



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN DE RECOMENDACIÓN DE EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 014-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017
SEGUIMIENTO DE PACIENTES ADULTOS SOBREVIVIENTES AL
CÁNCER DE PULMON EN ESTADIO II**



**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN-IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD

Diciembre, 2017



IETSI INSTITUTO DE
EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
EsSalud SALUD E
INVESTIGACIÓN

EQUIPO REDACTOR:

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga – Gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
2. Maribel Marilú Castro Reyes - Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI - ESSALUD.
3. Verónica Victoria Peralta Aguilar – Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI-ESSALUD.
4. Teófilo Fernando Quispe Chullo - Equipo Técnico Evaluador, Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías - IETSI – ESSALUD.
5. Akram Hernández Vásquez - Equipo Técnico Evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
6. Manuel Humberto Leiva Gálvez - Médico Oncólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - ESSALUD.



CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los procedimientos indicados.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – ESSALUD.

CITACIÓN

IETSI-EsSalud. Seguimiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón en estadio II. Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.° 014-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017. Lima, Perú, 2017.

LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

ACS	American Cancer Society
AHRQ	Agency for Health Care Research and Quality
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CPCNP	Cáncer pulmonar de células no pequeñas
ESMO	European Society for Medical Oncology
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
GPC	Guía de práctica clínica
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
MINSA	Ministerio de Salud del Perú
NCCN	National Comprehensive Cancer Network, American Society of Clinical Oncology
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PAHO	Pan American Health Organization
PC	Políticas de cobertura
RM	Resonancia Magnética
SMC	Scottish Medicines Consortium
TNM	Tumor, Nódulo (linfático), Metástasis
TC	Tomografía computarizada
TC EP	Tomografía computarizada por emisión de positrones



GLOSARIO

Paciente oncológico sobreviviente en seguimiento: paciente oncológico a quien se le realiza exámenes clínicos y exámenes laboratorio que el médico recomienda después del período de tratamiento activo. Esta atención se usa para monitorear la recuperación de un paciente y para controlar la presencia de signos de recurrencia.

Paciente oncológico asintomático: paciente oncológico que se le ha realizado tratamiento a título curativo el cual se encuentra sin presentar síntomas asociados al cáncer.

Re-tratamiento: La terapia de la misma enfermedad en un paciente, con el mismo agente o procedimiento repetido después del tratamiento inicial o con una medida adicional o alternativa o seguimiento. No incluye la terapia que requiere más de una administración de un agente o régimen terapéutico. El retratamiento a menudo se usa con referencia a una modalidad diferente cuando la original era inadecuada, dañina o no exitosa (MeSH).



CONTENIDO

I. RESUMEN	6
II. INTRODUCCIÓN	7
III. METODOLOGÍA	9
A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	9
B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA.....	9
C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA	10
IV. RESULTADOS	11
A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	12
B. POLÍTICAS DE COBERTURA	17
V. DISCUSIÓN	18
VI. CONCLUSIONES	20
VII. REFERENCIAS	21
VIII. ANEXO	22
ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE PULMÓN ESTADIO II.....	22



I. RESUMEN

Antecedentes: Luego del tratamiento oncológico inicial los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón en estadio II deben tener un seguimiento clínico acompañados exámenes auxiliares con la finalidad de identificar recurrencias o segundas neoplasias. En este contexto, el objetivo de este documento es evaluar las principales guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura (PC) acerca de cómo se realiza el seguimiento rutinario en pacientes adultos sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática para identificar GPC y PC que recomienden sobre el seguimiento de pacientes adultos sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II, publicadas en los últimos cinco años en PubMed, Cochrane Library y en sitios web de instituciones que elaboran GPC o PC.

Resultados: Siguiendo la estrategia de búsqueda se identificaron 45 documentos en las bases de datos bibliográficas y en sitios web oficiales. Se incluyeron documentos que corresponden a cuatro GPC y una PC. La mayoría de GPC, recomiendan consultas especializadas, exámenes radiológicos abdominales y torácicos, así como educación al paciente para el seguimiento de pacientes con cáncer de pulmón en estadio II después del tratamiento inicial. Sin embargo, estas recomendaciones se basan en consenso de expertos, evidencia de baja calidad, y potenciales conflictos de interés reportados por los elaboradores de las guías.

Conclusión: La revisión de la evidencia científica denota una variabilidad en recomendaciones en los documentos revisados. Los resultados fueron presentados y deliberados con el grupo de expertos peruanos que ayudaron a seleccionar y elaborar las recomendaciones que se presentan en el Anexo 1.



II. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el cáncer más común y la principal causa de muerte por cáncer en los hombres y en las mujeres es el tercer cáncer más común (después del cáncer de mama y colorrectal) y la segunda causa principal de muerte por cáncer (después del cáncer de mama) (Bray et al. 2018). Alrededor de 2.1 millones de nuevos casos de cáncer de pulmón se diagnosticaron en 2018, lo que representó el 11,6% de la incidencia total de cáncer en el mundo. La tasa mundial de mortalidad por cáncer de pulmón ascendió a 1.76 millones de muertes en 2012, lo que representa el 18.4% del total de muertes por cáncer (Mao et al. 2016). En América del Sur la incidencia anual de cáncer de pulmón para los varones se calcula en 16.8 por 100 mil habitantes y en 10.2 por 100 mil habitantes para las mujeres. En Perú, el cáncer de pulmón representa una de las cinco principales localizaciones del cáncer tanto en hombres como en mujeres (Dirección General de Epidemiología - MINSA. 2018).

El carcinógeno más importante para el cáncer del pulmón es el consumo de tabaco y hay relación directa es de hasta el 90% en hombres y 85% en mujeres; el riesgo relativo (RR) para desarrollar cáncer de pulmón es de 17.2 para los hombres y 11.6 para las mujeres (Malhotra et al. 2016). Estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud publicadas en el "Informe sobre Control del Tabaco para la Región de las Américas 2013" encuentran una prevalencia de consumo actual en adultos de 13.3% (19.7% en hombres; 7.8% en mujeres) y en adolescentes de 19.4% (21.5% en hombres; 16.5% en mujeres) (PAHO. 2013).

De acuerdo a la actual clasificación TNM de los estadios de cáncer de pulmón (Akhurst 2018), Dentro del Estadio II se encuentran:

Tabla 1. Clasificación de estadio II

Estadio	T	N	M
Estadio IIA	T2b	N0	M0
Estadio IIB	T1a ¹ , b ² , c ³ T2a ⁴ T2b ⁵ T3 ⁶	N1 N1 N0 ⁷ ;	M0 M0 M0 ⁸

¹ T1a corresponde a un tumor invasivo con un diámetro inferior o igual a 1 cm.

² T1b es un tumor invasivo de más de 1 cm de diámetro, pero menor o igual a 2 cm de diámetro.

³ T1c es un tumor invasivo de más de 2 cm de diámetro, pero menor o igual a 3 cm.

⁴ T2a es un tumor de más de 3 cm y menor o igual a 4 cm de diámetro que (i) involucra el bronquio principal, pero no involucra a la carina o (ii) invade la pleura visceral o (iii) se asocia con atelectasia o neumonitis.

⁵ T2b es un tumor de más de 4 cm de diámetro, pero menor o igual a 5 cm de diámetro.

⁶ T3 es un tumor de más de 5 cm de diámetro, pero menor o igual a 7 cm de diámetro o un tumor que invade directamente cualquiera de los siguientes: la pared torácica, nervio frénico, un pericardio parietal; o asociado con un nódulo tumoral separado o nódulos múltiples en el mismo lóbulo que el primario.

⁷ N0 corresponde con la ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales. N1 se define como metástasis en los ganglios linfáticos peribronquiales ipsilaterales y/o hiliares ipsilaterales y en ganglios intrapulmonares,

⁸ M0 consiste en la ausencia de metástasis a distancia.

Para las personas con cáncer de pulmón en estadio **IIA**, la tasa de supervivencia a 5 años es de cerca del 15 - 35%. En el caso del estadio **IIB**, la tasa de supervivencia es 10 - 30 %, aproximadamente (Rami-Porta et al. 2018; Nasim, Sabath, y Eapen 2019).

Para el cáncer de pulmón en etapa temprana, la resección quirúrgica es el tratamiento indicado. El alcance de la resección depende del tamaño y la ubicación del tumor, así como de la reserva pulmonar preoperatoria del paciente. Se recomienda la quimioterapia adyuvante para el cáncer pulmonar en estadio II con resección completa, pero generalmente no en estadio I. No se recomienda la radioterapia postoperatoria, a excepción de la resección incompleta. Para aquellos con cáncer pulmonar en etapa temprana que no se pueden considerar candidatos quirúrgicos, se indica radioterapia estereotáctica ablativa corporal (Nasim, Sabath, y Eapen 2019).

A continuación del tratamiento oncológico inicial, el seguimiento adecuado de los pacientes tiene como objetivo reciban una serie de cuidados que se permitan la detección de recurrencias locales o a distancia y de segundas neoplasias; así como, la vigilancia de metástasis. Estas evaluaciones permiten la reducción del impacto de la enfermedad y su tratamiento a través de la coordinación entre especialistas y proveedores de atención primaria (NICE.2019 ; Postmus et al. 2017).



Debido a que el seguimiento oncológico es importante en la calidad de vida del paciente, el IETSI a partir de la iniciativa de médicos especialistas en oncología de EsSalud inició una serie de actividades para generar una propuesta de estandarización del proceso de seguimiento de los pacientes adultos sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II. Debido a que se conoce que en la práctica clínica actualmente existe variabilidad en el seguimiento del paciente con cáncer de pulmón, situación que a nivel individual podría estar generando la exposición a exámenes de seguimiento innecesarios que incurren en uso ineficiente de recursos, exposición a niveles de radiación evitables y, por otro lado, también podría estar generándose falta de seguimiento en pacientes con alto riesgo de recurrencia.

Por ello, el presente dictamen tiene por objetivo optimizar el seguimiento de los pacientes adultos sobrevivientes al cáncer de pulmón estadio II (con intención inicial de tratamiento curativo) y adecuada al contexto institucional. Así mismo, tiene como finalidad la detección de recurrencias locales o a distancia y la aparición de segundas neoplasias.

III. METODOLOGÍA

A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva y jerárquica de la literatura para identificar guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura (PC) referentes al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II. Asimismo, con el propósito de complementar la evidencia con datos epidemiológicos locales, se realizaron búsquedas específicas en la base de datos de GLOBOCAN. Se realizó una búsqueda bibliográfica el día 13 de mayo de 2019 priorizando la información publicada en los últimos cinco años en las bases de datos bibliográficas PubMed y Cochrane Library. Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual en sitios web de grupos dedicados a la investigación y educación en salud que elaboran guías de práctica clínica como *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ)*, *National Guideline Clearinghouse (NGC)* de los Estados Unidos; *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* de Canadá, *Scottish Medicines Consortium (SMC)* de Escocia, el Ministerio de Salud de Perú, el Instituto de Enfermedades Neoplásicas de Perú, y de sociedades o asociaciones especializadas en oncología: *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, *American Cancer Society (ACS)*, *European Society for Medical Oncology (ESMO)*, *Sociedad Mexicana de Oncología*. Finalmente, se buscaron políticas o decisiones de cobertura en los sitios web de los sistemas de salud (públicos y/o privados) de Brasil, Colombia, Chile, Argentina, México, EE. UU., Canadá, Reino Unido, Alemania y Australia, referentes al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer pulmonar en estadio II.



B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Para la búsqueda de información que pueda ser empleada para responder al objetivo del presente dictamen, se emplearon términos MeSH y/o términos generales de lenguaje libre para cada una de las bases de datos. Las estrategias de búsquedas junto con los resultados obtenidos para cada base de datos bibliográfica, se describen a continuación:

Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 11 de mayo de 2019	Resultados
Estrategia	#1 ("Pulmonary Neoplasms"[mesh]) OR ((lung[tiab] OR pulmonar[tiab]) AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR neoplasm[tiab] OR carcinoma[tiab] OR malignancy[tiab]))	236518

	#2	Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab]	90945
	#3	#1 AND #2	734
	#4	"2014"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]	6196437
	#5	#1 AND #3 AND #4	306

Finalmente, para la búsqueda específica en los sitios web de sociedades oncológicas, asociaciones oncológicas, y sistemas de salud, los términos generales fueron en inglés, español, según el caso, combinando los siguientes términos "surveillance", "lung cancer", "non small cell lung", "clinical practice guidelines" Finalmente, se consultaron a expertos clínicos acerca de GPC no publicadas.

C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

La selección bibliográfica se limitó a guías de práctica clínica (GPC) publicadas en los últimos cinco años de acuerdo con el objetivo del dictamen y documentos de evidencia científica.



IV. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de la búsqueda bibliográfica sistemática de documentos de evidencia científica como guías de práctica clínica y artículos científicos para el seguimiento de adultos sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II. Inicialmente, la búsqueda identificó un total de 45 registros en las bases de datos bibliográficas. Una vez eliminados los elementos irrelevantes y duplicados (n=35), se preseleccionaron siete documentos que fueron evaluados para su elegibilidad con mayor detenimiento y se incluyó un documento obtenido de las búsquedas en las páginas web. Finalmente, se seleccionaron cinco documentos que corresponden a cuatro GPC y un PC.

La búsqueda sistemática permitió seleccionar las GPC y PC para el seguimiento de los pacientes con cáncer de pulmón en estadio II con tratamiento definitivo en las siguientes instituciones especializadas:

- National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer (NCCN. 2019).
- National Institute of Care and Health Excellence. Lung cancer: diagnosis and management. - guideline. (NICE. 2019).
- European Society for Medical Oncology. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (ESMO. 2017).
- Follow-up and Surveillance of the Patient With Lung Cancer After Curative-Intent Therapy. Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (Colt et al. 2013).
- Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do câncer de pulmão. Secretaria de Atengáo á Saúde/Ministério da Saúde- Brasil (SAS-Brasil. 2014).

Los resultados fueron presentados en una reunión con expertos en el campo para que dieran sus opiniones con respecto a qué procesos de seguimiento en base a la experiencia clínica en la institución y la evaluación de los resultados de la búsqueda bibliográfica. Las conclusiones de esta reunión se plasmaron en el Anexo 1 de este documento.



A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. April 2019(NCCN Guidelines.2019)

La GPC de NCCN de los Estados Unidos, basa sus recomendaciones en la calidad de la evidencia científica y el consenso del panel de miembros de la guía, clasificándolas en cuatro categorías según su instrumento de gradación⁹. Esta guía divide sus recomendaciones para el seguimiento en función del estadio de la enfermedad. Basado en evidencia de baja calidad y consenso de la opinión de expertos, el panel realiza las siguientes recomendaciones para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en estadio II:

- a. Cuando el tratamiento inicial fue cirugía: Evaluación clínica y TC de tórax con o sin contraste cada 6 meses por dos a tres años luego evaluación clínica y TC de tórax con bajas dosis de contraste o sin contraste, con periodicidad anual. (nivel y grado de recomendación 2A).
- b. Cuando el tratamiento inicial incluyó radioterapia: Evaluación clínica y TC de tórax con o sin contraste cada 3 a 6 meses por tres años. Luego evaluación clínica y TC de tórax con o sin contraste cada 6 meses por dos años; y, luego, evaluación clínica y TC de tórax con bajas dosis de contraste o sin contraste con una periodicidad anual. Anormalidades radiográficas nuevas pueden requerir estudios de imagen más frecuentes. (nivel y grado de recomendación 2A).
- c. Consejería y terapia para dejar de fumar. (nivel y grado de recomendación 2A).
- d. Los estudios de TC EP o RM cerebral no están indicados de rutina. (nivel y grado de recomendación 2A).

La descripción de la metodología de elaboración de esta GPC se encuentra en su sitio web www.nccn.org/professionals/development. Entre las limitaciones de la metodología se encuentra la falta de una descripción clara de los criterios para seleccionar la evidencia y de un proceso de revisión externa.

⁹ Gradación del nivel de evidencia y consenso (NCCN)

Categoría 1: en base a evidencia de alto nivel, existe un consenso uniforme del NCCN de que la intervención es apropiada.

Categoría 2A: en base a evidencia de nivel inferior, existe un consenso uniforme de NCCN de que la intervención es apropiada.

Categoría 2B: en base a evidencia de nivel inferior, existe un consenso de NCCN de que la intervención es apropiada

Categoría 3: en base a cualquier nivel de evidencia, existe un gran desacuerdo de NCCN de que la intervención es apropiada.



Lung cancer: diagnosis and management. National Institute of Care and Health Excellence - guideline. March (NICE.2019)

La GPC de NICE hace recomendaciones basada en el consenso de expertos. Los detalles de la elaboración y metodología de actualización de las guías elaboradas por NICE, mediante una revisión sistemática, se encuentran disponibles en su sitio web www.nice.org.uk/guidance.

Con respecto al seguimiento en pacientes con cáncer de pulmón en estadio II recomienda:

- a. Ofrecer a todas las personas con cáncer de pulmón una primera cita de seguimiento con un especialista dentro de las 6 semanas de completar el tratamiento para establecer la continuidad de la atención. Además, recomienda establecer citas periódicas en lugar de confiar en que los pacientes soliciten citas cuando experimenten síntomas.
- b. Ofrecer seguimiento guiado por protocolo dirigido por una enfermera clínica especializada en cáncer de pulmón como una opción para personas con una expectativa de vida de más de 3 meses.
- c. Asegúrese de que las personas sepan cómo ponerse en contacto con la enfermera clínica especializada en cáncer de pulmón involucrados en su cuidado entre sus visitas al hospital programadas.
- d. Las opiniones y experiencias de las personas con cáncer de pulmón y su familias o cuidadores (según corresponda) deben ser documentadas para mejorar la prestación de servicios de cáncer de pulmón. Las personas deben recibir comentarios sobre cualquier acción que proceda de la información recabada.



Entre las limitaciones de la metodología, se encuentra la ausencia de una gradación de las recomendaciones descritas, la ausencia de una descripción clara de los criterios para seleccionar la evidencia y de un proceso de revisión externa.

Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (Postmus et al. 2017)

La GPC de la *European Society for Medical Oncology* (ESMO) menciona la falta de evidencia acerca de que un protocolo de seguimiento influya en los resultados clínicos en pacientes con CPCNP en estadios tempranos y hace énfasis en que no se han establecido recomendaciones estándar para el seguimiento en CPCNP. La guía realiza

una gradación del nivel de la evidencia y de recomendación en base a una clasificación adaptada de la *Infectious Diseases Society of America-United States Public Health Service Grading System*¹⁰¹¹

Sus recomendaciones para CPCNP en estadio II indican:

- a. Los pacientes con CPCNP tratados con intención radical deben seguirse para detectar complicaciones relacionadas con el tratamiento, detección de recaídas tratables o aparición de un segundo cáncer primario de pulmón. (III, A).
- b. Vigilancia cada 6 meses durante 2 años con una visita que incluya evaluación clínica y TC de tórax preferiblemente con contraste al menos a los 12 y 24 meses y luego una visita anual que incluya evaluación clínica y TC de tórax para detectar nuevos tumores primarios. (III, B).
- c. Para pacientes con manejo individualizado se recomienda el seguimiento con TC de tórax semestrales durante 3 años para pacientes que son adecuados para el tratamiento de rescate (por ejemplo, cirugía, terapia local ablativa) (III, B). La frecuencia de las visitas de seguimiento se puede adaptar al paciente individual para aquellos que no son adecuados para el tratamiento de rescate (V, B).
- d. Se recomienda el uso selectivo de TC por Emisión de Positrones (TC EP) con fluorodeoxiglucosa cuando se sospecha una recurrencia después de radioterapia estereotáxica ablativa basada en una TC torácica en serie (III, B). Debido a un alto número de resultados falsos positivos en la PET, los pacientes adecuados para la terapia de rescate deben someterse a una biopsia, siempre que sea posible (III, B).



¹⁰ Niveles de evidencia ESMO:

- I. Niveles de evidencia ESMO
- II. Evidencia de al menos un ensayo aleatorizado y controlado de buena calidad metodológica (bajo riesgo de sesgo) o meta análisis de buena calidad de ensayos aleatorizados sin heterogeneidad.
- III. Ensayos pequeños aleatorios o grandes ensayos aleatorizados con sospecha de sesgo (menor calidad metodológica) o meta análisis de dichos ensayos o ensayos heterogeneidad demostrada.
- IV. Estudios de cohorte prospectivos.
- V. Estudios de cohortes retrospectivos o estudios de casos y controles.
- VI. Estudios sin grupo de control, informes de casos, opiniones de expertos.

¹¹ Grados de recomendación de ESMO:

- A. Una fuerte evidencia de eficacia con un beneficio clínico sustancial, muy recomendable
- B. Evidencia fuerte o moderada para la eficacia, pero con un beneficio clínico limitado, generalmente recomendado.
- C. La evidencia insuficiente de eficacia o beneficio no supera el riesgo o las desventajas (eventos adversos y costos), opcional.
- D. Evidencia moderada contra la eficacia o para un resultado adverso, generalmente no recomendado.
- E. Fuerte evidencia contra la eficacia o para un resultado adverso, nunca recomendado.

- e. A los pacientes con CPCNP se les debe sugerir dejar de fumar ya que esto conduce a mejores resultados de tratamiento combinando terapia conductual con farmacoterapia es una buena aproximación (I, A).

Los detalles de la elaboración y metodología de actualización mediante una revisión sistemática de las guías elaboradas por ESMO se encuentran disponibles en su sitio web www.esmo.org/Guidelines. Entre las limitaciones de la metodología se encuentran la limitada descripción sobre la metodología de búsqueda y selección de evidencia; así como la ausencia de una revisión externa.

Follow-up and Surveillance of the Patient with Lung Cancer after Curative-Intent Therapy. Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.2013(Colt et al. 2013).

La GPC del *American College of Chest Physicians* representa la última actualización de las recomendaciones basadas en la evidencia para el seguimiento y la vigilancia de los pacientes después de la terapia de intención curativa para el cáncer de pulmón e incluyen referencias a estudios de imágenes, medidas de calidad de vida relacionadas con la salud, marcadores tumorales y broncoscopia después de la terapia de intención curativa.



En su metodología, esta GPC describe la estrategia de búsqueda para identificar y sintetizar la literatura científica que forma la base de evidencia para las recomendaciones de la guía. Los estudios incluidos en un cuerpo de evidencia se evalúan según su calidad mediante el enfoque *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*¹².

Este documento reafirma sus recomendaciones establecidas en su versión anterior del 2010 para el seguimiento de pacientes con cáncer de pulmón que han sido tratados inicialmente con intención curativa.

- a. El seguimiento de complicaciones relacionadas con el tratamiento debe ser efectuado por un especialista apropiado durante los primeros 3 a 6 meses luego de la terapia (Grado 2C).

¹² Sistema GRADE:

- 1A. Recomendación fuerte. Evidencia de alta calidad.
- 1B. Recomendación débil. Evidencia de moderada calidad.
- 1C. Recomendación débil. Evidencia de baja o muy baja calidad.
- 2A. Recomendación fuerte. Evidencia de alta calidad.
- 2B. Recomendación débil. Evidencia de moderada calidad.
- 2C. Recomendación débil. Evidencia de baja o muy baja calidad.

- b. La vigilancia a través de examen clínico y radiografía de tórax o TC debería realizarse cada 6 meses por los siguientes 2 años en pacientes con buena función pulmonar (Grado 1C).
- c. La vigilancia de recurrencias o tumores metacrónicos¹³ debe ser llevada por un equipo multidisciplinario (Grado 2C).
- d. Los exámenes de sangre, TC EP, citología de esputo, marcadores tumorales, broncofibroscopía de fluorescencia no se recomiendan para la vigilancia (Grado 2C).
- e. Los pacientes con cáncer de pulmón que fuman deberían ser encaminados en terapias de comportamiento y farmacoterapia para cesar de fumar (Grado 1A).

Adicionalmente esta actualización establece las siguientes especificaciones en el seguimiento y vigilancia de los pacientes con cáncer pulmonar.

- f. En pacientes que han sido sometidos a resección quirúrgica con intención curativa de CPCNP se sugiere que se realice una TC de tórax cada 6 meses durante los primeros 2 años después de la resección y luego cada año (Grado 2C).
- g. Para los pacientes con CPCNP o tumor carcinoide que se hayan sometido a una terapia de intención curativa se recomienda que los médicos tratantes originales participen en el proceso de toma de decisiones durante el seguimiento y la vigilancia (Grado 1C).
- h. Después de la terapia con intención curativa en pacientes con CPCNP o tumores carcinoides no se recomienda la vigilancia de rutina con imágenes TC EP, gammagrafía con receptores de somatostatina o ecografía abdominal (grado 1C).
- i. En los pacientes con CPCNP que se han sometido a una terapia de intención curativa se sugiere que se utilice un instrumento validado de calidad de vida relacionada con la salud (QOL) en las visitas clínicas de referencia y durante el seguimiento (Grado 2C).
- j. Para los pacientes con cáncer de pulmón tratados con intención curativa, se sugiere que no se realicen pruebas de biomarcadores de vigilancia (fuera de los ensayos clínicos) (Grado 2C).



¹³ Tumor metacrónico: una segunda neoplasia maligna diagnosticada entre 6 meses y 10 años después del diagnóstico del primer cáncer.

Entre las limitaciones de la GPC del *American College of Chest Physicians*, se encuentran la falta de claridad del proceso de revisión sistemática, revisión externa por pares y la ausencia de una versión reciente y actualizada.

B. POLITICAS DE COBERTURA

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do câncer de pulmão. Secretaria de Atengáo á Saúde/Ministério da Saúde- Brasil 2013 (Ministerio da Saúde - Brasil. 2014)

En Brasil la cobertura establecida por su sistema de salud pública considera las siguientes directrices en el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II de la enfermedad:

- a. En el seguimiento, recomienda la realización de una consulta médica y exámenes de imagen (radiografía de tórax o TC de tórax) cada 6 meses por 2 años y de allí en adelante anualmente.
- b. En cuanto a los exámenes de laboratorio los marcadores tumorales, la citología de esputo, la broncoscopia y el PET-CT no deben indicarse para fines de seguimiento.
- c. Los pacientes fumadores deben ser alentados a abandonar el hábito y ser encaminados a tratamiento antitabáquico - conductual y de apoyo farmacoterápico.

La metodología para la elaboración de las directrices incluyó una búsqueda y validación de literatura en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane sin especificar los participantes en la selección de artículos ni la forma de síntesis de los resultados. Cabe precisar que la versión final fue aprobada luego de incorporar las observaciones provenientes de un proceso de revisión externa pública a la que se sometió el documento previo a su publicación definitiva.



V. DISCUSIÓN

La presente revisión recoge las recomendaciones reportadas en principales guías de práctica clínica y políticas de cobertura de financiadores públicos de salud respecto al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de pulmón. En tal sentido, se identificaron cuatro GPC y una PC que permiten dar respuesta al objetivo del presente dictamen.

Con respecto a las GPC estas coinciden en brindar recomendaciones para un seguimiento periódico, basado en la evaluación clínica y estudios de imagen. Sin embargo, la mayoría establecen sus recomendaciones basadas en consenso de expertos, evidencia de baja calidad, potenciales conflictos de interés reportados por los elaboradores de las guías y sin la incorporación de grupos interesados como pacientes, profesionales de la salud o decisores. Cabe precisar que la GPC de ESMO considera que no se dispone de evidencia para establecer la periodicidad de la evaluación y estudios de imagen en el seguimiento de pacientes con cáncer de pulmón en estadio II luego del tratamiento con intención curativa. En tal sentido, existe poca consistencia en las recomendaciones que brindan las GPC.

Las GPC de NCCN, ESMO y el *American College of Chest Physicians* coinciden en recomendar luego de un tratamiento con intención curativa en pacientes sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II: una evaluación clínica (revisión de la historia y examen físico) junto con un estudio de imagen (radiografía de tórax o TC de tórax) con periodicidad semestral durante los primeros dos a tres años y luego una evaluación clínica (revisión de la historia y examen físico) junto con un estudio de imagen (radiografía de tórax o TC de tórax) con una periodicidad anual. Las tres GPC mencionadas coinciden también en indicar que después de la terapia con intención curativa en pacientes con cáncer de pulmón no se recomienda la vigilancia de rutina con marcadores tumorales o imágenes de TC EP. A este respecto la GPC de NICE no ofrece recomendaciones específicas respecto a los intervalos de seguimiento y a los exámenes auxiliares que deben solicitarse durante el mismo. Es importante mencionar que las cuatro GPC consultadas coinciden en la importancia de recomendar intervenciones de terapia conductual y farmacoterapia para interrumpir el hábito de fumar en pacientes sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II y otorgan a estas medidas el mayor nivel de evidencia y grado de recomendación de acuerdo a sus respectivos sistemas de gradación.

En relación a la PC del Sistema de Salud de Brasil que establece las intervenciones que serán cubiertas por el sistema público de salud en pacientes con cáncer de pulmón en estadio II coinciden con las recomendaciones descritas en los documentos de GPC que se incluyeron en este dictamen.

En resumen, a la fecha no se disponen de recomendaciones basadas en evidencia de calidad dentro de las GPC que sustenten un protocolo de seguimiento en pacientes con



cáncer de pulmón en estadio II. Sin embargo, podemos afirmar que existe un alto grado de consenso entre las recomendaciones de las principales sociedades o asociaciones internacionales especializadas y que coinciden con planes de cobertura de salud pública de otros países de la región.

Tomando en cuenta toda la literatura revisada sobre el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de pulmón en estadio II, que muestra falta de evidencia sólida, se convocó a expertos en el campo para que dieran sus opiniones con respecto a qué procesos de seguimiento se deberían adoptar en EsSalud para estos pacientes; en base a la experiencia clínica que tienen en la institución y la evaluación de los resultados de la búsqueda bibliográfica. Así se consensuó una serie de recomendaciones que están alineadas con la evidencia encontrada y que podrían ser aplicadas en EsSalud las que fueron esquematizadas en el Anexo 1 de este documento.



VI. CONCLUSIONES

- El presente dictamen expone la revisión y evaluación de las guías de práctica clínica de cómo se realiza el seguimiento en pacientes adultos con cáncer de pulmón en estadio II.
- La evidencia analizada menciona que los objetivos principales en el seguimiento de los pacientes con cáncer después del tratamiento son: a) vigilar la recurrencia de forma temprana de la enfermedad con la finalidad de buscar la supervivencia del paciente, b) detectar de forma temprana recurrencia y segundas neoplasias.
- La mayoría de guías considera como parte del seguimiento de este tipo de pacientes la realización periódica de evaluación clínica y de estudios de TC de tórax con periodicidad semestral los primeros 2 a tres años, a anual posteriormente. Así mismo coinciden en afirmar que estudios de TC EP y marcadores tumorales no se aconsejan como parte del seguimiento. Estas recomendaciones se sustentan en evidencia de baja calidad.
- Las intervenciones con la finalidad de asegurar la interrupción del hábito de fumar (terapia conductual o farmacoterapia) fueron recomendadas de forma consistente y consideradas fundamentadas en un alto nivel de evidencia por todas las GPC consultadas como parte del seguimiento de pacientes que sobreviven al cáncer de pulmón en estadio II.
- La PC consultada reúne recomendaciones coincidentes con lo expresado en las GPC consultadas.
- En resumen, la revisión de la evidencia científica no reporta un alto nivel evidencia a favor de un esquema estándar de seguimiento en pacientes con cáncer de pulmón en estadio II. Sin embargo, la mayoría consideran algunos procedimientos comunes y accesibles de imágenes diagnósticas de forma seriada después del tratamiento inicial.
- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- IETSI, toma esto como una oportunidad importante para generar una propuesta que estandarice los procesos de seguimiento en pacientes adultos con cáncer de pulmón en estadio II de EsSalud. Esto disminuiría la variabilidad de práctica clínica con la consecuente disminución de exposición a pacientes a procedimientos innecesarios y contribuiría al uso eficiente y racional de los recursos de la institución.



VII. REFERENCIAS

- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines».2019. <https://www.nccn.org/professionals/>.
- Akhurst, Tim. 2018. «Staging of Non-Small-Cell Lung Cancer». *PET Clinics* 13 (1): 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2017.09.004>.
- Bray, Freddie, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L. Siegel, Lindsey A. Torre, y Ahmedin Jemal. 2018. «Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries». *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 68 (6): 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- Colt, Henri G., Septimiu D. Murgu, Robert J. Korst, Christopher G. Slatore, Michael Unger, y Silvia Quadrelli. 2013. «Follow-up and Surveillance of the Patient with Lung Cancer after Curative-Intent Therapy: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines». *Chest* 143 (5 Suppl): e437S-e454S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2365>.
- «Dirección General de Epidemiología - Ministerio de Salud del Perú». 2013. <http://www.dge.gob.pe/salasit.php>.
- «IRIS PAHO Inicio». 2016 <http://iris.paho.org/xmlui/>.
- Malhotra, Jyoti, Matteo Malvezzi, Eva Negri, Carlo La Vecchia, y Paolo Boffetta. 2016. «Risk Factors for Lung Cancer Worldwide». *The European Respiratory Journal* 48 (3): 889-902. <https://doi.org/10.1183/13993003.00359-2016>.
- Mao, Yousheng, Ding Yang, Jie He, y Mark J. Krasna. 2016. «Epidemiology of Lung Cancer». *Surgical Oncology Clinics of North America* 25 (3): 439-45. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.02.001>.
- Nasim, Faria, Bruce F. Sabath, y George A. Eapen. 2019. «Lung Cancer». *The Medical Clinics of North America* 103 (3): 463-73. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.006>.
«Overview | Lung Cancer: Diagnosis and Management | Guidance | NICE». s. f. Accedido 20 de mayo de 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng122>.
- Postmus, P. E., K. M. Kerr, M. Oudkerk, S. Senan, D. A. Waller, J. Vansteenkiste, C. Escriu, S. Peters, y ESMO Guidelines Committee. 2017. «Early and Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up». *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology* 28 (suppl_4): iv1-21. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx222>.
- Rami-Porta, Ramón, Sergi Call, Christophe Doms, Carme Obiols, Marcelo Sánchez, William D. Travis, y Ivan Vollmer. 2018. «Lung Cancer Staging: A Concise Update». *The European Respiratory Journal* 51 (5). <https://doi.org/10.1183/13993003.00190-2018>.
- «Secretaria de Atenção à Saúde». 2014 <http://portalms.saude.gov.br/sas>.



VIII. ANEXO

ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE PULMÓN ESTADIO II

Las siguientes recomendaciones/pautas están dirigidas a los médicos especialistas que participan en el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de pulmón en los hospitales del tercer nivel de EsSalud del ámbito nacional:

Diagnóstico/condición de salud	Paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP)*
Grupo etario	Adultos
Tiempo de seguimiento	Cinco años
Estadio diagnóstico (AJCC 7)	Estadio II
Recomendaciones/Pautas específicas para el seguimiento	<p>Prevención de segundas neoplasias: acorde a prevención primaria</p> <p><u>Evaluación médica: consulta médica especializada (oncológica):</u></p> <p>a. Consulta médica especializada cada tres meses durante el primer y segundo año de seguimiento; y luego cada seis meses durante el tercer, cuarto y quinto año de seguimiento.</p> <p><u>Evaluación radiológica:</u></p> <p>a. Evaluación con TC de tórax y abdomen superior con contraste cada tres a seis meses durante el primer año de seguimiento.</p> <p>b. Evaluación con TC de tórax y abdomen superior con contraste cada seis meses del segundo al quinto año de seguimiento.</p> <p>c. La evaluación de abdomen y pelvis se realizará dependiendo de los hallazgos clínicos y radiológicos del control.</p> <p>d. TC EP: no debe ser utilizada durante el seguimiento.</p> <p>e. RMN y tomografía cerebral: no deben ser utilizadas de forma rutinaria durante el seguimiento.</p> <p>f. El ultrasonograma no es método de seguimiento.</p>



Evaluación de análisis bioquímico y hematológico:

- a. Evaluación de la función hepática: proteínas totales en suero, albumina, bilirrubina total y aspartato aminotransferasa cada tres meses durante el primer y segundo año y luego cada 6 meses durante el tercer, cuarto y quinto año de seguimiento.
- b. Bioquímica de función renal cada tres meses durante el primer y segundo año; y luego cada seis meses durante el tercer, cuarto y quinto año de seguimiento.
- c. Analítica hematológica cada tres meses durante el primer y segundo año y luego cada seis meses durante el tercer, cuarto y quinto año de seguimiento.
- d. Los estudios de marcadores tumorales no deben ser utilizados de forma rutinaria durante el seguimiento.

*Solo se considera en este proceso a los pacientes que ya terminaron su tratamiento oncológico y están asintomáticos del CPCNP en estadio II. En caso de presentar síntomas, se debe iniciar el proceso diagnóstico según protocolo institucional.

