



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA

(Actualización parcial)

Alcance y objetivos de la actualización

Alcance

Esta actualización estará dirigida a la atención de pacientes mayores de 18 años con sospecha diagnóstica o diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón de célula no pequeña (CPCNP) y abarcará los aspectos relacionados con el diagnóstico, estadificación y tratamiento de esta entidad.

Esta actualización no desarrollará los aspectos relacionados con prevención primaria, tratamiento de la enfermedad metastásica extratorácica a pulmón, uso de intervenciones basadas en medicina complementaria, mejor cuidado de soporte al final de vida, el seguimiento ni la rehabilitación de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña.

Esta actualización tampoco abarcará los aspectos relacionados con tamización, evaluación preoperatoria, uso de quimioterapia en adyuvancia, uso de quimioterapia o radioterapia o quimiorradioterapia en estadios IV, aspectos que pueden ser consultados en la primera edición de la guía.

Objetivo General

Revisar, actualizar y generar el conjunto de recomendaciones informadas en la evidencia para el diagnóstico, estadificación y tratamiento de los pacientes mayores de 18 años con sospecha diagnóstica o diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón de célula no pequeña con la finalidad de mejorar la supervivencia de los pacientes que padecen esta condición.



Objetivos Específicos

- Generar recomendaciones informadas en la evidencia, para la atención de los pacientes con de cáncer de pulmón de célula no pequeña.
- Orientar la estadificación de los pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón de célula no pequeña.
- Contribuir al uso racional de los recursos destinados para la atención de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón de célula no pequeña.
- Disminuir la variabilidad injustificada en la fase de diagnóstico, estadificación y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón de célula no pequeña.

Usuarios de la Guía

Esta actualización estará orientada a los profesionales de la salud vinculados en el proceso de atención de pacientes con diagnóstico o sospecha diagnóstica de cáncer de pulmón de célula no pequeña, en los diferentes niveles de atención del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). Las recomendaciones clínicas están dirigidas a los profesionales con experiencia en el área de enfermería, enfermería oncológica, medicina general, medicina familiar, medicina de urgencias, medicina interna, radiología, patología clínica, neumología clínica, oncología clínica, oncología radioterápica, medicina nuclear, cirugía general y cirugía de tórax.

Esta actualización también estará dirigida a otros profesionales interesados en el diagnóstico, estadificación y tratamiento de los pacientes con diagnóstico o sospecha diagnóstica de cáncer de pulmón de célula no pequeña, como lo son los tomadores de decisiones vinculados al SGSSS, tales como Ministerio de Salud y Protección Social, asociaciones científicas y de pacientes, secretarías municipales y departamentales de salud, entes reguladores, administradoras de planes de beneficios e instituciones prestadoras de servicios de salud públicas y privadas, y pagadores del gasto en la salud.

Población Diana

Esta guía brindará recomendaciones informadas en la evidencia orientadas a la atención de pacientes mayores de 18 años con sospecha diagnóstica o diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón de célula no pequeña y no abordará los aspectos relacionados con la atención de pacientes con diagnóstico de patología benigna de pulmón o con enfermedad metastásica a pulmón de origen extra pulmonar. La atención de pacientes con patología maligna del tórax de otro tipo histológico (v.g. sarcomas o mesoteliomas) o pacientes en periodo de gestación tampoco será objeto de esta guía.



La salud
es de todos

Minsalud

Ámbito Asistencial

Esta actualización formulará recomendaciones informadas en la evidencia que orienten la atención de pacientes mayores de 18 años con sospecha diagnóstica o diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón de célula no pequeña en los diferentes servicios de baja, mediana o alta complejidad, así como en los escenarios de toma decisiones dentro del sistema de atención en salud.



Preguntas PICO a desarrollar

Pregunta 1 (Nueva): ¿Cuál es el intervalo de tiempo entre el diagnóstico, la estadificación y el inicio del tratamiento que se asocia con mejores resultados oncológicos en los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con sospecha diagnóstica de cáncer de pulmón de célula no pequeña	Cualquier intervalo de tiempo entre la sospecha diagnóstica y la confirmación patológica del cáncer de pulmón de célula no pequeña	- Supervivencia global - Supervivencia libre de enfermedad - Incidencia de casos en estadios tempranos - Supervivencia libre de progresión - Porcentaje de casos con cambio de estadificación. - Calidad de vida
Paciente con diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón de célula no pequeña	Cualquier intervalo de tiempo entre el diagnóstico y la estadificación en pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña	
Paciente con cáncer de pulmón de célula no pequeña y estadio definido	Cualquier intervalo de tiempo entre la estadificación y el inicio del tratamiento	

Pregunta 2 (Nueva): ¿Cuál es la seguridad y la efectividad de la administración de inhibidores de tirosin quinasa y del uso de inmunoterapia como parte del tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I a III?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones de sensibilidad del EGFR	Inhibidores de Tirosin Quinasa (ITK) como tratamiento adyuvante secuencial a quimioterapia: - Osimertinib - Gefitinib - Erlotinib	- Supervivencia global - Supervivencia libre de enfermedad o recurrencia. - Supervivencia libre de progresión - Calidad de vida - Eventos adversos
	ITK como tratamiento adyuvante sin quimioterapia	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones de	Inmunoterapia como tratamiento adyuvante con o sin quimioterapia secuencial. Durvalumab	



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
sensibilidad del EGFR		

Pregunta 3 (Nueva): ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones utilizadas como terapia neoadyuvante en pacientes candidatos a cirugía por cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I a III?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes candidatos a cirugía por cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I a III	Radioterapia: • EBRT: 3DCRT, IMRT, VMAT, IGRT, 4DCT en cualquier esquemas de fraccionamiento (hipo, normofraccionamiento, hiperfraccionamiento) Quimiorradioterapia en secuencia o concomitante: • Cisplatino + Etoposido • Cisplatino + Gemcitabina • Carboplatino + Docetaxel • Cisplatino + Docetaxel • Carboplatino + Paclitaxel • Cisplatino + Vinorelbine Quimioterapia: • Ciclofosfamida + Vindesina + Cisplatino • Ciclofosfamida + Etoposido + Cisplatino • Mitomicina + Ifosfamida + Cisplatino • Etoposido + Carboplatino • Vindesina + Cisplatino • Carboplatino + Paclitaxel • Carboplatino + Docetaxel • Docetaxel • Vinorelbine + Cisplatino • Cisplatino + Gemcitabina • Carboplatino + Gemcitabina Inmunoterapia: • Nivolumab	• Supervivencia global • Supervivencia libre de enfermedad o recurrencia • Respuesta total (patológica e imagenológica) • Respuesta parcial patológica • Respuesta parcial imagenológica • Eventos adversos (toxicidad y complicaciones quirúrgicas) • Calidad de vida • Respuesta patológica mayor (menos de 10% de tejido viable examinado)



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
	- Nivolumab +ipilimumab - Atezolizumab - Sintilimab - Pembrolizumab - Durvalumab Quimioterapia más inmunoterapia: - Carboplatino + paclitaxel+ nivolumab - Cisplatino/Carboplatino + paclitaxel + Pembrolizumab - Atezolizumab + Nabpaclitaxel + Carboplatino - Nivolumab + Quimioterapia doble con platino Inhibidores de tirosin quinasa: - Osimertinib - Gefitinib - Erlotinib	

Pregunta 4 (Actualización) ¿Cuál es la seguridad y la efectividad del uso de la quimiorradioterapia para el tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I a III con enfermedad no resecable o inoperable?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I a III con enfermedad no resecable o inoperables.	Quimiorradioterapia en secuencia: Platino +otro agente - Cisplatino + etopósido - Cisplatino + paclitaxel - Cisplatino + Gemcitabina - Carboplatino + Paclitaxel Quimiorradioterapia concomitante: Platino + otro agente	- Supervivencia global - Supervivencia libre de enfermedad o recurrencia - Respuesta total patológica - Respuesta total imagenológica - Respuesta parcial patológica - Respuesta parcial imagenológica - Eventos adversos



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
	• Carboplatino + pemetrexed • Cisplatino + etopósido • Cisplatino + paclitaxel • Cisplatino + Gemcitabina • Carboplatino + Paclitaxel Alternativas de la radioterapia • Por técnica: EBRT: 3DCRT, IMRT, V-MAT, IGRT en cualquier esquema de fraccionamiento (hipo, hiperfraccionamiento) Esquemas de quimiorradioterapia con adición de inmunoterapia: Quimiorradioterapia concomitante o secuencial, seguido de inmunoterapia: • Durvalumab • Pembrolizumab • Nivolumab • Atezolizumab - Inmunoterapia previo y posterior a la quimiorradioterapia - Inmunoterapia + quimioterapia administradas previo, durante y posterior a la quimiorradioterapia. - Inmunoterapia + quimioterapia administradas previo y posterior a la quimiorradioterapia. - Inmunoterapia + quimioterapia previo a la	(toxicidad) • Calidad de vida • Supervivencia libre de progresión



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
	quimiorradioterapia, seguido de inmunoterapia sola.	

Pregunta 5 (Actualización): ¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las diferentes alternativas quirúrgicas utilizadas para el tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I a III?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con CPCNP Tis, Adenocarcinoma in situ.	Cirugía • Lobectomía • Cirugía sublobar: ○ Segmentectomía ○ Cuña pulmonar (segmentectomía no anatómica)	• Supervivencia global • Supervivencia libre de enfermedad • Calidad de vida • Tiempo operatorio • Resección completa • Complicaciones perioperatorias (incluye fuga aérea, sangrado, y mortalidad hospitalaria)
Pacientes con CPCNP T1mi, Adenocarcinoma minimamente invasivo		• Tasa de conversión • Dolor • Duración de hospitalización • Requerimiento de UCI • Mortalidad intrahospitalaria • Supervivencia libre de progresión
Pacientes con CPCNP estadio IA Subpoblaciones de interés: tamaño tumoral (T1a, T1b, T1c)	Realización de linfadenectomía (vaciamiento ganglionar mediastinal) • Muestreo aleatorio o muestreo (incluye biopsia) • Muestreo sistemático • Disección ganglionar sistemática lobo-específica (lobe-specific) • Disección mediastinal linfática • No linfadenectomía Tipo de abordaje quirúrgico: • Abordaje abierto • Abordaje mínimamente invasivo ○ VATS (Video Assisted Thoracoscopic Surgery) ▪ MVATS (multiportal) ▪ UVATS (uniportal) ▪ Subxifoidea ○ RATS (Robotic Assisted Thoracic Surgery)	



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con CPCNP Estadio IB,IIA IIB.	Cirugía • Neumonectomía • Lobectomía • Bilobectomía • Cirugías preservadoras de pulmón (broncoplastias) • Cirugía sublobar: ○ Segmentectomía ○ Cuña pulmonar (segmentectomía no anatómica) Tipo de abordaje • Abordaje abierto • Abordaje mínimamente invasivo ○ VATS (Video Assisted Thoroscopic Surgery) ▪ MVATS (multiportal) ▪ UVATS (uniportal) ▪ Subxifoidea ○ RATS (Robotic Assisted Thoracic Surgery) Linfadenectomía (vaciamiento ganglionar mediastinal) • Muestreo aleatorio o muestreo (incluye biopsia) • Muestreo sistemático • Disección ganglionar sistemática lobo-específica (lobe-specific) • Disección mediastinal linfática • Disección linfática extendida No linfadenectomía	
Pacientes con CPCNP estadios III candidatos a cirugía.	Cirugía • Neumonectomía • Cirugías preservadoras de pulmón (broncoplastias, sleeve resections)	



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
	• Lobectomía • Bilobectomía • Cirugía sublobar: ○ Segmentectomía ○ Cuña pulmonar (segmentectomía no anatómica) • Resección de pared torácica y órganos adyacentes. Tipo de abordaje • Abordaje abierto • Abordaje mínimamente invasivo ○ VATS (Video Assisted Thoracoscopic Surgery) ▪ MVATS (multiportal) ▪ UVATS (uniportal) ▪ Subxifoidea ○ RATS (Robotic Assisted Thoracic Surgery) Linfadenectomía (vaciamiento ganglionar mediastinal) • Muestreo aleatorio o muestreo (incluye biopsia) • Muestreo sistemático • Disección ganglionar sistemática lobo-específica (lobe-specific) • Disección mediastinal linfática • Disección linfática extendida	
Pacientes con tumor de Pancoast (ápice pulmonar que invade el estrecho torácico superior)	Cirugía • Neumonectomía • Lobectomía • Bilobectomía • Resección de pared torácica y órganos adyacentes. Tipo de abordaje • Abordaje abierto	• Supervivencia global • Supervivencia libre de enfermedad • Calidad de vida • Tiempo operatorio • Resección completa • Complicaciones perioperatorias (incluye fuga aérea, sangrado, y



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
	- Abordaje mínimamente invasivo - VATS (Video Assisted Thoracoscopic Surgery) - MVATS (multiportal) - UVATS (uniportal) - Subxifoidea - RATS (Robotic Assisted Thoracic Surgery) - Linfadenectomía (vaciamiento ganglionar mediastinal) - Muestreo aleatorio o muestreo (incluye biopsia) - Muestreo sistemático - Disección ganglionar sistemática lobo-específica. - Disección mediastinal linfática - Disección linfática extendida - No linfadenectomía	- mortalidad hospitalaria) - Tasa de conversión - Dolor - Duración de hospitalización - Requerimiento de UCI - Mortalidad intrahospitalaria - Función del miembro superior (lesión del plexo braquial)

Pregunta 6 (Actualización): ¿Cuál es la seguridad y la efectividad de la radioterapia y la radiocirugía en el manejo de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I a III?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con CPCNP en estadios I a III	Radioterapia EBRT: 3DCRT, IMRT, V-MAT, IGRT, 4D en cualquier esquema de fraccionamiento (hipo, hiperfraccionamiento) Radiocirugía: (SBRT, SART, SRS)	- Supervivencia global - Supervivencia libre de enfermedad - Respuesta total (patológica e imagenológica) - Respuesta parcial (patológica e imagenológica) - Eventos adversos (toxicidad) - Calidad de vida



Pregunta 7 (Nueva): ¿Cuál es la seguridad y la efectividad de la administración de inhibidores de tirosin quinasa y del uso de inmunoterapia en el manejo de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio IV?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones de sensibilidad del EGFR	Tratamientos de primera línea - ITK en monoterapia • Osimertinib • Gefitinib • Erlotinib • Afatinib -ITK más quimioterapia • Gefitinib + quimioterapia -ITK + tratamiento anti VEGF • ITK + Bevacizumab • ITK + Ramucirumab Tratamientos de segunda línea: - ITK en pacientes con mutaciones del exón 20 T790M • Osimertinib • Osimertinib + Bevacizumab • Osimertinib + Ramucirumab - ITK en pacientes sin mutaciones del exón 20 T790M: • Carboplatino + Paclitaxel + Bevacizumab + Atezolizumab • Gefitinib + Osimertinib • Gefitinib + Capmatinib	• Supervivencia global • Supervivencia libre de progresión • Calidad de vida • Eventos adversos (toxicidad)
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no	Tratamientos de primera línea	



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
pequeña con rearreglos de ALK	• Crizotinib • Afatinib • Brigatinib • Entrectinib • Lorlatinib • Ceritinib Tratamientos de segunda línea: • Afatinib • Brigatinib • Entrectinib • Lorlatinib • Ceritinib	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con rearreglos de ROS-1	Tratamientos de primera o segunda línea: • Crizotinib • Lorlatinib • Brigatinib • Entrectinib • Ceritinib	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones de BRAF-V600E	Tratamientos de primera o segunda línea: • Dabrafenib + Trametinib • Vemurafenib	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones de NTRK-1	Tratamientos de primera o segunda línea: • Larotrectinib • Entrectinib	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones skip de exón 14 o amplificaciones de RET	Tratamientos de primera o segunda línea: • Selpercatinib • Pralsetinib	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones de MET	Tratamientos de primera o segunda línea • Capmatinib • Tepotinib • Cabozantinib • Crizotinib	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones	Tratamientos de primera o segunda línea • Sotorasib	



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
K-RAS 12C	Adagrasib	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña con mutaciones de HER2	Tratamientos de primera o segunda línea - Trastuzumab Emtansina - Trastuzumab deruxtecan	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña sin mutaciones de sensibilidad con expresión de PDL1 mayor al 50%	Primera línea - Pembrolizumab - Atezolizumab - Cemiplimab - Pemetrexed + platino + Pembrolizumab - Platino + Paclitaxel ó Nabpaclitaxel + Pembrolizumab - Carboplatino + Paclitaxel + Bevacizumab + Atezolizumab - Nivolumab + Ipilimumab+ Platino + Pemetrexed ó taxano Segunda línea: - Nivolumab - Pembrolizumab - Atezolizumab	
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña sin mutaciones de sensibilidad con PDL1 menor al 50% (PDL1 positivo o negativo)	Primera línea: - Pemetrexed + platino + Pembrolizumab - Platino + Paclitaxel ó Nabpaclitaxel + Pembrolizumab - Carboplatino + Paclitaxel + Bevacizumab + Atezolizumab - Nivolumab + Ipilimumab+ Platino + Pemetrexed ó Taxano - Pembrolizumab en monoterapia - Atezolizumab en monoterapia	



POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña sin mutaciones de sensibilidad con PDL1 mayor al 1 % (PDL1 positivos)	Primera línea • Pembrolizumab • Nivolumab + Ipilimumab • Pemetrexed + platino + Pembrolizumab • Platino + Paclitaxel ó Nabpaclitaxel + Pembrolizumab • Carboplatino + Paclitaxel + Bevacizumab + Atezolizumab • Nivolumab + Ipilimumab+ Platino + Pemetrexed ó taxano • Atezolizumab	

Pregunta 8 (Nueva): ¿Cuál es el valor pronóstico de la re-estadificación y otras estrategias de medición de la respuesta oncológica en los pacientes con cáncer de pulmón estadio III con inducción preoperatoria?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	DESENLACES
Pacientes CPCNP estadio III llevados a inducción preoperatoria	Imágenes diagnósticas o metabólicas: • TAC contrastado • PET-Scan- FDG • Gammagrafía ósea • Resonancia magnética Procedimientos diagnósticos invasivos • EBUS (Ultrasonografía endobronquial). Incluye TBNA • EUS (ultrasonografía endoesofágica), incluye EUS- FNA y EUS-B-FNA • Mediastinoscopia	• Supervivencia global • Porcentaje de pacientes con regresión/reducción o progresión del estadio N. (upstaging/ downstaging) • Respuesta patológica mayor • Respuesta patológica completa • Porcentaje de pacientes llevados a cirugía • Porcentaje de pacientes con



	• Mediastinotomía anterior • Toracoscopia (VATS) • Toracotomía • VAMLA (Linfadenectomía mediastinoscópica videoasistida) • TEMPLA (Linfadenectomía mediastinal extendida transcervical)	cirugía R0 • Complicaciones • Mortalidad • Porcentaje de pacientes desisten tratamiento quirúrgico. de que del
--	---	--

Pregunta 9. (Nueva) ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la realización de pruebas moleculares en los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña?

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	DESENLACES
Pacientes con diagnóstico de CPCNP	Pruebas moleculares • EGFR • ALK • PDL 1 • ROS-1 • BRAF-V600E • NTRK-1 • RET • MET • KRAS • HER-2 Pruebas de secuenciación de nueva generación (NGS)	• Supervivencia global • Supervivencia libre de enfermedad • Calidad de vida • Costos*)
Consideraciones especiales de la pregunta: • Reporte de la evidencia por estadio TNM • Reporte de la evidencia de uso en paralelo o secuencial de las pruebas • Reporte de la evidencia según método de medición (en tejido, en biopsia líquida)		