



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



REPÚBLICA DEL PERÚ



RESOLUCION JEFATURAL



Lima, 31 de DICIEMBRE del 2013

VISTOS: El Informe N° 148-2013-DNCC-DICON/INEN, de fecha 27 de diciembre del 2013, suscrito por la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y el Informe N° 147-2013-DIMED/INEN, emitido por el Director General de la Dirección de Medicina.



CONSIDERANDO:



Que, mediante Ley N° 28748 se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno con autonomía, entre otros, de carácter normativo, adscrito al Sector Salud, hoy Organismo Público Ejecutor;



Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel nacional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencia propias del Instituto;



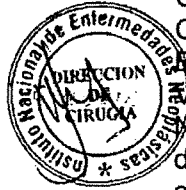
Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del INEN aprobado con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, precisa en el literal g) del Artículo 6° que es función general del INEN, el innovar, emitir y difundir, a nivel nacional, las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares de los procesos de promoción de la salud, prevención de enfermedades neoplásicas, recuperación de la salud, rehabilitación y otros procesos relacionados específicamente con el campo oncológico;



Que, del mismo modo, el Artículo 24° del ROF, precisa que la Dirección de Control del Cáncer es el órgano técnico-normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, a nivel nacional, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico; de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiología, de información para la salud, de investigación en oncología y de docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológicos a nivel nacional, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;



Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, la Dirección de Medicina, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA, LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA, MIELOMA MÚLTIPLE, MESOTELIOMA MALIGNO, TIMOMA, CARCINOMA TIMICO, PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS, NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA, TROBOBLASTICA GESTACIONAL, CANCER



DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS, CANCER DE ESOFAGO, CANCER HEPATOCELULAR, CANCER DE ENDOMETRIO 1.2, CANCER DE OVARIO, CANCER GASTRICO, CANCER DE MAMA, CANCER DE COLON, CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO, CANCER DE CUELLO UTERINO, NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL, CANCER DE PROSTATA, NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA, CANCER TESTICULAR, LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS), emitidas por el Departamento de Oncología Médica del INEN, las mismas que cuentan con los vistos buenos de las áreas competentes, correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;



Con el visto bueno de la Sub Jefatura, Secretaría General, Dirección de Control del Cáncer, Dirección de Medicina, Dirección de Cirugía, Dirección de Radioterapia, Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, Departamento de Oncología Médica, Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;

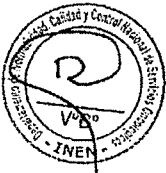


De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema N° 008-2012-SA y el literal x) del Artículo 9° concordante con en el literal g) del Artículo 6° del Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA;



SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Aprobar las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica:



1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA.
2. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.
3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA.
4. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MIELOMA MÚLTIPLE.
5. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MESOTELIOMA MALIGNO.
6. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TIMOMA, CARCINOMA TIMICO.
7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS.
8. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA.
9. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TROBOBLASTICA GESTACIONAL.
10. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS.
11. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ESOFAGO.
12. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER HEPATOCELULAR.
13. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ENDOMETRIO 1.2.
14. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE OVARIO.
15. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER GASTRICO.
16. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE MAMA.
17. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE COLON.
18. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO.
19. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE CUELLO UTERINO.
20. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL.
21. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PROSTATA.
22. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA.
23. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER TESTICULAR.
24. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS).



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN

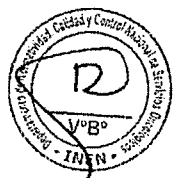


ARTÍCULO SEGUNDO: Encargar la difusión de la presente Resolución a la Dirección de Control del Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, conforme a su Ley de creación.



ARTÍCULO TERCERO: Disponer a la Oficina de Comunicaciones de la Secretaría General del INEN, la difusión de las Guías de Práctica Clínica aprobadas en el Portal Web Institucional, www.inen.sld.pe.

ARTÍCULO CUARTO: Déjese sin efecto las disposiciones que se opongan a la presente Resolución.



REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE



Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Tatiana Vidaurre Rojas
M.C. Tatiana Vidaurre Rojas
Jefe Institucional





PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



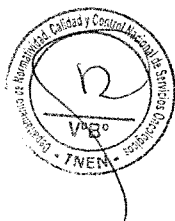
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DIRECCIÓN DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS PEQUEÑAS



Lima- Perú
2013



Jefa Institucional

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Subjefe Institucional

Mg. Julio Abugattas Saba
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Director General de la Dirección de Medicina

Dr. Henry Gómez Moreno
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Director General de la Dirección de Control del Cáncer

M.C. Carlos Santos Ortiz
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



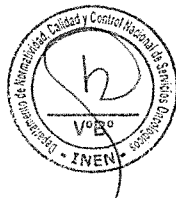
Autores:

Departamento de Oncología Médica



Revisión y Validación:

Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS PEQUEÑAS

I. NOMBRE Y CÓDIGO

1.1. NOMBRE CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS PEQUEÑAS

1.2. CÓDIGO CIE-10

- C34 Tumor maligno de los bronquios y del pulmón.
- C34.0 Tumor maligno del bronquio principal, Carina, hilio pulmonar.
- C34.1 Tumor maligno del lóbulo superior, bronquio o pulmón.
- C34.2 Tumor maligno del lóbulo medio, bronquio o pulmón.
- C34.3 Tumor maligno del lóbulo inferior, bronquio o pulmón.
- C34.8 Lesión de sitios contiguos de los bronquios o pulmón.
- C34.9 Tumor maligno de los bronquios o pulmón parte no especificada.

II. DEFINICIÓN

2.1. DEFINICIÓN

Comprende un grupo de neoplasias de origen epitelial (células pequeñas) que se nacen del pulmón. El 95% de los cánceres de células pequeñas se originan en el pulmón, otros sitios extra pulmonares son el aparato genitourinario, nasofaringe y tracto gastrointestinal.

2.2. ETIOLOGÍA

Casi todos los casos están asociados al tabaquismo.
El alquitrán es el factor más importante

2.3. FISIOPATOLOGÍA

Carcinoma de células pequeñas de pulmón (SCLC) es un tumor epitelial maligno de pequeñas células con escaso citoplasma, bordes mal definidos, cromatina nuclear finamente granular y nucléolos ausentes o poco visibles. Las células son redondas, el grado de necrosis es extenso y el porcentaje de mitosis es alto.

El Carcinoma de células pequeñas combinado con un componente adicional que consiste en cualquiera de los tipos histológicos de no pequeñas carcinoma de células, por lo general adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas o de células grandes carcinoma de husillo, pero con menor frecuencia carcinoma de células grandes.

celular exacto de origen no es conocido para el CPCR, es probable que sea una Célula precursora pluripotente bronquial que pueden diferenciarse en cada uno de los principales tipos histológicos de cáncer de pulmón.

Dentro del espectro de neuroendocrino tumores, hay más similitud morfológica y genética entre el carcinoma neuroendocrino de células grandes y carcinoma de células pequeñas carcinoma.



2.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

La incidencia de la SCLC parece haber disminuido en los últimos 30 años.

Los cambios en la formulación del cigarrillo y el hábito de fumar, así como factores ambientales y ocupacionales pueden explicar esta disminución.

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

3.1. MEDIO AMBIENTE

La etiología se cree que es el alquitrán, componente del humo del tabaco que puede ejercer su efecto cancerígeno más importante.

3.2. ESTILOS DE VIDA

La enfermedad es condición clínica casi exclusiva de los fumadores, es poco habitual detectarla en pacientes no fumadores.

3.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO)

- Las alteraciones genéticas descritas de lesiones en los cromosomas 3p, 4, 5q, 10q, 13q y 17p
- ganancia de ADN en 3q, 5p, 6p, 8q, 17q, 20q y 19

IV. CUADRO CLÍNICO

4.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS

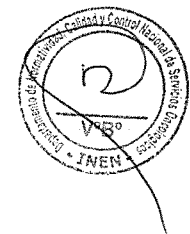
Los pacientes se presentan con enfermedad básicamente mediastinal lo que origina compromisos obstructivos asociados.

Una gran mayoría de los pacientes presentan enfermedad metastásica diseminada al momento del diagnóstico.

Los síntomas que se pueden presentar son:

- Dolor torácico.
- Tos.
- Disnea.
- Compresión de las estructuras vecinas.
- Sangrado.
- Disfagia.
- Fiebre.
- Pérdida de peso.
- Anorexia.
- SOVCS (EC III ó IV)

4.2. CONDICIONES ASOCIADAS



SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

La presencia de granulaciones que contienen precursores de amina y la maquinaria de descarboxilación presente en los gránulos conduce a la producción de aminas biológicamente activas y promueve la síntesis de hormonas polipeptídicas tales como la hormona antidiurética (ADH) y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH).

Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), se produce en aproximadamente el 10% de los pacientes.

Hipercortisolismo y un síndrome de Cushing son más raros, en sólo 1% a 2% de los pacientes.

Síndrome mi asténico de Lambert-Eaton que afecta aproximadamente al 3% de los casos.

V. DIAGNÓSTICO

5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

- SCLC es tumor de células pequeñas redondas de color azul.
- Derivan de las estructuras del sistema neuroendocrino
- Código ICD-O
 - Carcinoma de células pequeñas 8041/3
 - Carcinoma de células pequeñas combinado 8045/3

5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Tuberculosis
- infecciones por hongos
- Cáncer metastásico
- neumonía
- neumotórax
- bronquitis
- infiltrados linfoides
- diferenciación con otros tumores neuroendocrinos
 - los tumores carcinoides no muestran evidencia de necrosis
 - PNET marcan para CD99 (myc)

Carcinoma de células de Merkel CK20(+) – CK7(-) –TTF-1 (-)

VI. EXÁMENES AUXILIARES

6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA

- Historia clínica y examen físico completo, que incluye evaluación completa de la región de la cabeza y el cuello, recto, pelvis y mama
- Análisis de sangre: hemograma completo con conteo plaquetario, perfil de coagulación, bioquímica hepática (incluyendo DHL) y renal, CEA.

6.2. IMÁGENES

- Tomografía de tórax, abdomen, pelvis y segmento comprometido.
- RMN puede ser útil para evaluar resecabilidad en algunos casos.
- Pruebas de función pulmonar si está clínicamente indicado.
- El uso de PET es opcional.

6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

- El perfil de inmunohistoquímica es positividad para la tinción de cromogranina, sinaptofisina y molécula de adhesión celular neural.
- Menos del 10 % de los casos son negativos para todos los marcadores endocrinos
- La positividad para TTF-1 es más del 90 % de los casos

VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

7.1. ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

La estratificación de la enfermedad de basa en la clasificación propuesta por Veteran's Administration Lung Cancer Study Group:

Enfermedad localizada

- Toda la enfermedad detectada está limitada.
- Depósito de enfermedad limitada a un hemitórax con compromiso ganglionar regional.
- La enfermedad metastásica ganglionar incluye: ganglios hiliares ipsilaterales, supraclaviculares ipsilaterales, ganglios mediastinales ipsi y contralaterales.

Enfermedad diseminada

- Comprende toda la enfermedad no incluida en los criterios anteriores
- Incluye enfermedad metastásica pulmonar ipsilateral y derrame pleural

La clasificación TNM de la IASLC es aplicable a SCLC

Los pacientes con enfermedad EC I a III sin derrame pleural son considerados que presentan enfermedad localizada

La mediana de supervivencia para los pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas limitado es 15-20 meses y de 8 a 13 meses para aquellos con enfermedad extensa

La supervivencia a los 5 años es del 20 % a 40% para la etapa limitada y de 10% a 13% para la etapa extensa, respectivamente.

Factores pronósticos adversos incluyen estado de actividad funcional disminuido, pérdida de peso, la extensión de la enfermedad (limitada vs extensa), y la presencia de síndrome para neoplásico.

La presencia de deshidrogenasa láctica elevada se asocia con un peor pronóstico.

El pronóstico de la enfermedad extensa se relaciona con el número de sitios comprometidos especialmente pobre cuando existe compromiso en el sistema nervioso central, médula ósea o metástasis de hepática.

La presencia de múltiples comorbilidades en los ancianos puede hacer uso de la terapia óptima más difícil.

7.2. MANEJO DE LA ENFERMEDAD LOCALIZADA

PRINCIPIOS DE CIRUGÍA

- Cáncer de pulmón de células pequeñas EC I es menos del 5% de este grupo de pacientes.
- Enfermedad mayor de T1-T2, N0 no se beneficia de cirugía.
- Pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas EC I (T1-2, N0) luego de la evaluación de extensión de enfermedad convencional (incluyendo tomografía del tórax y abdomen superior, gammagrafía ósea, imágenes del cerebro y PET) pueden ser candidatos a resección quirúrgica.
- Antes de la resección, debe realizarse un estudio adecuado del mediastino para descartar compromiso por enfermedad. Se prefiere los métodos invasivos.
- Los pacientes sometidos a resección completa (de preferencia una lobectomía, ya sea con disección ganglionar mediastinal o muestreo) deben recibir quimioterapia post-operatoria.
- Los pacientes sin metástasis ganglionares deben ser tratados solo con quimioterapia.
- Los pacientes con metástasis ganglionar deben ser tratados con quimioterapia y radioterapia concurrente post-operatoria.
- La irradiación craneal profiláctica puede mejorar la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global. Esta modalidad de tratamiento debe ser considerada luego de quimioterapia adyuvante.

QUIMIOTERAPIA

• Los pacientes en buen estatus performance (ECOG 0-2) deben ser tratados con quimioterapia el esquema preferente es cisplatino-etopósido, de preferencia asociado a radioterapia.

• En los pacientes con enfermedad muy limitada (T1-2, N0, nódulo pulmonar solitario) luego de la resección quirúrgica puede considerarse la quimioterapia adyuvante e irradiación craneal profiláctica.

• Luego de tratamiento de quimioterapia de inducción no existe ningún beneficio demostrado de la cirugía posterior.

QUIMIO RADIOTERAPIA

CISPLATINO + ETOPOSIDO⁶

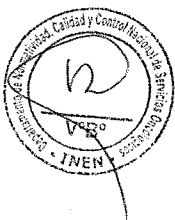
- Cisplatino 80 mg/m² EV día 1
- Etopósido 100 mg/m² EV día 1-3

Cada 3 semanas por 4 ciclos
(Nivel de evidencia I)

RADIOTERAPIA

Radioterapia concomitante hiperfraccionada acelerada 1,5 Gy 2 veces/día en 30 fracciones por un período de 3 semanas, dosis total de 45 Gy durante el primer ciclo de QT.

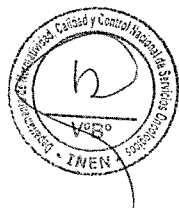
En pacientes que obtengan respuesta parcial mayor o completa, considerar RT profiláctica craneal luego de la QT.



7.3. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DISEMINADA

QUIMIOTERAPIA

- La quimioterapia es de carácter paliativo.
- La radioterapia puede utilizarse sobre todo en caso de emergencias (SOVCS).
- La quimioterapia de combinación ha sido la base del tratamiento para el cáncer de pulmón de células pequeñas desde 1960.
- Los agentes quimioterapéuticos que tienen actividad contra SCLC , incluyen compuestos de platino (Cisplatino, Carboplatino), Podofilotoxinas (Etopósido , Tenipósido), Camptotecinas (Topotecán , Irinotecán) , agentes alquilantes (Ifosfamida, Ciclofosfamida), antraciclinas (Doxorrubicina, Epirubicina) , taxanos (Paclitaxel , Docetaxel) , Vincristina , Vinorelbina , Gemcitabina y Metotrexato .
- Existe beneficio de supervivencia para los regímenes de combinación en comparación con la quimioterapia con agente único.
- En un principio, los regímenes comunes fueron CAV (Ciclofosfamida , Doxorrubicina y Vincristina) y CAE (Ciclofosfamida , Doxorrubicina y Etopósido) , pero a la quimioterapia base de platino con la combinación con EP (Cisplatino / Carboplatino y Etopósido) , se ha convertido en el tratamiento estándar debido a un incremento en las tasas generales de respuesta y una mayor supervivencia.
- Los pacientes con enfermedad limitada tratados con EP experimentan una respuesta completa (CR) de 80 % o más, la supervivencia media de aproximadamente 18 meses, y una tasa libre de cáncer a los 5 años de supervivencia de hasta el 25 %.
- En pacientes con enfermedad extensa, EP se asocia con una tasa de RC de más de 20 % , la mediana de supervivencia de 7-9 meses y 5 años la tasa de supervivencia global de 2 %
- Cisplatino vs Carboplatino 1 de ensayo aleatorizado de 147 pacientes con CPCP comparo directamente cisplatino 50 mg/m² los días 1 y 2 con Carboplatino 300 mg/m² en el día 1 en combinación con Etopósido 100 mg/m² los días 1-3 cada 3 semanas durante 6 ciclos. [Skarlos 1994] La mayoría de los pacientes también recibían irradiación torácica y la irradiación craneal profiláctica. Las tasas de RC (EP vs Carboplatino / Etopósido : 57 % vs 58 %) y la mediana de supervivencia (12,5 frente a 11,8 meses) fueron similares.
- Las estrategias que han sido evaluadas para mejorar los resultados han incluido la adición de un tercer agente activo (por ejemplo , el Paclitaxel , Ifosfamida) , la sustitución de un agente activo más reciente a Etopósido (por ejemplo , Irinotecán) , la intensificación de dosis (es decir , de alta dosis la quimioterapia con el apoyo del factor de crecimiento y / o trasplante de médula ósea) , la administración semanal de PE con agentes activos adicionales , la integración de alternar regímenes sin resistencia cruzada , y el uso de mantenimiento o quimioterapia de consolidación, ninguna de estas estrategias ha mejorado los resultados con respecto al régimen de PE estándar .



7.4. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADO

CISPLATINO + ETOPOSIDO⁷

Cisplatino 60 mg/m²

Etopósido 100 mg/m² días 1 al 3

Cada 3 semanas por 4 ciclos

(Nivel de evidencia I)



CISPLATINO + IRINOTECAN

Cisplatino 60 mg/m² día 1
Irinotecan 60 mg/m² días 1 – 8 - 15
Cada 4 semanas por cuatro ciclos
(Nivel de evidencia II)

CARBOPLATINO – ETOPOSIDO⁹

Carboplatino AUC 6 día 1 – 6 AUC
Etopósido 100 mg/m² días 1 al 3
Cada 3 semanas
(Nivel de evidencia II)

CARBOPLATINO – PACLITAXEL¹⁰

- | | | | |
|----------------|-----------------------|----|-------|
| • Carboplatino | 6 AUC | EV | día 1 |
| • Paclitaxel | 200 mg/m ² | EV | día 1 |

Cada 3 semanas por 4 ciclos
(Nivel de evidencia III)

CARBOPLATINO – IRINOTECAN¹¹

- | | | | |
|----------------|-----------------------|----|-------|
| • Carboplatino | 4 AUC | EV | día 1 |
| • Irinotecan | 175 mg/m ² | EV | día 1 |

Cada 21 días por 4 ciclos
(Nivel de evidencia III)

CAV

Ciclofosfamida	1000 mg/m ²	EV	día 1
Doxorubicina	40 mg/m ²	EV	día 1
Vincristina	1 mg/m ²	EV	día 1

Cada 21 días

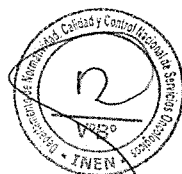
7.5. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RECURRENTE METASTASICA

Recurrencia loco regional: potencialmente resecable

- Cirugía de rescate, seguida de RT postoperatoria en pacientes no expuestos a RT previa.
- Quimioterapia adyuvante posterior a la cirugía

Recurrencia diseminada

- El tratamiento debe ser quimioterapia sistémica
- El mejor régimen de rescate o medicamento para el cáncer de pulmón de célula pequeña recidivante o resistente al tratamiento (SCLC) no ha sido determinada.
- La recurrencia luego de más de 3 meses después de finalizar terapia de primera línea se define como SCLC "recurrente".
- La enfermedad que no responde o progresa durante el tratamiento o reaparece antes de los 3 meses de suspender la terapia inicial se define como "resistente al tratamiento."
- La mediana de supervivencia de los pacientes con CPCP recidivante es de 4-6 meses, mientras que aquellos con CPCP refractario sólo sobreviven un promedio de 2 meses.



- Los pacientes con buen estado de actividad, buena respuesta a la terapia inicial y un período libre de progresión de más de 3 meses son más probable que respondan a la segunda línea de tratamiento.

7.6. TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA

Los candidatos para quimioterapia de segunda línea deben elegirse en base a la respuesta al tratamiento de primera línea, la toxicidad residual a la terapia de primera línea, al estatus performance, así como la posibilidad de respuesta a la terapia de segunda línea.

En los pacientes sintomáticos con pocas posibilidades de beneficiarse de una quimioterapia de segunda línea debe considerarse la radioterapia a título paliativo.

La droga que mejores resultados ha demostrado es Topotecan en este grupo de pacientes (tiene una recomendación categoría 1 en los pacientes que recaen luego de 2-3 meses habiendo tenido respuesta inicial a la quimioterapia, otros autores mencionan 6 meses).

Segunda línea de terapia puede consistir también en agentes únicos o regímenes de combinación usando Taxanos, camptotecinas (por ejemplo, Topotecán e Irinotecán), Vinorelbina, o Gemcitabina.

Los pacientes con buen puntaje de rendimiento, sobre todo los de "recaída sensible", pueden tolerar un régimen de quimioterapia de combinación basada en platino.

El régimen óptimo no está bien definido y la duración de la respuesta de la terapia de segunda línea es generalmente corta.

ESQUEMAS RECOMENDADOS DE SEGUNDA LINEA DE TRATAMIENTO

• TOPOTECAN

Topotecan 1,5 mg/m² EV día 1-5
Cada 3 semanas (Nivel de evidencia I)

• GEMCITABINA

Gemcitabina 1,000 mg/m² EV día 1, 8 y 15
Cada 4 semanas (Nivel de evidencia III)

• PACLITAXEL

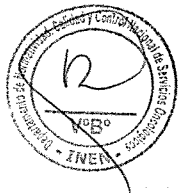
Paclitaxel 175 mg/m² inf3h EV
Cada 3 semanas (Nivel de evidencia III)

• PACLITAXEL SEMANAL

Paclitaxel 80 mg/m² EV Semanal
(Nivel de evidencia III)

7.7. PROFILAXIS AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- La irradiación craneal profiláctica es importante en el manejo de la enfermedad limitada por 2 razones fundamentales:



- El sistema nervioso central ha sido considerado como un sitio santuario
- El cerebro es un sitio frecuente de metástasis en este tipo de cáncer. los pacientes con enfermedad localizada tratados con éxito con la quimioterapia de inducción y radioterapia tienen un 50 % a un 70 % de probabilidades de recaída cerebral.
- Una meta -análisis de 987 pacientes en remisión completa que participaron en 7 ensayos aleatorios que compararon PCI sin PCI entre 1965 y 1995 demostró un beneficio significativo para el PCI. Los pacientes que recibieron RT profiláctica tuvieron 5.4 % más de probabilidad de estar vivo a los 3 años (aumento del 15,3% al 20,7 %) y una reducción del 54 % en el riesgo de metástasis cerebrales ($P < 0,001$) y un aumento del 25 % en la supervivencia libre de enfermedad ($p < 0,001$).
- PCI debe administrarse secuencialmente, en lugar de simultáneamente, para evitar la toxicidad adicional.
- Típicamente, los pacientes reciben 24-30 Gy en fracciones 8-15. Las toxicidades agudas incluyen fatiga, alopecia, eritema cuero cabelludo, dolores de cabeza, náuseas y de bajo grado, todos los cuales son generalmente auto - limitante. La toxicidad a largo plazo, el deterioro neurocognitivo en especial con retraso, es una preocupación potencial y es difícil de evaluar y cuantificar.

VIII. COMPLICACIONES

- Anemia, neutropenia, trombocitopenia.
- Diarreas, mucositis
- Náuseas y vómitos
- Neuropatía periférica

IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

9.1. REFERENCIA

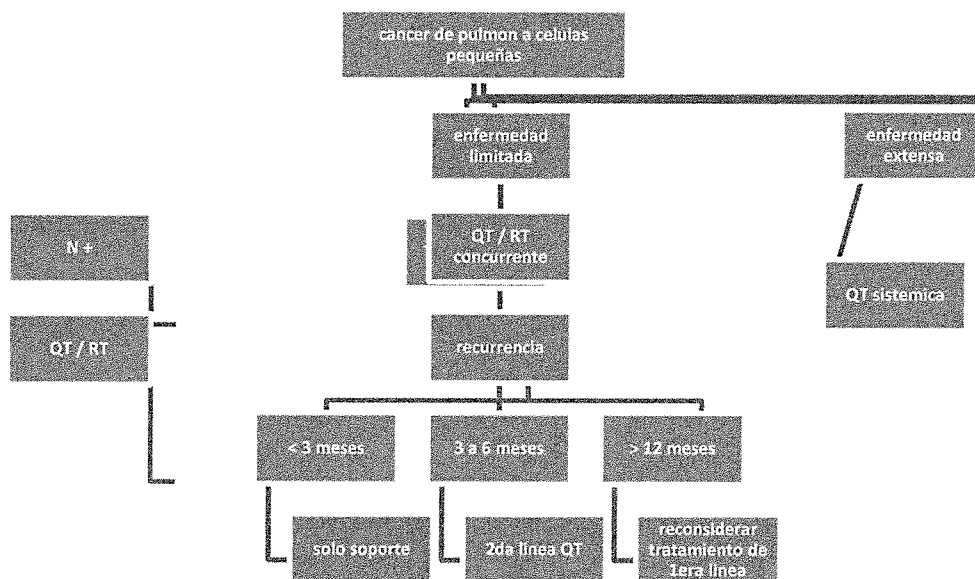
Los pacientes con presunción diagnóstica deben ser referidos para tratamiento a un centro especializado que cuente con un equipo médico multidisciplinario entrenado en el tratamiento de la patología referida.

9.2. CONTRA-REFERENCIA

Terminado el tratamiento el paciente debe ser referido a su centro hospitalario de origen con un documento de resumen de todas las medidas de tratamiento instaladas.

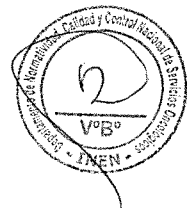


X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO



XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, et al.: The new World Health Organization classification of lung tumours. Eur Respir J 18 (6): 1059-68, 2001
2. Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al.: Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. J Clin Oncol 24 (28): 4539-44, 2006
3. Lung. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 253-70.
4. McCracken JD, Janaki LM, Crowley JJ et al. Concurrent chemotherapy/ radiotherapy for limited small-cell lung carcinoma: A Southwest Oncology Group Study. J Clin Oncol 1990; 8: 892-898.
5. Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small cell lung cancer. N Engl J Med 1992; 327: 1618-1624.
6. Sundstrom S, Bremnes RM, Kaasas S et al. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphanide, epirubicin, and vincristine regimen in small cell lung cancer: results form a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. J Clin Oncol 2002; 20: 4665-4672.
7. 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 24 (13): 2038-43, 2006.
8. Okamoto H, Watanabe K, Kunikane H, et al.: Randomised phase III trial of carboplatin plus etoposide vs split doses of cisplatin plus etoposide in elderly or poor-risk patients with extensive disease small-cell lung cancer: JCOG 9702. Br J Cancer 97 (2): 162-9, 2007
9. Evans WK, Shepherd FA, Feld R, et al: VP-16 and cisplatin as first-line therapy for small-cell lung cancer. J Clin Oncol 3:1471-1477, 1985.



10. Sundstrom S, Bremnes RM, Kaasa S, et al: Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristine regimen in small-cell lung cancer: Results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. J Clin Oncol 20:4665-4672, 2002.
11. Feld R, Evans WK, Coy P, et al: Canadian multicenter randomized trial comparing sequential and alternating administration of two non-cross-resistant chemotherapy combinations in patients with limited small-cell carcinoma of the lung. J Clin Oncol 5:1401-1409, 1987.
12. Fukuoka M, Furuse K, Saijo N, et al: Randomized trial of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine vs cisplatin and etoposide vs alternation of these regimens in small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 83:855-861, 1991.
13. Roth BJ, Johnson DH, Einhorn LH, et al: Randomized study of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine vs etoposide and cisplatin vs alternation of these two regimens in extensive small-cell lung cancer: A phase III trial of the Southeastern Cancer Study Group. J Clin Oncol 10:282-291, 1992.
14. Pujol JL, Carestia L, Daures JP: Is there a case for cisplatin in the treatment of small-cell lung cancer? A meta-analysis of randomized trials of a cisplatin-containing regimen vs a regimen without this alkylating agent. Br J Cancer 83:8-15, 2000.
15. Skarlos DV, Samantas E, Kosmidis P, et al: Randomized comparison of etoposide-cisplatin vs etoposide-carboplatin and irradiation in small-cell lung cancer. A Hellenic Co-operative Oncology Group study. Ann Oncol 5:601-607, 1994.
16. Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, et al.: Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. N Engl J Med 357 (7): 664-72, 2007.
17. Auperin A, Arriagada R, Pignon JP et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. N Engl J Med 1999; 341: 476-484.

