



Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia para la tamización, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón

Documento preliminar de alcance y objetivos de la guía de práctica clínica basada en la evidencia para la tamización, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón Julio de 2013

Este documento hace parte del proyecto de investigación identificado con el código 2101-563-35274 y del contrato No. 481 de 2012, celebrado entre Colciencias y el Instituto Nacional de Cancerología.

La guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia para la tamización, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón se encuentra centrada en los siguientes tópicos:

1. Título de la guía

Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la tamización, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón

1.1. Título abreviado

Guía de práctica clínica de cáncer de pulmón

2. Objetivo general

Generar recomendaciones para la tamización, diagnóstico, estadificación y tratamiento en individuos con alto riesgo de cáncer pulmonar o diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón de célula no pequeña y célula pequeña, con el fin de mejorar la supervivencia de los pacientes con este cáncer en Colombia.

3. Antecedentes

El Ministerio de Salud ha encargado al Instituto Nacional de Cancerología el desarrollo de una guía de práctica clínica sobre cáncer de pulmón. La guía proporcionará recomendaciones para la buena práctica, que están basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en la racionalización de costos. Las guías clínicas del Ministerio, una vez publicadas, serán la referencia para la aplicación de procesos asistenciales en Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) públicas y privadas o



aquellas que realicen sus funciones. Las declaraciones contenidas para cada proceso reflejan la evidencia científica utilizada durante el tiempo en que serán preparadas.

A nivel mundial el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar en hombres y es el cuarto en mujeres. Se estima que el cáncer de pulmón representa cerca de 13 % de los casos nuevos de cáncer y 18 % de las muertes por cáncer (1). Las tasas de incidencia varían de forma importante, siendo de 18,6 por 100.000 en países más desarrollados y 11,1 en países menos desarrollados; igualmente son más altas en hombres que en mujeres (2). En muchos de los países desarrollados se observa una tendencia a la reducción en la mortalidad por cáncer de pulmón a pesar de las altas tasas de incidencia. En la región de Latinoamérica y El Caribe, las tasas más altas de incidencia de cáncer de pulmón tanto en hombres como en mujeres corresponden a Uruguay, Cuba, Argentina y Venezuela (1).

En Colombia, las estimaciones nacionales calculan cerca de 5.000 casos nuevos cada año, 3.000 en hombres y 2.000 en mujeres, con tasas de incidencia de 18,2 y 10,3, respectivamente (3), algo más altas que las estimaciones de Globocan. El riesgo de cáncer de pulmón se incrementa con la edad y para Colombia cerca del 70 % de los casos nuevos en hombres y mujeres se presentan después de los 65 años de edad (1), lo que implica una reflexión sobre el manejo que debe darse en pacientes de edad muy avanzada.

En relación con la mortalidad, para el periodo 2004-2008 el cáncer de pulmón constituyó la tercera causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres en Colombia. La mortalidad por cáncer de pulmón entre 1984 y 2008 muestra una tendencia al incremento en ambos sexos, aunque muy leve (4).

El hábito de fumar es el principal factor de riesgo para cáncer y a éste se atribuyen el 80 % de los casos en hombres y el 50 % en mujeres (5). Hoy en día se conoce que el tabaquismo y la susceptibilidad genética tienen gran interrelación en la carcinogénesis del cáncer de pulmón. Así, el humo del cigarrillo produce cambios tisulares de tipo genético y epigenético y cambios globales en la transcripción, que al persistir durante mucho tiempo, producen funciones celulares anormales, cambios premalignos que incluyen displasia y *clonal patches*. Los cánceres de pulmón relacionados con el tabaco difieren sustancialmente de los no relacionados en aspectos que incluyen desde mutaciones de p53, KRAS, EGFR y HER2 (6), hasta las localizaciones anatómicas, siendo los cánceres relacionados con el cigarrillo más frecuentes en las vías aéreas centrales mientras que los otros son más periféricos y de tipo adenocarcinoma. Los marcadores moleculares están relacionados con el riesgo, el pronóstico y la sensibilidad al tratamiento lo que ha conllevado que



particularmente en este cáncer se hayan desarrollado un número importante de alternativas de medicina personalizada. Los beneficios de estas alternativas, deben evaluarse cuidadosamente en términos de medidas de resultado que impliquen supervivencia global y calidad de vida.

Gran parte de la variación geográfica se relaciona con las diferencias en la prevalencia del hábito de fumar. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que existen otros factores de riesgo relacionados, como son las exposiciones ocupacionales (asbesto, níquel, radón) y otros factores ambientales como la exposición al humo de segunda mano y a la polución ambiental (7). En Colombia no se cuenta con información al respecto, pero el mayor riesgo de muerte por cáncer de pulmón se ha observado en el oriente del país, lo que indica que varios de estos factores pudieran tener un papel importante (8).

En los Estados Unidos de América el 90% de los casos de cáncer de pulmón pertenecen al llamado carcinoma de célula no pequeña que agrupa cuatro tipos histológicos: escamocelular, adenocarcinoma, célula grande y célula no pequeña sin clasificar. Durante mucho tiempo, el tipo histológico más común fue el carcinoma escamocelular; sin embargo, esto ha cambiado en los últimos treinta años y hoy en día el adenocarcinoma es el tipo histológico más común, lo que también parece ser el caso en Colombia, a juzgar por información disponible de varias instituciones (9;10).

La estadificación en cáncer de pulmón tiene como objeto identificar los pacientes cuyo manejo será quirúrgico y diferenciarlos de los que tienen enfermedad local y regional o metastásica. En general, se estima que más del 75 % de los casos nuevos de cáncer de pulmón se presentan ya con enfermedad avanzada o metastásica (11), cuyo pronóstico es muy reservado, con una supervivencia que en los Estados Unidos de América se estima de 15,6 % a cinco años (12).

En general se estima que la mayoría de los casos nuevos de cáncer de pulmón serán vistos por médicos generales, neumólogos o cirujanos de tórax y solamente una menor proporción serán vistos por oncólogos; en un estudio en Canadá se observó que solamente 44 % de los casos operados de cáncer de pulmón de célula no pequeña, fueron remitidos al oncólogo (13). El costo promedio de un caso de cáncer de pulmón durante el año siguiente de su diagnóstico se estimó para Colombia en US\$7.703,7 y el costo unitario total ponderado en US\$8.590. El 88 % corresponde al manejo ambulatorio con quimioterapia y radioterapia, mientras que los costos del diagnóstico y de la estadificación constituyen el 5 % total; los costos por cirugía, otro 5 %, y el 2 % restante del promedio total se origina por hospitalización (14). Es importante tener en cuenta que en el



Libertad y Orden

Por el control del cáncer

momento de la realización de este estudio, hace casi una década, no se habían introducido muchos de los marcadores moleculares y terapias dirigidas para este cáncer en el país.

En Colombia con la expedición de la Ley 1335 de 2009 (Ley antitabaco), se espera que en el mediano y largo plazo se reduzca la incidencia de cáncer de pulmón en el país. La realización de una guía de práctica clínica para la enfermedad ayudaría a disminuir este indicador.

La situación epidemiológica descrita, la inexistencia de guías y parámetros unificados de manejo de este cáncer, y el desarrollo de nuevos medicamentos en el espectro de la medicina personalizada aunados a los altos costos que estos conllevan y a la edad de aparición del cáncer justifican plenamente el desarrollo de guías de práctica clínica en el país.

4. Justificación de una guía

El cáncer de pulmón es una de las neoplasias más frecuentes y de mayor mortalidad en la población adulta colombiana. Cada año se diagnostican cerca de 5.000 casos nuevos de cáncer de pulmón (60% de ellos en hombres). Este cáncer en la población colombiana reporta una tasa de incidencia de 18,2 por 100.000 habitantes en hombres y 10,3 por 100.000 habitantes en mujeres (3). Esta incidencia en aumento, se acompaña de una mortalidad elevada también en tendencia incremental, lo que la ubica como la tercera causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres (8).

Aunque se han postulado factores ambientales, genéticos y laborales, el hábito de fumar parece ser el factor más importante en la génesis de esta enfermedad. En nuestro medio se estima una prevalencia del hábito en 12,8 % de la población adulta, con una tendencia según datos de la Encuesta Nacional de Salud 2007 a la estabilización del consumo (5).

Solo el 5,5 % de los cánceres de pulmón son curables. No obstante, la tasa de curación se ha venido incrementando lentamente, aunque no de la misma forma que para otros tumores. Aunque no se conocen los desenlaces de los pacientes atendidos por nuestro sistema de salud, se puede presumir que las tasas de curación y de respuesta a los tratamientos pueden ser menores que las de los países más desarrollados. Entre los factores que podrían estar relacionados, son una amplia variabilidad en la práctica clínica, la generación de prácticas no sustentadas en la mejor evidencia disponible, una respuesta menos oportuna del sistema de salud a los pacientes y consideraciones propias de la atención de estos en nuestro contexto (15).



El diagnóstico temprano de esta neoplasia representa un reto para los servicios de salud en general. El abordaje clínico del cáncer de pulmón incluye distintas modalidades de tratamiento con estrategias de intervención: quirúrgicas, radioterapéuticas y quimioterapéuticas. No existen en el país directrices del orden nacional sobre el mejor abordaje diagnóstico y terapéutico para el cáncer de pulmón, esto posiblemente genera una amplia variabilidad en la práctica clínica e indefectiblemente deriva en resultados inadecuados. Algunos antecedentes en la generación de estándares clínicos han sido desarrollados por el Instituto Nacional de Cancerología, a través del programa de protocolos para la atención del cáncer (16). No obstante, el alcance de esta iniciativa se ha mantenido en un ámbito local (10).

Durante el año 2011, la Comisión de Regulación en Salud (CRES) evaluó cerca de 300 nuevas tecnologías no incluidas en los planes de beneficios vigentes en ese momento, 89 de estas tecnologías correspondían a tecnologías empleadas en el manejo de algún cáncer y de estas un total de 14 (15,7 %) correspondían a tecnologías empleadas para el manejo del cáncer de pulmón, posicionándolo como el segundo cáncer en el uso de nuevas tecnologías después de los tumores hematológicos. Este antecedente muestra una realidad en continuo cambio en el abordaje clínico de los pacientes y anticipa un impacto económico importante de la enfermedad en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), el cual no ha sido medido a la fecha.

La elevada incidencia y mortalidad de este cáncer, la existencia de estándares clínicos sustentados en evidencia para la atención de estos pacientes en los países industrializados, el impacto potencial de las nuevas tecnologías, y la ausencia de estándares clínicos de alcance nacional sustentan la necesidad de generar una guía de práctica clínica de orden nacional basada en la mejor evidencia para la tamización, diagnóstico, estadificación y tratamiento que constituya una herramienta para los diferentes actores del SGSSS.

5. Población a la que se dirige la guía de práctica clínica

5.1 Grupos que se consideran

Esta guía considerará los siguientes grupos de pacientes:

- a. Hombres y mujeres adultos con riesgo alto de desarrollar cáncer de pulmón.
- b. Hombres y mujeres adultos con confirmación histológica de cáncer de pulmón de célula pequeña.
- c. Hombres y mujeres adultos con confirmación histológica de cáncer de pulmón de célula no pequeña.



5.2 Grupos que no se toman en consideración

En esta guía no se contemplan los pacientes con las siguientes características:

- Pacientes con patologías benignas del pulmón y otras malignidades del tórax como: sarcomas, mesoteliomas, etc.
- Pacientes con enfermedad neoplásica metastásica a pulmón de origen extra pulmonar.
- Pacientes pediátricos con tumores del tórax.

6. Población usuaria de la guía y ámbito asistencial

Profesionales de la salud vinculados en el proceso de atención de pacientes con riesgo alto de cáncer de pulmón o con diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón de célula pequeña o de célula no pequeña, en los diferentes niveles de atención del Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Las recomendaciones clínicas estarán dirigidas a los profesionales de la salud entre los que se cuentan: medicina general, neumología, cirugía general y de tórax, medicina interna, especialistas en oncología clínica, radioterapia, medicina familiar, medicina de urgencias, profesionales en enfermería general y oncológica, personal involucrado en la realización y/o interpretación de pruebas para-clínicas en el proceso de diagnóstico y de tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón, terapia respiratoria, radiología, patología y medicina nuclear. Adicionalmente, se elaborará una versión simplificada de la guía para individuos en alto riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, pacientes y cuidadores.

Esta guía estará dirigida desde el ámbito clínico a tomadores de decisiones vinculados al SGSSS, tales como Ministerio de Salud y Protección Social, secretarías municipales y departamentales de salud, entes reguladores, administradoras de planes de beneficios e Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) públicas y privadas, aseguradoras y los pagadores del gasto en la salud.

7. Aspectos centrales

7.1 Aspectos cubiertos

La guía incluirá aspectos relacionados con tamización de individuos de alto riesgo, diagnóstico, estadificación y tratamiento inicial del cáncer de pulmón de célula no pequeña y célula pequeña.

7.2 Aspectos que no se toman en consideración

No se incluirán recomendaciones sobre:



- a. Prevención de factores causales de la enfermedad.
- b. Rehabilitación pulmonar.
- c. Tratamiento de segunda líneas o mantenimientos.
- d. Terapias alternativas y/o complementarias.
- e. Aspectos de manejo clínico de la enfermedad metastásica extratorácica a pulmón.

8. Soporte para auditoría en la guía

La guía incluirá el plan de implementación de las recomendaciones que presenten mayor relevancia e impacto para cada una de las poblaciones.

9. Estatus

9.1 Alcance

El presente documento es la versión preliminar del documento de alcance y objetivos. Será analizado por los expertos relacionados con la atención en la tamización, diagnóstico, estadificación y tratamiento inicial del cáncer de pulmón bajo la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

9.2 Guía

Se desarrollará una guía de práctica clínica siguiendo la metodología expresada en la Guía Metodológica del Ministerio de Salud y Protección Social publicada en el año 2013 (17). Dicho manual se generó en un proceso con dos componentes fundamentales: uno técnico, basado en el análisis de la mejor evidencia disponible en el tema, y uno participativo en el que múltiples grupos de expertos y de organizaciones interesadas hicieron su aporte en la generación del manual.

Cuando no haya evidencia científica de calidad, se recurrirá a métodos de consenso de expertos para generar las recomendaciones. Esta guía referirá, actualizará y ampliará la base de recomendaciones de guías publicadas anteriormente, evaluaciones de tecnología y otras disponibles que se considere apropiado tener en cuenta.

El desarrollo de la guía empezará en el segundo semestre del año 2013.

9. Información adicional



La información del progreso de la guía también estará disponible en el sitio Web del Instituto Nacional de Cancerología en el enlace de guías en desarrollo.

Se podrá solicitar información en: guias@cancer.gov.co o guia.pulmon@gmail.com

Referencias bibliográficas

- (1) Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1. 2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. GLOBOCAN 2010 Available from: URL: <http://globocan.iarc.fr> [serial online]
- (2) Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011 Mar;61(2):69-90.
- (3) Pardo C, Cendales R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 2002-2006. Bogotá D.C.: Imprenta Nacional; 2010.
- (4) Piñeros M, Gamboa O, Hernández-Suárez G, Pardo C, Bray F. Patterns and trends in cancer mortality in Colombia 1984-2008. Cancer Epidemiology 2013;37(3):233-9.
- (5) Ministerio de la Protección Social, Colciencias, CENDEX S.E.I.S.A. Encuesta Nacional de Salud 2007. 1ra Edición ed. Bogotá D.C.: Ministerio de la Protección Social; 2009.
- (6) Herbst RS, Heymach J, Lippman SM. Lung cancer. N Engl J Med 2008;359(13):1367-80.
- (7) Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: looking to the future. Journal of Clinical Oncology 2005;23(14):3175-85.
- (8) Piñeros M, Pardo C, Gamboa O, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá D.C.: 2010.
- (9) Cardona AF, Carranza H, Vargas CA, Otero JM, Reveiz L, Reguart N, et al. Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña: en cuatro instituciones de Colombia. Rev venez oncol 2010;22(1):66-83.
- (10) Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. Anuario Estadístico 2009. Bogotá D.C.: 2011.
- (11) Dubey S, Powell CA. Update in lung cancer 2008. American journal of respiratory and critical care medicine 2009;179(10):860-8.
- (12) SEER Stat Fact Sheets. Lung and Bronchus. seer cancer gov 2012 Available from: URL: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
- (13) Younis T, Al-Fayea T, Virik K, Morzycki W, Saint-Jacques N. Adjuvant chemotherapy uptake in non-small cell lung cancer. Journal of Thoracic Oncology 2008;3(11):1272-8.
- (14) Pérez N, Murillo R, Hernández G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS). Revista Colombiana de Cancerología 2007;11(4):241-9.



- (15) National Collaborating Centre for Cancer. Lung cancer: diagnosis and treatment. Clinical guidelines, CG121. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011.
- (16) Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología ESE. Protocolos de manejo del paciente con cáncer. 2010.
- (17) Ministerio de la Protección Social, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía metodológica para el desarrollo de Guías de atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 1ra Edición ed. Bogotá D.C.: 2013.

Documento preliminar