, Kramer GW, Van Schil PE, et al. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:442.
99. Sause W, Kolesar P, Taylor S IV, Johnson D. Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer: Radiation Therapy Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Southwest Oncology Group. *Chest* 2000;117:358.
100. Okawara G, Mackay JA, Evans WK, Ung YC. Management of unresected stage III non-small cell lung cancer: a systematic review. *J Thorac Oncol* 2006;1:377.
101. Chemotherapy for non-small cell lung cancer. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD002139.
102. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, Nishikawa H. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:2692.

103. Furuse K, Hosoe S, Masuda N, et al. Impact of tumor control on survival in unresectable stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with concurrent thoracic radiotherapy and chemotherapy (abstract). Proc Am Soc Clin Oncol 2000;19:484a. (Abstract available online at www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD, accessed on May 26, 2006).
104. Curran WJ, Scott C, Langer C, et al. Long-term benefit is observed in a phase III comparison of sequential vs concurrent chemo-radiation for patients with unresected stage III non small cell lung cancer: RTOG 9410 (abstract). Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:621a. (Abstract available online at www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD, accessed May 26, 2006).
105. Albain KS, Crowley JJ, Turrisi AT, 3rd, et al. Concurrent Cisplatin, Etoposide, and Chest Radiotherapy in Pathologic Stage IIIB Non-Small-Cell Lung Cancer: A Southwest Oncology Group Phase II Study, SWOG 9019. J Clin Oncol 2002;20:3454.
106. Palliative Care. (Cancer control : knowledge into action : WHO guide for effective programmes ; module 5.) World Health Organization. II.Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.
107. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.
108. Rami Porta R. Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2009;45(4):159-161. www.archbronconeumol.org.
109. Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

ASTROCITOMA ANAPLÁSICO/
OLIGODENDROGLIOMA ANAPLÁSICO/
GLIOBLASTOMA MULTIFORME

GLIOBLASTOMA
MULTIFORME



GLOBLASTOMA MULTIFORME

ASTROCITOMA ANAPLÁSICO/ OLIGODENDROGLIOMA ANAPLÁSICO/GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Diciembre 2009- Diciembre 2011- Código PMC-05

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo del paciente con cáncer de astrocitoma anaplásico/oligodendroglioma anaplásico/glioblastoma multiforme.
Versión 1-2009-2011. Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo de ésta condición oncológica usando diagramas de flujo, que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de manejo de esta condición clínica oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios y proveer la ruta crítica de manejo del paciente con astrocitoma anaplásico/oligodendroglioma anaplásico/glioblastoma multiforme, en aspectos de: evaluación, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y cuidado paliativo, a la luz de la evidencia científica actual, de las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (SGSSS), y de los conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de los pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Profesionales de la salud en entrenamiento o graduados, de índole general o específica, tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública, reguladores de normatividad en esta área.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: Pacientes de cualquier género o edad, de ubicación en el territorio colombiano, pertenecientes o no al sistema de seguridad social en salud colombiano, con antecedente o diagnóstico imagenológico-histológico-patológico de astrocitoma anaplásico/oligodendroglioma anaplásico/glioblastoma multiforme.

INSTITUCIÓN QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

ENTIDAD FINANCIADORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

RM	Imagen de resonancia magnética o resonancia magnética.
RM con espectroscopia	Imagen de resonancia con técnicas adicionales.
PET	Tomografía por emisión de positrones.
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computarizada.
R. de tórax	Radiografía del tórax.
BACAF	Biopsia por aspiración con aguja fina.
IMRT (inglés)	Radioterapia de intensidad modulada.
Gy	Gray unidad de medida en radiación.
cGy	Centigray.
Estado, estadio, estadio	Situación en la que está o puede estar.
ECOG	Escala funcional del paciente oncológico.

PARTICIPANTES

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE

GRUPO ELABORADOR DEL PROTOCOLO DISCRIMINADO POR ACTIVIDADES

CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Gonzalo Javier Melo	Clínica de Neurooncología.
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Grupo Asesor de Calidad, líder metodológico

DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA DEL PROTOCOLO Y DIAGRAMAS DE FLUJO

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Líder metodológico, Grupo Asesor de Calidad
------------------------------------	---

CONCERTACIÓN INSTITUCIONAL-GRUPO FOCAL

Dr. Pedro José Penagos	Líder clínico, Clínica de Neurooncología-Neurocirugía
Dr. Gonzalo Javier Melo	Clínica de Neurooncología-Neurocirugía
Dr. Camilo Zubieta Valderrama	Clínica de Neurooncología-Neurocirugía
Dr. Alfonso Lozano	Imaginología - Radiología
Dra. Gloria Hurtado Grimaldi	Imaginología - Radiología
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, líder metodológico, moderador grupo focal, Grupo de Gestión de la Calidad, Líder metodológico de protocolos de manejo del paciente con cáncer

OTRAS PARTICIPACIONES

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Dr. Néstor Llinás Quintero	Oncología Clínica
----------------------------	-------------------

RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA

Dra. Rosalba Ospino Peña	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Felipe Torres Silva	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta oncólogo

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Fisiatra, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo, intervencionista dolor
María Helena Restrepo Restrepo	Oncóloga clínica, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Claudia Agámez Insignares	Médico familiar, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Juan Carlos Mafla	Anestesiólogo, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Fabián Arenas Leal	Médico, Esp. en medicina física y rehabilitación

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL NACIONAL

Dr. Fernando González Trujillo	Neurólogo, oncólogo
Dra. María del Carmen Vallejo	Fisiatra, Hospital Simón Bolívar, Sociedad Científica de Medicina Física y Rehabilitación
Dr. Pedro José Penagos González	Neurocirujano, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Gonzalo Javier Melo	Neurólogo, oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Camilo Zubieta Valderrama	Neurocirujano, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alfonso Lozano	Radiólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Fabián Enrique Neira Escobar	Radiólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Juan Carlos Arbeláez	Radioterapeuta, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Juan Diego Monsalve	Fisiatra, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. María del Pilar Rodríguez	Fonoaudióloga, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Olga Inés Bedoya Solórzano	Fonoaudióloga, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico Nuclear, Grupo de Calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE

**COORDINACIÓN CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL
-PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico Nuclear, Grupo de Calidad, líder metodológico, Instituto Nacional de Cancerología ESE
------------------------------------	--

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Médico magíster en salud pública, Oficina de Gestión de la Calidad, revisión de conceptos del enfoque de calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alexander Carreño Dueñas	Epidemiólogo, investigación clínica, Instituto Nacional de Cancerología ESE, por la elaboración del informe de grupo focal de concertación institucional

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES
ONCOLÓGICAS-CIE 3-ONCOLÓGICO: 9440

CÓDIGO - CIE 10

Tumor maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos	C710
Tumor maligno del lóbulo frontal	C711
Tumor maligno del lóbulo temporal	C712
Tumor maligno del lóbulo occipital	C713
Tumor maligno del encéfalo, parte no especificada	C719
Tumor maligno del sistema nervioso central, sin otra especificación	C729
Tumor de comportamiento incierto o desconocido de otras partes especificadas del sistema nervioso central	D437
Tumor de comportamiento incierto o desconocido del sistema nervioso central, sitio no especificado	D439

DEFINICIÓN: El glioblastoma multiforme (grado IV de la Organización Mundial de la Salud) es un tipo de tumor maligno de crecimiento rápido originado en el sistema nervioso central, y que se forma a partir del tejido glial (de sostén) del cerebro y la médula espinal. Generalmente, el glioblastoma multiforme se presenta en población de adultos y afecta más al cerebro que a la médula espinal; de hecho, afecta principalmente a los hemisferios cerebrales.

Desde el punto de vista de su historia natural, este tumor se presenta a partir de un astrocitoma difuso o de un astrocitoma anaplásico,

pero más habitualmente se presenta *de novo*, sin manifestación de un precursor menos maligno.

Sus otras denominaciones son astrocitoma grado IV o glioblastoma.

HISTORIA NATURAL: En relación con la histología este tumor es un glioma celular anaplásico compuesto por células tumorales astrocíticas, escasamente diferenciadas, generalmente pleomórficas, con atipia nuclear marcada y actividad mitótica enérgica. En su proceso de transformación tumoral el glioblastoma secundario es el término empleado para describir un glioblastoma que se desarrolló a partir de un astrocitoma difuso o de un astrocitoma anaplásico.

Las dos variantes histológicas incluyen: glioblastoma de células gigantes y gliosarcoma. El primero se ha relacionado con anomalías genéticas más específicas que cualquier otra neoplasia astrocítica, pero ninguna es específica de éste.

La amplificación del receptor del factor de crecimiento epidérmico se observa en prácticamente el 40% de los glioblastomas primarios, pero es raro en los glioblastomas secundarios; las mutaciones del gen PTEN son más usuales en los glioblastomas primarios, y en estos se observan hasta en un 45%. Otras alteraciones observadas son las cromosómicas, de las cuales las más habituales son la pérdida de la heterocigosidad del cromosoma 10 y

la pérdida de toda una copia del cromosoma 10, y, específicamente, en el síndrome de Turcot de tipo 1, relacionado con reparaciones no compatibles, se observan glioblastomas. Por otra parte, la mutación del gen PTEN se relaciona con mal pronóstico en un subconjunto de pacientes con gliomas.

EPIDEMIOLOGÍA (1-5): El glioblastoma es el tumor cerebral más asiduo, y representa casi del 12% al 15% de todos los tumores cerebrales, y del 50% al 60% de todos los tumores astrocíticos. El pico de incidencia se presenta entre los 45 y los 70 años, con una tasa de 2 a 3 casos por cada 100.000 habitantes.

Para 2009 se han estimado 22,070 nuevos casos de neoplasias primarias del sistema nervioso en Estados Unidos, todos los cuales serán responsables de, aproximadamente, 12.980 defunciones en ese país.

No existen estadísticas nacionales en Colombia acerca de esta patología; sin embargo, los registros del Instituto Nacional de Cancerología ESE dan cuenta de 23 fallecimientos en 2008 y 66 nuevos casos diagnosticados en 2007.

La incidencia se ha visto aumentada en un 1,2% por año durante las últimas 3 décadas; especialmente, en adultos jóvenes. Comparativamente con otros tipos de neoplasias del sistema nervioso central, la enfermedad metastásica a esta zona ocurre más a menudo, con una incidencia aproximada de 10 veces más que los tumores primarios del cerebro.

El glioblastoma multiforme es considerado un tumor de aparición usual en adultos, es altamente invasivo y virtualmente incurable,

y se halla entre las neoplasias humanas malignas más agresivas, con una mediana de supervivencia global inferior a un año, en pacientes con glioblastoma primario, aun cuando para su tratamiento se incluya a un equipo multidisciplinario conformado por neurocirujanos, radioterapeutas, oncólogos, neurólogos, patólogos, fisiatras, y neurorradiólogos.

CLASIFICACIÓN POR ESTADOS - TNM: No existe para este tipo de tumores.

CLASIFICACIÓN POR GRADOS HISTOPATOLÓGICOS DE MALIGNIDAD: Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2):

La clasificación por grados de la OMS para los tumores del sistema nervioso central establece una escala con el fin de determinar la malignidad, según las características histológicas del tumor. Dentro de esta escala de graduación se incluye al glioblastoma multiforme como de alto grado de malignidad.

Los grados histológicos según la OMS son los siguientes:

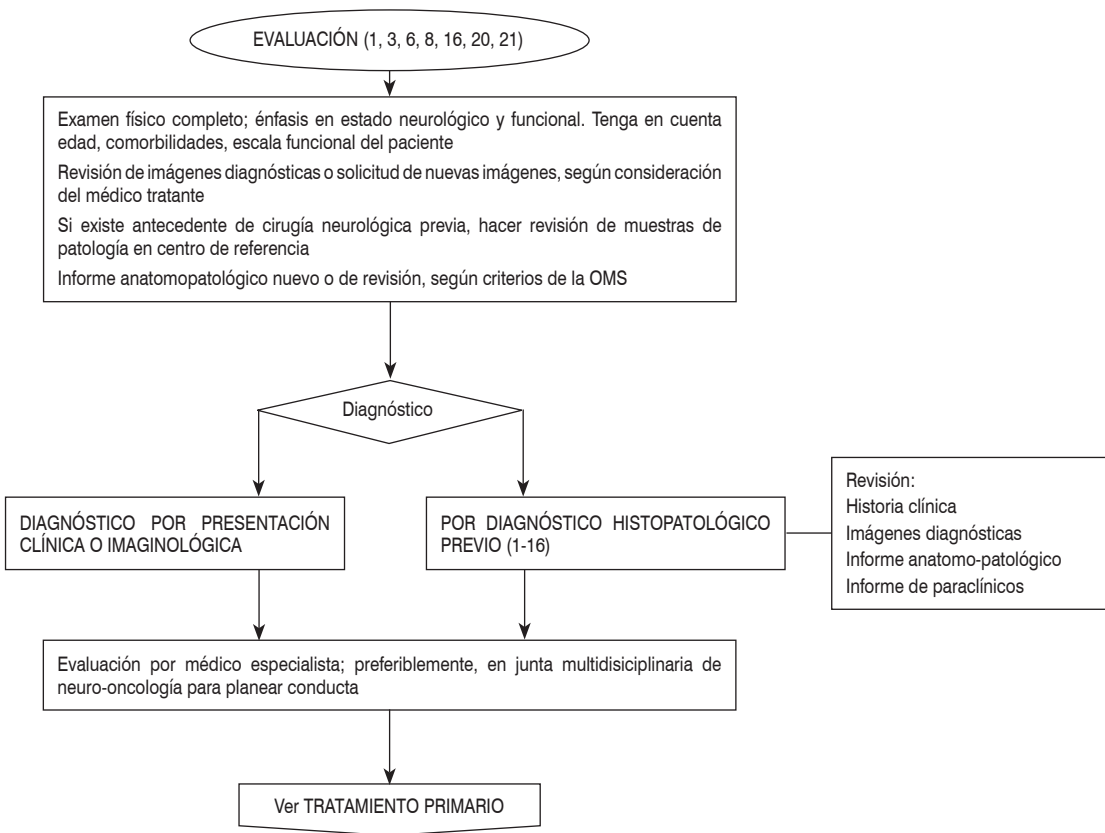
BAJO GRADO DE MALIGNIDAD: El grado I, o astrocitoma pilocítico, incluye lesiones de bajo potencial proliferativo, naturaleza normalmente discreta y posibilidad de curación al cabo de la resección quirúrgica sola.

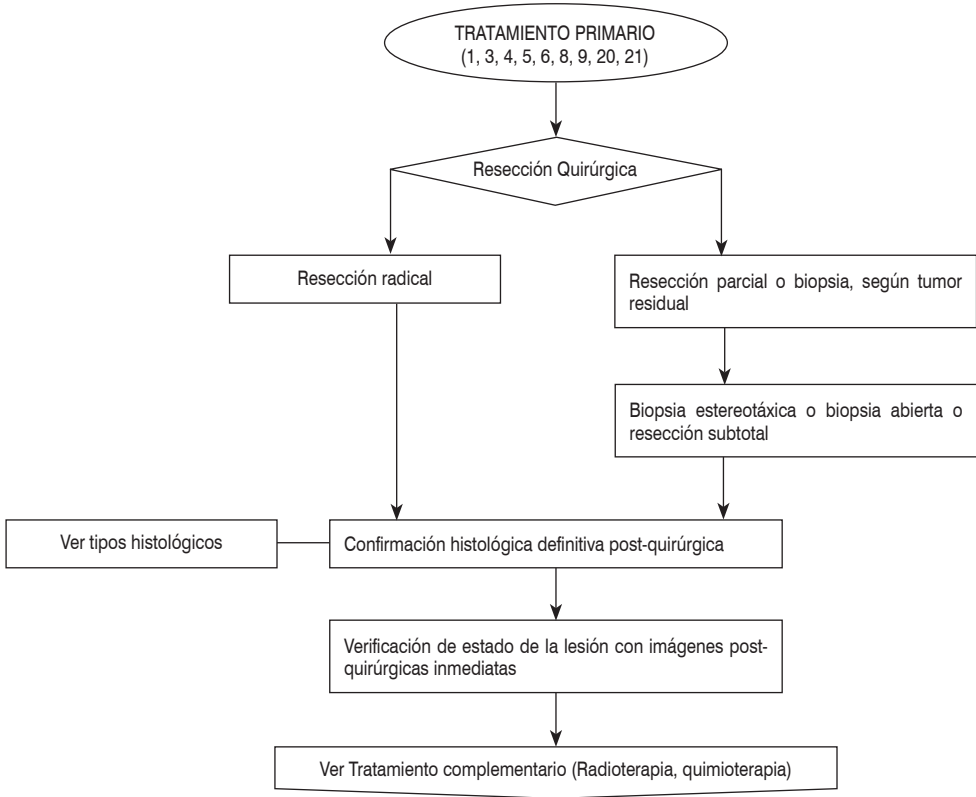
BAJO GRADO DE MALIGNIDAD: El grado II, o astrocitoma difuso (de bajo grado), incluye lesiones que, por lo general, son infiltrantes y de baja actividad mitótica; presentan recaídas a menudo, y muchos de ellos avanzan a grados más altos de malignidad.

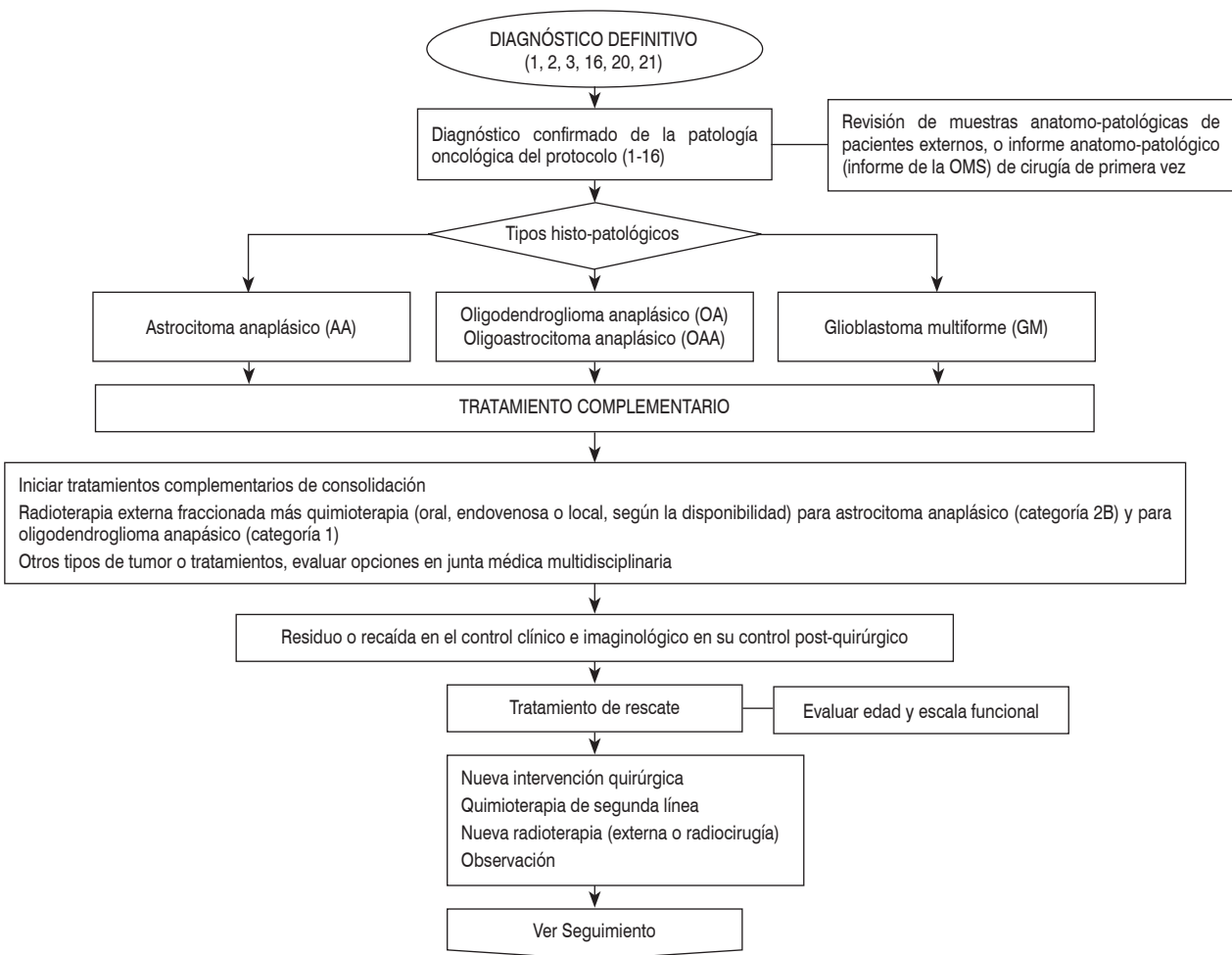
ALTO GRADO DE MALIGNIDAD: El grado III, o astrocitomas anaplásicos, incluye lesiones de malignidad histológica probada, en general, en forma de actividad mitótica, capacidad de infiltración claramente expresada y anaplasia.

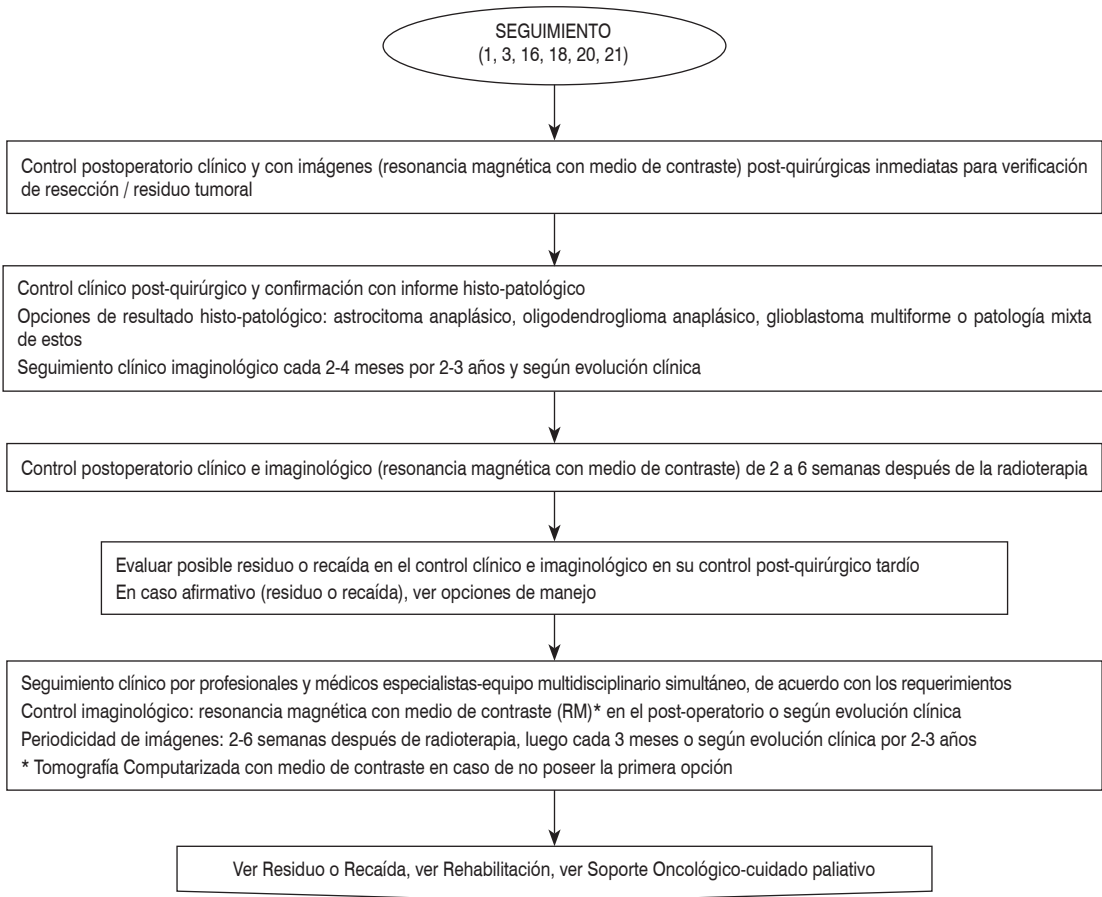
ALTO GRADO DE MALIGNIDAD: El grado IV, o glioblastoma multiforme, incluye lesiones que presentan elevada actividad mitótica, necrosis e hiperplasia endotelial; siempre presentan recaída local o multicéntricas, y ocasionalmente, siembras leptomenígeas.

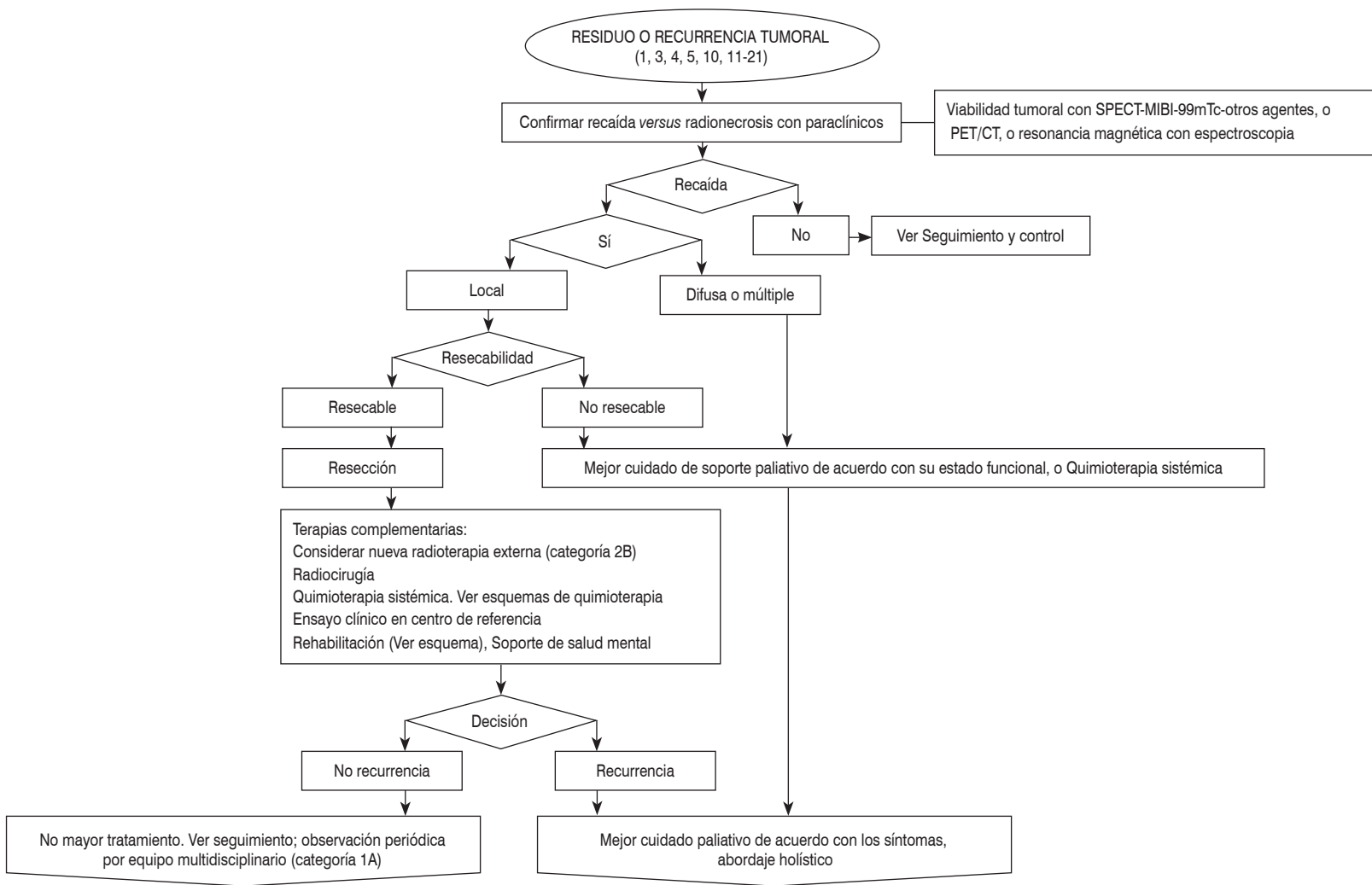
PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

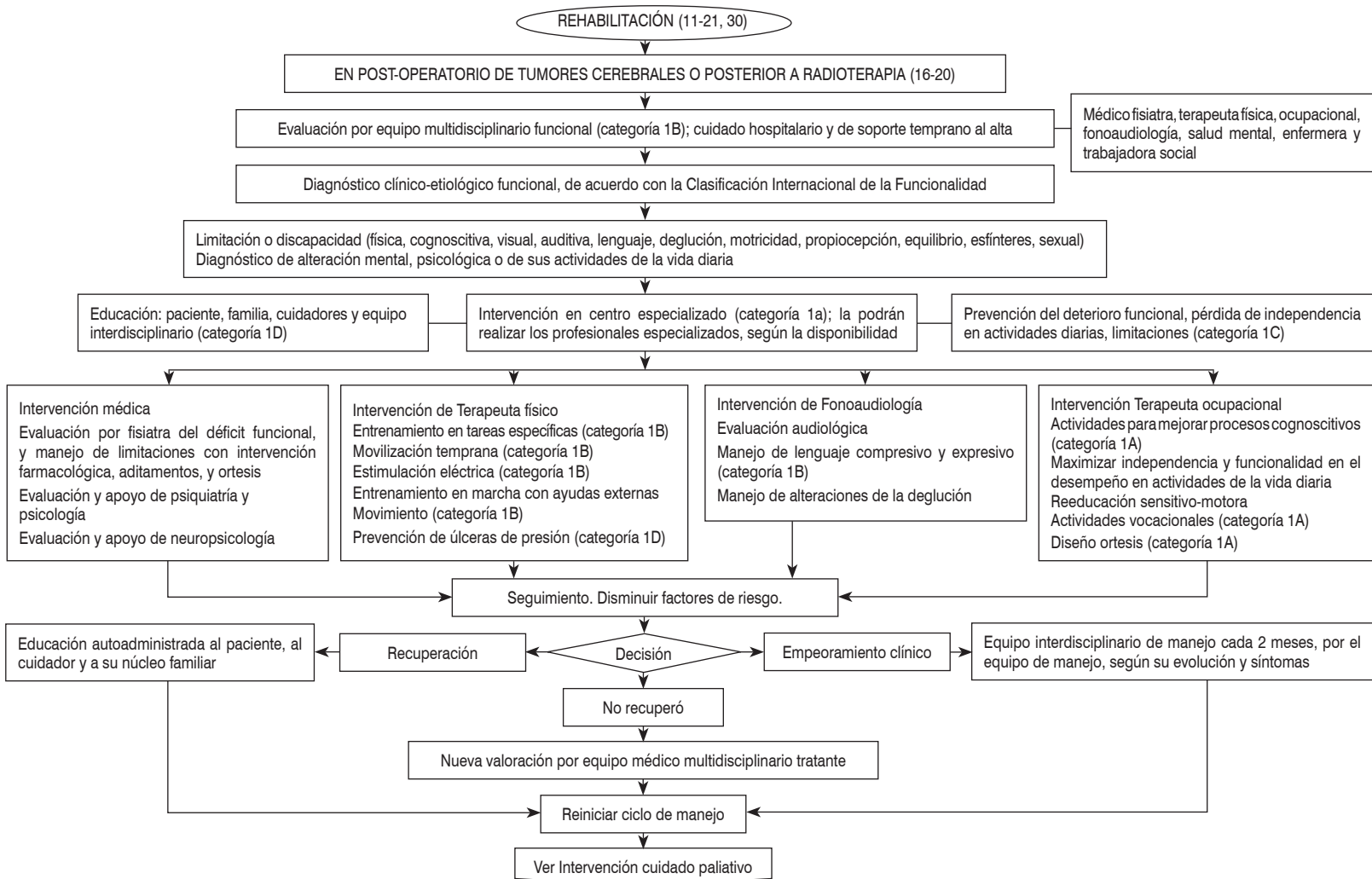


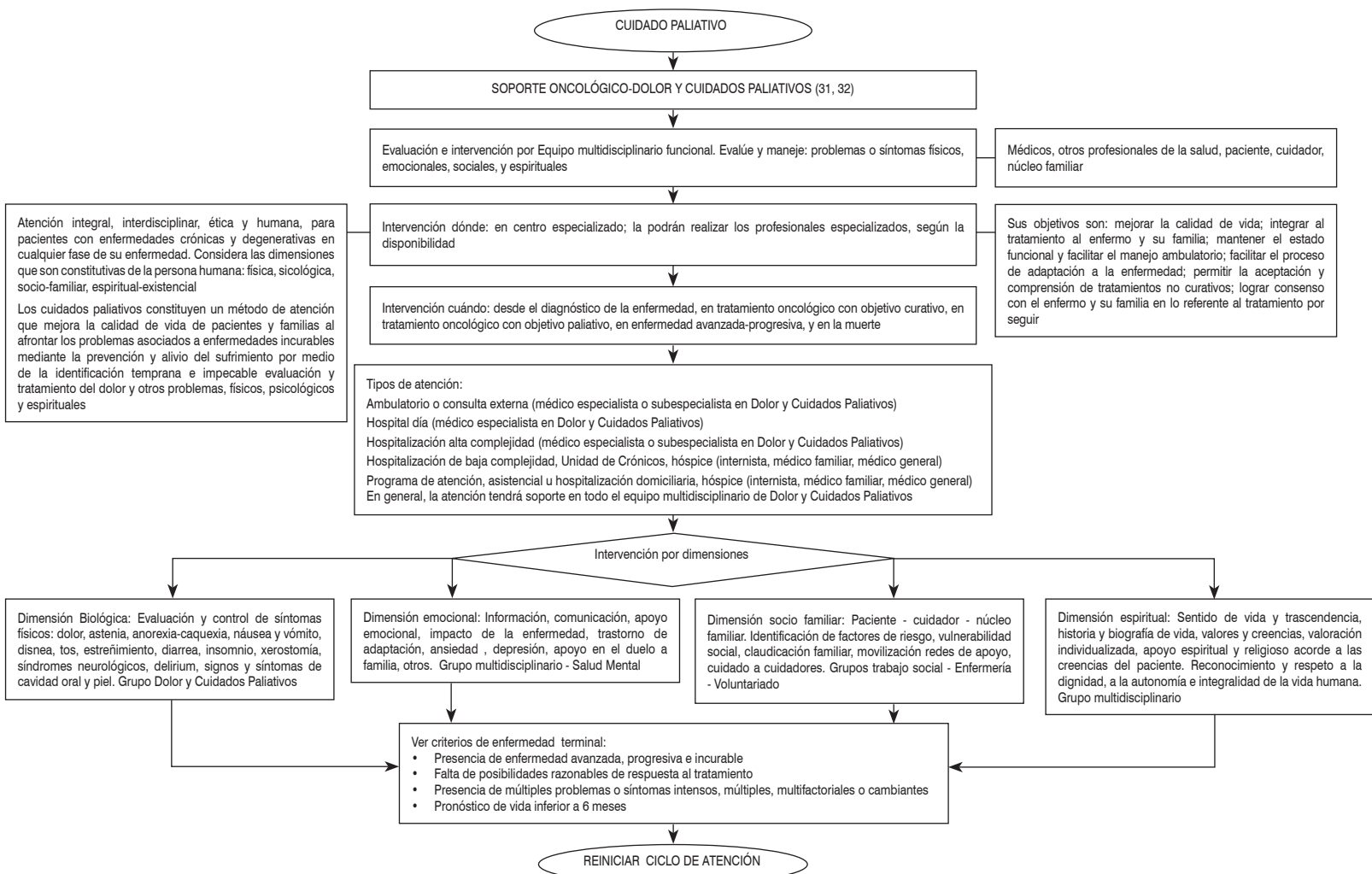












PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

ANEXOS

Intervención neurología oncológica

(3, 8, 9):

Quimioterapia intratecal en caso de existir infiltración leptomeníngea, según esquema de quimioterapia y de acuerdo a la evolución clínica y a los resultados del laboratorio del líquido cefalorraquídeo (citología y citológico).

Intervención grupo radioterapia (30)

La radioterapia podrá ser utilizada con técnica convencional, conformacional, de intensidad modulada, estereotáxica fraccionada o radiocirugía, según indicación médica del oncólogo radioterapeuta o protocolos específicos del grupo de radioterapia.

Intervención grupo oncología clínica

(3, 8, 9):

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA: Todos los esquemas de quimioterapia; se darán de acuerdo con criterio clínico, previa evaluación de escala funcional de Karnofsky ($\geq 70\%$).

Tratamiento adyuvante (3, 8, 9):

Temozolamida en esquema concomitante con radioterapia:

Esquema 1-temozolamida: RT concomitante a temozolamida 75 mg/m²/día vo por 6 semanas, seguido por 6 ciclos de temozolamida 150-200 mg/m²/días, vo, días 1 a 5 cada 28 días. Vigilar náuseas/vómitos, neutropenia, trombocitopenia. (22, 23, 24)

Esquema 2-temozolamida: 150-200 mg/m²/día por 5 días cada 28 días. Vigilar náuseas/vómitos, neutropenia, trombocitopenia.

En adyuvancia, luego de la fase de quimioradioterapia concomitante, podrán darse desde 6 hasta 12 ciclos de temozolamida de acuerdo al criterio clínico y evolución del paciente.

Tratamiento recurrente (3, 8, 9):

Temozolamida: 200 mg/m²/días vo días 1 a 5 cada 28 días hasta la progresión. (22)

Irinotecán: 125 mg/m² iv (340 mg/m² en pacientes que toman anticonvulsivantes inductores) más bevacizumab 10 mg/kg iv cada 2 semanas, en pacientes resistentes a temozolamida o que progresan a esta. Vigilar neutropenia, náuseas/vómitos, diarrea tardía. (25 - 27)

Irinotecán más bevacizumab: dosis 1 día. Repetir cada 3 semanas. Vigilar neutropenia, náuseas/vómitos, diarrea tardía (26, 27).

Bevacizumab: 10 mg/kg iv cada 2 semanas. (28, 29)

En recurrencia se dará quimioterapia de forma indefinida hasta máxima tolerancia, toxicidad severa o progresión de enfermedad.

Nota: Esquemas nuevos serán incluidos en ensayos clínicos que deberán ser realizados y evaluados en centros de referencia.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: Dr. Camilo Zubieta Vega, declara intereses científicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chamberlain MC, Kormanik PA. Practical guidelines for the treatment of malignant gliomas. *West J Med.* 1998;168:114-120.
2. Mukundan S, Holder C, Olsen JJ. Neuroradiological assessment of newly diagnosed Glioblastoma. 2008;89(3):259-69.
3. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology. Central Nervous System Cancers. V. I. 2009
4. U.S. National Cancer Institute. Adult Brain Tumors Treatment (PDQ). 22 May 2009.
5. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Technology appraisal guidance 23. Guidance on the use of temozolamide for treatment of recurrent malignant glioma (brain cancer). Wales: NICE; April 2001.
6. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G; Guideline Standards Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces--revised recommendations 2004. *Eur J Neurol.* 2004;11(9):577-81.
7. Stege EM, Kros JM, de Bruin HG, Enting RH, van Heuvel I, Looijenga LH, et al. Successful treatment of low-grade oligodendroglial tumors with a chemotherapy regimen of procarbazine, lomustine, and vincristine. *Cancer.* 2005;103(4):802-9.
8. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on Cancer Service. Improving Outcomes for People with brain and other CNS Tumors. The Manual. Wales: NICE; June 2006.
9. Guidelines for Chemotherapy of low grade gliomas. August, 2008.
10. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Interventional procedure guidance 290. Photodynamic therapy for brain tumors. Wales: NICE; March 2009.
11. Evidence-based series # 9-2. Section 1. Adjuvant systemic chemotherapy, following surgery and external beam radiotherapy, for adults with newly diagnosed malignant glioma. A clinical practice guideline. November 2006.
12. Evidence-based series # 9-3. Section 1. Radiotherapy for newly diagnosed malignant glioma in adults. A clinical practice guideline. October 2006.
13. Evidence-based series # 9-4. Section 1. The use prophylactic anticonvulsivants in patients with brain tumors. A clinical practice guideline. October 2006.
14. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Technology appraisal guidance 121. Carmustine implants and temozolamide for the treatment of newly diagnosed high-grade glioma. Wales: NICE; June 2007.
15. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Technology appraisal guidance 149. Carmustine implants for the treatment of recurrent glioblastoma multiforme (terminal appraisal). Wales: NICE; June 2008.
16. Chile, Ministerio de Salud. Guía clínica. Tratamiento de tumores del sistema nervioso central en adultos. Serie de guía clínicas 43. Santiago: Minsal; 2007.
17. New Zealand. Life after stroke: New Zealand guideline for management of stroke. New Zealand Guidelines; 2003

18. Scottish Intercollegiate Guideline (SIGN). Management patient with stroke. Edingburgh: SIGN; 2002
19. New Zealand. Traumatic brain injury: diagnosis, acute management and rehabilitation. New Zealand Guidelines; 2006.
20. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Consenso no formal del Equipo de Rehabilitación. Bogotá: INC; septiembre de 2009.
21. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Consenso no formal del Equipo de Cuidados paliativos. Bogotá: INC; septiembre de 2009.
22. Stupp r, mason wp, van den bent mj, et al; european organisation for research and treatment of cancer brain tumor and radiotherapy groups; national cancer institute of canada clinical trials group. radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *n engl j med* 2005;352(10): 987-996.
23. Stupp r, hegi me, mason wp et al. on behalf of the european organisation for research and treatment of cancer brain tumour and radiation oncology groups and the national cancer institute of canada clinical trials group. effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase iii study: 5-year analysis of the eortc-ncic trial. *lancet oncol* 2009; 10: 459-66.
24. Stupp r, tonn j-c, brada m and pentheroudakis g, on behalf of the esmo guidelines working group. high-grade malignant glioma: esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *ann oncol* 2010; 21 (s5): v190-v193.
25. Vredenburgh jj, desjardins a, herndon je, et al. bevacizumab plus irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme. *j clin oncol* 2007;25(30):4722-4729.
26. Friedman hs, prados md, wen py et al. bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J clin oncol* 2009; 27: 4733-4740.
27. Kreisl tn, kim l, moore k, et al: phase ii trial of single-agent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma. *j clin oncol* 2009; 27(5): 740-745.
28. Norden ad, young gs, setayesh k, et al. bevacizumab for recurrent malignant glioma: efficacy, toxicity and patterns of recurrence. *neurology*. 2008;70:779-787.
29. Wick w, weller m, van den bent mj, stupp r. avastin and recurrent glioma. a european perspective. *j clin oncol* 2010; 28: e188-e189.
30. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Consenso institucional e interinstitucional de protocolos de manejo del paciente con cáncer. Bogotá: INC; septiembre y noviembre de 2009.
31. Palliative Care. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.) World Health Organization. II.Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.
32. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.

PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

CÁNCER DE TIROIDES

CÁNCER DE
TIROIDES



CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Diciembre 2009-Diciembre 2011-Código PMC-06

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo del paciente con cáncer diferenciado de tiroides.

Versión 1-2009-2011. Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo de ésta condición oncológica usando diagramas de flujo, que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de manejo de esta condición clínica oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios de manejo y proveer la ruta crítica de abordaje del cáncer diferenciado de tiroides, en aspectos de evaluación, riesgo, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y cuidado paliativo, a la luz de la evidencia científica actual, de las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (SGSSS), y de los conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de los pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Profesionales de la salud en entrenamiento o graduados, de índole general o específica, tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública, reguladores de normatividad en esta área.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: Pacientes de cualquier género o edad, de ubicación en el territorio colombiano, pertenecientes o no al sistema de seguridad social en salud colombiano y con alta sospecha diagnóstica o con diagnóstico histológico-patológico de cáncer diferenciado de tiroides.

INSTITUCIÓN QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

ENTIDAD FINANCIADORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

TSH	Hormona estimulante del tiroides.
Tg	Tiroglobulina.
Ac-Anti Tg	Anticuerpos anti tiroglobulina.
rhTSH	TSH recombinante humana.
TC	Tomografía computarizada.
TSHL	TSH liberada.
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones / Tomografía computarizada.
BACAF	Biopsia por aspiración con aguja fina.
Estado, estadio, estadio	Situación en la que está o puede estar.

PARTICIPANTES

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE
CONCERTACIÓN INSTITUCIONAL**

**GRUPO ELABORADOR DEL PROTOCOLO DISCRIMINADO POR ACTIVIDADES
CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA**

Dra. Gloria Garavito González	Endocrinología, líder clínica
Dr. Luis Felipe Fierro Maya	Endocrinología
Dr. Leonardo Javier Rojas Melo	Endocrinología
Dr. Enrique Cadena Piñeros	Cirugía de Cabeza y Cuello
Dr. Alfredo Romero	Patología
Dra. Gloria Hurtado Grimaldi	Imaginología
Dr. Álvaro E. Calderón Moncayo	Medicina Nuclear
Dra. Olga I. Bedoya Solórzano	Fonoaudiología, Rehabilitación
Dra. María del Pilar Rodríguez	Fonoaudiología, Rehabilitación
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado-	Gestión de la Calidad, líder metodológica

**DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA, CONTENIDO Y DIAGRAMAS DE FLUJO-
PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, Líder metodológica de protocolos de manejo del paciente con cáncer
------------------------------------	--

CONCERTACIÓN INTERNA GRUPO FOCAL

Dra. Gloria Garavito González	Endocrinóloga, líder clínica
Dr. Enrique Cadena Piñeros	Cirujano de cabeza y cuello
Dr. Álvaro E. Calderón Moncayo	Médico nuclear
Dra. Olga I. Bedoya	Fonoaudióloga
Dr. Guillermo León	Moderador y relator del grupo focal, Subdirección de Atención Médica y Docencia
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, Gestión de la Calidad, líder metodológica del Grupo Focal de Protocolos de Manejo del Paciente con Cáncer

OTRAS PARTICIPACIONES

RADIOTERAPIA

Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta oncóloga
--------------------------	-------------------------

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Fisiatra, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo, intervencionista dolor
María Helena Restrepo Restrepo	Oncóloga clínica, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Claudia Agámez Insignares	Médico familiar, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Juan Carlos Mafla	Anestesiólogo, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Fabián Arenas Leal	Médico, Esp. en medicina física y rehabilitación

ENDOCRINOLOGÍA

Dra. Gloria Garavito González	Endocrinóloga, revisiones finales
Dr. Felipe Fierro Maya	Endocrinólogo, revisiones finales

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL-NACIONAL

Dr. Luis Fernando Dorado	Medicina Interna, Endocrinología, Asociación Colombiana de Endocrinología, Bogotá
Dra. Maria Patricia Reyes	Medicina Interna, Endocrinología, Asociación Colombiana de Endocrinología, Bogotá
Dra. María del Carmen Vallejo	Medicina Física y Rehabilitación, Sociedad Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación, Bogotá
Dra. María Eugenia López	Fonoaudiología, IMBANACO
Dra. Diana Rivera	Fonoaudiología, práctica privada, Bogotá
Dra. Gladys Combariza	Fonoaudiología, práctica privada, Bogotá
Dr. Luis Felipe Fierro Maya	Endocrinología, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Leonardo Javier Rojas Melo	Endocrinología, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Enrique Cadena Piñeros	Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alfredo Romero	Patología, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Álvaro E. Calderón Moncayo	Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Olga I. Bedoya Solórzano	Fonoaudiología, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. María del Pilar Rodríguez	Fonoaudiología, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE

Dr. Fernando Mejía Piñeres	Radiología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Ingrid Stephens	Endocrinología, estudiante en rotación, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Mauricio Arenas	Endocrinología, estudiante en rotación, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Amanda Ruíz	Fisioterapia, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Astrid Herrera	Fisioterapia, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Alejandra Sofía Urrego	Terapia Ocupacional, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE

**COORDINACIÓN DE LA CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL
-PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Medicina Nuclear, Gestión de la Calidad, líder metodológica, Instituto Nacional de Cancerología ESE
------------------------------------	---

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Oficina de Gestión de la Calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE, revisión del Enfoque de Calidad
Dra. Marion Piñeros Petersen	Oficina Salud Pública, Instituto Nacional de Cancerología ESE, revisión epidemiológica

APOYO LOGÍSTICO

Jefe Gloria J. Quiñones	Relatora, enfermera, Gestión de la Calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Ingeniera Narda Eliana Viasus	Moderadora, ingeniera industrial, Gestión de la Calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alexander Carreño Dueñas	Epidemiólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEADES ONCOLÓGICAS-CIE 3-ONCOLÓGICO: C73

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEADES N° 10 (CIE-10):

C73X Tumor maligno de la glándula tiroides.

D093 Carcinoma in situ de la glándula tiroides y de otras glándulas endocrinas

DEFINICIÓN: El cáncer epitelial de tiroides es una neoplasia maligna originada en las células foliculares o parafooliculares de la glándula tiroides. El cáncer de tiroides originado en las células foliculares puede ser clasificado en: Diferenciado (comprendidos los papilares y los foliculares) y mal diferenciados. La mayoría (80%) corresponden a papilares, que, en general, tienen buen pronóstico, son tratables y a menudo, curables. Dentro de los mal diferenciados cabe mencionar el insular (pobrementemente diferenciado) y el indiferenciado (anaplásico). Tanto el carcinoma papilar como el folicular pueden presentar desdiferenciación (1).

CLASIFICACIÓN POR TIPOS HISTOLÓGICOS (1)

1. Carcinoma papilar

Variantes

- Clásico o convencional
- Microtumor
- Microcarcinoma
- Encapsulado
- Folicular

- Esclerosante difusa
- Oxifílica (oncocítica)
- Células altas
- Células columnares
- Macrofolicular (bocio-like)
- Warthin-like-células altas ricas en estroma (linfoide)
- Cribiforme-morular
- Sólida
- Fascitis nodular-like
- Estroma lipomatoso

2. Carcinoma folicular

A. Subtipos

- Minimamente invasivo
- Extensamente invasivo
- B. Variantes histológicas
- Convencional
- Oncocítico (células de hurtle)
- Célula clara

3. Carcinoma pobrementemente diferenciado (insular)

4. Carcinoma indiferenciado (anaplásico)

Variantes:

- Osteoclástica
- Paucicelular
- Linfopitelioma-like

- 5. **Carcinoma escamocelular**
- 6. **Carcinoma mucoepidermoide**
- 7. **Carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinofilia**
- 8. **Carcinoma mucinoso**
- 9. **Carcinoma medular**
Variantes:
 - Clásico
 - Papilar o pseudopapilar
 - Glandular
 - Célula gigante
 - Célula fusocelular
 - Célula pequeña o neuroblastoma-like
 - Paraganglioma-like
 - Oncocítico
 - Célula clara
 - Angiosarcoma-like
 - Escamocelular
 - Productor de melanina
 - Amfibrino
- 10. **Mixto: carcinoma de células foliculares más medular**
- 11. **Settle: tumor fusocelular tiroideo con diferenciación timo-like**
- 12. **Castle: carcinoma con diferenciación timo-like**

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de la glándula tiroides, aunque poco habitual, es la enfermedad maligna más común del sistema endocrino (1).

En todo el mundo se estiman alrededor de 212.000 casos nuevos anuales de cáncer de tiroides, para una tasa de incidencia de 3,1 por 100.000 (2).

En Colombia se estiman 2.000 casos nuevos anuales, de los cuales 1.821 son en mujeres. La tasa de incidencia en mujeres es de 7,9 por 100.000 mujeres. En 2006 se registraron en el país 208 muertes por esta causa (2).

En el Instituto Nacional de Cancerología ESE se presentaron 271 casos nuevos durante 2008, de los cuales el 92% correspondió a carcinoma diferenciado (3).

Entre 2003 y 2007 hubo en el Instituto Nacional de Cancerología ESE 1.145 casos nuevos, que fueron clasificados por su tipo histopatológico en relación con la frecuencia, en: papilar (88%), folicular (3%), medular (3%), de células de Hürtle (1%), anaplásicos (1%) y otros, o no clasificados (4%) (4).

En el Instituto Nacional de Cancerología ESE se encontraron nódulos tiroideos en el 35,9% de 1.000 autopsias realizadas, de los cuales el 20% fueron malignos (5). En autopsias rutinarias se encuentran microcarcinomas tiroideos en el 5% al 36% de adultos; son raros en los niños (6).

CLASIFICACIÓN SEGÚN EL RIESGO DE RE-CAÍDA. La estratificación de los pacientes se hará según el riesgo de recaída, así:

Bajo riesgo

(< T2 sin invasión local N0 M0)
Entre 15 y 45 años de edad
Compromiso unilateral de la tiroides
Tumor primario <4 cm
Sin extensión a los tejidos vecinos
Sin compromiso ganglionar
Sin metástasis a distancia
Sin variante histológica agresiva*

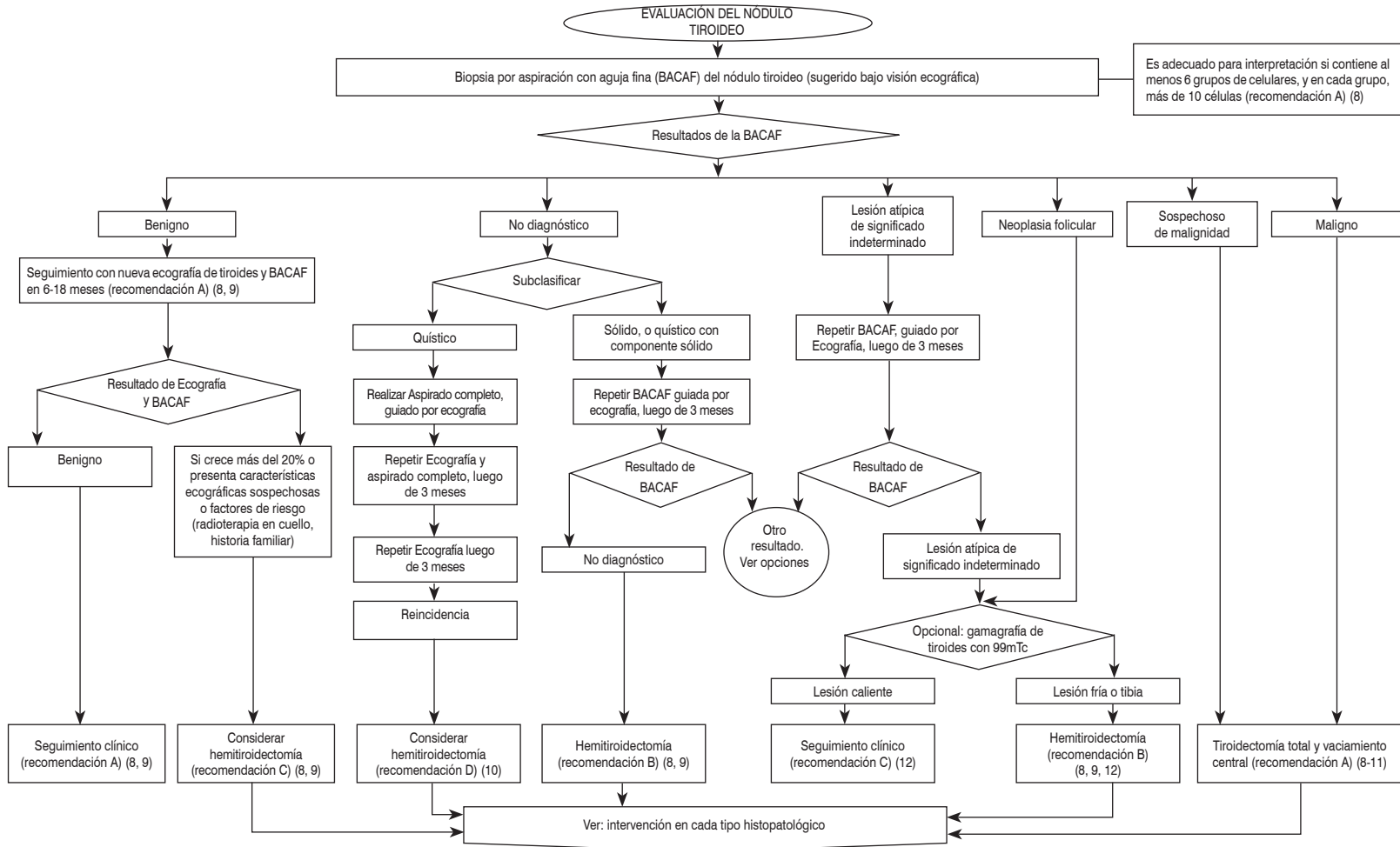
Alto riesgo

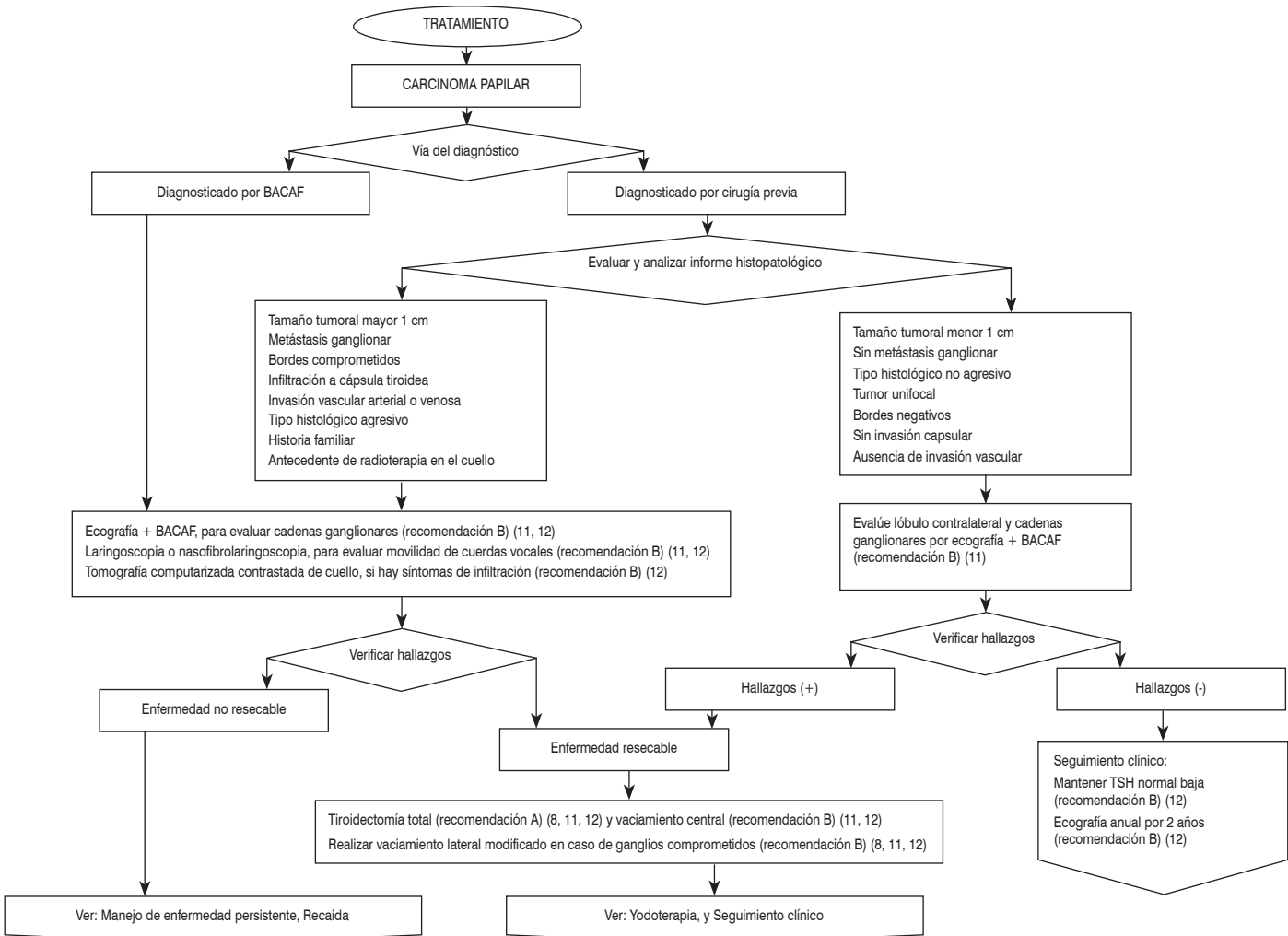
(Cualquiera de los siguientes)
<15 o >45 años de edad
Tumor primario >4 cm
Extensión a los tejidos vecinos
Compromiso de ambos lóbulos tiroideos
Compromiso ganglionar
Metástasis a distancia
Variante histológica agresiva*
Angioinvasión, atipia o necrosis tumoral
Compromiso de la cápsula tiroidea.

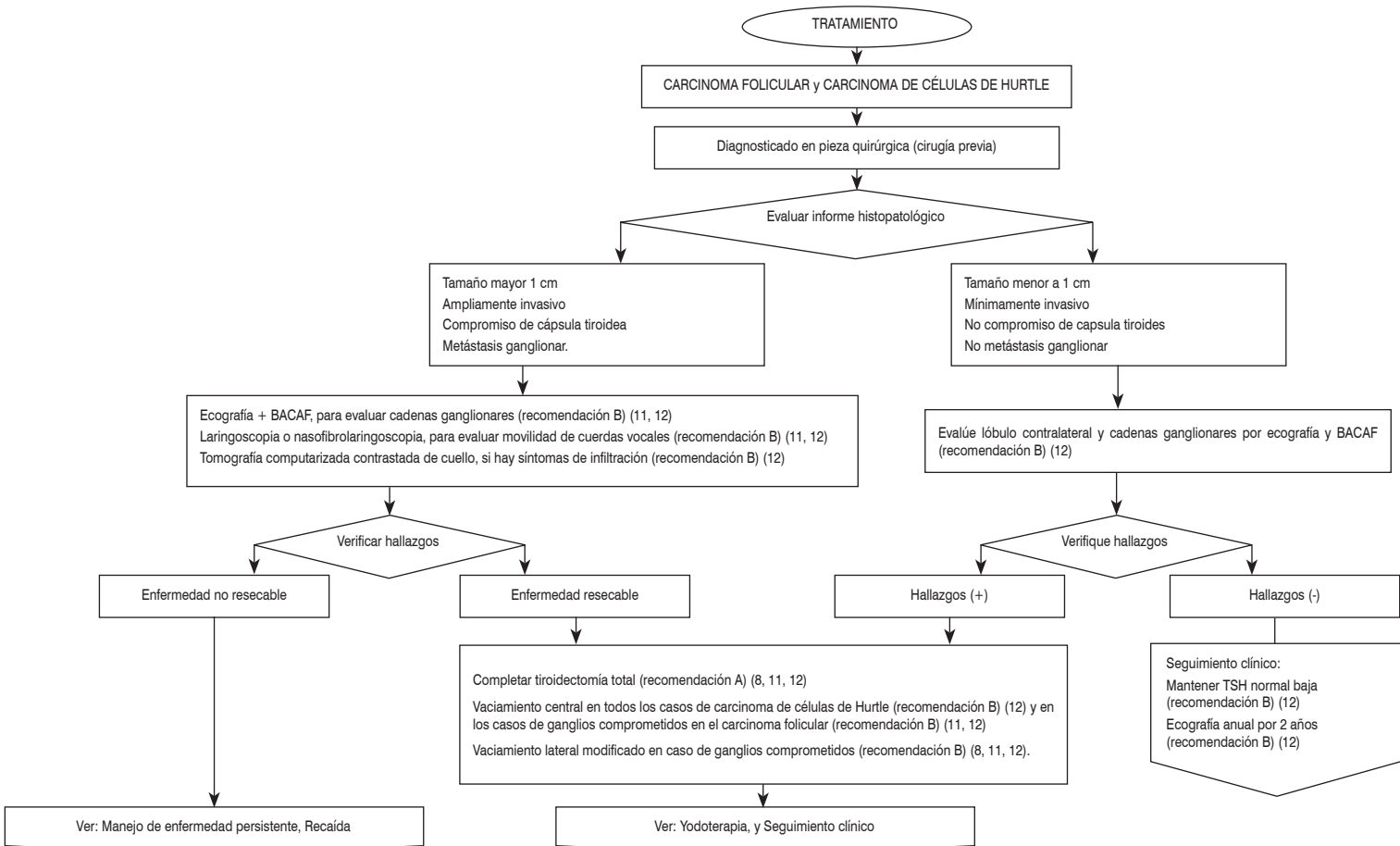
**Para el carcinoma papilar: Variedad Esclerosante difusa, de células altas, folicular difusa, sólida, trabecular y dediferenciado. Para el carcinoma folicular: la extensión de la invasión.*

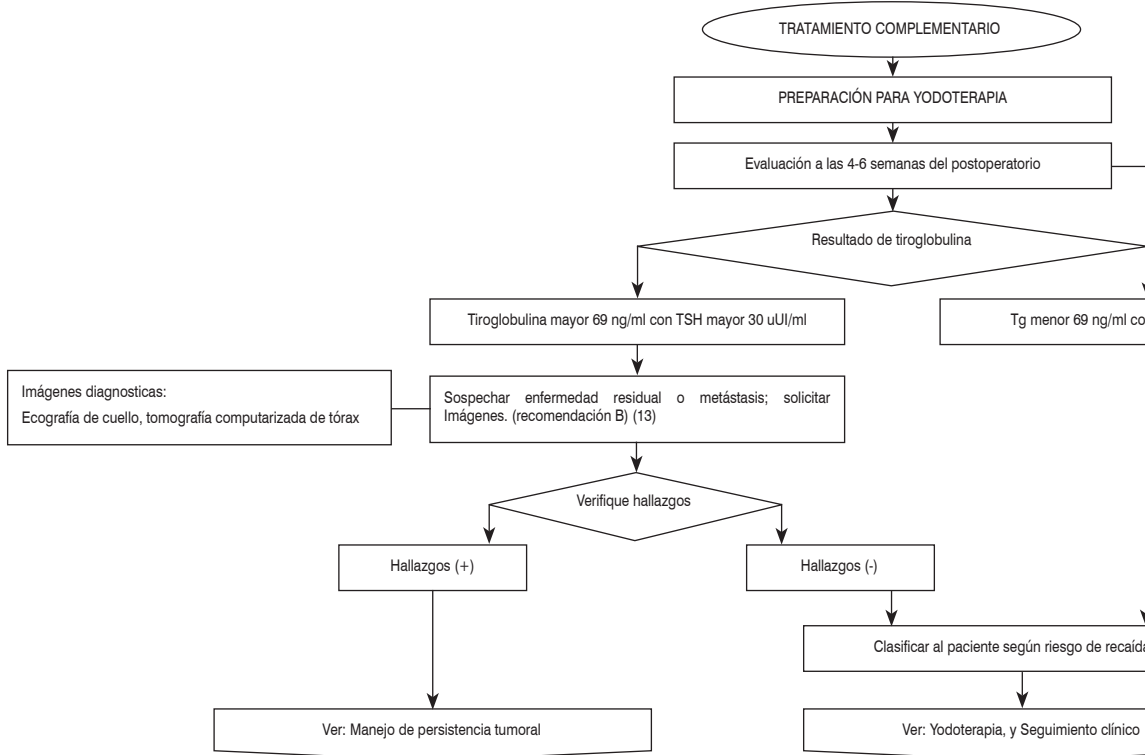
Fuente: Modificado de Mazzaferri E, Kloos R. Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and follicular Thyroid Cancer, J Clin Endocrinol Metab 2001;86: 1447-63 (7).

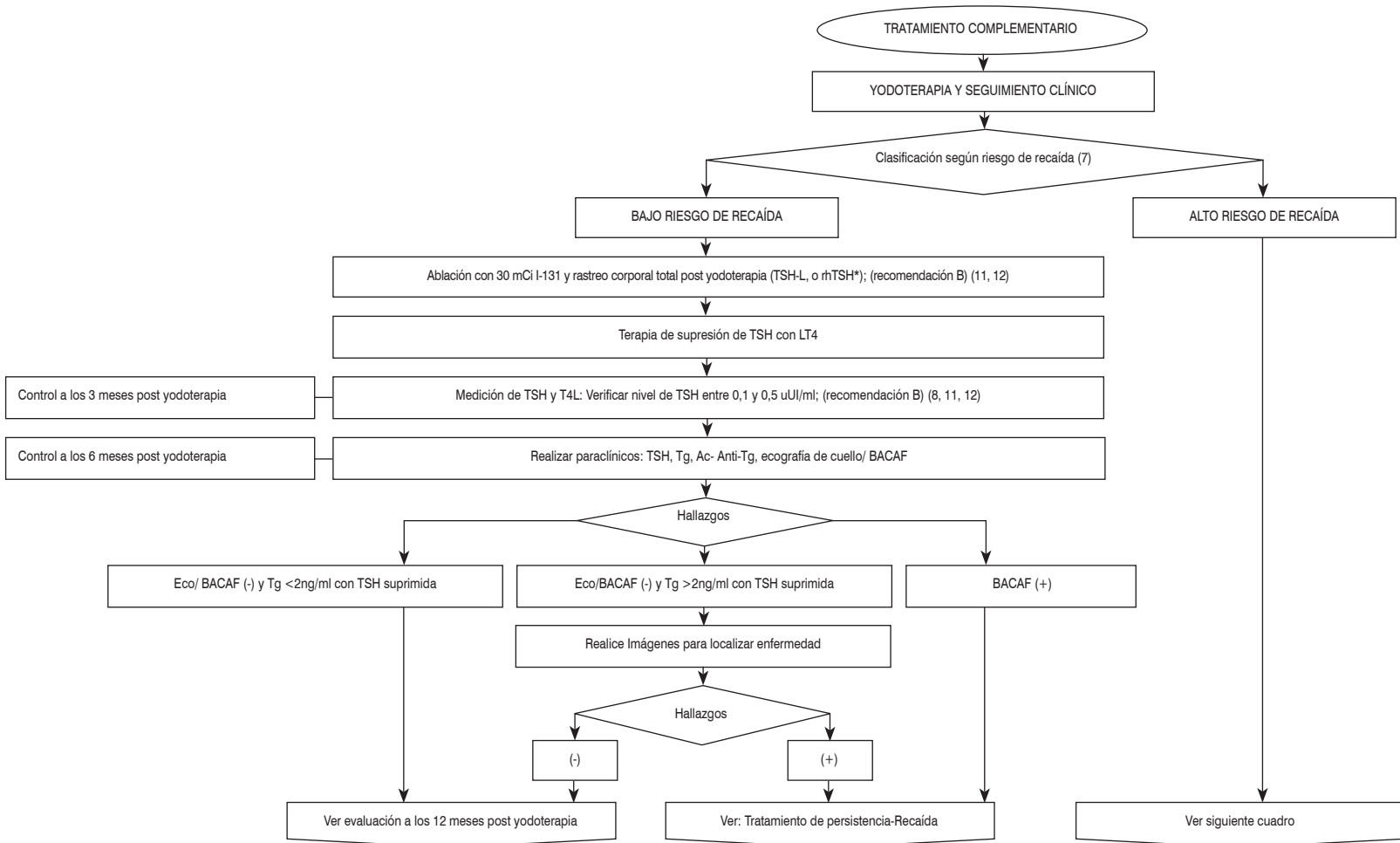
PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

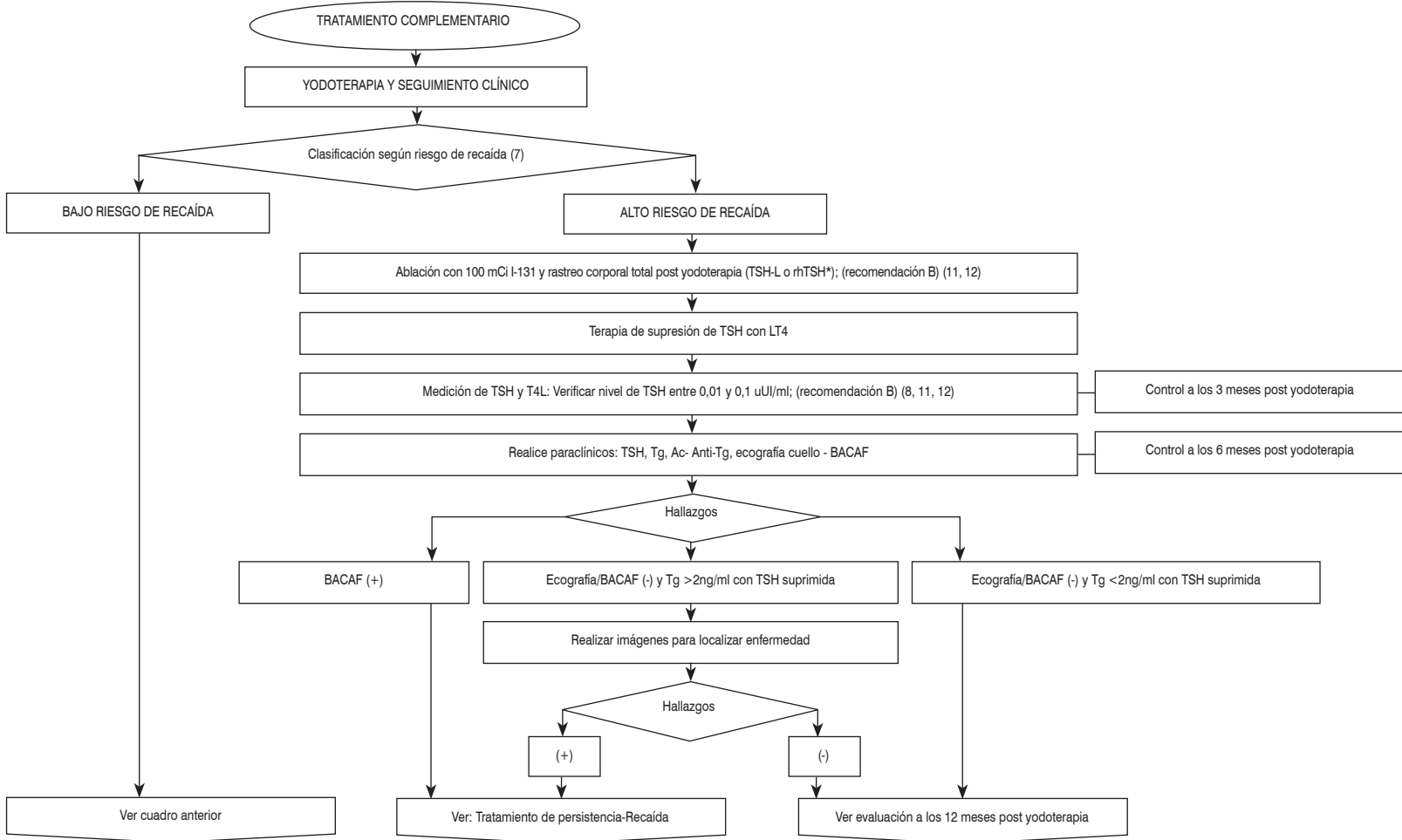


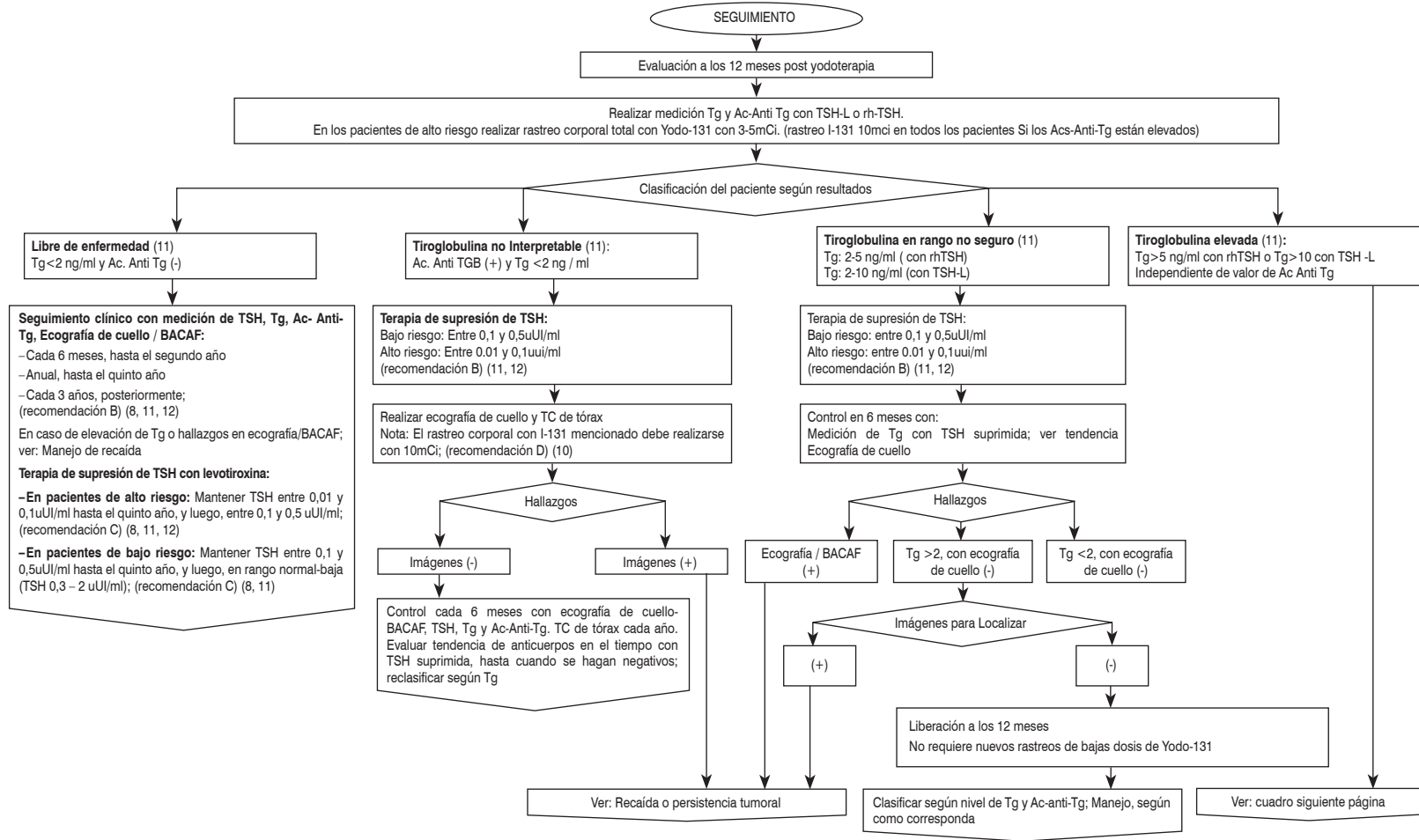


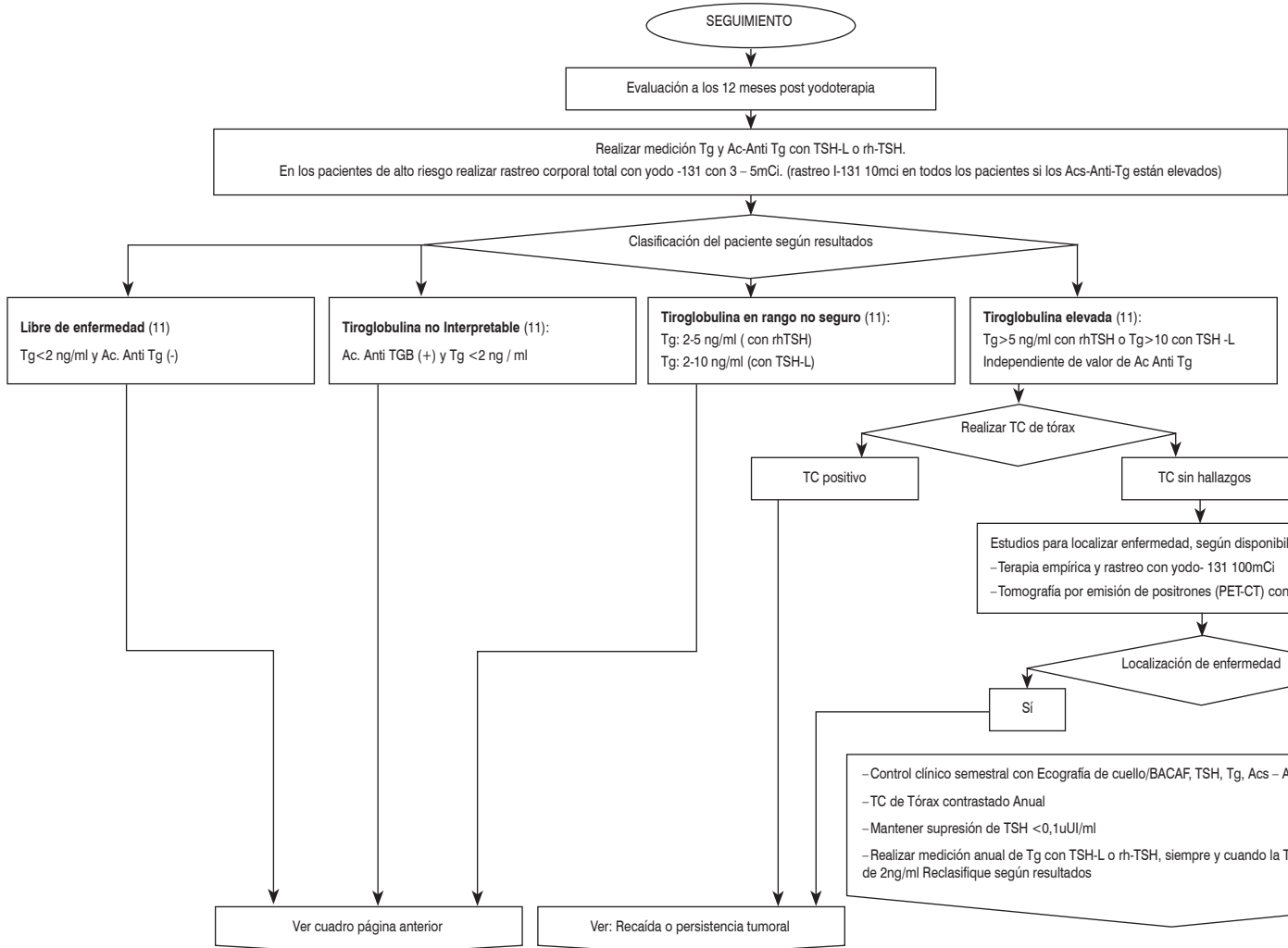


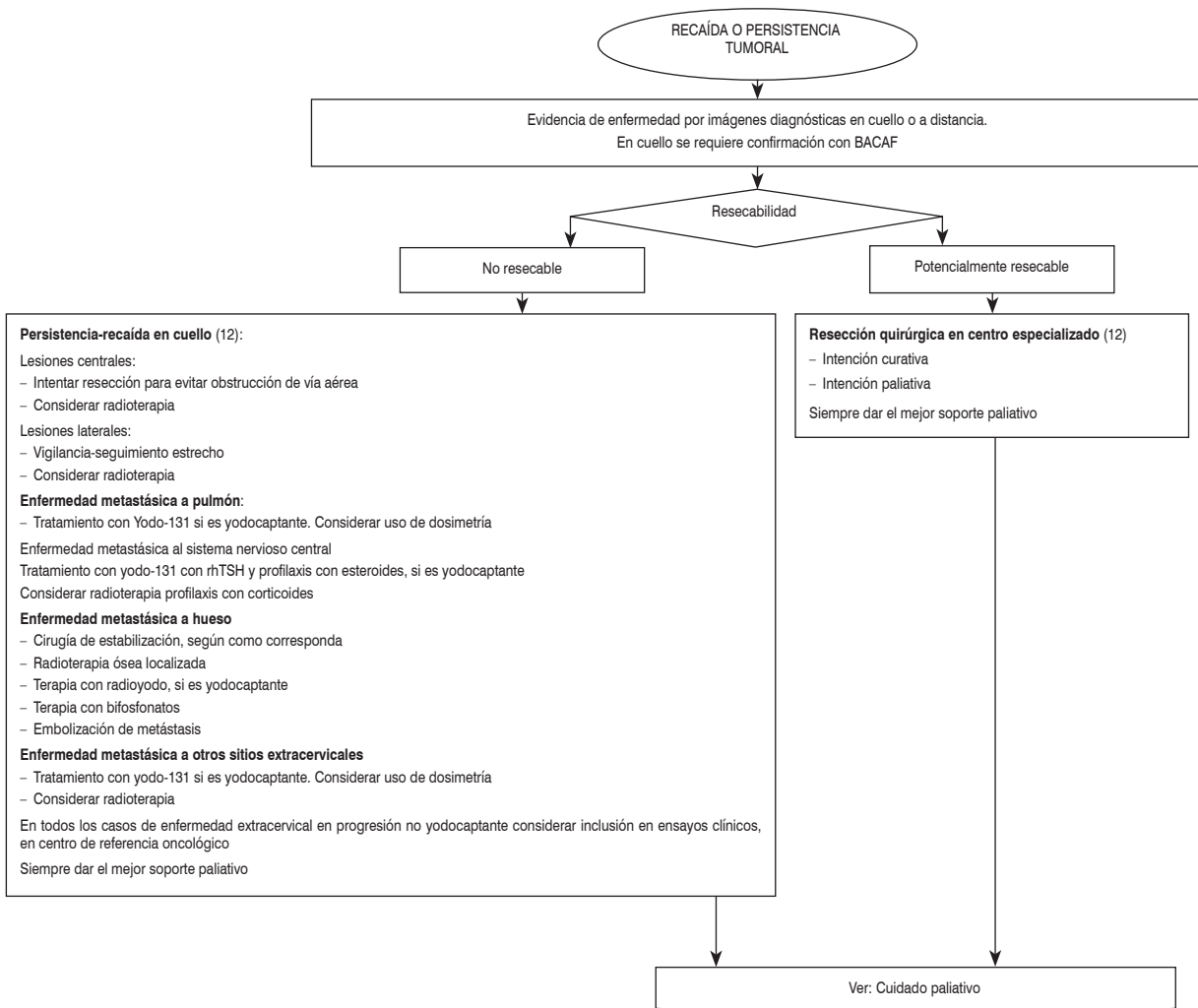


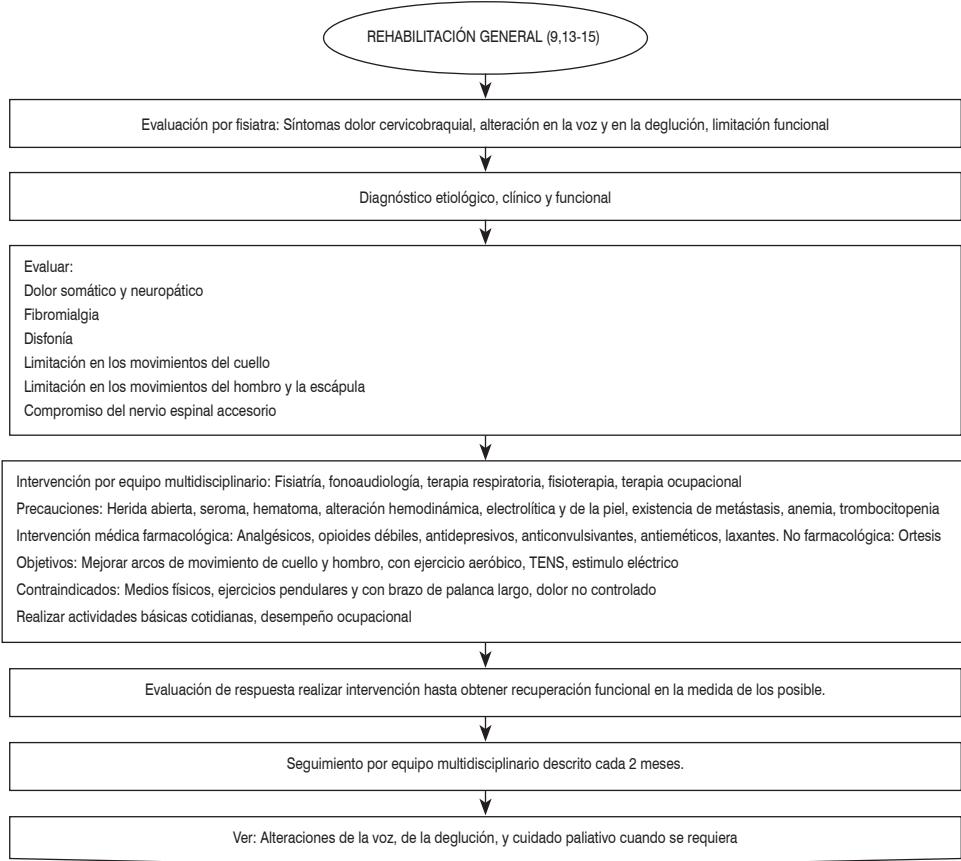


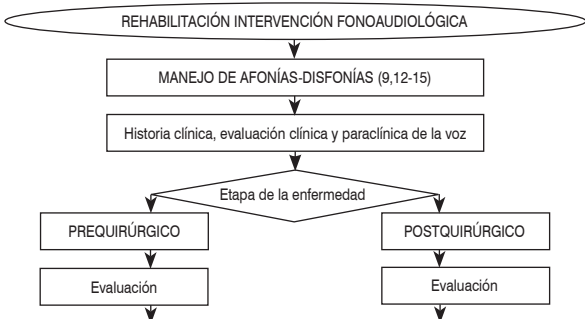












Educación al núcleo familiar, paciente y cuidador por Fonoaudiología
 Antes de ser intervenido quirúrgicamente
 Evaluar función de voz y dar indicaciones
 Instruir con cartilla educativa institucional (recomendación B) (9)
 Análisis computarizado gráfico y perceptual computarizado de la voz y del habla (recomendación B) (12)
 Evaluación del uso de vía aérea alta, entrenamiento en el uso de la vía aérea alta (recomendación C) (13) Intervención preventiva:
 Pautas de higiene vocal. Educación al equipo multidisciplinario de manejo (recomendación C) (12)

Alteración en la deglución (disfagia-afagia)
 Tratamiento: Coordinar la respiración para deglutir, control de apneas, condicionar competencia glótica para la deglución (Recomendación C) (12). Ver diagrama de flujo para disfagia (recomendación A) (9)
 Alteración en la voz (disfonía-afonía)
 Tratamiento: Evaluación clínica en intervención sobre la respiración, comportamiento muscular extralaringeo, examen subjetivo de la voz en sus cualidades y modalidades (recomendación C) (12); recomendación *1B
 Alteración en la respiración (disnea)
 Tratamiento: No uso de vía aérea superior, indicación de traqueostomía (recomendación C) (12)
 Según aplicabilidad del caso
 Ver protocolo de disfagia
 Recomendación *1A

Intervención por Fonoaudiología 2 semanas post cirugía (recomendación C) (12). Evaluación: Análisis computarizado gráfico y perceptual del habla y la voz (recomendación A) (12)

Parálisis de pliegues vocales

Tipo de parálisis

Unilateral

Bilateral

Posición medial

Posición paramediana

En abducción

En abducción

En aducción

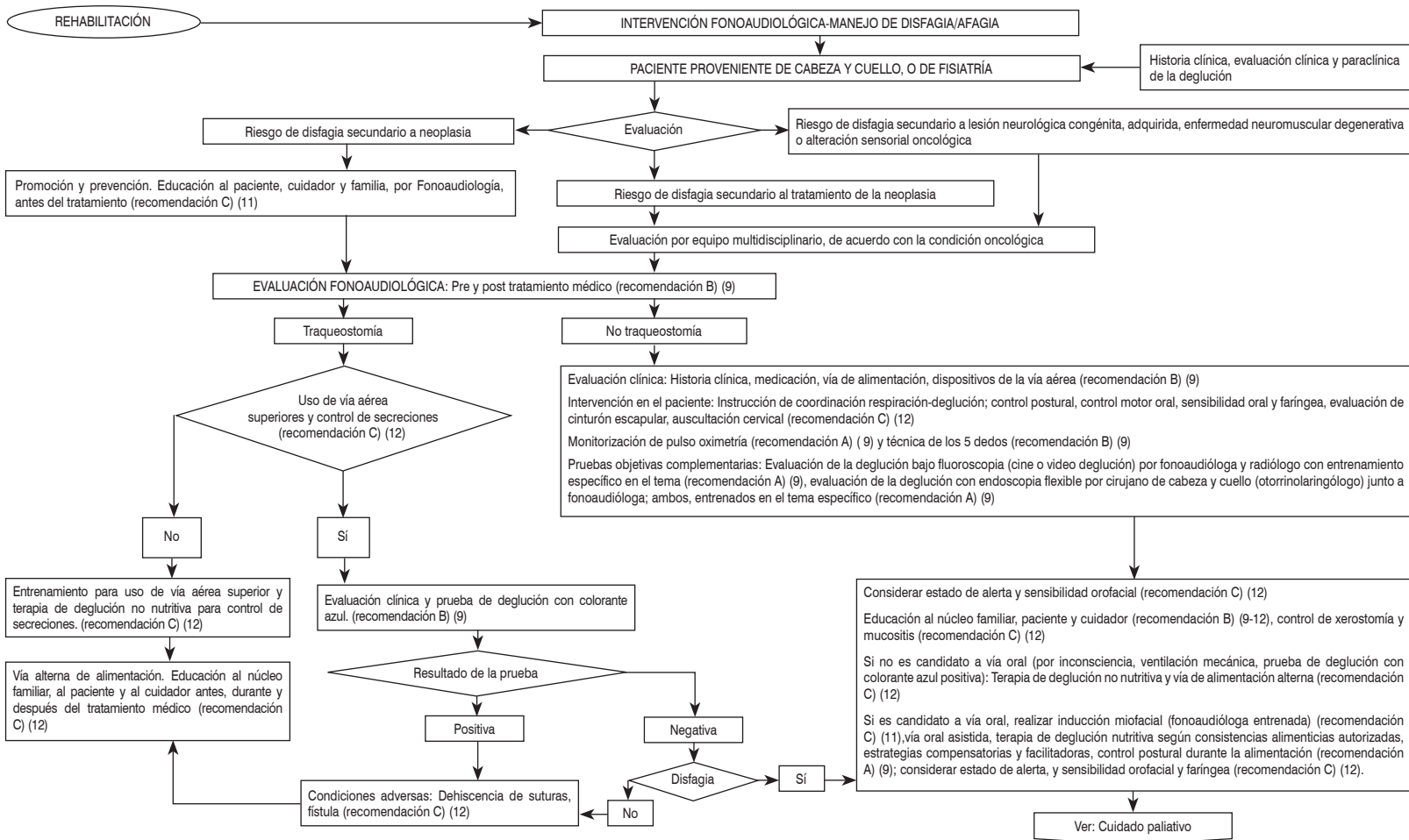
Técnicas de facilitación respiratoria en función de la fonación. Técnicas de facilitación para características vocales: Modalidades (inicio, cuerpo, filatura). Pautas de higiene vocal (recomendación C) (12).

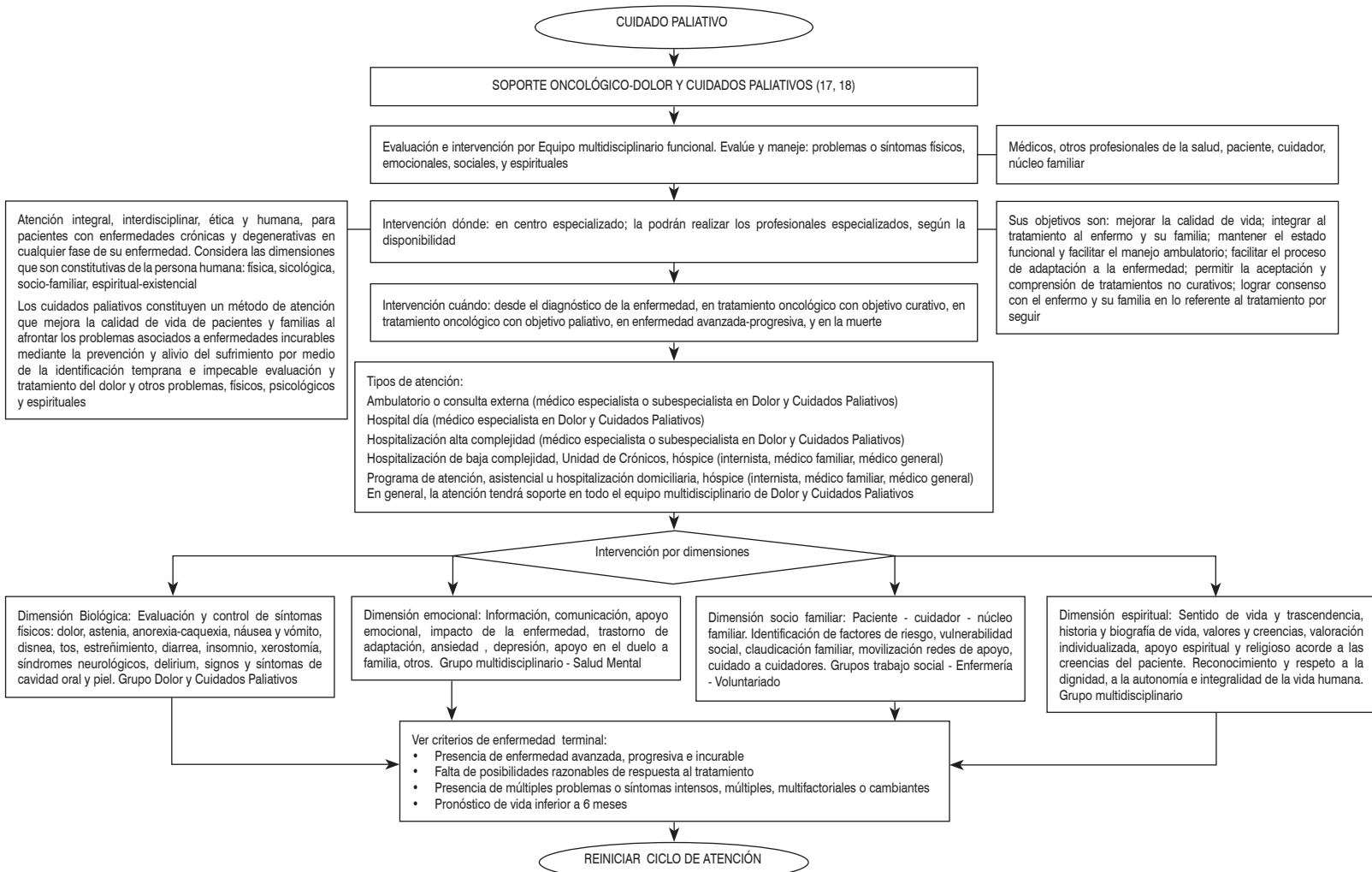
Estrategias compensatorias: Facilitación para la respiración en función de la fonación, facilitación muscular diferencial estimulante y facilitación fonatoria. Primero se trabaja con pliegue vocal paralizado; si no hay mejoría se trabaja con el sano. Pautas de higiene vocal, presión de escudo tiroideo, competencia glótica, contrarresistencia, estimulación cócleo-recurrential y emisión de sub o supratonales según valoración y sexo. Los ejercicios de competencia glótica y contrarresistencia dependen de la edad, el sexo y estado físico, las secuelas de hipotiroidismo y las de hipocalcemia. (recomendación C) (12).

Ver parálisis de pliegue vocal unilateral en abducción. Intensificar técnicas de facilitación en intensidad horaria, competencia glótica y contrarresistencia. Pautas de higiene vocal (recomendación C) (12).

Relajación general-diferencial (de estructuras orofaciales y laringo-faríngeas). Si hay uso de vía aérea superior, se trabaja iniciación fácil de voz. Pautas de higiene vocal (recomendación C) (12).

Ver: Cuidado paliativo





PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

ANEXOS

Endocrinología

El uso rhTSH es obligatorio si:

– TSH no se eleva por hipopituitarismo o metástasis funcionantes (8)

– Trastorno psiquiátrico, falla renal, falla cardíaca o alteración respiratoria (recomendación C) (8)

Considerar su uso en:

– Índice de Karnofsky menor o igual a 60

– Mayores de 65 años (recomendación D)

Intervención-indicaciones de radioterapia (14)

La radioterapia podrá ser utilizada con técnica convencional, conformacional, de intensidad modulada (IMRT), o radioterapia Intraoperatoria, según indicación médica del oncólogo radioterapeuta o los protocolos específicos del grupo de radioterapia.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: Dr. Leonardo Javier Rojas Melo ha recibido patrocinio para viajes y asistencia a congresos, y ha sido conferencistas sobre cáncer de tiroides para laboratorios Genzyme.

Dra. Gloria Garavito ha recibido patrocinio para asistencia a congresos y ha sido conferencista sobre cáncer de tiroides para laboratorios Genzyme.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al, eds. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. Lyon, France:IARC Press; 2004. World Health Organization Classification of Tumours
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet].Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
3. Instituto Nacional de Cancerología, (INC). Anuario estadístico 2008, vol. 6. Bogotá: Legis; 2009.
4. Instituto Nacional de Cancerología. Datos estadísticos Consulta nov de 2009.
5. Otero E, Martín F. Nódulos tiroideos. Rev Fac Med. 1972;38:66.
6. Franssila KO, Harach HR. Occult papillary carcinoma of the thyroid in children and young adults. A systemic autopsy study in Finland. Cancer. 1986 Aug 1;58(3):715-9.
7. Mazzaferri E, Kloos R. Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and follicular Thyroid Cancer, J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:1447-63.
8. P. Perros (ed), British Thyroid Association, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer 2nd edition. Report of the Thyroid Cancer Guidelines Update Group. Royal College of Physicians, London, 2007, ISBN 978-1-86016-309-8.
9. Lester J. Layfield, Edmund S. Cibas, Hossein Gharib, Susan J. Mandel. Thyroid Aspiration Cytology Current Status. Ca Cancer J Clin. 2009;59:99-110.
10. Instituto Nacional de Cancerología. Opinión de expertos-Concertación interinstitucional. Grupo Multidisciplinario de Manejo. Bogotá: INC; 2009.
11. David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen, Richard T. Kloos, Stephanie L. Lee, Susan J. Mandel, Ernest L. Mazzaferri, Bryan McIver, Steven I. Sherman, and R. Michael Tuttle. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid2006;16(2):1-33.
12. Sherman S. et al. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology Thyroid Carcinoma. V.1.2009. www.nccn.org.
13. Ronga G, Filesi M, Ventroni G, Vestir AR, Signore A. Value of the first serum thyroglobulin level after total thyroidectomy for the diagnosis of metastases from differentiated thyroid carcinoma. Eur J Nucl Med. 1999;26:1448-52.
14. Royal College of Speech & Language Therapists: Clinical Guidelines: http://www.rcslt.org/resources/RCSLT_Clinical_Guidelines.pdf. Consulta julio 2009.
15. Instituto Nacional de Cancerología. Opinión de expertos-Concertación interinstitucional. Grupo de Rehabilitación-Área de Fonoaudiología. Bogotá: INC; 2009.
16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2006 Diagnosis and Management of Head and Neck Cancer. SIGN 90. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/90/index.html>. Consulta julio 2009.
17. Palliative Care. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.) World Health Organization. II.Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.
18. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

MELANOMA CUTÁNEO



MELANOMA
CUTÁNEO

MELANOMA CUTÁNEO

Diciembre de 2009-Diciembre de 2011 Código PMC-07

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo del paciente con melanoma cutáneo.

Versión 1-2009-2011. Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo de éste tumor maligno usando diagramas de flujo, que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de esta condición oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios de manejo y proveer la ruta crítica de abordaje del melanoma en aspectos de evaluación, riesgo, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y cuidado paliativo, a la luz de la evidencia científica actual, de las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (SGSSS), y de los conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Profesionales de la salud de índole general o específica, tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública, reguladores de normatividad en esta área.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: Pacientes de cualquier género y cualquier edad, de ubicación en el territorio colombiano, pertenecientes o no al sistema de seguridad social en salud colombiano y con alta sospecha diagnóstica o con diagnóstico histológico-patológico de melanoma.

INSTITUCIÓN QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

INSTITUCIÓN FINANCIADORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

RM	Imagen de resonancia magnética o resonancia magnética.
PET	Tomografía por emisión de positrones.
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computarizada.
R. de tórax	Radiografía del tórax.
BACAF	Biopsia por aspiración con aguja fina.
LDH	Láctico deshidrogenasa.
CIRUGÍA DE MOHS	Técnica quirúrgica indicada en tipos de melanoma con extensión subclínica importante (léntigo maligno, léntigo maligno melanoma, melanoma acral lentiginoso y en áreas donde se requiere la preservación de tejidos, como en regiones periorificiales, genitales y dedos.
IMRT (inglés)	Radioterapia de intensidad modulada.
Gy	Gray unidad de medida en radiación.
ECOG	Escala funcional del paciente oncológico.
Estado, estadio, estadio	Situación en la que está o puede estar.

PARTICIPANTES

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE

GRUPO DE ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DISCRIMINADO POR ACTIVIDADES

CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Carlos Alfonso Duarte Torres	Clinica de Seno y Tejidos Blandos, líder clínico
Dr. Álvaro Enrique Acosta Madiedo de Hart	Clinica de Piel
Dr. Xavier Rueda Cadena	Clinica de Piel
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Gestión de la Calidad, líder metodológico

**DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA, CONTENIDO Y DIAGRAMAS DE FLUJO-
PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Líder metodológico
------------------------------------	--------------------

CONCERTACIÓN INTERNA INSTITUCIONAL-GRUPO FOCAL

Dr. Álvaro Enrique Acosta Madiedo de Hart	Dermatólogo oncólogo, Clínica de Piel
Dr. Xavier Rueda Cadena	Dermatólogo oncólogo, Clínica de Piel
Dra. Sandra Díaz Casas	Cirujana oncóloga, Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dra. María Claudia Ramírez Flórez	Cirujana oncóloga, Clínica de Seno y Tejidos Blandos
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Martha Lucía Dulcey Cuellar	Fisiatra, Rehabilitación
Dr. Jesús Oswaldo Sánchez	Oncólogo clínico, Oncología Clínica
Dr. Carlos Hernán Rodríguez	Fisiatra, Cuidado Paliativo
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médica nuclear, Gestión de la Calidad, líder metodológico del grupo focal de protocolos de manejo del paciente con cáncer
Dra. Ana Isabel Orduz Galvis	Especialista en entrenamiento, Clínica de Seno y Tejidos Blandos del Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia, relatora del grupo focal

OTRAS PARTICIPACIONES

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Dr. Néstor Llinás Quintero	Oncólogo clínico
----------------------------	------------------

RADIOTERAPIA

Dra. Rosalba Ospino Peña	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta oncólogo
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Felipe Torres Silva	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta oncólogo

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Fisiatra Esp. Dolor y Cuidado Paliativo, intervencionista dolor
María Helena Restrepo Restrepo	Oncóloga clínica, Esp. Dolor y Cuidado Paliativo
Claudia Agámez Insignares	Médico familiar, Esp. Dolor y Cuidado Paliativo
Juan Carlos Mafla	Anestesiólogo, Esp. Dolor y Cuidado Paliativo
Fabián Arenas Leal	Médico, Esp. Medicina física y rehabilitación

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL NACIONAL

Dr. Juan Carlos Zambrano Bürgl	Cirujano Plástico, P. U. Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C.
Dr. Álvaro Enrique Acosta Madieto de Hart	Dermatólogo oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Xavier Rueda Cadena	Dermatólogo oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Jesús Javier Bejarano Beltrán	Médico auditor, representante de Convida EPS
Dr. Eduardo Fierro Abella	Profesor Asociado, Universidad Nacional de Colombia, Dermatología
Dra. María Claudia Ramírez	Cirujana oncóloga, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Carlos Alfonso Duarte Torres	Cirujano mastólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Mariam Rolón	Dermatopatóloga oncóloga, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Asesor de la Oficina Gestión de la Calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Juan Diego Monsalve	Fisiatra, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Astrid Herrera	Fisioterapeuta, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Amanda Ruiz	Fisioterapeuta, Instituto Nacional de Cancerología ESE

COORDINACIÓN CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL
-PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, líder metodológico, Instituto Nacional de Cancerología ESE
------------------------------------	--

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Médico magíster en salud pública, Oficina de Gestión de la Calidad, Revisión de conceptos, enfoque de Calidad. INC. ESE
Dra. Marion Piñeros Petersen	Médico magíster en salud pública, Grupo Área de Salud Pública, revisión epidemiología INC. ESE

APOYO LOGÍSTICO

Grupo de Mercadeo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Grupo de Bienestar-Eventos	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Oficina Asesora Gestión de la Calidad	Instituto Nacional de Cancerología ESE

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS CIE3 ONCOLÓGICO: C41, C44

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES CIE -10

Melanoma In situ auricular	D032
Melanoma in situ cuero cabelludo	D034
Melanoma in situ de la cara	D033
Melanoma in situ de sitio no especificado	D039
Melanoma in situ del labio	D030
Melanoma in situ del miembro inferior	D037
Melanoma in situ del miembro superior	D036
Melanoma in situ de del párpado	D031
Melanoma in situ del tronco	D035
Melanoma maligno auricular	C432
Melanoma maligno de cuero cabelludo-cuello	C434
Melanoma maligno de la cara	C433
Melanoma maligno de sitio no especificado	C439
Melanoma maligno de sitios contiguos	C438
Melanoma maligno de labio	C430
Melanoma maligno del miembro inferior	C437
Melanoma maligno del miembro superior	C436
Melanoma maligno del párpado	C431
Melanoma maligno del tronco	C435

DEFINICIÓN: El melanoma es un tumor maligno que se origina a partir de los melanocitos. Los melanocitos en el desarrollo embrionario migran desde la cresta neural hasta diversos tejidos, para producir melanina. Por esta razón el melanoma puede presentarse en otros sitios que no sean la piel. A diferencia de otros tipos de cáncer cutáneo, el melanoma tiene marcada tendencia a producir metástasis linfáticas o hemáticas; en ocasiones, precozmente. Para su diagnóstico se deben tener en cuenta las siguientes características clínicas, según la regla del A. B. C. D. E.: A: Asimetría; B: Bordes irregulares; C: Color caracterizado por diferentes tonalidades de pigmento; D: Diámetro mayor de 6 mm; E: Evolución.

EPIDEMIOLOGIA: En todo el mundo se estiman alrededor de 200.000 casos nuevos anuales de melanoma cutáneo, para una tasa de incidencia de 2,8 casos nuevos por 100.000. En Colombia se estiman 855 casos nuevos anuales, lo que corresponde a una tasa de incidencia de 2,2 por 100.000 (1). En 2006 se registraron 200 muertes por esta casua en Colombia (2). En el Instituto Nacional de Cancerología ESE durante 2008 se presentaron 93 casos nuevos de melanoma de piel (3). Su incidencia y su mortalidad han ido aumentando de forma progresiva durante las últimas décadas. El porcentaje de enfermos que desarrollarán metástasis depende, en gran medida, del espesor tumoral. Por tal motivo, una detección temprana y un tratamiento precoz son fundamenta-

les, ya que en las fases iniciales se consiguen porcentajes de curación cercanos al 90%. Se ha demostrado la importancia de la predisposición genética y de la exposición solar en su desarrollo. Las alteraciones genéticas se han comprobado en genes localizados en los cromosomas 1, 6, 7 y 9. No obstante, la exposición solar es un factor importante, que puede ser manejado a través de campañas de prevención. La incidencia de este melanoma aumenta claramente tanto por la mejoría de las técnicas de diagnóstico como por el envejecimiento de la población y, fundamentalmente, por la mayor exposición de ésta a la radiación solar. Este incremento en la incidencia no se corresponde con un aumento proporcional en la mortalidad, lo cual se asocia a un diagnóstico más precoz y a una intervención oportuna. Por ello, la información y educación a los profesiona-

les de la salud y a la población general son esenciales (SEER). La estandarización sobre las opciones de manejo y la colaboración de equipo multidisciplinario en el diagnóstico y tratamiento son aspectos por mejorar en el sistema de salud. El registro poblacional de Cali, Colombia, muestra que las tasas de incidencia específicas de melanomas por género, y ajustadas por edad, entre 1962 y 2000, son de 3,5 para el periodo 1998-2002 en hombres, y de 2,9 en mujeres (4). El número de casos nuevos en el Instituto Nacional de Cancerología ESE en el promedio histórico es de 100 pacientes/año (3).

NOTA: Este protocolo sólo aborda el melanoma cutáneo, por su frecuencia estadística mundial. En un futuro, con mayor desarrollo documental, se incluirán los otros sitios anatómicos.

CLASIFICACIÓN TNM (5) (American Joint Committee of Cancer —AJCC—, séptima edición)

TNM Sistema de Estadificación para Melanoma

Tumor Primario (T)

TX	Tumor primario que no puede ser evaluado (por ejemplo, biopsia por curetaje o melanoma en regresión severa).
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Melanoma in situ.
T1*	Melanoma $\leq 1,0$ mm en grosor, con o sin ulceración* T1a melanoma $\leq 1,0$ mm en grosor, sin ulceración y actividad mitótica < 1 mitosis/mm ² (Clark II - III). T1b melanoma $\leq 1,0$ mm en grosor, con ulceración o actividad mitótica ≥ 1 mitosis/mm ² (Clark IV - V).
T2	Melanoma 1,01-2,0 mm en grosor, con o sin ulceración. T2a melanoma 1,01-2,0 mm en grosor, sin ulceración. T2b melanoma 1,01-2,0 mm en grosor, con ulceración.
T3	Melanoma 2,01-4,0 mm en grosor, con o sin ulceración. T3a melanoma 2,01-4,0 mm en grosor, sin ulceración. T3b melanoma 2,01-4,0 mm en grosor, con ulceración.
T4	Melanoma $> 4,0$ mm en grosor, con o sin ulceración. T4a melanoma $> 4,0$ mm en grosor, sin ulceración. T4b melanoma $> 4,0$ mm en grosor, con ulceración.

* T1: Si la actividad mitótica no fuera posible de determinar, se puede utilizar el nivel de invasión (Clark).

- T1a melanoma ≤ 1.0 mm en grosor, sin ulceración y nivel II o III.
- T1b melanoma ≤ 1.0 mm en grosor, con ulceración o nivel IV o V.

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX	Ganglio linfático que no puede ser evaluado (ejemplo: ganglios previamente removidos por otro motivo).
N0	No hay detección de metástasis en ganglio linfático regional.
N1	Metástasis en un ganglio linfático. N1a micrometástasis** N1b macrometástasis***
N2	Metástasis en dos o tres ganglios linfáticos regionales, o metástasis satélite o en tránsito sin metástasis ganglionar. N2a micrometástasis** N2b macrometástasis*** N2c metástasis satélite o en tránsito, sin compromiso ganglionar.
N3	Metástasis en cuatro o más ganglios linfáticos regionales, o conglomerado ganglionar, o metástasis en tránsito con metástasis en ganglio linfático regional. **Micrometástasis: son diagnosticadas después de la biopsia del ganglio centinela y linfadenectomía (si se practica). ***Macrometástasis: se definen como adenopatías detectables a la clínica y confirmadas por linfadenectomía terapéutica o cuando un ganglio linfático muestra extensión extracapsular macroscópica.

Metástasis a distancia (M)

MX	Metástasis a distancia, que no puede ser evaluada.
M0	No hay evidencia de metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia. M1a metástasis a piel, tejido celular subcutáneo, o ganglios linfáticos distantes, deshidrogenasa láctica (LDH) normal. M1b metástasis a pulmón, LDH normal. M1c metástasis a otros órganos viscerales con LDH normal o metástasis a distancia en cualquier ubicación con LDH elevada.

NOTAS

1. Inmunohistoquímica: en la 7ª edición se permite utilizarla. Debe incluir al menos un marcador específico para melanoma (ejemplo: HMB-45, Melan-a, MART-1).
2. El límite de 0.2mm para definir el ganglio positivo no existe en la 7ª edición.
3. Si la LDH está elevada, se recomienda un segundo dato confirmatorio.
4. El ganglio centinela se recomienda para el manejo del paciente, pero es indispensable para incluir pacientes en ensayos clínicos.

Estadificación clínica (5)

Estado 0	Tis	N0	M0
Estado IA	T1a	N0	M0
Estado IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
Estado IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
Estado IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Estado IIC	T4b	N0	M0
Estado III	Cualquier T	N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estado IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

NOTA: La estadificación clínica incluye micro-estadificación del melanoma primario y evaluación clínica / radiológica de las metástasis. Por convención, se debe usar después de escisión completa del melanoma primario con evaluación clínica de metástasis regional y a distancia. La satelitosis o la metástasis en tránsito tienen mejor pronóstico que la metástasis ganglionar regional; sin embargo, siguen en Estado IIIB. Melanoma metastásico sin primario conocido en ganglio/piel/tejido celular subcutáneo se clasifica en el Estado III (5).

Estadificación histopatológica (6)

Estado 0	Tis	N0	M0
Estado IA	T1a	N0	M0
Estado IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
Estado IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
Estado IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Estado IIC	T4b	N0	M0
Estado IIIA	T1-4a	N1a	M0
	T1-4a	N2a	M0
Estado IIIB	T1-4b	N1a	M0
	T1-4b	N2a	M0
	T1-4a	N1b	M0
	T1-4a	N2b	M0
	T1-4a	N2c	M0
Estado IIIC	T1-4b	N1b	M0
	T1-4b	N2b	M0
	T1-4b	N2c	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estado IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

NOTA: La estadificación histopatológica incluye micro-estadificación del melanoma primario e información patológica de los ganglios linfáticos después de linfadenectomía parcial o completa (si se practica). La estadificación Estado 0 y el Estado IA son la excepción: no requieren evaluación patológica de los ganglios linfáticos.

Clasificación por Tipo histopatológico (6)

Melanoma de extensión superficial

Melanoma nodular

Melanoma léntigo maligno

Melanoma léntiginoso acral

Melanoma lentiginoso de las mucosas

Melanoma desmoplásico/neurotrópico

Melanoma originado en nevus azul maligno

Melanoma originado en nevus congénito gigante pigmentado

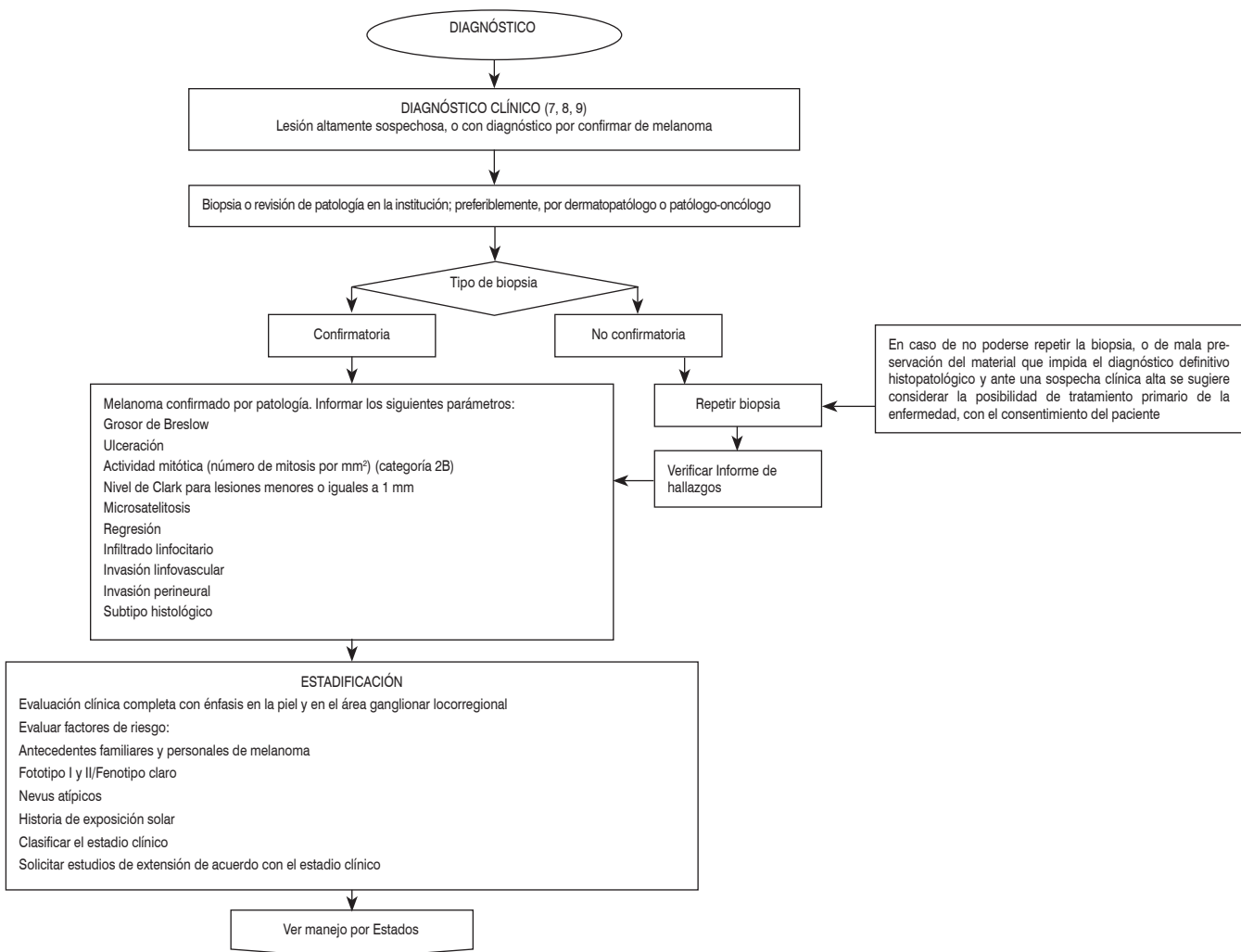
Melanoma en niños

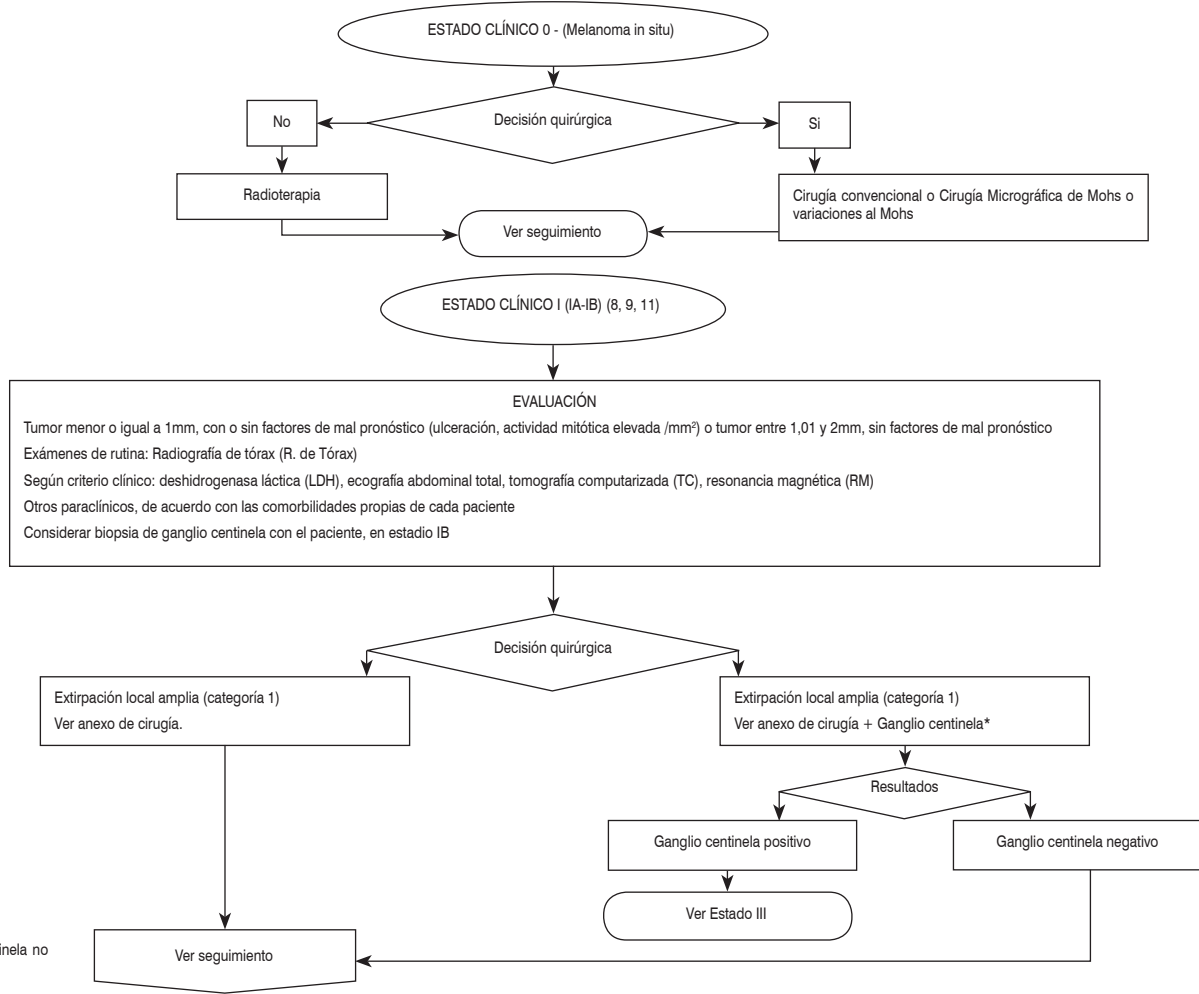
Melanoma nevoide

Melanoma persistente

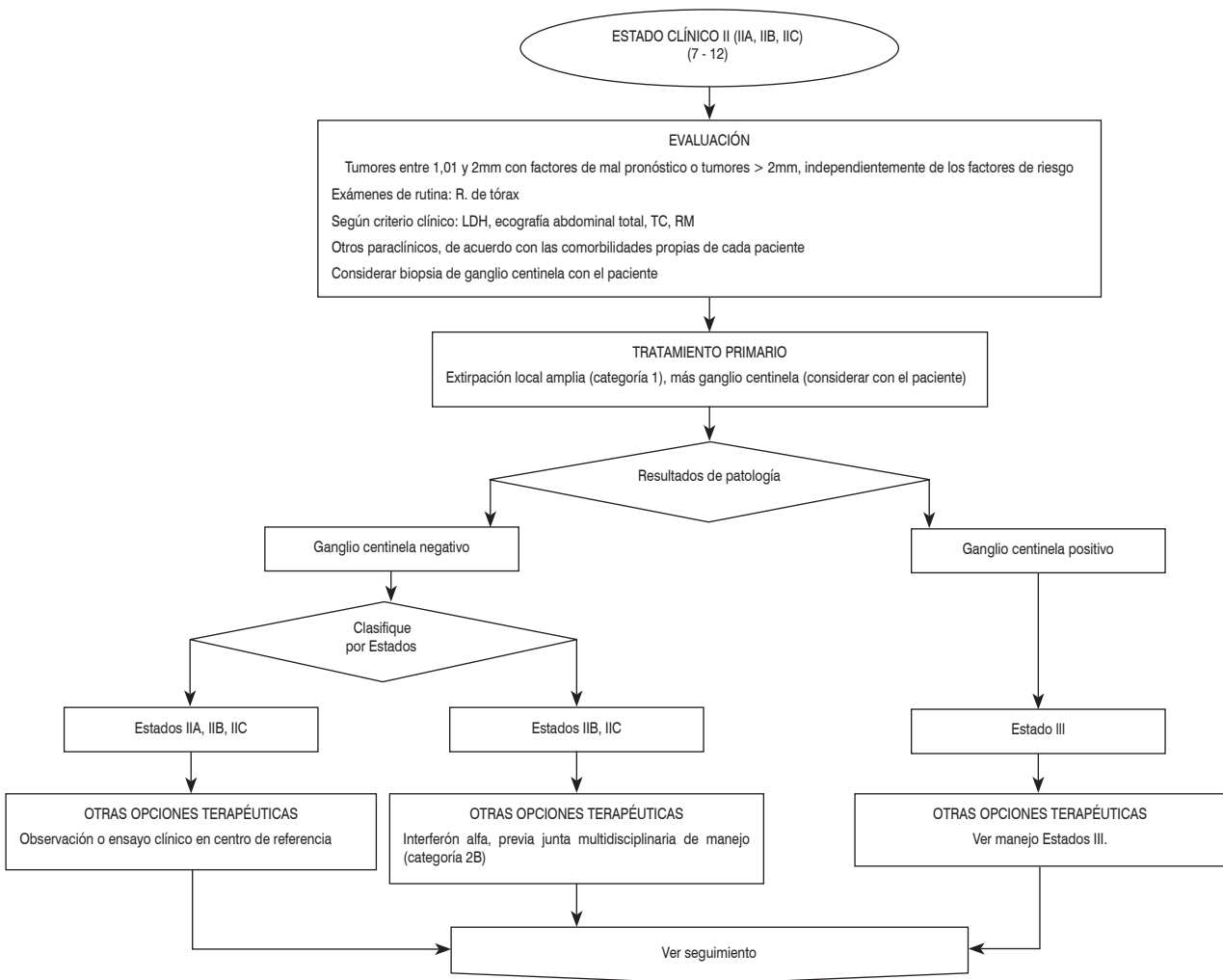
Melanoma no clasificado

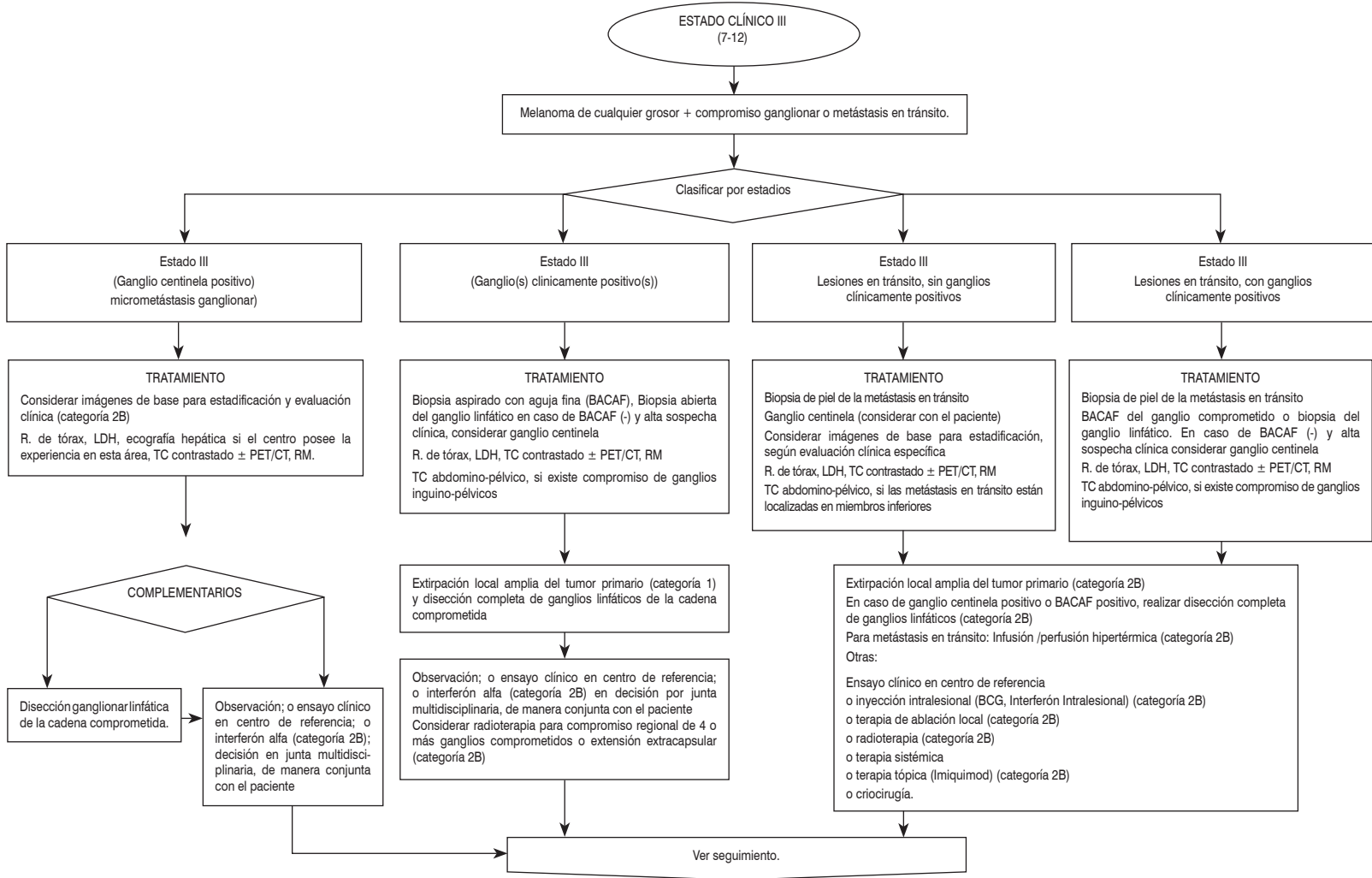
NOTA: Algunas de las variantes histológicas en algún momento pueden tener la presencia de melanoma in situ.

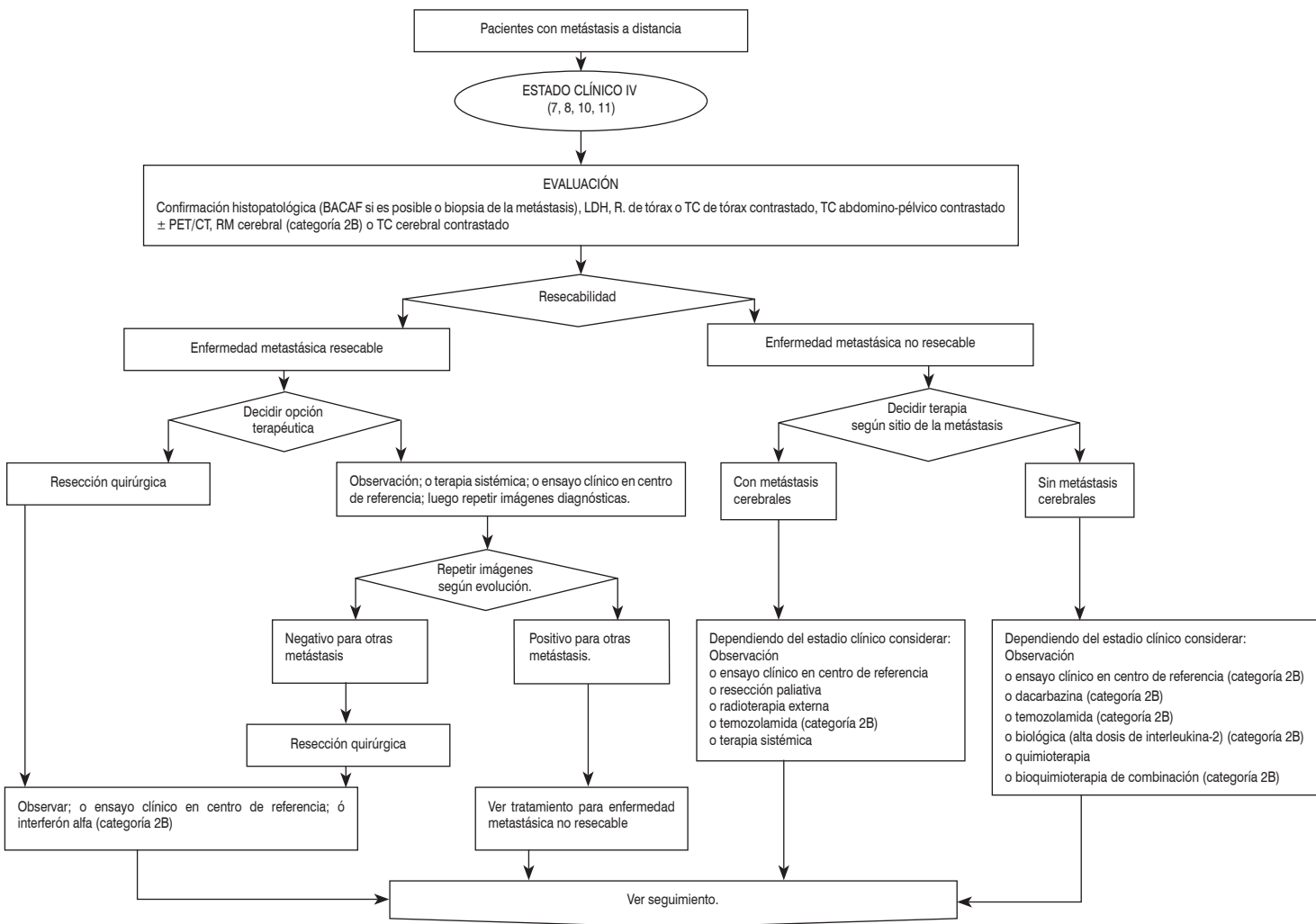


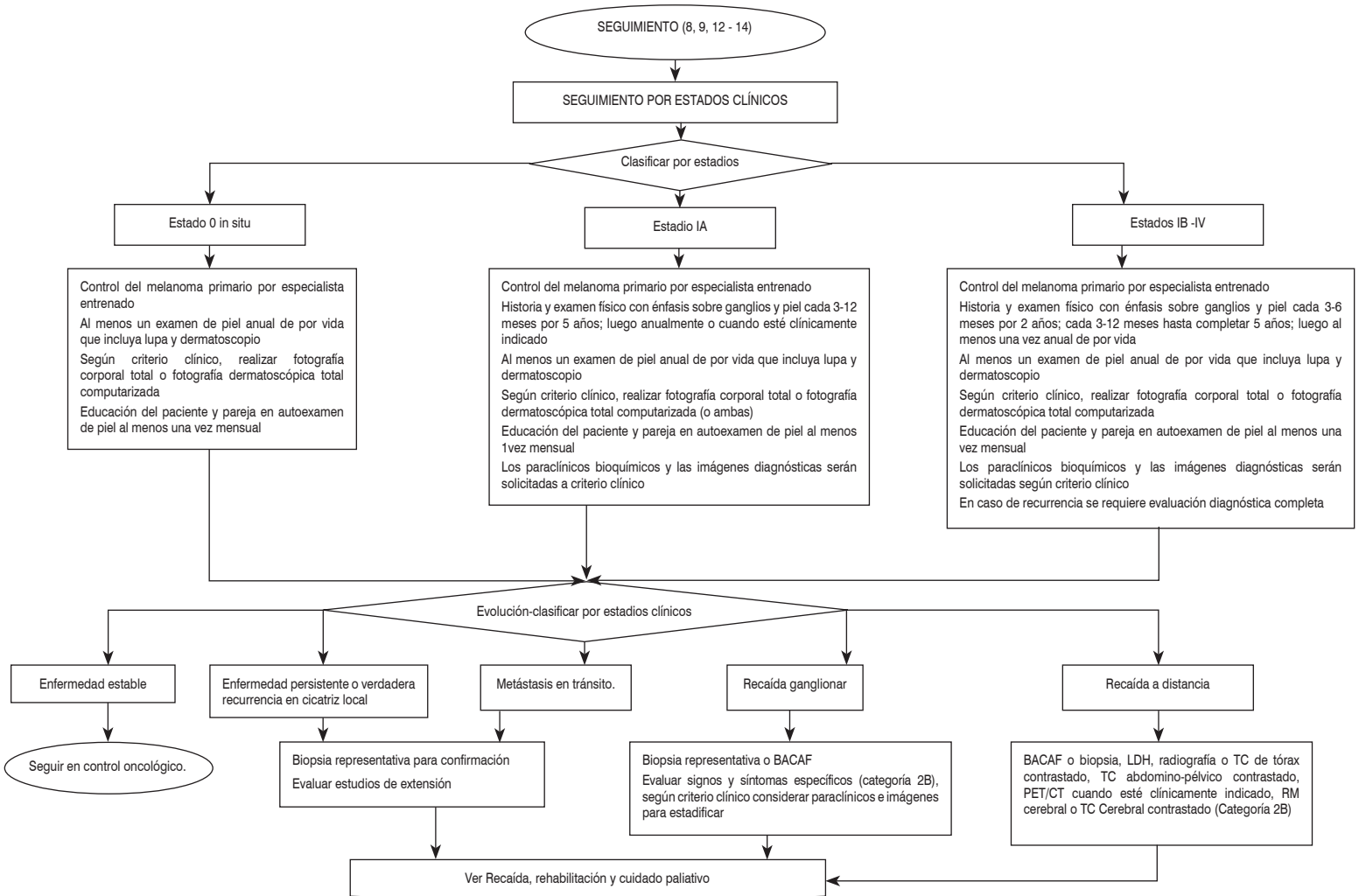


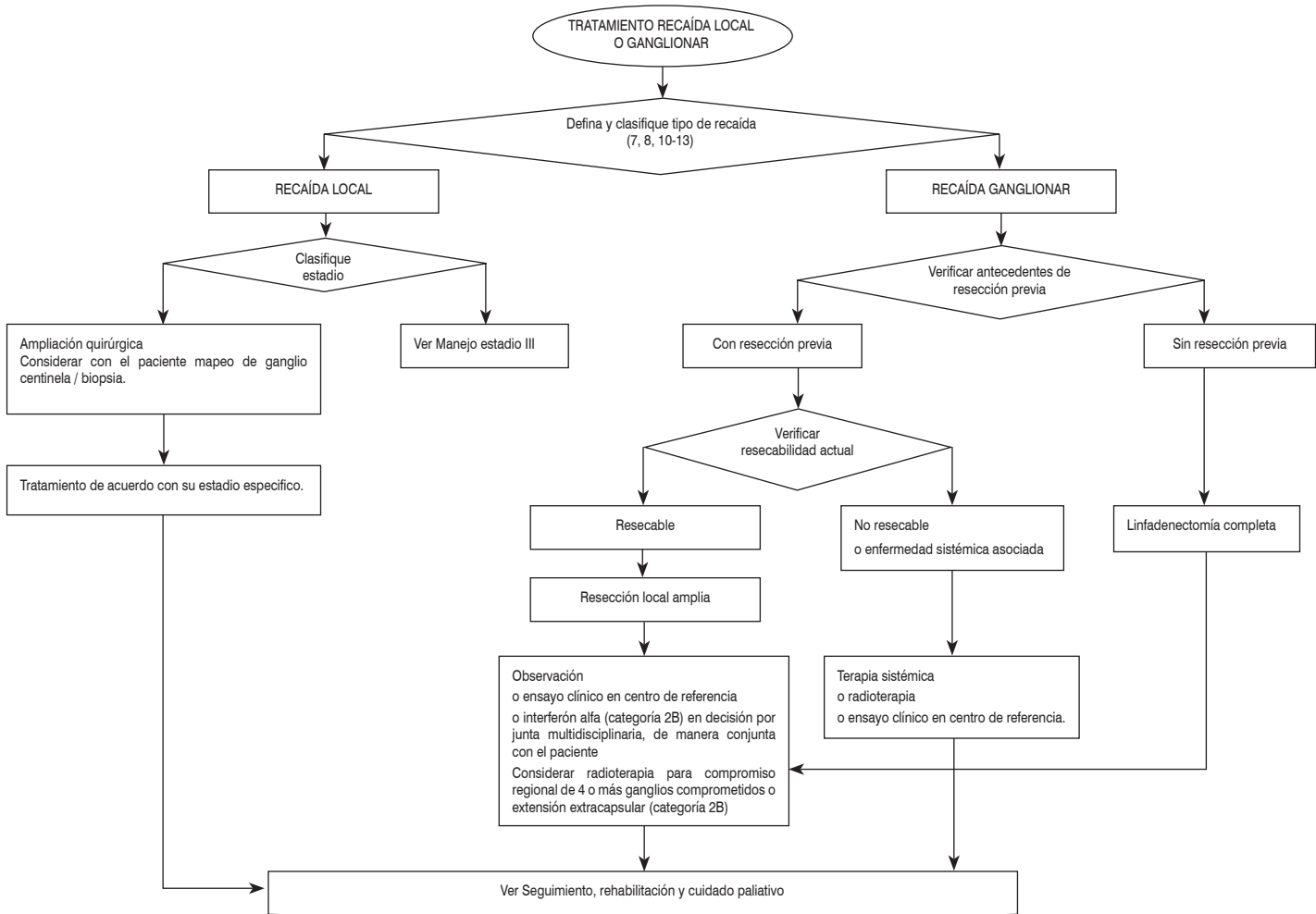
*En el estudio Histopatológico de ganglio centinela no se recomienda el estudio por congelación

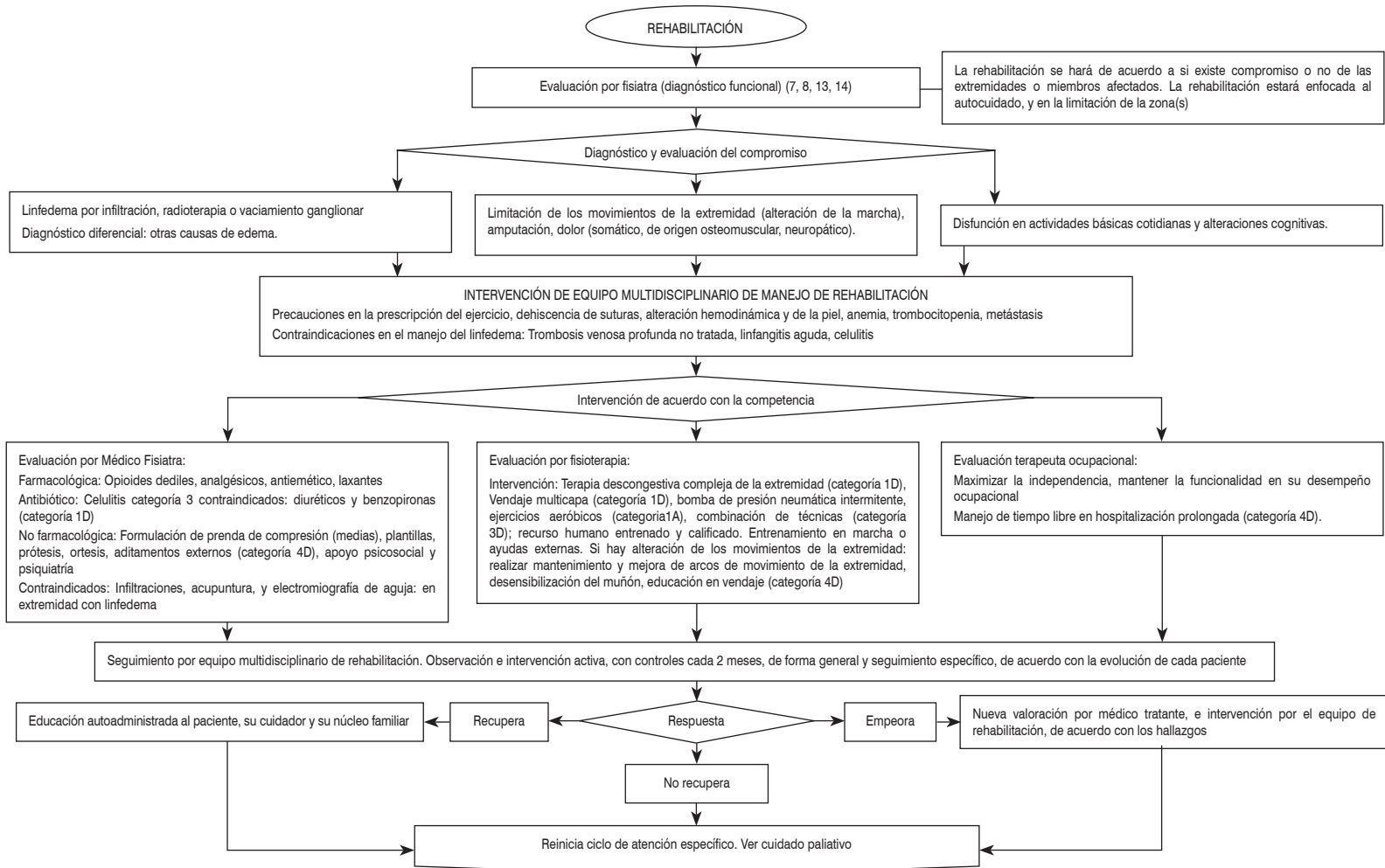


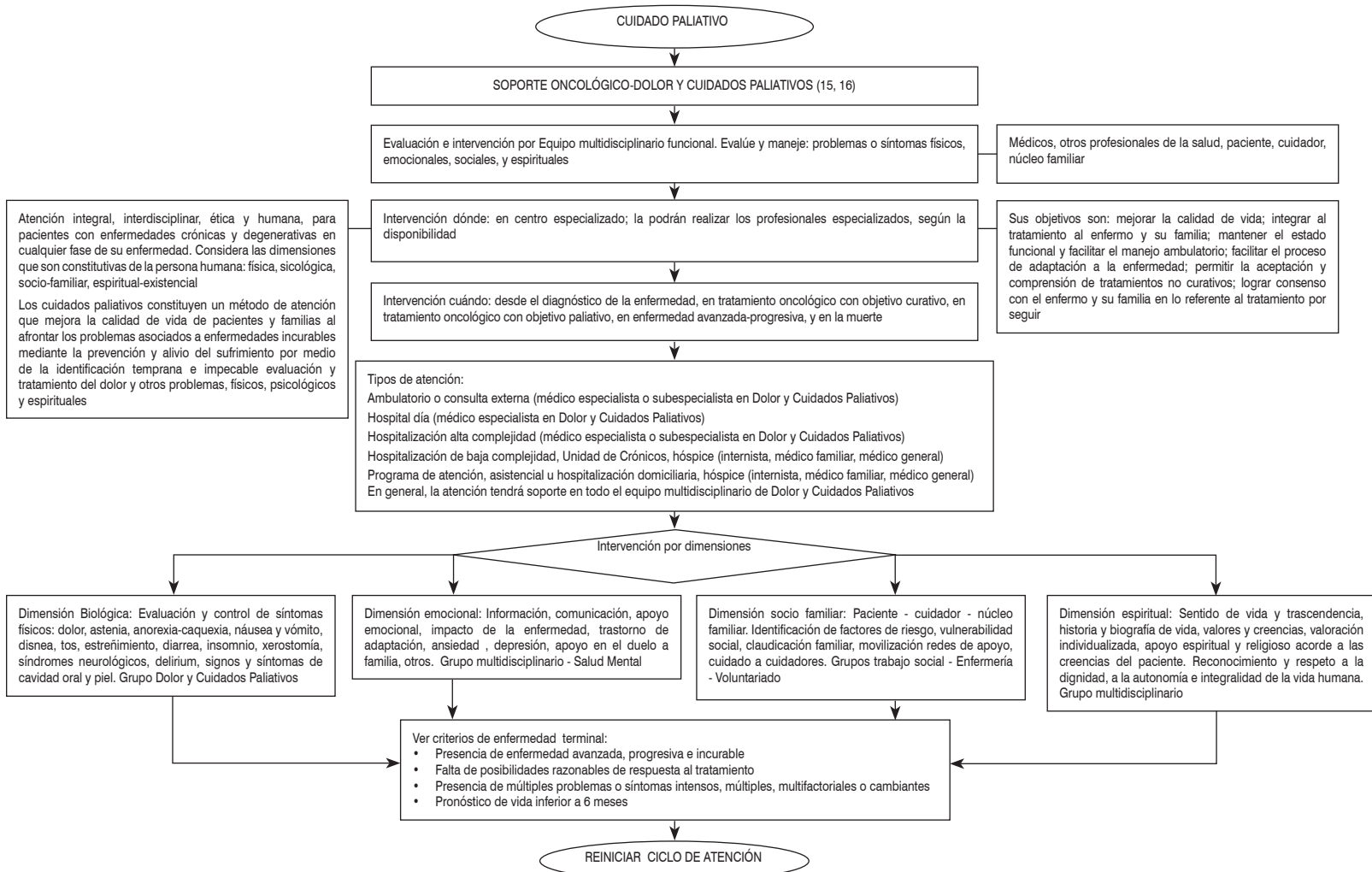












PÁGINA DE RESERVA PARA ACTUALIZACIONES

ANEXOS

INTERVENCIÓN ONCOLOGÍA CLÍNICA

Terapia sistémica melanoma avanzado o metastásico (7-14)

Quimioterapia de primera línea

Dacarbacina (categoría 2B). Terapia de elección.

Temozolomida (categoría 2B). Medicamento estándar para metástasis cerebrales.

Quimioterapia de segunda línea

Alta dosis de interleukina-2 (categoría 2B).

Dacarbazine, o combinaciones que contengan temozolomida, sea como poliquimioterapia o como bioquimioterapia (incluyendo cisplatino y vinblastina, con o sin interleukina-2, interferon alfa) (categoría2B).

Paclitaxel (categoría 2B).

Paclitaxel/cisplatín (categoría 2B).

Paclitaxel/carboplatin (categoría 2B).

OTRAS OPCIONES: Ensayos clínicos.

INTERVENCIÓN-CIRUGÍA (7-10)

- 1. Para melanomas in situ grandes, lentigos malignos, lentigos malignos melanoma, melanomas acrales lentiginosos in situ pueden necesitarse márgenes mayores de 0,5 cm (se sugieren márgenes de 1cm); es preferible considerar técnicas de control microscópico de márgenes y

de conservación de piel (MOHS y variantes).

- 2. El margen quirúrgico puede ser modificado de acuerdo con la localización anatómica (ejemplo, rostro). Debe tenerse en cuenta que la resección de la lesión tumoral puede implicar otros procedimientos quirúrgicos, dependiendo de la localización y de la magnitud de la lesión (amputación).
- 3. Cuando el melanoma es invasor se realiza resección en profundidad hasta la fascia, sin incluirla.
- 4. Si los márgenes de resección son positivos se debe reintervenir.
- 5. El estudio anatomopatológico por congelación no está indicado en piel ni en ganglios linfáticos.

Márgenes quirúrgicos sugeridos dependiendo del grosor de la lesión tumoral.

Grosor Tumoral	Margen Recomendado
In situ	0,5 cm
≤ 1,0 mm	1,0 cm (categoría 1)
1,01 - 2 mm	1 - 2 cm (categoría 1)
2,01 - 4 mm	2,0 cm (categoría 1)
> 4 mm	2,0 cm

INTERVENCIÓN CIRUGÍA DE MOHS EN MELANOMA (7)

Indicada en melanomas con extensión subclínica importante, tales como: léntigo maligno, léntigo maligno melanoma y melanoma acral lentiginoso, y en áreas donde se requiere ahorro de tejidos, como regiones periorificiales, genitales y dedos.

El MOHS por congelación para melanoma, es muy difícil de realizar e interpretar; por ello se recomienda el MOHS por parafina, que permite examinar la citología de los melanocitos en forma óptima. En las instituciones donde no existe la posibilidad de realizar MOHS se deben examinar los márgenes quirúrgicos de forma exhaustiva y en comunicación directa cirujano-patólogo.

PERFUSIÓN AISLADA DE EXTREMIDAD (7, 8)

La perfusión aislada es un procedimiento que permite aplicar dosis de agentes quimioterapéuticos en una extremidad, en concentraciones de 25 a 30 veces superiores a las de una quimioterapia convencional. Por ello permite procedimientos oncológicos de menor morbilidad, incluyendo el salvamento de extremidades. En melanoma se utiliza para 2 situaciones: metástasis en tránsito masivas, y compromiso extenso del tumor primario de la extremidad. Esta intervención requiere control médico entre los 2 y 3 meses siguientes al procedimiento, para evaluar respuesta del tumor y definir conducta terapéutica.

INTERVENCIÓN-RADIOTERAPIA (7-14)

Indicaciones:

1. Radioterapia exclusiva con intención curativa: Tumor primario irresecable o en

presencia de comorbilidad que contra-indique cirugía primaria; la dosis debe ser de hipofraccionamiento, o de fraccionamiento convencional de 60-70 Gy.

2. Radioterapia complementaria: Radioterapia adyuvante sobre cadenas ganglionares, indicada en cuatro o más ganglios comprometidos por tumor, compromiso mayor de 3 cm, extensión extracapsular o compromiso de tejidos blandos. También en el tumor primario, si hay residuo tumoral postquirúrgico (paciente no apto para re-intervención quirúrgica). Considerar tratamiento en variantes histológica en los tipos desmoplásico y neurotrópico; y en invasión perineural.
3. Radioterapia paliativa: en metástasis cerebrales sintomáticas, compresión medular y compromiso óseo.
4. En recurrencia posterior a la cirugía de rescate.

Técnicas de radioterapia y fraccionamientos:

1. Para conglomerado ganglionar mayor de 3 cm, dosis de 30-35 Gy en fracciones de 5Gy por sesión, 30-36 Gy en fracciones de 3 Gy por fracción ó fraccionamiento convencional de 2 Gy/día hasta 60-70 Gy, dependiendo del residuo tumoral.
2. En enfermedad microscópica: Dosis convencional de 2Gy/día hasta 60-66 Gy; y en enfermedad macroscópica, dosis convencional de 2Gy/día, hasta 66-70Gy.
3. En enfermedad metastásica: Dosis por dolor, ulceración, sangrado. Tipo hipofraccionamiento de 5Gy hasta dosis

de 30-35 Gy; en compresión medular: hipofraccionamiento de 5Gy, hasta llegar a 30Gy; en metástasis cerebrales: dependiendo de la escala funcional del paciente oncológico (E.C.O.G.), de 5 sesiones de 400cGy, 4 de 500cGy o 10 de 300cGy.

NOTA: La radioterapia podrá ser utilizada con técnica convencional, conformacional, radioterapia de intensidad modulada (I.M.R.T.), o radioterapia intraoperatoria, según indicación médica del oncólogo radio-terapeuta, o protocolo específico del grupo de radioterapia.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: Dr. Xavier Rueda Cadena y Dr. Álvaro Enrique Acosta Madieto de Hart, han recibido patrocinio de laboratorios Schering para asistir a congresos de cáncer, y están interesados en publicar sobre Melanoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problem. *Cancer* 2004; 101:2285-92.
3. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2008. Bogotá: INC; 2009.
4. Registro Poblacional, SEER.
5. American Joint Committee of Cancer. Cancer Staging Manual 7th edition 2010 Part VI Skin; 31 Melanoma of the skin 325.
6. World Health Organization. Histopathologic clasification of tumors. Blue Book.
7. National Comprehensive Cancer Network. Guidelines for Melanoma V2. Florida; 2009.
8. Australian Cancer Network. Melanoma Guidelines Revision Working Party. Clinical Practice Guidelines for Management of Melanoma in Australia and New Zealand. The Cancer council Australia and Australia cancer Network, Sidney and New Zealand Guidelines Group, Wellington; 2009.
9. NICE. Guidelines for Melanoma. 2005.
10. Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de América. Guía de práctica clínica-melanoma; 2008.
11. Oncoguía. Valencia; 2007.
12. ESSMO; 2009.
13. Instituto Nacional de Cancerología. Consenso institucional de expertos. Bogotá: INC; octubre, 2009.
14. Instituto Nacional de Cancerología. Consenso intrinstitucional de expertos. Bogotá: INC; noviembre, 2009.
15. Palliative Care. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.) World Health Organization. II.Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.
16. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

CÁNCER DE PRÓSTATA



CÁNCER DE PRÓSTATA

Diciembre de 2009- Diciembre de 2011. Código PMC-08

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo del paciente con cáncer de Próstata.

Versión 1-2009-2011. Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo sobre éste tumor maligno usando diagramas de flujo, que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de manejo de esta condición clínica oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios de manejo y proveer la ruta crítica de abordaje del cáncer de próstata en aspectos de evaluación, riesgo, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y cuidado paliativo, a la luz de la mejor evidencia científica disponible, de las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (SGSSS), de conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Profesionales de la salud, de índole general o específica, tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública, reguladores de normatividad en esta área.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: Hombrs mayores de 40 años, ubicados en el territorio colombiano, pertenecientes o no al sistema de seguridad social en salud colombiano, y con alta sospecha diagnóstica o con diagnóstico de cáncer de próstata.

INSTITUCIÓN QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

INSTITUCIÓN FINANCIADORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

PSA	Antígeno prostático específico.
PIN	Neoplasia intraepitelial prostática.
ASAP	Proliferación acinar atípica.
c	Clasificación clínica para los TNM.
p	Clasificación patológica para los TNM.
RTE	Radioterapia externa.
RTE 3-D	Radioterapia externa tridimensional.
IMRT (inglés)	Radioterapia de intensidad modulada.
IGRT	Radioterapia guiada por imágenes.
Gy	Gray unidad de medida en radiación.
TC	Tomografía computarizada.
ECOG	Escala funcional del paciente oncológico.
IK	Índice de Karnofsky.
TENS	Terapia neural eléctrica transcutánea.
Estado, estadío, estadio	Situación en la que está o puede estar.

PARTICIPANTES

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE

GRUPO DE ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO POR ACTIVIDADES ESPECÍFICAS-

CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Rodolfo Varela Ramírez	Clínica de Urología, líder clínico
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Gestión de la Calidad, líder metodológica
Dr. Jorge Forero	Clínica de Urología
Dr. Byron López de mesa	Clínica de Urología
Dr. Rafael Vargas	Clínica de Urología
Dr. Ricardo López	Clínica de Urología

DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA, CONTENIDO Y DIAGRAMAS DE FLUJO-

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Líder metodológica
------------------------------------	--------------------

CONCERTACIÓN INSTITUCIONAL

-GRUPO FOCAL

Dr. Carlos Hernán Rodríguez	Fisiatra, Clínica de Cuidados Paliativos
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta oncóloga
Dra. Gloria Hurtado Grimaldi	Radióloga oncóloga
Dr. Alfonso Lozano	Radiólogo oncólogo
Dr. Germán Barbosa	Patólogo oncólogo
Dr. Juan Diego Monsalve	Fisiatra, Clínica de Rehabilitación
Dra. Liliana Stella Gómez Medina	Fisioterapeuta, Clínica de Rehabilitación
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, Gestión de la Calidad, líder metodológica del Grupo Focal de Protocolos de manejo del paciente con cáncer, moderadora, relatora

OTRAS PARTICIPACIONES

RADIOTERAPIA

Dra. Rosalba Ospino Peña	Radioterapeuta Oncóloga
Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta Oncóloga
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta Oncóloga
Dr. Felipe Torres Silva	Radioterapeuta Oncólogo
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta Oncólogo

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Dr. Ricardo Brugés Maya

Oncología Clínica

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Dr. Carlos Hernán Rodríguez Martínez

Fisiatra, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo, intervencionista del dolor

Dra. María Helena Restrepo Restrepo

Oncóloga clínica, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo

Dra. Claudia Agámez Insignares

Médico familiar, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo

Dr. Juan Carlos Mafla

Anestesiólogo, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo

Dr. Fabián Arenas Leal

Médico, Esp. en medicina física y rehabilitación.

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL NACIONAL

Dr. Rogelio Camacho Echeverry

Fisiatra, Asociación Colombiana de Fisiatría y Rehabilitación

Dra. Diana Cortés Correa

Médico, Grupo de Gestión del Riesgo, Organización SANITAS

Dr. Jesús Javier Bejarano Beltrán

Médico, auditor, representante de CONVIDA EPS

Dra. Rosalba Ospino Peña

Radioterapeuta oncológica, Instituto Nacional de Cancerología ESE

Dr. Rodolfo Varela Ramírez

Urólogo oncológico, Instituto Nacional de Cancerología ESE

Dr. Oscar Messa Botero

Patólogo oncológico, Instituto Nacional de Cancerología ESE

Dr. Fernando Mejía Piñeres

Radiólogo oncológico, Instituto Nacional de Cancerología ESE

Dr. Juan Diego Monsalve

Fisiatra, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE

Dra. Lyla Cifuentes

Fisioterapeuta, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE

Dra. Astrid Herrera

Fisioterapeuta, Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología ESE

COORDINACIÓN DE CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL -PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado

Médico Nuclear, Gestión de la Calidad, líder metodológica, Instituto Nacional de Cancerología ESE

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Eduardo Cartagena Salazar	Médico magíster en Salud Pública, Grupo de Gestión de la Calidad, Revisión de conceptos del Enfoque de Calidad, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Marion Piñeros Petersen	Médico magíster en Salud Pública, Grupo del Área de Salud Pública, Revisión Epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Alexander Carreño Dueñas	Investigacion Clínica, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Grupo de Mercadeo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Grupo de Eventos	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Oficina Asesora de Gestión de la Calidad	Instituto Nacional de Cancerología ESE

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEADES
ONCOLÓGICAS-CIE-3 ONCOLÓGICO: C61

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEADES-CIE-10:

Tumor maligno de la próstata	C61X
Carcinoma in situ de la próstata	D075
Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la próstata	D400

DEFINICIÓN: El cáncer de próstata es un tumor maligno que se origina a partir de las células epiteliales glandulares de la próstata.

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA:

Tipos histológicos:

El principal tipo histológico es el adenocarcinoma, que comprende más del 95% de los casos. Otros tipos histológicos son:

- Tumor urotelial
- Tumor escamoso
- Tumor de células basales
- Carcinoma de células pequeñas
- Sarcoma estromal
- Rabdomiosarcoma
- Linfoma

EPIDEMIOLOGÍA: El cáncer de próstata es el tipo de cáncer diagnosticado más a menudo en hombres, y está considerado como la segunda causa de muerte en hombres; por razones que se desconocen en la actualidad, las tasas de incidencia son significativamente más elevadas en americanos afrodescendientes que en hombres blancos. Datos de la Asociación Americana de Cáncer (American Cancer Association) han estimado que para 2009 se diagnosticarían 192.000 nuevos casos y se producirían 27.360 muertes por esta causa.

Las estadísticas nacionales de mortalidad de 2005 mostraron que el cáncer de próstata ocupó el quinto puesto entre todos los tipos de cáncer, con 2.277 defunciones; mientras tanto, los registros institucionales mostraron que para 2008 se registraron 57 defunciones, por lo cual fue la octava causa de muerte por cáncer en la Institución. Registros del Instituto Nacional de Cancerología mostraron que durante 2007 se diagnosticaron 386 nuevos casos, por lo cual ocupa el cuarto puesto en incidencia dentro de las neoplasias.

CLASIFICACIÓN POR ESTADOS (TNM)

T —Tumor primario—

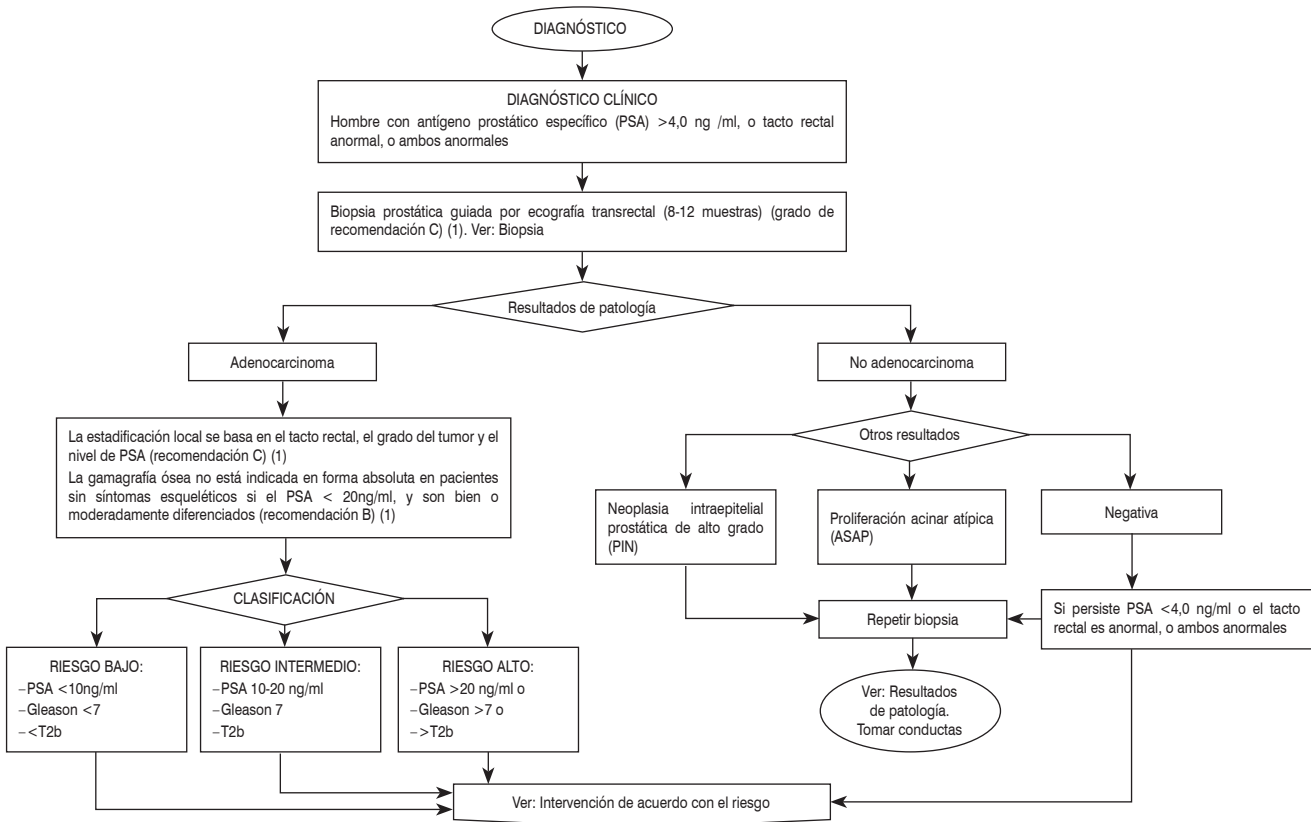
- Tx Tumor no determinado
- T0 No hay evidencia de tumor
- T1 Tumor clínicamente inaparente (no palpable ni visible por imágenes)
 - T1a Tumor incidental en la patología en el 5%, o menos, del material resecado
 - T1b Tumor incidental en la patología en más del 5% del tejido resecado
 - T1c Tumor identificado por biopsia con aguja (por ejemplo, por una elevación del antígeno específico de próstata)
- T2 Tumor confinado a la próstata
 - T2a Tumor que invade menos de la mitad de un lóbulo
 - T2b Tumor que invade más de la mitad de un solo lóbulo
 - T2c Tumor que invade ambos lóbulos
- T3 Tumor que se extiende por fuera de la cápsula prostática
 - T3a Extensión extra capsular (unilateral o bilateral)
 - T3b Tumor que invade las vesículas seminales
- T4 Tumor que está fijo o invade estructuras adyacentes

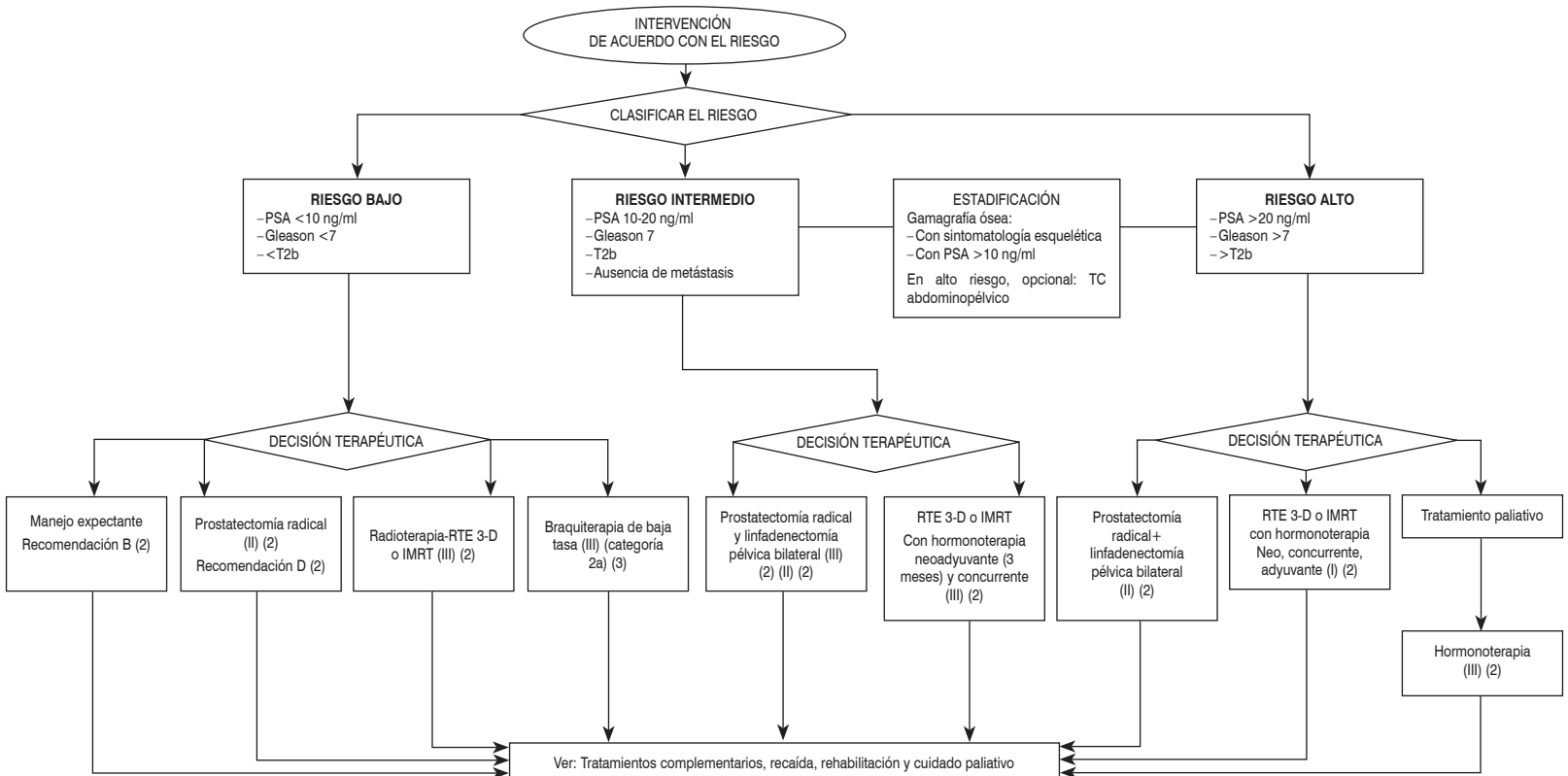
N —Ganglios regionales—

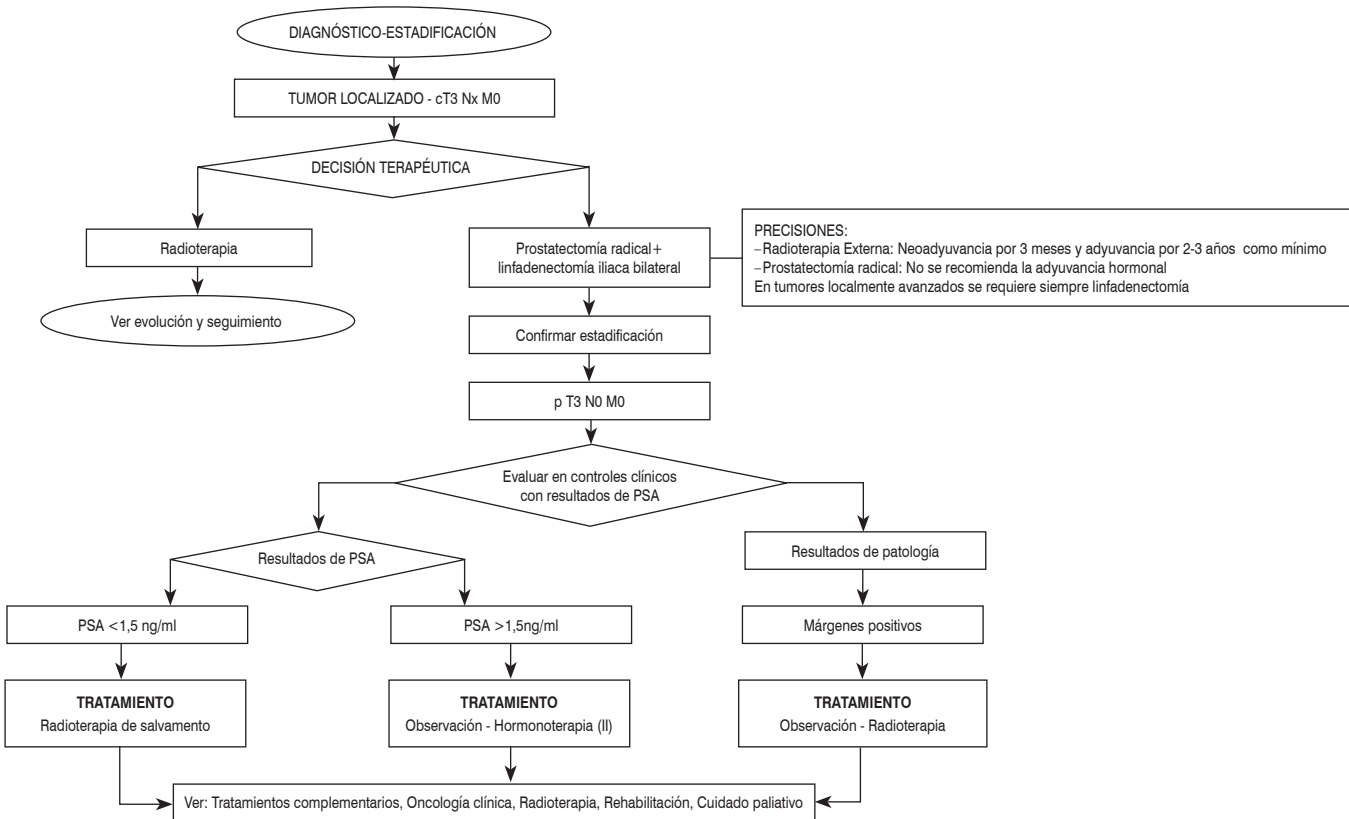
- Nx Ganglios regionales no determinados
- N0 No hay metástasis a ganglios regionales
- N1 Presencia de metástasis a ganglios regionales

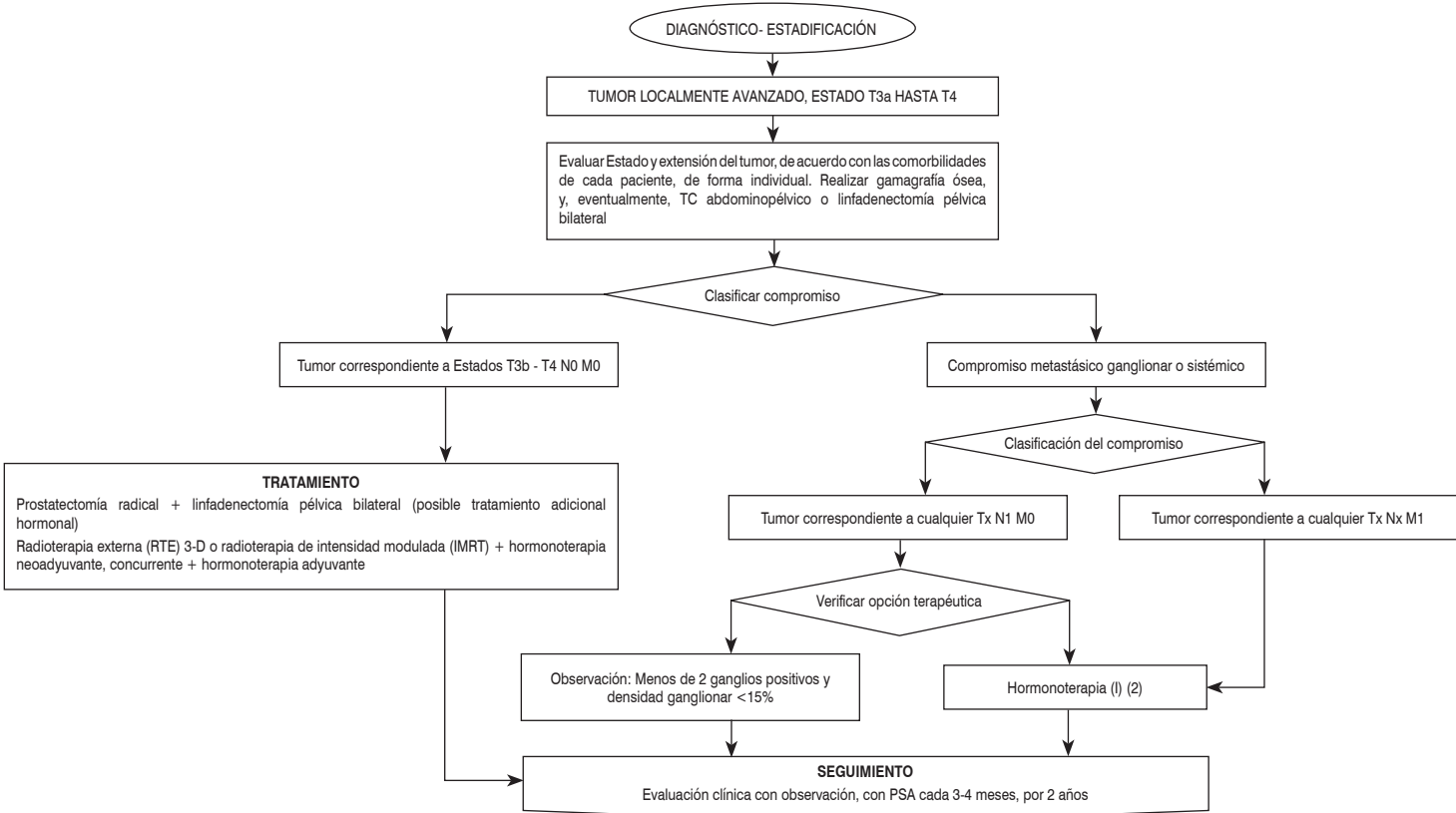
M —Metástasis a distancia—

- Mx Metástasis que no pueden ser determinadas
- M0 No hay metástasis
- M1 Presencia de metástasis
 - M1a Metástasis a ganglios no regionales
 - M1b Metástasis a hueso
 - M1c Metástasis a otros sitios

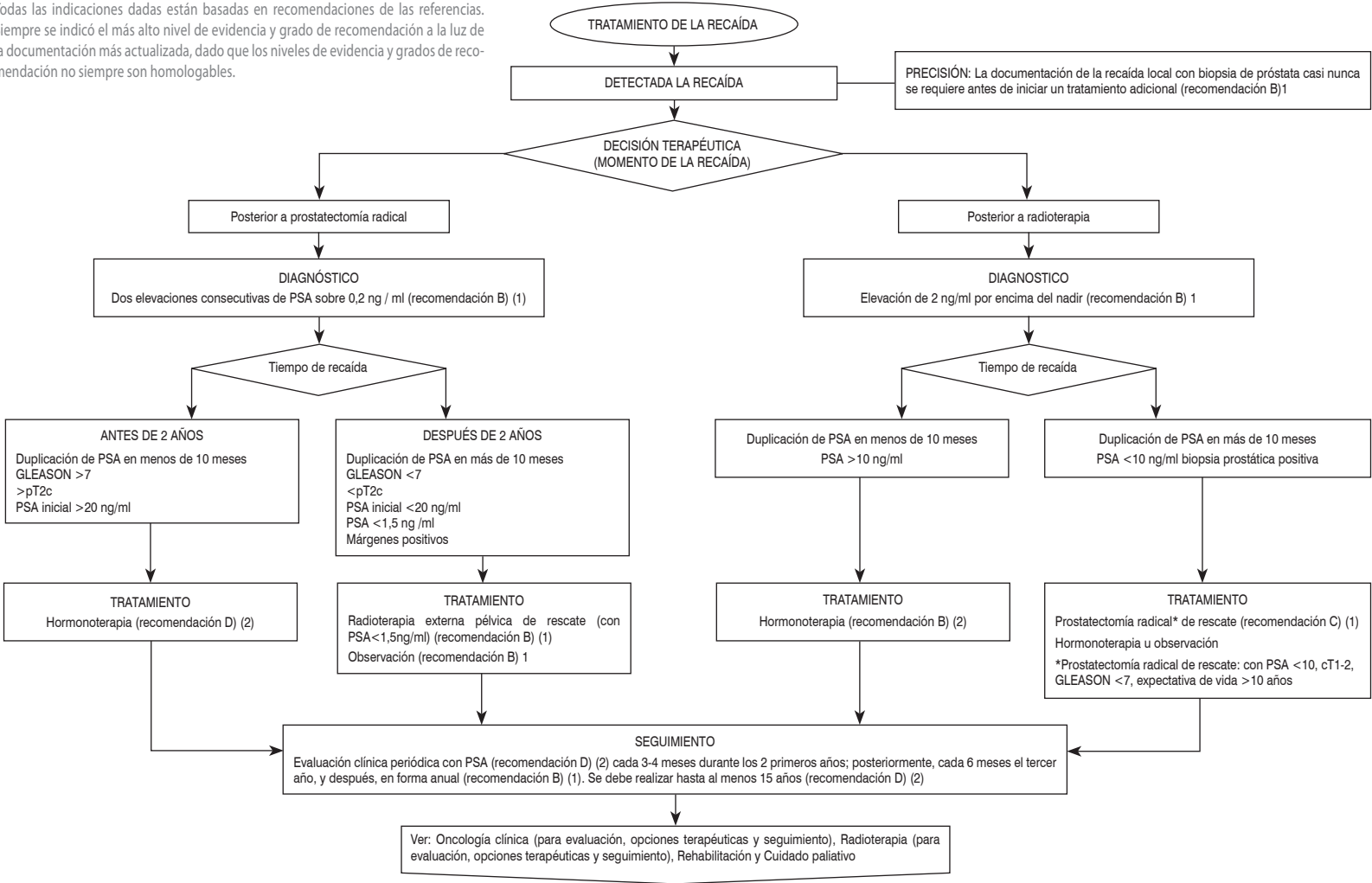


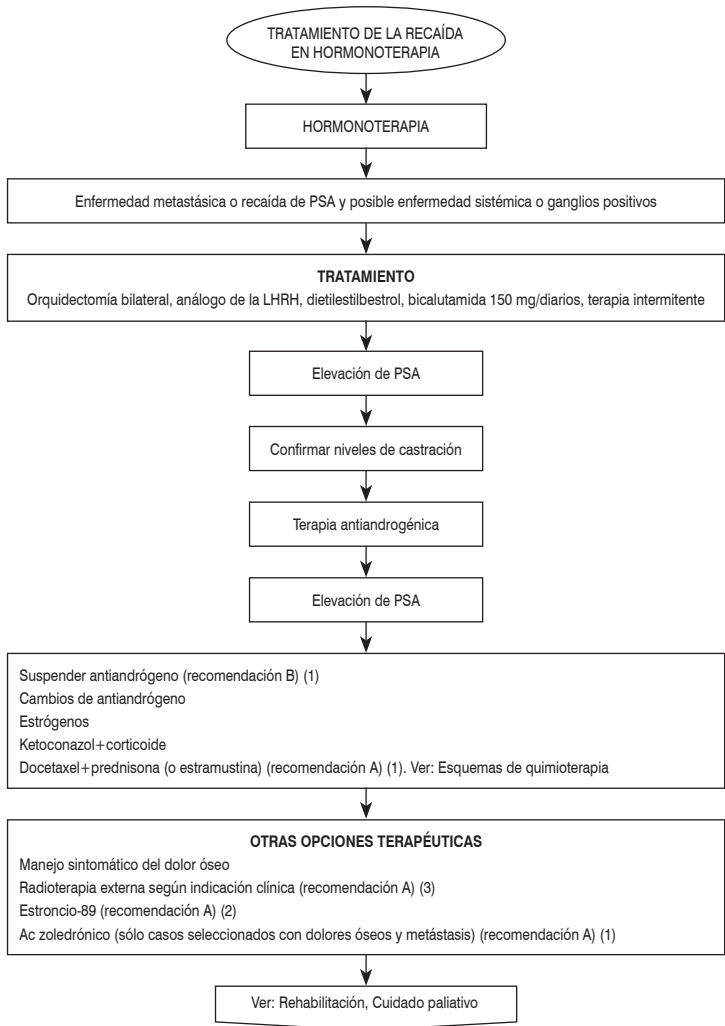






Todas las indicaciones dadas están basadas en recomendaciones de las referencias. Siempre se indicó el más alto nivel de evidencia y grado de recomendación a la luz de la documentación más actualizada, dado que los niveles de evidencia y grados de recomendación no siempre son homologables.



**PRECISIONES:**

Tratamiento de primera línea: Se recomienda castración o bicalutamida 150mg/día (recomendación A) (2)

La documentación radiológica (TC, RM o gammagrafía ósea) en recaída bioquímica para la detección de metástasis puede ser omitida con PSA < 30 ng/ml (recomendación C) (1), a menos que haya sintomatología ósea (recomendación B) (1)

Añadir antiandrógeno a la castración en terapia inicial mejora levemente la supervivencia total, pero aumenta los efectos adversos y los costos, y disminuye la calidad de vida (evidencia 1a) (1)

La disminución del PSA en >50% tiene mejor resultado que en <50% (evidencia 1 a) (1)

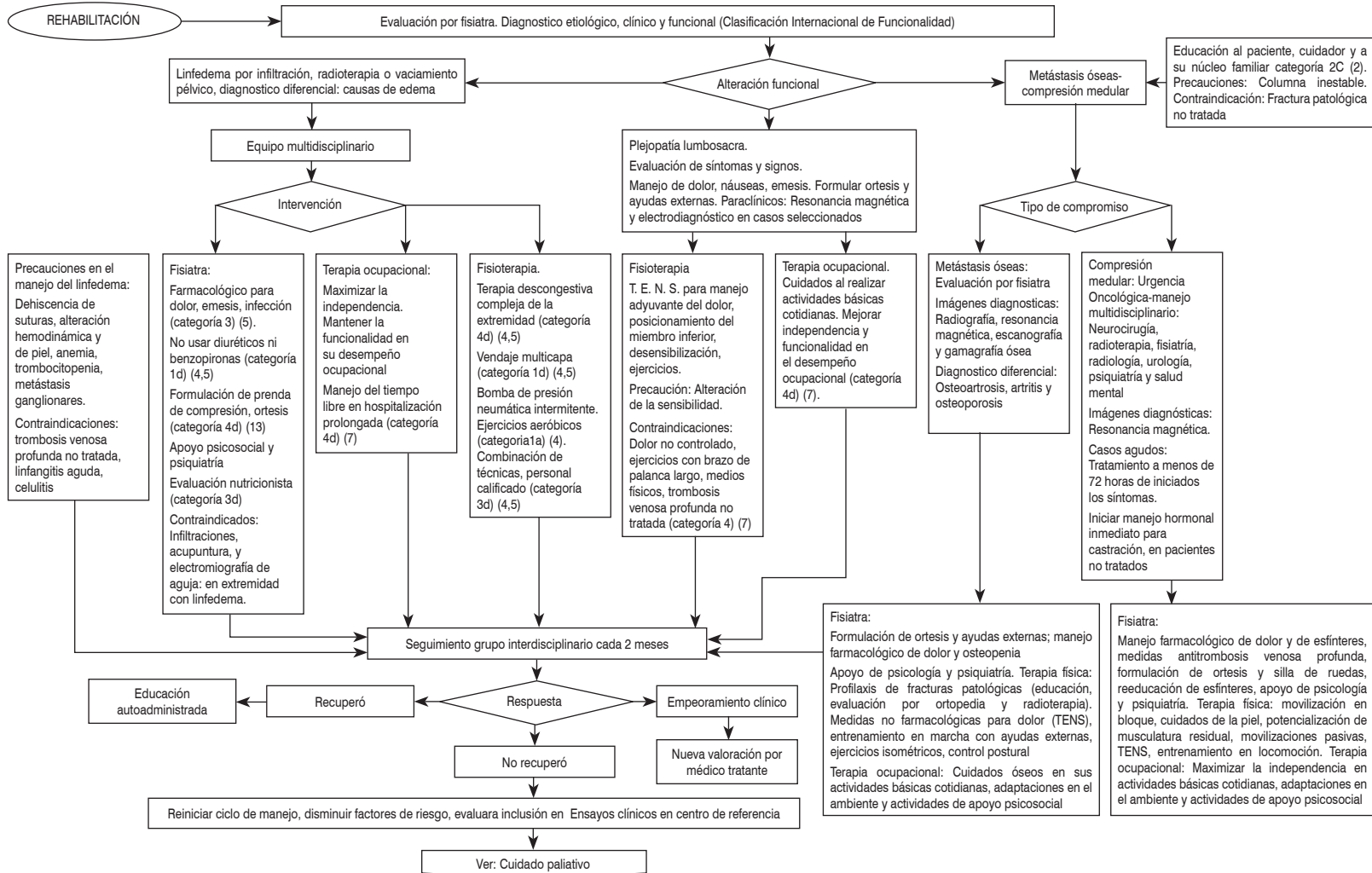
En pacientes sintomáticos la evolución se puede determinar por la mejoría de los síntomas (evidencia 1b) (1)

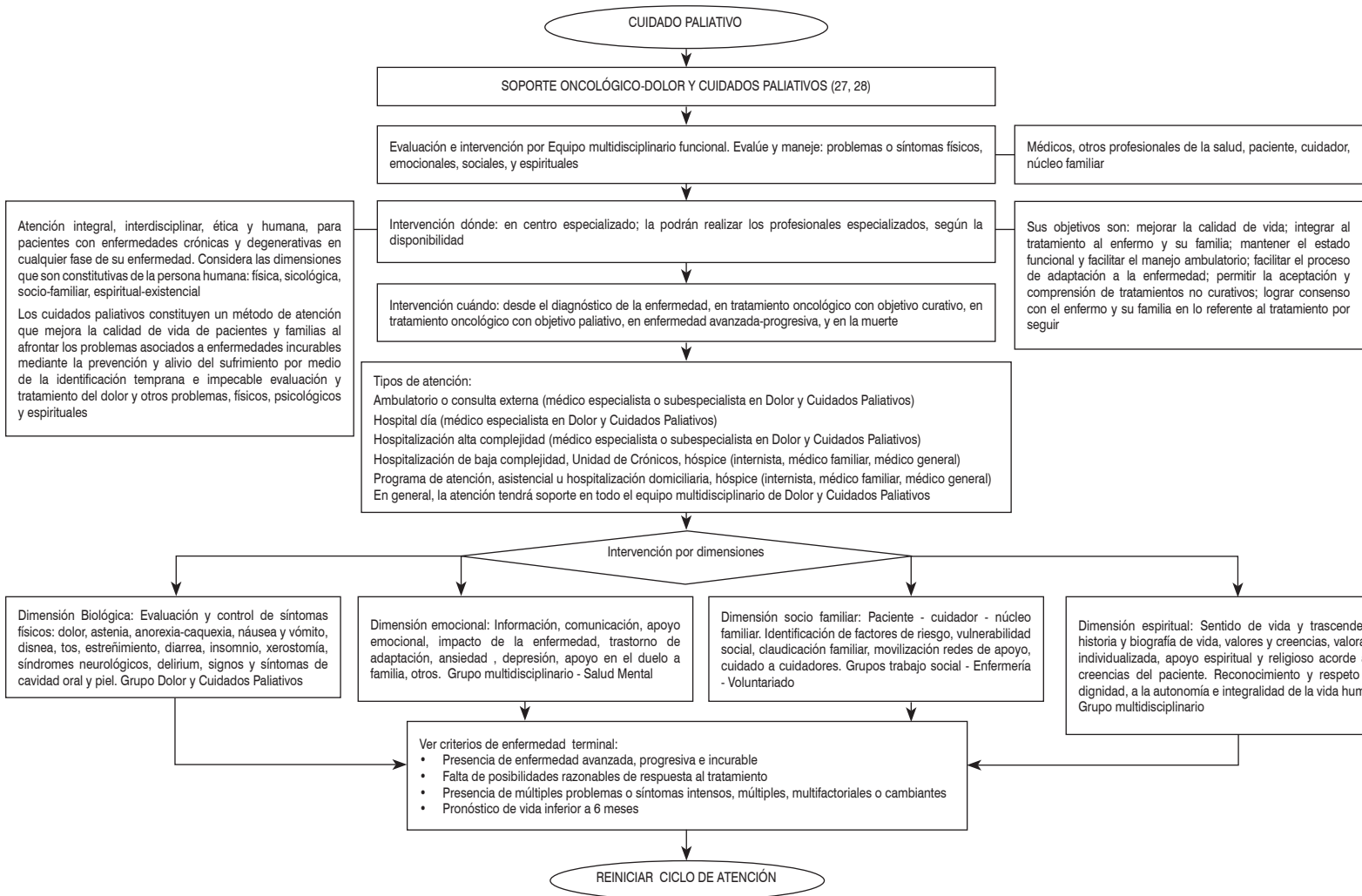
La hormonoterapia inmediata reduce las complicaciones y la progresión (evidencia 1b) (1)

La terapia intermitente sólo está avalada en protocolos de investigación (evidencia 3) (1)

Estroncio y samario son recomendados con metástasis ósea, y con dolor que requiera analgesia (recomendación A) (4)

El seguimiento del paciente con metástasis se debe realizar cada 3-6 meses con PSA, tacto rectal e historia clínica, y, adicionalmente, pueden realizarse hemoglobina, creatinina y fosfatasa alcalina, así como gammagrafía ósea (recomendación C) (1)





ANEXOS

PREVENCIÓN Y TAMIZACIÓN EN CÁNCER DE PRÓSTATA

Se ha documentado que el estilo de vida puede influir en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata (nivel de evidencia 3-4) (1).

Hasta el momento no hay evidencia clara de que la tamización poblacional o de oportunidad sea efectiva para disminuir la mortalidad por cáncer de próstata (nivel de evidencia 1b) (1).

El Instituto Nacional de Cancerología realizó, en conjunto con la Sociedad Colombiana de Urología, un consenso de expertos en agosto de 2008, y en él se decidió que se puede realizar una tamización de oportunidad para cáncer de próstata cada año a partir de los 50 años de edad, mediante examen digital rectal y antígeno específico de próstata (nivel de evidencia 4).

Se pueden usar estos exámenes de forma adicional en pacientes bien informados para el diagnóstico temprano (nivel de evidencia 3) (1).

BIOPSIA DE PRÓSTATA

Se debe realizar mediante una guía de ecografía transrectal. Se puede brindar una anestesia periprostática o una analgesia para realizar la biopsia (grado de recomendación A) (1).

La biopsia de próstata sólo está indicada si su realización va a afectar el manejo adicional del paciente (recomendación grado C).

Se recomienda realizar biopsias con un mínimo de 10 muestras, dirigidas lateralmente, o, eventualmente, con mayor número de muestras, cuando las glándulas son más grandes (grado de recomendación B) (1).

No se recomienda tomar biopsias de la zona de transición en la primera biopsia, debido a la baja tasa de detección adicional (grado de recomendación C).

Se debe repetir la biopsia en casos de indicación persistente (PSA anormal, tacto rectal anormal o sospecha de tumor prostático en la patología de la biopsia previa) (grado de recomendación B) (1).

No hay claridad sobre el número de biopsias adicionales máximas posibles (grado de recomendación C) (1).

Si el resultado patológico bióptico informa un Gleason score <6 se requiere la revisión de esta patología por parte de un experto (grado de recomendación D) (2).

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

El tratamiento con intención curativa puede realizarse mediante una prostatectomía radical, que consiste en la extracción quirúrgica de la totalidad de la próstata y las vesículas seminales. Se puede realizar por vía retropúbica, transperineal, laparoscópica o robótica, según la experticia del cirujano (recomendación B) (2). Puede efectuarse en conjunto con la linfadenectomía pélvica. La linfadenectomía se puede evitar en pacientes de bajo riesgo (recomendación C) (2). Pacientes con

riesgo intermedio o alto tienen más del 10% de posibilidad de compromiso ganglionar metastásico, y tiene que realizárseles una linfadenectomía pélvica.

La única forma de estadificación segura de los ganglios linfáticos se realiza mediante la linfadenectomía (recomendación B) (1).

Se puede realizar la conservación de haces neurovasculares cuando los hallazgos intraoperatorios lo permitan (Recomendación D)2.

HORMONOTERAPIA COMPLEMENTARIA A TRATAMIENTO CURATIVO

En pacientes de bajo y riesgo intermedio que van a ser llevados a prostatectomía radical está contraindicada la hormonoterapia neoadyuvante (recomendación B) (2), así como la adyuvante (recomendación A) (2).

Si es de bajo riesgo y se piensa en realizar RTE no requiere hormonoterapia neoadyuvante (recomendación A) (2), ni adyuvante (recomendación B) (2).

En los casos de tumores de alto riesgo o localmente avanzados debe administrarse hormonoterapia neoadyuvante (recomendación A) (2), que debe ser de al menos 3 meses (recomendación C) (2).

En casos de tumores localmente avanzados y de alto riesgo que van a ser llevados a RTE, adicionalmente a la terapia hormonal neoadyuvante y concurrente, es necesario efectuar una hormonoterapia adyuvante (recomendación A) (2) durante alrededor de 2-3 años (recomendación D) (2).

TRATAMIENTO PALIATIVO

Se usa en enfermedad metastásica sistémica o ganglionar, en enfermedad localmente avanzada, en recaída bioquímica o clínica después de tratamientos con intención curativa o en pacientes con expectativa de vida corta. El tratamiento de primera línea es la castración quirúrgica o farmacológica (recomendación A) (2). En pacientes asintomáticos y enfermedad sistémica la hormonoterapia puede ofrecerse de forma inmediata o diferida (recomendación B) (2).

INTERVENCIÓN-RADIOTERAPIA

Radioterapia externa

- Técnicas que deben ser empleadas: 3D conformada o radioterapia de intensidad modulada (IMRT). Es recomendable el uso de radioterapia guiada por imágenes (IGRT).
- En los pacientes con cáncer de alto riesgo se considerara irradiación de campos pélvicos, y siempre debe acompañarse de hormonoterapia neoadyuvante, concomitante y adyuvante (categoría 1).
- Considerar radioterapia en ganglios pélvicos, en pacientes con cáncer de riesgo intermedio.

Braquiterapia

- La braquiterapia con implante permanente (baja tasa de dosis) como monoterapia está indicada para pacientes con cánceres de bajo riesgo. Para cánceres de riesgo intermedio y alto, considerar una combinación de radioterapia externa y braquiterapia de alta tasa de dosis como refuerzo.

- En pacientes con volumen prostático <50 cc es recomendable hormonoterapia previa al tratamiento de radioterapia externa o de braquiterapia.
- La dosimetría postimplante debe ser utilizada para documentar la calidad del procedimiento.

INTERVENCIÓN ONCOLOGÍA CLÍNICA

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA SISTÉMICA

1. Docetaxel en dosis de 60 mg /m² día 1 más estramustine 280 mg vía oral días 1-15 esquema de 21 días, o docetaxel 30 mg/m² días 1, 8, 15, 22, 29, más prednisona 5 mg BID tiene evidencia (IB); los estudios que avalan la intervención son el TAX 327 y el SWOG 99-16 (beneficios en términos de tasa de respuesta del PSA, supervivencia global y libre de progresión) (12,13).
2. El esquema de docetaxel más prednisona es mejor tolerado que el esquema en combinación con estramustine, y las tasas de eventos adversos son también mucho menores en términos de toxicidad grado III neurológica, cardiovascular y gastrointestinal.
3. Docetaxel 25 mg/m² días 1 y 8 más vinorelbine 20/mg m² días 1 y 8 esquema de 21 días tiene un nivel de evidencia (IIC) (beneficios en términos de disminución de PSA, y muy discutibles tasas de respuesta de la enfermedad, sin beneficios en términos de supervivencia, tiempo a la progresión y control del dolor) (14-16).
4. Docetaxel 35 mg/m² semanal días 1,8,15 más capecitabine 625 mg BID días 5 a 18 esquema de 28 días tiene un nivel de evidencia (IIB) (beneficios en términos de disminución de PSA y supervivencia global) (17).
5. Docetaxel 30 mg/m² más epirrubicina 30 mg/m² semanal, con revaloración de enfermedad a las 12 semanas, tiene un nivel de evidencia (IIB) (beneficios en términos de supervivencia global, tiempo a la progresión, disminución de PSA y disminución del dolor) (18).
6. Docetaxel 60mg/m² más carboplatino AUC 4 cada 21 días nivel de evidencia (IIB) (beneficios en términos de supervivencia global y disminución de PSA) (19).
7. Mitoxantrone en dosis de 12 mg/m² día 1 más prednisona 10 mg día esquema de 21 días tiene un nivel de evidencia (IC) (beneficios en términos de control del dolor, tiempo a la progresión y sin beneficios de respuesta en disminución de PSA o supervivencia global) (20-22).
8. Mitoxantrone en dosis de 14 mg/m² día 1 más hidrocortisona en dosis de 40 mg día esquema de 21 días tiene un nivel de evidencia (IC) (beneficios en términos de disminución de PSA, control del dolor, tiempo a la progresión sin beneficios de supervivencia global) (22).
9. Paclitaxel semanal 80mg/m², curso de 6 semanas con descanso de 2 semanas. Nivel de evidencia (IIB) (beneficios en términos de supervivencia global, tasas de respuesta y disminución de PSA) (23).
10. Los regímenes de combinación de tres drogas (TEC, TEE, CVD, KAVE) fueron evaluados en el estudio Epub 2007, del 30 de octubre; el nivel de evidencia es

- (IIC) (25) (beneficios en términos de supervivencia global, tiempo a la progresión). Dada la agresividad de la terapia, sólo puede considerarse en pacientes con $IK < 70$, sin comorbilidades importantes, y sopesando claramente el riesgo del beneficio sobre la toxicidad del tratamiento. No hay estudios Fase III para ninguna de estas combinaciones.
11. El mantenimiento de la terapia hormonal durante la quimioterapia tiene un nivel de evidencia (IIC), ya que para algunos estudios con docetaxel ésta se dejó; sin embargo, se aclara que se suspendieron terapias antiandrógenos, y sólo se mantuvo tratamiento con análogos.

Escala de actividad del grupo oncológico cooperativo del este (ECOG) y estado de actividad de Karnofsky (26)

Estado de Actividad de la escala ECOG (26)

- 0 Completamente activo, capaz de realizar toda actividad previa a la enfermedad sin restricciones.
- 1 Restringido en la actividad física enérgica, pero está en régimen ambulatorio y es capaz de realizar el trabajo de naturaleza ligera o sedentaria (como trabajo de la casa ligero, o trabajo de oficina).
- 2 En régimen ambulatorio y capaz de cuidar de sí mismo, pero incapaz de realizar ninguna actividad de trabajo. Tiene que quedarse encamado durante < 50% de las horas de vigilia.
- 3 Capacidad limitada de cuidar de sí mismo, confinado a la cama o una silla durante más del 50% de las horas de vigilia.

- 4 Totalmente incapaz. No puede cuidar de sí mismo. Totalmente confinado a la cama o una silla.
- 5 Muerto.

Estado de Actividad de Karnofsky (26)

- 100% - Normal; sin quejas; sin evidencias de enfermedad.
- 90% - Capaz de realizar las actividades normales; signos o síntomas sin importancia de la enfermedad.
- 80% - Actividad normal con esfuerzo; algunos signos o síntomas de la enfermedad.
- 70% - Se cuida de sí mismo, incapaz de realizar actividades normales o de realizar un trabajo activo.
- 60% - Necesita asistencia ocasional, pero es capaz de cuidarse de la mayoría de necesidades personales.
- 50% - Necesita asistencia considerable y cuidado médico frecuente.
- 40% - Incapacitado gravemente; hospitalización indicada ;aunque la muerte no sea inminente .
- 30% - Incapacitado gravemente; hospitalización necesaria; necesita tratamiento de soporte activo.
- 20% - Muy enfermo; hospitalización necesaria; necesita tratamiento de soporte activo.
- 10% - Moribundo, proceso mortal progresando rápidamente.
- 0% - Muerto.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No se declararon conflictos en este protocolo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, et al. Guidelines on Prostate Cancer. Arnhem, Holanda: European Association of Urology; 2010.
2. OncoGuía de próstata. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, CatSalut, Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya ; 2004.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Gastric Cancer [Internet]. [Citado: 23 mayo 2010]. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
4. Horwich A, Parker C, Kataja V; ESMO Guidelines Working Group. Prostate cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2009;20 Suppl 4:76-8. Review.
5. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Tratamiento de Cáncer de Próstata. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de cáncer de próstata. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2008.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on Cancer Services: Improving supportive and palliative care for adults with cancer. London: NICE: 2004.
7. West of Scotland Malignant Spinal Cord Compression Guidelines Development Working Grop. West of Scotland guidelines for malignant spinal cord compression. 2006
8. Beth Israel Cancer. Center guidelines for the management of cancer patients with bone scan positive for metastasis. Tel Aviv: Beth Israel Cancer; 2009.
9. The Clinical Resource Efficiency Support Team. Guidelines for the diagnosis, assessment and management of lymphoedema. Belfast: CREST; 2008.
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network . Management of cervical cancer: A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2008
11. Emery C, Gallagher R, Hugi M, Levine M; Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: the management of chronic pain in patients with breast cancer (summary of the 2001 update). *CMAJ*. 2001;165(9):1218-9.
12. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*. 2004; 351(15):1502-12.
13. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, Lara PN Jr, Jones JA, Taplin ME, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med*. 2004; 351(15):1513-20.
14. Koletsky AJ, Guerra ML, Kronish L. Phase II study of vinorelbine and low-dose docetaxel in chemotherapy-naive patients with hormone-refractory prostate cancer. *Cancer J*. 2003;9(4):286-92.
15. Di Lorenzo G, Pizza C, Autorino R, De Laurentiis M, Marano O, D'Alessio A, et al. Weekly docetaxel and vinorelbine (VIN-DOX) as first line treatment in patients with hormone refractory prostate cancer. *Eur Urol*. 2004;46(6):712-6.
16. Hahn NM, Marsh S, Fisher W, Langdon R, Zon R, Browning M, et al. Hoosier Oncology Group randomized phase II study of docetaxel, vinorelbine, and estramustine in combination in hormone-refractory prostate cancer with

- pharmacogenetic survival analysis. *Clin Cancer Res.* 2006;12(20 Pt 1):6094-9.
17. Ferrero JM, Chamorey E, Oudard S, Dides S, Lesbats G, Cavaglione G, et al. Phase II trial evaluating a docetaxel-capecitabine combination as treatment for hormone-refractory prostate cancer. *Cancer.* 2006;107(4):738-45.
 18. Petrioli R, Paoletti L, Francini E, Manganelli A, Salvestrini F, Francini G. Weekly docetaxel and epirubicin in treatment of advanced hormone-refractory prostate cancer. *Urology.* 2007;69(1):142-6.
 19. Ross RW, Beer TM, Jacobus S, Bubley GJ, Taplin ME, Ryan CW, et al. A phase 2 study of carboplatin plus docetaxel in men with metastatic hormone-refractory prostate cancer who are refractory to docetaxel. *Cancer.* 2008;112(3):521-6.
 20. Tannock IF, Osoba D, Stockler MR, Ernst DS, Neville AJ, Moore MJ, et al. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. *J Clin Oncol.* 1996;14(6):1756-64.
 21. Kantoff PW, Halabi S, Conaway M, Picus J, Kishner J, Hars V, et al. Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the cancer and leukemia group B 9182 study. *J Clin Oncol.* 1999;17(8):2506-13.
 22. Berry W, Dakhil S, Modiano M, Gregurich M, Asmar L. Phase III study of mitoxantrone plus low dose prednisone versus low dose prednisone alone in patients with asymptomatic hormone refractory prostate cancer. *J Urol.* 2002;168(6):2439-43.
 23. Chiappino I, Destefanis P, Addeo A, Galetto A, Cucchiara G, Munoz F, et al. Activity of weekly paclitaxel in advanced hormone-refractory prostate cancer. *Am J Clin Oncol.* 2007;30(3):234-8.
 24. Thall PF, Logothetis C, Pagliaro LC, Wen S, Brown MA, Williams D, et al. Adaptive therapy for androgen-independent prostate cancer: a randomized selection trial of four regimens. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(21):1613-22.
 25. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Consenso de expertos. Bogotá: INC; noviembre de 2009.
 26. Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5:649-655, 1982.
 27. Palliative Care. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.) World Health Organization. II.Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.
 28. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.

República de Colombia

PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

CÁNCER DE ESTÓMAGO



CÁNCER DE ESTÓMAGO

Diciembre de 2009-Diciembre de 2011- Código PMC-09

NOMBRE Y NÚMERO: Protocolo de manejo del paciente con cáncer de estómago.

Versión 1- 2009-2011. Actualizado noviembre del 2010.

JUSTIFICACION DEL PROTOCOLO: Documento creado para unificar criterios de manejo en ésta condición oncológica usando diagramas de flujo, que orientan, de forma secuencial, lógica y organizada, el abordaje de manejo de esta condición clínica oncológica.

OBJETIVOS: Unificar criterios de manejo y proveer la ruta crítica de abordaje del cáncer de estómago en aspectos de evaluación, riesgo, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y cuidado paliativo, a la luz de la evidencia científica actual, las condiciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (SGSSS), y de conceptos de expertos temáticos de índole nacional y de pacientes con esta condición.

POBLACIÓN DE USUARIOS: Profesionales de la salud en entrenamiento o graduados,

de índole general o específica, tomadores de decisión clínica, hacedores de política pública, reguladores de normatividad en esta área.

POBLACIÓN DE IMPACTO DIRECTO: Pacientes de cualquier género o edad, de ubicación en el territorio colombiano, pertenecientes o no al sistema de seguridad social en salud colombiano y con alta sospecha diagnóstica, o con diagnóstico histológico-patológico de cáncer de estómago.

INSTITUCIÓN QUE ELABORA: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

INSTITUCIÓN QUE FINANCIA LA ELABORACIÓN: Instituto Nacional de Cancerología ESE, Colombia.

GLOSARIO DE SIGLAS:

RM	Imagen de resonancia magnética o resonancia magnética.
PET	Tomografía por emisión de positrones.
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computarizada.
R. de tórax	Radiografía del tórax.
BACAF	Biopsia por aspiración con aguja fina.
LDH	Láctico deshidrogenasa.
IMRT (inglés)	Radioterapia de intensidad modulada.
Gy	Gray unidad de medida en radiación.
USE	Ultraendosonografía endoscópica.
REM	Resección mucosa endoscópica.
ECOG	Escala funcional del paciente oncológico.
Estado, estadio, estadio	Situación en la que está o puede estar.

PARTICIPANTES

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE
GRUPO ELABORADOR DEL PROTOCOLO DISCRIMINADO POR ACTIVIDADES
CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Ricardo Oliveros Wilches	Clínica de Gastroenterología Oncológica, líder clínico
Dra. Rosario Albis Feliz	Clínica de Gastroenterología Oncológica
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Gestión de la Calidad, líder metodológico

DISEÑO Y ELABORACIÓN DE ESTRUCTURA, CONTENIDO Y DIAGRAMAS DE FLUJO-
PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Líder metodológico
------------------------------------	--------------------

CONCERTACIÓN INTERNA INSTITUCIONAL-GRUPO FOCAL

Dr. Ricardo Iliveros Wilches	Líder clínico, Clínica de Gastroenterología Onco- lógica
Dra. Rosario Albis Feliz	Clínica de Gastroenterología Oncológica
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta, Radioterapia
Dr. Juan Diego Monsalve	Fisiatra, Clínica de Rehabilitación
Dra. Gloria Hurtado Grimaldi	Radióloga oncóloga
Dr. Alfonso Lozano	Radiólogo oncólogo
Dr. Germán Barbosa	Patólogo oncólogo
Dr. Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Ginecólogo oncólogo, Clínica de Ginecología Oncológica
Dr. Mauricio González C.	Ginecólogo oncólogo, Clínica de Ginecología Oncológica
Dr. Carlos Hernán Rodríguez	Fisiatra, Clínica de Cuidados Paliativos
Dra. Liliana Stella Gómez Medina	Fisioterapeuta, Clínica de Rehabilitación
Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Gestión de la Calidad, líder metodológica del Grupo Focal de Protocolos de Manejo del Paciente con Cáncer, moderadora, relatora

OTRAS PARTICIPACIONES

Dr. Néstor Eduardo Llinás Quintero	Oncólogo clínico
Dr. Jesús Oswaldo Sánchez	Oncólogo clínico
Dr. Eduardo Rojas Andrade	Oncólogo clínico
Dr. Carlos Bonilla González	Oncólogo clínico
Dr. Ricardo Elías Bruges Maya	Oncólogo clínico

RADIOTERAPIA

Dra. Rosalba Ospino Peña	Radioterapeuta oncóloga
Dra. Martha Cotes Mestre	Radioterapeuta oncóloga
Dra. Clara Inés Serrano Falla	Radioterapeuta oncóloga
Dr. Felipe torres Silva	Radioterapeuta oncólogo
Dr. Juan Carlos Arbeláez Echeverry	Radioterapeuta oncólogo

DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO

Dr. Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Fisiatra, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo, intervencionista del dolor
Dra. María Helena Restrepo Restrepo	Oncóloga clínica, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Dra. Claudia Agámez Insignares	Médico familiar, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Dr. Juan Carlos Mafla	Anestesiólogo, Esp. en Dolor y Cuidado Paliativo
Dr. Fabián Arenas Leal	Médico, Esp. en Medicina Física y Rehabilitación

CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL NACIONAL

Dr. Ricardo Oliveros Wilches	Cirujano, gastroenterólogo oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Rosario Albis Feliz	Cirujana, gastroenteróloga oncóloga, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Rogelio Camacho Echeverry	Fisiatra, Asociación Colombiana de Fisiatría y Rehabilitación, Clínica Teletón
Dr. José Valbuena R.	Cirujano, gastroenterólogo oncólogo, práctica privada
Dr. Oscar Guevara Cruz	Cirujano, gastroenterólogo oncólogo, hepatólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Jesús Javier Bejarano Beltrán	Médico auditor, EPS CONVIDA
Dra. Diana Cortés Correa	Médico, Gestión del Riesgo, Organización SANITAS

Dr. Fernando Mejía	Radiólogo oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Germán Barbosa	Patólogo oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dr. Juan Diego Monsalve	Fisiatra, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Liliana Stella Gómez Medina	Fisioterapeuta, Instituto Nacional de Cancerología ESE
Dra. Astrid Herrera	Fisioterapeuta, Instituto Nacional de Cancerología ESE

**COORDINACIÓN DE LA CONCERTACIÓN INTER-INSTITUCIONAL
-PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON CÁNCER**

Dra. María Bernarda Alcalá Mercado	Médico nuclear, Calidad, líder metodológico, Instituto Nacional de Cancerología ESE
------------------------------------	---

AGRADECIMIENTOS

Grupo de Mercadeo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Grupo de Eventos	Instituto Nacional de Cancerología ESE, en la programación de las actividades con los eventos de concertación institucional e interinstitucional
Oficina Asesora de Gestión de la Calidad	Instituto Nacional de Cancerología ESE, en las actividades de la concertación interinstitucional

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEADES ONCOLÓGICAS N° 3 (CIE-3-ONCOLÓGICO): C-16

CÓDIGO INTERNACIONAL DE ENFERMEADES N° 10 (CIE 10):

Tumor maligno del cardias	C160
Tumor maligno del fundus gástrico	C161
Tumor maligno del cuerpo gástrico	C162
Tumor maligno del antro pilórico	C163
Tumor maligno del píloro	C164
Tumor maligno de la curvatura menor del estómago, sin otra especificación	C165
Tumor maligno de la curvatura mayor del estómago, sin otra especificación	C166
Lesión de sitios contiguos al estómago	C168
Tumor maligno del estómago, parte no especificada	C169
Carcinoma in situ del estómago	D002

DEFINICIÓN: El adenocarcinoma gástrico es una neoplasia maligna que se origina, en la mayoría de los casos, a partir de las células glandulares del tejido gástrico. Su ubicación anatómica varía: se lo puede encontrar desde la unión cardioesofágica hasta el píloro. Su alta incidencia y prevalencia la convierten en una de las principales causas de muerte por cáncer en nuestro país.

CLASIFICACIÓN: Hay dos tipos principales de adenocarcinoma gástrico:

- Intestinal
- Difuso

Los adenocarcinomas intestinales son bien diferenciados, y las células tienden a organizarse en estructuras tubulares o glandulares.

Los términos tubular, papilar y mucinoso se asignan a los diversos tipos de adenocarcinomas intestinales. Por otra parte, los cánceres adenoescamosos se presentan rara vez.

Los adenocarcinomas difusos son indiferenciados o pobremente diferenciados, y carecen de formación glandular. Clínicamente, los adenocarcinomas difusos pueden dar lugar a la infiltración de la pared gástrica (es decir, linitis plástica).

Algunos tumores pueden tener características mezcladas de tipos intestinales y difusos.

EPIDEMIOLOGÍA: Existe una tendencia mundial hacia la disminución de nuevos casos de cáncer de estómago; las tasas de incidencia son más elevadas en países asiáticos, y son bajas en Europa. Así mismo, en Estados Unidos las tasas de incidencia han venido disminuyendo desde 1950; para 2009 se han estimado 21.130 nuevos casos y 10.620 defunciones por esta causa. Según Globocan 2008 (1), este tumor ocupa el cuarto lugar entre todos los cánceres en hombres, y el quinto en mujeres, con una incidencia global de 14,1 por 100.000 habitantes y una mortalidad de 10,3 por 100.000.

Algunos factores de riesgo han sido asociados a la aparición de la enfermedad; por ejemplo, el tabaquismo, antecedentes familiares, bajo nivel socioeconómico, exposición a *Helicobacter pylori*, factores dietarios, factores ambientales como la exposición a asbestos, y consumo de carne roja (2).

Esta neoplasia maligna es una de las principales causas de muerte por cáncer en nuestro país, con bajas tasas de supervivencia a 5 años, por la falta de diagnósticos tempranos, lo cual es diferente de lo que sucede en Japón. En relación con la incidencia, ésta ha disminuido durante los últimos años, y ello podría deberse a múltiples cambios; entre otros, a mejores niveles de vida, erradicación de *Helicobacter pylori*, mejores hábitos alimenticios y mayor acceso a los servicios de salud. Durante 2006 la mortalidad por neoplasias malignas de órganos digestivos y peritoneales fue de 10.375 defunciones, por

lo cual fue la cuarta causa; mientras tanto, para 2005 las neoplasias agrupadas mostraron que el tumor maligno del estómago registró 4.540 defunciones, en una relación de 1,5 hombres a 1 es, según fuentes del DANE (3). Los registros del Instituto Nacional de Cancerología (INC-ESE) (4) para 2008 registraron 140 defunciones por cáncer de estómago. En cuanto a la distribución de nuevos casos de cáncer, para 2007 se confirmaron en el INC-ESE 380 nuevos casos, por lo cual esta dolencia ocupó la quinta causa. Actualmente el tratamiento incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia.

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA-PATOLÓGICA:

La clasificación TNM, del Comité Estadounidense Conjunto Sobre el Cáncer (AJCC) (5).

Tumor primario (T)

- TX: Tumor primario que no puede evaluarse
- T0: No hay indicios de tumor primario
- Tis: Carcinoma in situ: tumor intraepitelial, sin penetración de la lámina propia
- T1: Tumor que invade la lámina propia o la submucosa
- T2: Tumor que invade la muscularis propia o la subserosa
- T2a: Tumor que invade la muscularis propia
- T2b: Tumor que invade la subserosa
- T3: Tumor que penetra la serosa (peritoneo visceral) sin invadir las estructuras adyacentes
- T4: Tumor que invade las estructuras adyacentes

Ganglios linfáticos regionales (N)

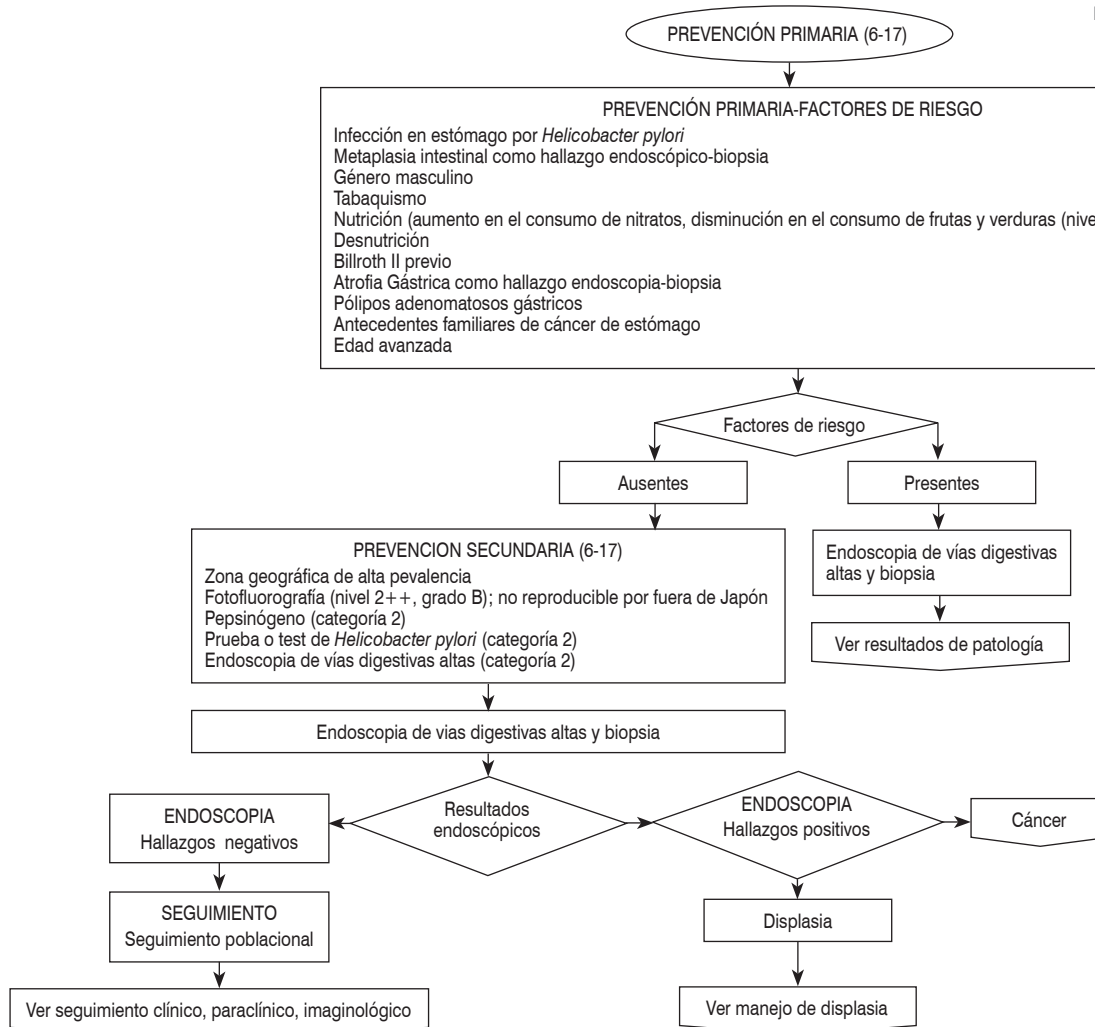
- NX: Ganglios linfáticos regionales que no pueden evaluarse
- N0: No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
- N1: Metástasis en 1-6 ganglios linfáticos regionales
- N2: Metástasis en 7-15 ganglios linfáticos regionales
- N3: Metástasis en más de 15 ganglios linfáticos regionales

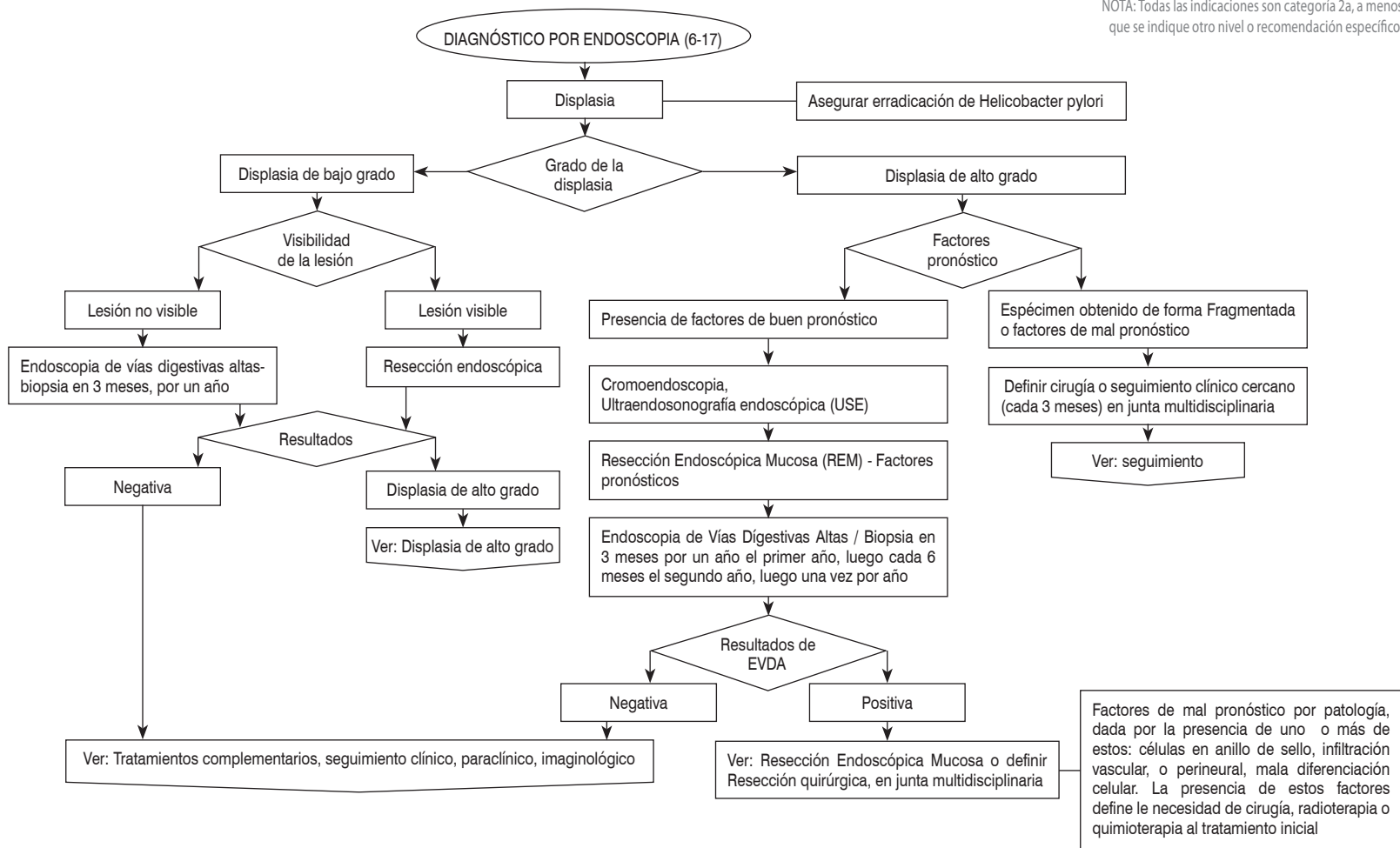
Metástasis a distancia (M)

- MX: Metástasis a distancia, que no puede evaluarse
- M0: No hay metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia

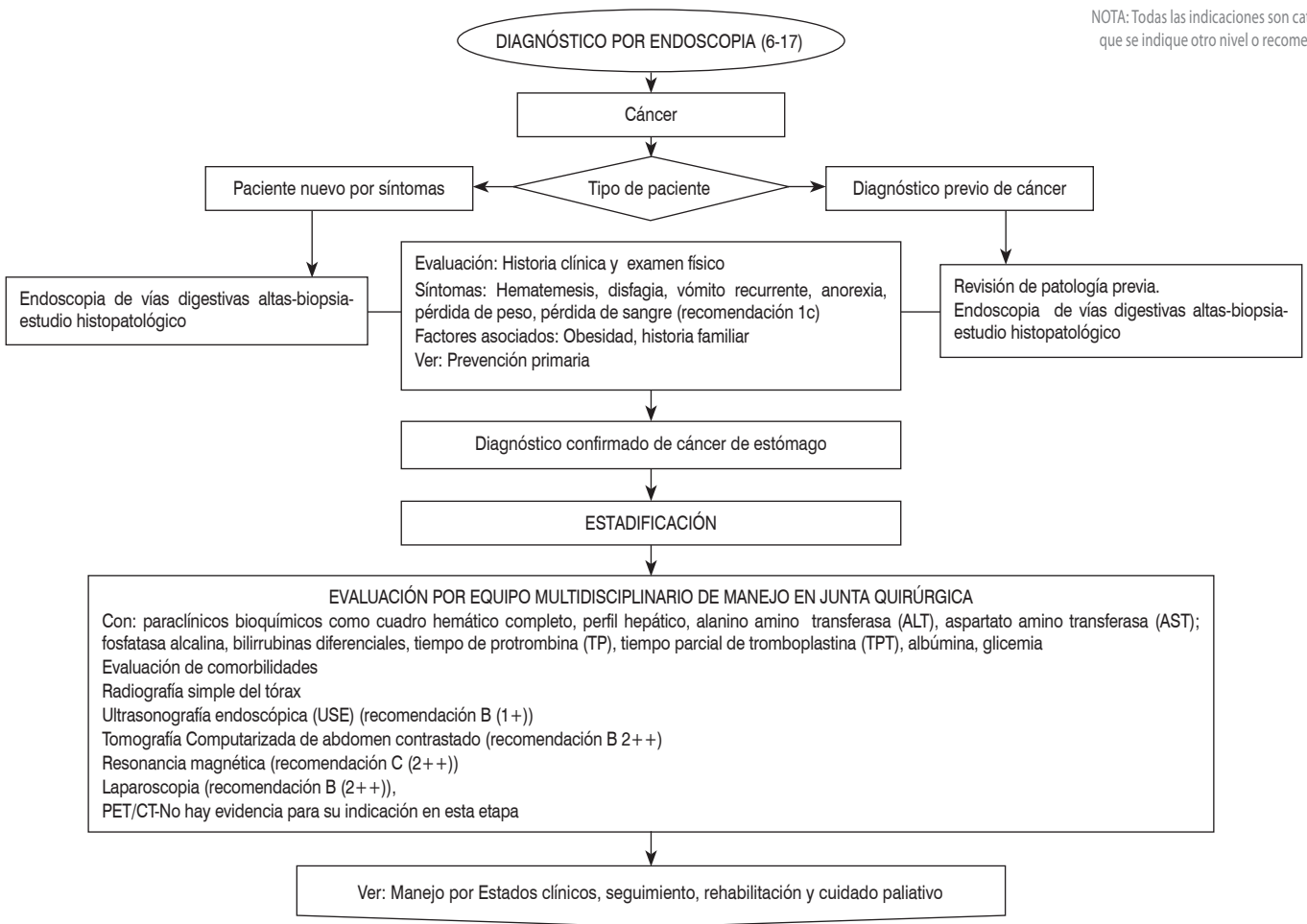
Agrupación por Estados del American Joint Comitte of Cancer (AJCC) (5), sexta edición:

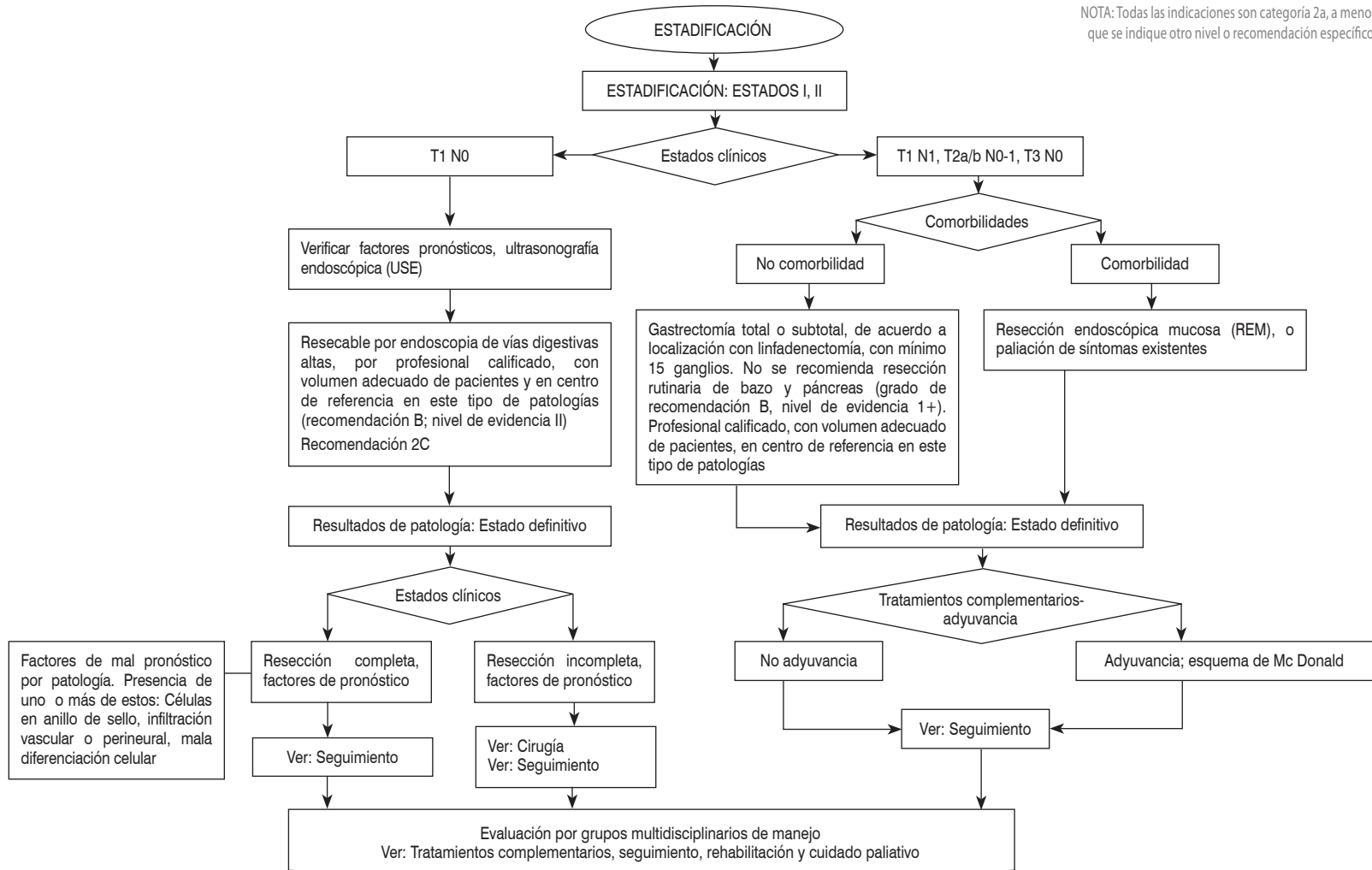
Estado 0	Tis, N0, M0
Estado IA	T1, N0, M0
Estado IB	T1, N1, M0
	T2a/b, N0, M0
Estado II	T1, N2, M0
	T2a/b, N1, M0
	T3, N0, M0
Estado IIIA	T2a/b, N2, M0
	T3 N1, M0
	T4 N0, M0
Estado IIIB	T3, N2, M0
	T4, N1-3, M0
	T1-3, N3, M0
Estado IV	Cualquier T o N con M1

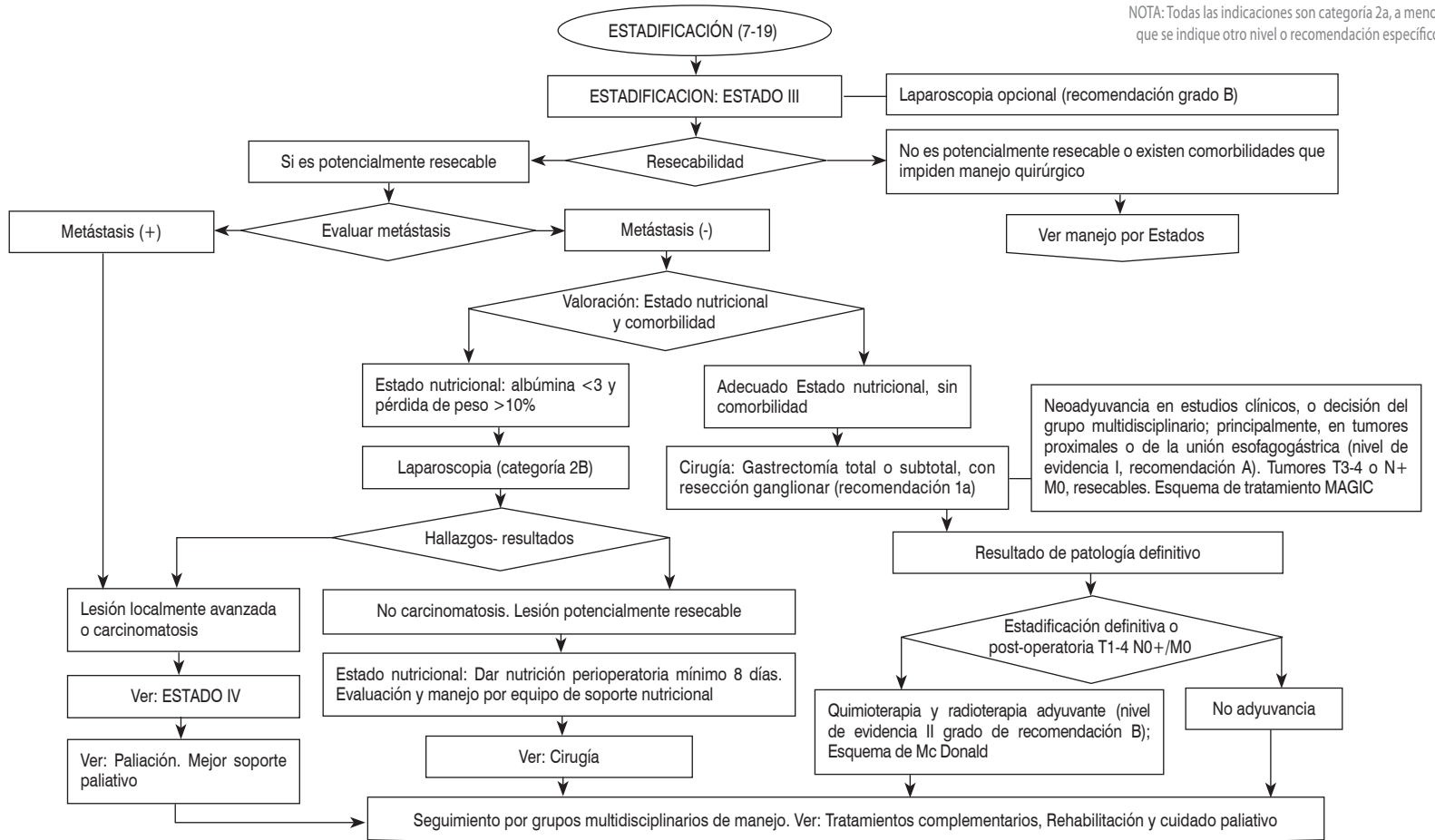


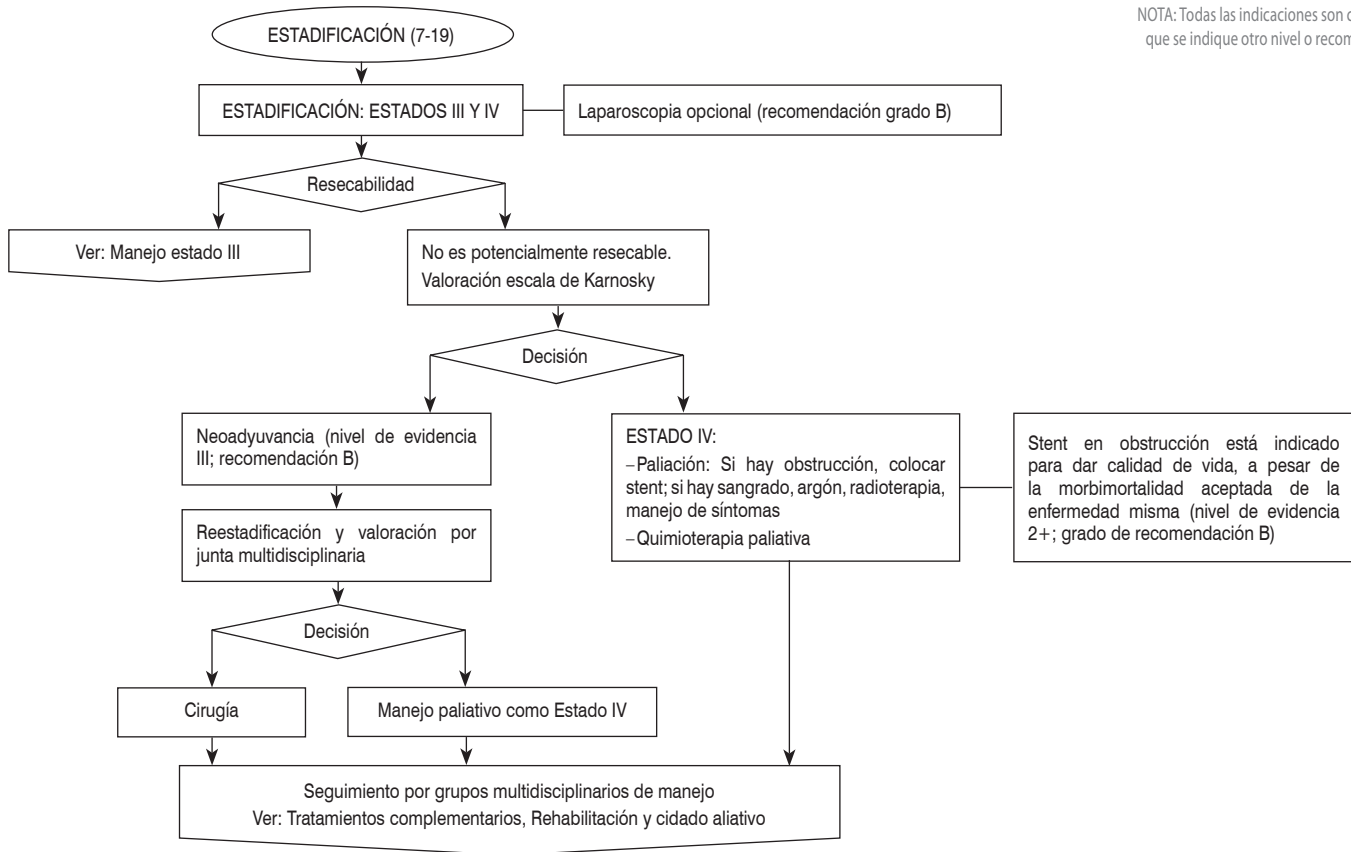


NOTA: Todas las indicaciones son categoría 2a, a menos que se indique otro nivel o recomendación específico.



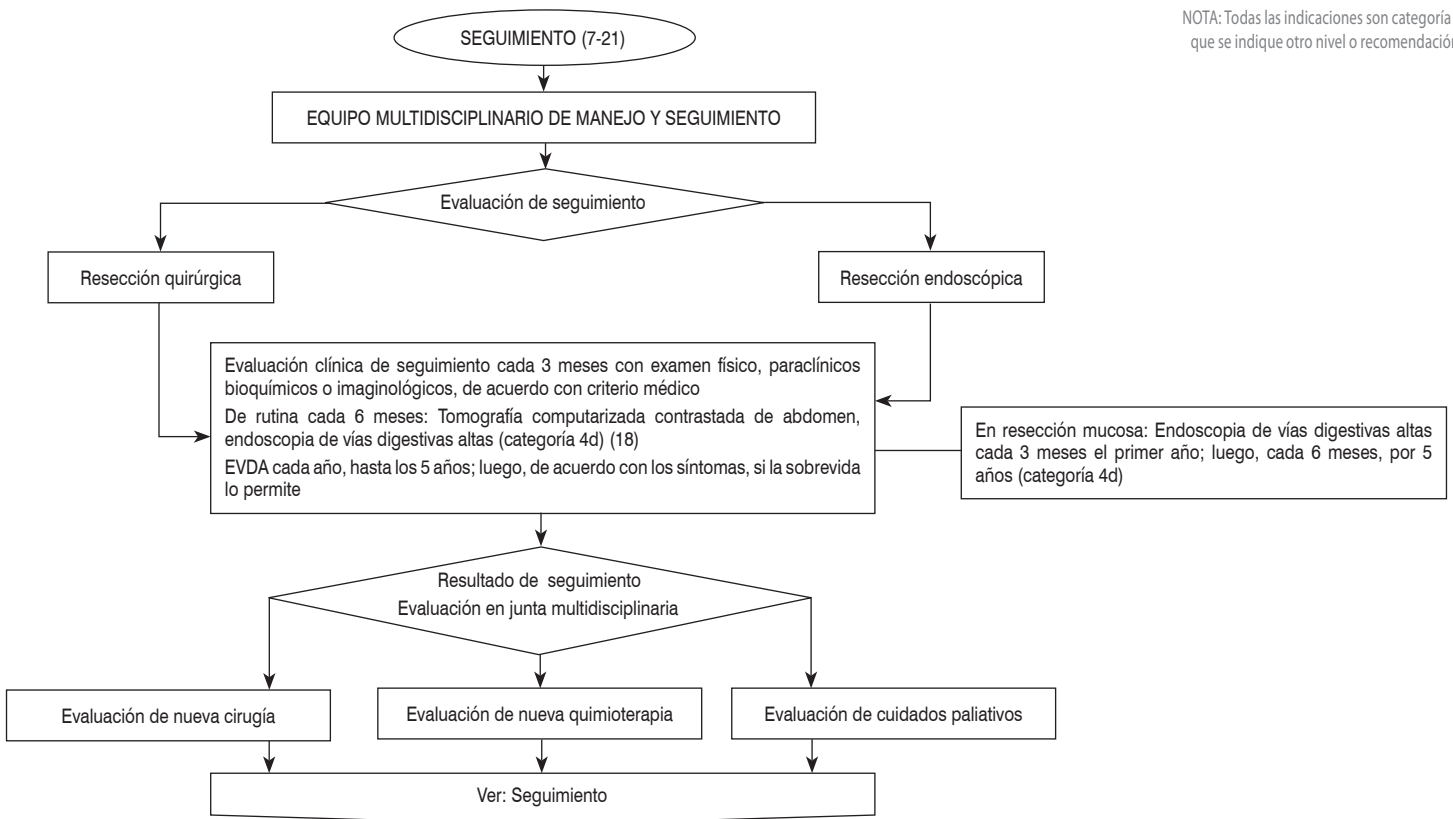






NOTA: Todas las indicaciones son categoría 2a, a menos que se indique otro nivel o recomendación específico.

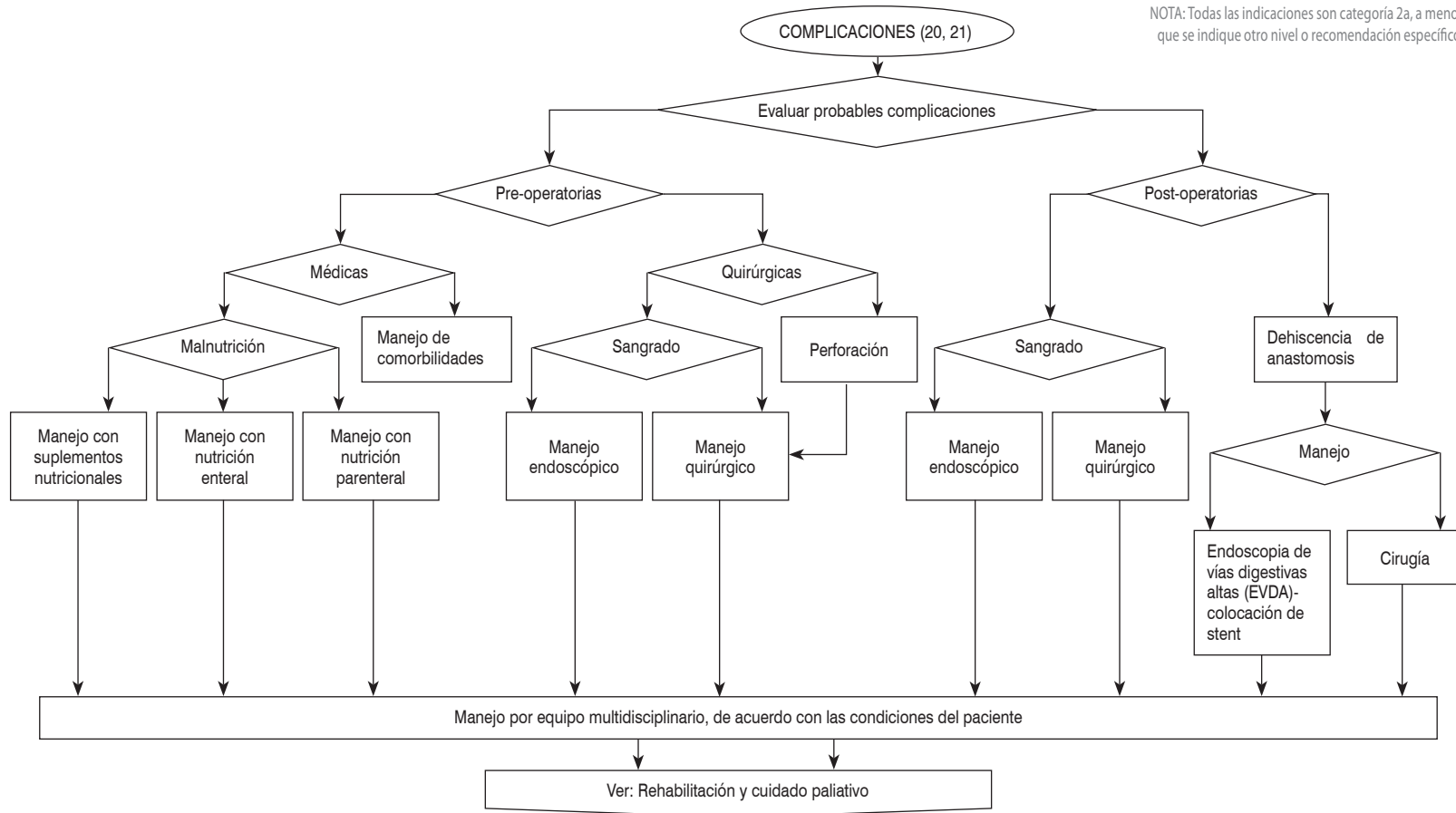
NOTA: Todas las indicaciones son categoría 2a, a menos que se indique otro nivel o recomendación específico.



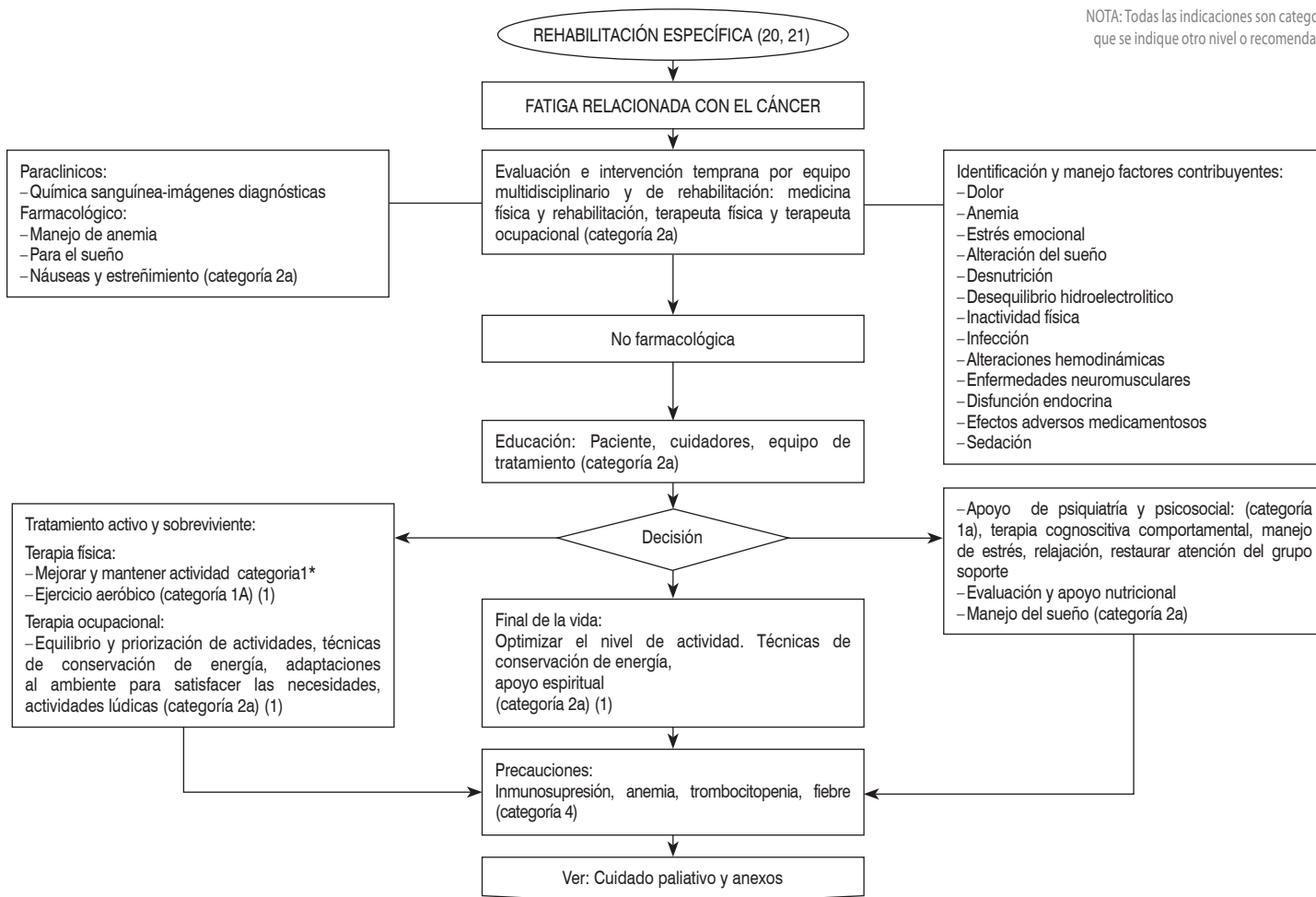
COMPLICACIONES (20, 21)

NOTA: Todas las indicaciones son categoría 2a, a menos que se indique otro nivel o recomendación específico.

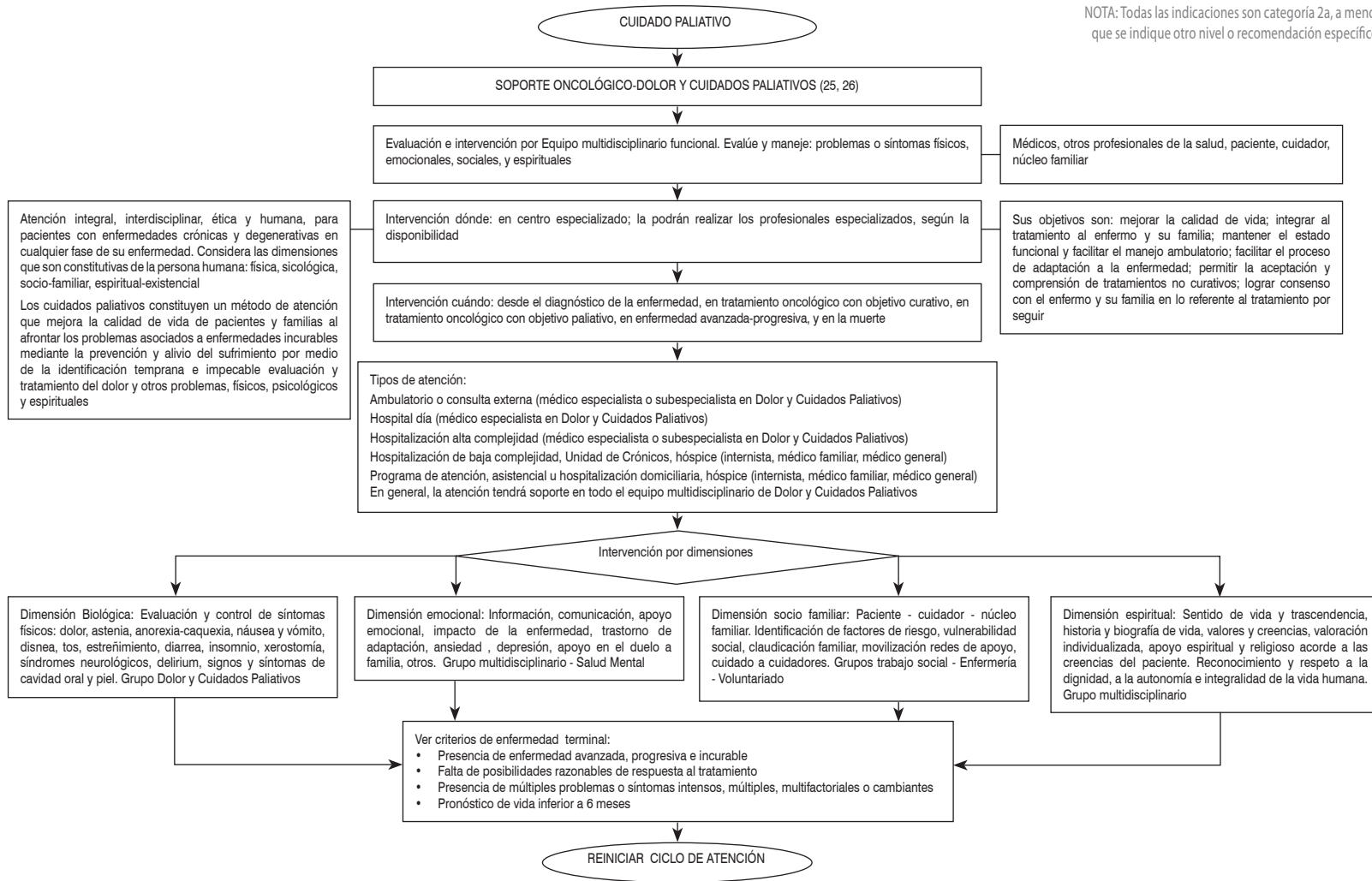
374



NOTA: Todas las indicaciones son categoría 2a, a menos que se indique otro nivel o recomendación específico.



NOTA: Todas las indicaciones son categoría 2a, a menos que se indique otro nivel o recomendación específico.



ANEXOS

Intervención de gastroenterología

El grupo multidisciplinario de manejo debe realizar revisión periódica de la literatura en el tema y actualización médica, y tomar decisiones en juntas multidisciplinarias de manejo cuando la condición lo indique; así mismo, realizar evaluación periódica de indicadores de proceso y de resultados sobre las actividades y procedimientos institucionales del grupo de manejo. Actividades en pro de la mejora continua.

El recurso humano debe ser calificado; la intervención debe realizarse en centro de referencia

Intervención de oncología clínica

Esquema de quimioterapia perioperatoria para cáncer gástrico resecable (MAGIC) (18):

QT (ECF) neoadyuvante por tres ciclos, seguido de resección quirúrgica curativa, y posteriormente, quimioterapia adyuvante por tres ciclos.

5-FU 200 mg/m²/día infusión continua por 3 semanas+cisplatino 60 mg/m² día 1+epirrubicina 50 mg/m² día 1, cada 21 días.

Esquema de quimioterapia adyuvante (MACDONALD) (19)

1er ciclo 5-FU 425 mg/m²+leucovorin 20 mg/m² días 1 a 5.

Fase concomitante RT/QT a partir del día 28:

RT con 4500cGy por 5 semanas.

QT con 5-FU 400 mg/m²+leucovorin 20 mg/m² días 1 a 4 de la primera semana de RT, y días 1 a 3 de la quinta semana de RT.

1 mes después de terminada la RT:

2 ciclos de QT con 5-FU 425 mg/m²+leucovorin 20 mg/m² días 1 a 5 cada 4 semanas.

Esquemas de quimioterapia en tumores T4 o N3M0 irresecables; se consideran opciones aceptables:

CF: Cisplatino 100 mg/m² día 1+5-FU 1000 mg/m²/día infusión continua días 1 a 4, cada 28 días (22)

DCF: Docetaxel 75 mg/m² día 1+cisplatino 75 mg/m² día 1+5-FU 750 mg/m²/día en infusión continua días 1 a 5, cada 21 días, soportado con factor estimulante de colonias granulocíticas (23).

ECF: 5-FU 200 mg/m²/día infusión continua por 3 semanas+cisplatino 60 mg/m² día 1+epirrubicina 50 mg/m² día 1, cada 21 días.

Esquemas de quimioterapia en enfermedad metastásica y recurrente:

EOX: Epirubicina 50 mg/m² día 1+oxaliplatino 130 mg/m² día 1+Capecitabina 625 mg/m² VO BID continuo, cada 21 días (24).

ECF

DCF

CF

Oxaliplatino+5-FU, o capecitabina

5-FU+leucovorin, o capecitabina

Quimioterapia+trastuzumab (para tumores HER2 positivo) (7)

**Intervención-indicaciones
de radioterapia**

La radioterapia podrá ser utilizada con técnica convencional, conformacional, IMRT o ra-

dioterapia intraoperatoria, según indicación médica del oncólogo radioterapeuta o los protocolos específicos del grupo de Radioterapia.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No se declararon conflictos en la elaboración de este protocolo.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008 Fast Stats. World [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010 [Citado: 21 mayo 2010]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900#KEY>.
2. González O. Primer consenso Colombiano de Cáncer Gástrico. Diagnóstico endoscópico. Rev Colomb Gastroenterol. 2003;18(3):24-7.
3. Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Estadísticas en cancer [Internet]. Bogotá: DANE, 2005-2006 [Citado: 23 mayo 2010]. Disponible en: www.dane.gov.co.
4. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Estadísticas de Colombia 2008. Bogotá: INC; 2009.
5. Stomach. En: Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Heller DG, et al, editores. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer; 2002, pp 99-106.
6. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. Ann Surg. 1998;228(4):449-61.
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Gastric Cancer [Internet]. [Citado: 23 mayo 2010]. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of oesophageal and gastric cancer. A national clinical guideline [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2006 [Citado: 23 mayo 2010]. Disponible en: www.sign.ac.uk/pdf/sign87.pdf.
9. Cunningham D, Oliveira J; ESMO Guidelines Working Group. Gastric cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2008;19 Suppl 2:ii23-4.
10. Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Wiesner GL, Powell SM, et al. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. J Med Genet. 1999;36(12):873-80.
11. American Cancer Society. Stomach Cancer [Internet]. [Citado: 1 febrero 2005]. Disponible en: <http://www.cancer.org/Cancer/StomachCancer/DetailedGuide/index>.
12. Fock KM, Talley N, Moayyedi P, Hunt R, Azuma T, Sugano K, et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23(3):351-65.
13. The Society for Surgery of the Alimentary Tract. SSAT Patient Care Guidelines: Surgical treatment of gastric cancer [Internet]. Manchester (MA): Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT); 2004 [Citado: 23 mayo 2010]. Disponible en: http://www.ssat.com/cgi-bin/guidelines_SurgicalTreatmentGastricCancer_EN.cgi.
14. Gadacz TR, Traverso CL, Fried GM, Stabile B, Levine BA. Practice guidelines for patients with gastrointestinal surgical diseases. J Gastrointest Surg. 1998;2(5):483-4.
15. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality. National Guideline Clearinghouse [Internet]. Disponible en: <http://www.guideline.gov/>.
16. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. Jpn J Clin Oncol. 2008;38(4):259-67.

17. Chile, Ministerio de Salud. Guía clínica: Cáncer gástrico [Internet]. Santiago, Chile: Minsal; 2006 [Citado: 23 mayo 2010]. Disponible en: http://www.redsalud.gov.cl/gesauge/ges_descargas.html.
18. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(1):11-20.
19. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*. 2001;345(10):725-30.
20. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Opinión de expertos, Grupo Focal Multidisciplinario. Bogotá: INC; 2009.
21. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Opinión de expertos, Concertación Institucional e Interinstitucional de Expertos Multidisiplinarios. Bogotá: INC; 2009.
22. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol*. 2006;24(31):4991-7.
23. Ajani JA, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Clinical benefit with docetaxel plus fluorouracil and cisplatin compared with cisplatin and fluorouracil in a phase III trial of advanced gastric or gastroesophageal cancer adenocarcinoma: the V-325 Study Group. *J Clin Oncol*. 2007;25(22):3205-9.
24. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med*. 2008;358(1):36-46.
25. Palliative Care. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.) World Health Organization. II.Series., ISBN 92 4 154734 5 (NLM classification: QZ 266) © World Health Organization 2007.
26. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. SANIDAD 2007, Madrid España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf.