

REVISTA COLOMBIANA DE
HEMATOLOGÍA
Y ONCOLOGÍA



ACHO

Felicitaciones!

A nuestros primeros **34** recertificados por La Asociación Consejo de Acreditación y Recerficación Médica de Especialistas y Profesiones Afines - CAMEC
y
La Asociación Colombiana de Hematología y Oncología - ACHO

Hacen constar que:

Dra. Aylén Vanessa Ospina Serrano
Especialidad de Oncología Clínica

Dr. Carlos Alberto Ortiz Santacruz
Especialidad de Oncología Clínica

Dra. Carmen Rosales Oliveros
Especialidad de Hematología

Dra. Claudia Patricia Casas Patarroyo
Especialidad de Hematología

Dr. Eduardo Humberto Beltrán Dussan
Especialidad de Oncohematología Pediátrica

Dr. Guillermo Enrique Quintero Vega
Especialidad de Hematología

Dra. Isabel Munévar López
Especialidad de Hematología y Oncología Clínica

Dr. Javier Ignacio Godoy Barbosa
Especialidad de Hematología y Oncología Clínica

Dr. Javier Mauricio Segovia Gómez
Especialidad de Hematología y Oncología Clínica

Dra. Lina María Abenoza Sierra
Especialidad de Hematología

Dra. María Helena Solano Trujillo
Especialidad de Hematología

Dr. Pedro Luis Ramos Guette
Especialidad de Oncología Clínica

Dr. Ricardo Elías Bruges Maya
Especialidad de Oncología Clínica

Dra. Teresa Adriana Linares Ballesteros
Especialidad de Oncohematología Pediátrica

Dra. Virginia Abello Polo
Especialidad de Hematología

Dr. Álvaro Gómez Díaz
Especialidad de Hematología y Oncología Clínica

Dr. Joaquín Donald Rosales Martínez
Especialidad de Hematología

Dr. Juan Guillermo Restrepo Molina
Especialidad de Hematología y Oncología Clínica

Dra. Claudia Lucia Sossa Melo
Especialidad de Hematología

Dr. José Negib Marun Chagin
Especialidad de Hematología

Dra. Martha Luz Daza De Bojanini
Especialidad de Hematología

Dra. Claudia Claret Vargas Losada
Especialidad de Oncología Clínica

Dr. José Domingo Saavedra Ramírez
Especialidad de Oncología Médica

Dr. José Domingo Torres Hernández
Especialidad de Hematología

Dr. Kenny Mauricio Gálvez Cárdenas
Especialidad de Hematología

Dr. Luis Rodolfo Gómez Wolff
Especialidad de Oncología Clínica

Dr. Mauricio Jaramillo Restrepo
Especialidad de Hematología

Dr. Germán Echeverría Echeverría
Especialidad de Oncología Clínica

Dr. Gustavo Adolfo Rojas Uribe
Especialidad de Oncología Clínica

Dr. Jaime Alberto González Díaz
Especialidad de Hematología y Oncología Clínica

Dr. José Fernando Lobatón Ramírez
Especialidad de Hematología y Oncología Clínica

Dr. Manuel Enrique González Fernández
Especialidad de Hemato - Oncología

Dr. Raimundo Patricio Manneh Amastha
Especialidad de Oncología Clínica

Dr. Carlos Enrique Sanabria Labrador
Especialidad de Hematología

Se encuentran recertificados durante el periodo 2019 - 2023

Dr. Efraín Alonso Gómez López
Presidente CAMEC

Dr. Javier Ignacio Godoy Barbosa
Presidente ACHO

Dr. Guillermo Enrique Quintero Vega
Presidente Comité CAR



REVISTA COLOMBIANA DE
HEMATOLOGÍA
Y ONCOLOGÍA



ACHO



REVISTA COLOMBIANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

OCTUBRE DE 2019 • VOLUMEN 6 - NÚMERO 2 [Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología]

Miembros de la Junta Directiva ACHO 2017-2019

Presidente

Javier Ignacio Godoy Barbosa

Vicepresidente

Jaime Alberto González Díaz

Secretaria

Aylen Vanessa Ospina Serrano

Tesorera

Carmen Rosales Oliveros

Vocales principales

Virginia Abello Polo

Javier Mauricio Segovia Gómez

Manuel Enrique González Fernández

Jheremy Enrique Reyes Castellanos

Vocales suplentes

Claudia Lucía Sossa Melo

Ray Antonio Manneh Copp

José Fernando Lobatón Ramírez

Andrés Yepes Pérez

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

Cra. 7A N° 123-25 Oficina 3C
Bogotá, D.C., Colombia
Tel.: (571) 745 0664

EDITOR EN JEFE

Pedro Luis Ramos Guette, MD, Esp., MSc
Oncocare
Bogotá, Colombia

MIEMBROS DEL COMITÉ EDITORIAL

Adriana Linares Ballesteros, MD, Esp.
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

Andrés Ávila Garavito, MD, Esp.
Clínica Astorga
Medellín, Colombia

Andrés Yepes Pérez, MD, Esp., MSc
Clínica Vida
Medellín, Colombia

Javier Ignacio Godoy Barbosa, MD, Esp.
Universidad Militar Nueva Granada
Bogotá, Colombia

José María Acostamadiedo Vergara, MD, Esp.
Clínica Portoazul
Barranquilla, Colombia

Marcela Urrego Meléndez, MD, Esp., MSc
Centro Médico Imbanaco
Cali, Colombia

Rolando Humberto Martínez Cordero, MD, Esp.
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá, Colombia

EDITORES ASOCIADOS

Jesús Solier Insuasty Enríquez, MD, Esp.
Universidad Industrial de Santander
Bucaramanga, Colombia

Milton Alberto Lombana Quiñónez, MD, Esp.
Centro Médico Imbanaco
Cali, Colombia

Ricardo Elías Bruges Maya, MD, Esp.
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá, Colombia

William Armando Mantilla Durán, MD, Esp.
Fundación Cardioinfantil
Bogotá, Colombia

Álvaro Jaime Guerrero Villota, MD, Esp.
Universidad Libre de Cali
Cali, Colombia

ASESORÍA CIENTÍFICA

Instituto para la Evaluación de la Calidad y la Atención en Salud (IECAS)
Carrera 13 N° 32-51 Torre 3 Oficina 321
www.iecas.org

Producción editorial, pre prensa e impresión

 legis | Comunicación Gráfica

www.comunicaciongraficalegis.com

Teléfono: (571) 4255255, ext.: 1516
Av. calle 26 N° 82-70
Bogotá, D.C. - Colombia

ana.castillo@legis.com.co
Cel.: 3112862706

Encuentre más información sobre los temas publicados en este número en:

www.acho.com.co

Fecha de disponibilidad en línea:

1° de noviembre de 2019

Contáctenos para inquietudes y sugerencias en:

revista@acho.com.co

La *Revista Colombiana de Hematología y Oncología* es la publicación trimestral de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO); los conceptos que en ella aparecen son responsabilidad exclusiva de los autores. Se prohíbe la reproducción total o parcial de su contenido sin la autorización acorde con las indicaciones dadas para cada artículo, so pena de sanciones establecidas en las leyes locales e internacionales, por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares mediante alquiler o préstamo público.

REVISTA COLOMBIANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

[Publicación oficial de la ACHO] OCTUBRE DE 2019 • VOLUMEN 6 - NÚMERO 2

EDITORIAL

- 8** La revolución molecular del cáncer de pulmón en el siglo XXI
Pedro Ramos

ARTÍCULO ESPECIAL

- 10** Tratamiento de cáncer de pulmón metastásico (estadio IV). Segundo consenso de expertos. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). 2019
Aylen Vanessa Ospina, Ricardo Brugés, Mauricio Lema, Gilberto de Lima Lopes Jr., Mariano Provencio, Rodolfo Gómez, Milton Lombana, José Lobatón, Andrés Yepes, Diego Gómez Abreo, Ricardo Duarte, Carlos Vargas, Luis Pino, Jaime González, Jesús Insuasty, Ray Manneh Kopp, Pedro Ramos, Javier Godoy, Álvaro Gómez, Carlos Alberto Castro
- 23** Características clínicas y patológicas de cáncer de pulmón
Pedro Luis Ramos Guette, María Athenas Ramos, Diana Silva

28 RESÚMENES

42 INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

REVISTA COLOMBIANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

[Official publication of ACHO] OCTOBER 2019 • VOLUME 6 - NUMBER 2

EDITORIAL

- 8** Molecular revolution of lung cancer in millenium 21
Pedro Ramos

SPECIAL ARTICLE

- 10** Treatment of Metastatic Lung Cancer (Stage IV). Second Expert Consensus. Colombian Association of Hematology Oncology (ACHO). 2019
Aylen Vanessa Ospina, Ricardo Brugés, Mauricio Lema, Gilberto de Lima Lopes Jr., Mariano Provencio, Rodolfo Gómez, Milton Lombana, José Lobatón, Andrés Yepes, Diego Gómez Abreo, Ricardo Duarte, Carlos Vargas, Luis Pino, Jaime González, Jesús Insuasty, Ray Manneh Kopp, Pedro Ramos, Javier Godoy, Álvaro Gómez, Carlos Alberto Castro
- 23** Clinical and Pathological Characteristics of Lung Cancer
Pedro Luis Ramos Guette, María Athenas Ramos, Diana Silva

28 ABSTRACTS

42 INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

La revolución molecular del cáncer de pulmón en el siglo XXI

► Pedro Ramos

La incidencia mundial de cáncer de pulmón en 2018, según la información de Globocan, es de 2.093.876 (11,6%) casos nuevos y causa 1.761.007 (18,4%) muertes, ocupando el primer lugar en incidencia y mortalidad¹.

En Colombia es la quinta causa de incidencia, con 5.856 (5,7%) casos nuevos, y causa 5.236 (12,43%) muertes, siendo la segunda causa de mortalidad por cáncer¹.

Con la publicación en 1995 del metaanálisis en *BMJ*, se demostró el beneficio de la quimioterapia sobre el mejor cuidado de soporte con efecto en mejoría en la sobrevida a un año del 15% versus el 5%, respectivamente².

Múltiples estudios posteriores que han comparado regímenes de quimioterapia que se usan para mantenimiento y adicionan antiangiogénicos han reportado mejoría en la sobrevida global³.

Uno de los mayores avances en el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) ha sido la identificación de mutaciones *driver*, que dirigen el desarrollo y progresión del cáncer de pulmón, y son blanco terapéutico; las investigaciones han señalado mejoría sustancial en la sobrevida libre de progresión, aunque no en la sobrevida global, por el efecto *crossover*⁴.

Los medicamentos disponibles para terapia blanco en casos de mutación EGFR son osimertinib, erlotinib, gefitinib y afatinib en primera línea, con alternativas de combinaciones de erlotinib con bevacizumab, gefitinib más quimioterapia y otros antiangiogénicos en combinación con EGFR-ITK, los cuales han demostrado mejoría en la sobrevida^{4,5}.

Para otros tipos de mutaciones *driver*, como ALK, ROS1, BRAF, HER2, MET, RET y NTRK, disponemos de tratamientos blanco, algunos con aprobación y uso rutinario en la práctica clínica⁶.

El siguiente gran avance fue el desarrollo de los *immune check-point inhibitors*, anticuerpos que tienen blanco en la vía de muerte programada (PD-1 y su ligando PD-L1) y son efectivos en varios tipos de cáncer. Tenemos disponible el pembrolizumab para uso en tratamiento de primera línea de cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes con PD-L1, expresión de células tumorales del 50% o más, con disminución de riesgo de muerte hasta del 40%⁷.

Otros análisis han explorado en primera línea nivolumab más ipilimumab, usando como biomarcador predictivo la carga mutacional del tumor (TMB) mayor de 10, que demostró impacto en la sobrevida, con el inconveniente de que este biomarcador no es de uso rutinario en la práctica clínica⁸.

Otro inhibidor anti-PD-L1 es el atezolimumab, el cual se ha estudiado en combinación con quimioterapia, con o sin antiangiogénico, que es otra opción en primera línea que se ha evaluado en varios estudios (IMpower 150, 130 y 132) con impacto en la sobrevida y aprobación por autoridades regulatorias⁹⁻¹¹.

El durvalumab más tremelimumab en pacientes con NSCLC metastásicos y con TMB mayor de 20 mejora la sobrevida, pero se requieren datos adicionales antes de su uso práctico rutinario; sin embargo, sí está aprobado en pacientes en estadio III que no progresen a la combinación quimioterapia y radioterapia como mantenimiento^{12,13}.

El estudio de Gandy y colaboradores en pacientes con NSCLC avanzado sin mutación *driver* estableció el estándar de quimioterapia más pembrolizumab en pacientes con PD-L1 del 1-49% y menor al 1%, con impacto en sobrevida a un año del 69% y reducción del riesgo de muerte del 51%¹⁴.

Hay muchas dudas acerca de cuál es el biomarcador predictivo de beneficios de los inhibidores *check-point*. El PD-L1 es problemático en algunos estudios, pues su beneficio se da si es solo del 50% o más; en otros hay beneficio hasta en menos del 1%. EL TMB, otro biomarcador de uso en ensayos clínicos, que no se ha incorporado a la práctica clínica rutinaria, está en investigación activa para determinar la combinación de biomarcadores más predictiva de resultados¹⁵.

Finalmente, se puede concluir que hay un avance creciente y sustancial en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas que ha permitido mejorar la sobrevida a largo plazo de estos pacientes, cuyo pronóstico era mucho más adverso en décadas anteriores.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2018 [internet]. [citado 2018 Sep 15]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
2. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ*. 1995;311(7010):899-909.
3. Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C, Kim JH, Krzakowski M, Laack E, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet*. 2009;374(9699):1432-40.
4. Lee CK, Brown C, Gralla RJ, Hirsh V, Thongprasert S, Tsai CM, et al. Impact of EGFR inhibitor in non-small cell lung cancer on progression-free and overall survival: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(9):595-605.
5. Nakamura A, Inoue A, Morita S, et al. Phase III study comparing gefitinib monotherapy (G) to combination therapy with gefitinib, carboplatin, and pemetrexed (GCP) for untreated patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR mutations (NEJ009). *J Clin Oncol*. 2018;36S:ASCO # 9005.
6. Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, Arcila ME, Beasley MB, Bernicker EH, et al. Updated molecular testing guideline for the selection of lung cancer patients for treatment with targeted tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *J Mol Diagn*. 2018;20(2):129-159.
7. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csósz T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1823-33.
8. Hellmann MD, Ciuleanu TE, Pluzanski A, Lee JS, Otterson GA, Audigier-Valette C, et al. Nivolumab plus ipilimumab in lung cancer with a high tumor mutational burden. *N Engl J Med*. 2018;378(22):2093-2104.
9. Reck M, Mok TSK, Nishio M, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non-small-cell lung cancer (IMpower150): key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(5):387-401.
10. West H, McCleod M, Hussein M, Morabito A, Rittmeyer A, Conter HJ, et al. Atezolizumab in combination with carboplatin plus nab-paclitaxel chemotherapy compared with chemotherapy alone as first-line treatment for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (IMpower130): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(7):924-37.
11. Papadimitrakopoulou VA, Cobo M, Bordoni R, et al. OA05.07 Mpower132: PFS and safety results with 1L atezolizumab + carboplatin/cisplatin + pemetrexed in stage IV non-squamous NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2018;13S:WCLC # OA05.07.
12. Peters S, Cho BC, Reinmuth N, et al. Tumor mutational burden (TMB) as a biomarker of survival in metastatic non-small cell lung cancer (mNSCLC): blood and tissue TMB analysis from Mystic, a phase III study of first-line durvalumab ± tremelimumab vs chemotherapy. *AACR 2019*;# CT074.
13. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2342-50.
14. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(22):2078-92.
15. Lu S, Stein JE, Rimm DL, Wang DW, Bell JM, Johnson DB, et al. Comparison of biomarker modalities for predicting response to PD-1/PD-L1 checkpoint blockade: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2019.

Tratamiento de cáncer de pulmón metastásico (estadio IV). Segundo consenso de expertos. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). 2019

Treatment of Metastatic Lung Cancer (Stage IV). Second Expert Consensus. Colombian Association of Hematology Oncology (ACHO). 2019

► Aylen Vanessa Ospina¹, Ricardo Bruges², Mauricio Lema³, Gilberto de Lima Lopes Jr.⁴, Mariano Provencio⁵, Rodolfo Gómez⁶, Milton Lombana⁷, José Lobatón⁸, Andrés Yepes⁹, Diego Gómez Abreo¹⁰, Ricardo Duarte¹¹, Carlos Vargas¹², Luis Pino¹³, Jaime González¹⁴, Jesús Insuasty¹⁵, Ray Manneh Kopp¹⁶, Pedro Ramos¹⁷, Javier Godoy¹⁸, Álvaro Gómez¹⁹, Carlos Alberto Castro²⁰

¹ Médica, oncóloga clínica. ICCAL Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesora clínica, Universidad de los Andes (Bogotá).

² Médico, oncólogo clínico. Instituto Nacional de Cancerología - Hospital Universitario San Ignacio. Profesor asociado de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá).

³ Médico, hematooncólogo. Clínica de Oncología Astorga (Medellín).

⁴ MD, MBA, FAMS, director médico de programas internacionales y director asociado oncología global. Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami.

⁵ MD, oncólogo médico. Jefe del Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario Puerta de Hierro - Universidad Autónoma de Madrid. Presidente del Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GEP).

⁶ Médico, oncólogo clínico. IDC Las Américas (Medellín).

⁷ Médico, hematooncólogo. Clínica de Occidente (Cali).

⁸ Médico, hematooncólogo. IMAT Oncomédica (Montería).

⁹ Médico, oncólogo clínico. Clínica Vida Fundación (Medellín).

¹⁰ Médico, oncólogo clínico. Instituto de Cáncer, Hospital Internacional de Colombia (Bucaramanga).

¹¹ Médico, oncólogo clínico. Clínica Reina Sofía - Colsanitas (Bogotá).

¹² Médico, oncólogo clínico. Clínica El Country (Bogotá).

¹³ Médico, hematooncólogo. Hospital Militar Central, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá).

¹⁴ Médico, hematooncólogo. Oncólogos de Occidente (Manizales, Armenia, Pereira).

¹⁵ Médico, oncólogo clínico. Profesor del Departamento de Medicina Interna, Universidad Industrial de Santander, Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga).

¹⁶ Médico, oncólogo clínico. Sociedad de Hematología y Oncología del Cesar - Clínica Porto Azul (Valledupar, Barranquilla).

¹⁷ Médico, oncólogo clínico. Oncocare - Sanitas EPS (Bogotá).

¹⁸ Médico, hematooncólogo. Clínica de Marly (Bogotá).

¹⁹ Médico, hematooncólogo. Hematooncólogos - Instituto de Oncología (Cali).

²⁰ Médico, epidemiólogo. SILES Consultores, Investigación y Educación en Salud. Profesor asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (Bogotá).

Resumen

Introducción: el cáncer de pulmón representa una de las patologías oncológicas más frecuentes, con una incidencia del 11,6% y una mortalidad del 18,4%^{1,2}. Durante los últimos años han surgido nuevas tecnologías en el tratamiento de este tipo de cáncer que han impactado positivamente la supervivencia de los pacientes³. Como alternativa a una guía de práctica clínica, los consensos de expertos son una herramienta para generar documentos a fin de orientar y unificar la práctica médica.

Métodos: se llevó a cabo el segundo consenso formal de expertos constituido por 17 oncólogos de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología de las principales ciudades e instituciones del país. Se realizó en cuatro momentos: donde se calificaron preguntas estructuradas por el grupo desarrollador que al final fueron consensuadas en una reunión presencial (nominal).

Resultados: se construyeron y calificaron 35 preguntas sobre el tratamiento del cáncer de pulmón metastásico (estadio IV), con sus respectivas sugerencias basadas en la experticia y evidencia disponible reconocidas nacional e internacionalmente, teniendo en cuenta el contexto y regulación del sistema de salud colombiano.

Palabras clave (DeCS): neoplasias pulmonares, carcinoma de pulmón de célula no pequeña, tratamiento.

DATOS DE CONTACTO

Correspondencia: Aylen Vanessa Ospina. Correo electrónico: avospina@hotmail.com

Introducción

Según Globocan, la incidencia de cáncer fue de 18,1 millones de casos, y, de estos, la mortalidad fue del 50% para 2018. Este aumento se relacionó directamente con el cambio de las características demográficas y de los factores de riesgo que se asocian con aspectos sociales y económicos². El cáncer de pulmón (CP) representa una de las patologías oncológicas más frecuentes, con una incidencia del 11,6% y una mortalidad del 18,4%, por encima del cáncer de seno y del cáncer de origen gastrointestinal^{1,2}.

A nivel mundial la literatura refiere que es más frecuente en hombres que en mujeres, y su prevalencia se incrementa después de la sexta década de la vida. La tasa de supervivencia a un año se ha estimado en el 44%; y a cinco años, en el 17%, lo cual depende de múltiples factores, como el diagnóstico temprano, las condiciones del paciente y las características propias del tumor (clasificación, estadio y metástasis, entre otras)⁴. Para el caso del CP en estadios IA y IB, se han estimado tasas de supervivencia a cinco años del 49%; para los estadios IIA y IIB, entre el 30% y el 31%; sin embargo, cuando hay presencia de metástasis (estadio IV), la supervivencia disminuye al 1% a cinco años⁵. Para Latinoamérica, de acuerdo con Globocan, la mediana de la tasa de mortalidad fue de 6,6 (rango intercuartílico: 4,3-9,3) por cada 100 mil habitantes, siendo Argentina y Cuba los países con mayor mortalidad (21,6 y 20,8, respectivamente)⁶. Los valores son similares a los datos mundiales con una incidencia de 21,6 por cada 100 mil habitantes y una mortalidad de 20,4 por cada 100 mil habitantes. En Colombia, el cáncer de pulmón es la segunda causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres, conforme con la cuenta de alto costo del Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud) y del Instituto Nacional de Cancerología, que reportaron 3.044 casos incidentes en hombres y 1.983 en mujeres, con un incremento aproximado del 27% entre 2000 y 2011⁷⁻⁹. Estos valores resaltan la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportuno, para iniciar manejo integral temprano y acrecentar la supervivencia de estos pacientes^{1,4}.

Durante los últimos años han surgido nuevas tecnologías para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de pulmón que han aumentado considerablemente la supervivencia de los pacientes y han cambiado el panorama de esta enfermedad³, lo cual obliga a los profesionales en oncología al conocimiento y adecuado manejo de estos tratamientos, teniendo en cuenta la mejor evidencia científica, el contexto local y, adicionalmente, las regulaciones de los entes gubernamentales del país en relación con su registro y permiso de comercialización, como también sus especificaciones sobre las indicaciones de uso.

Estos avances se han enfocado en la fisiopatología y caracterización desde lo molecular y el estímulo del sistema inmune, lo que ha permitido dirigir las terapias a mutaciones específicas, dentro de las que se encuentran el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), el protooncogén

B-raf (B-RAF), el oncogén de fusión de linfoma anaplásico (ALK), el oncogén ROS³, y contar también con el surgimiento de la inmunoterapia.

Es imprescindible considerar los altos costos de estas nuevas terapias, que difieren considerablemente en cada país, lo cual hace necesario que las decisiones terapéuticas sean homogéneas, basadas en la mejor evidencia, y que no se generen gastos innecesarios para garantizar la sostenibilidad del sistema de salud, esto sin vulnerar la autonomía médica apoyada en el mejor juicio clínico y en la literatura científica de calidad.

A nivel mundial, la realización de guías de práctica clínica (GPC) y el uso de protocolos estandarizados mejoran claramente el abordaje de las patologías, pues orientan a partir de la mejor evidencia las conductas para cualquier decisión clínica. No obstante, el conocimiento y la adherencia a estos documentos no ha sido el esperado, por la falta de divulgación, por la dificultad para mantenerlos actualizados al mismo tiempo del avance de la medicina y, en ocasiones, por su extensión. De acuerdo con ello, surgen alternativas como los consensos de expertos¹⁰, que no pretenden reemplazar los ejercicios metodológicos de la guías de práctica clínica como mejor evidencia, pero involucran dos aspectos fundamentales en la práctica clínica: primero, consideran la relevancia del contexto de cada país, donde los entes regulatorios varían en cuanto a la aprobación y disponibilidad de tecnologías, así como las barreras de acceso propias de los sistemas de salud. Y segundo, permiten la participación de sociedades científicas a través de expertos representativos, que conocen de primera mano las características de la atención de los pacientes y las condiciones para inicio y mantenimiento de los tratamientos.

En este orden de ideas, la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO), con la intención de orientar y facilitar la práctica clínica apoyando lo descrito en las GPC, conforme con la disponibilidad de tecnologías a nivel mundial y fundamentada en estudios clínicos actualizados, desarrolló este manuscrito como una alternativa asequible para profesionales de la salud, esperando mejorar la homogeneización de las conductas médicas, a partir de la práctica de la 'vida real'.

El consenso ofrece una serie de sugerencias basadas en la revisión de evidencia científica para apoyar la práctica clínica, el cual podrá ser utilizado como un documento guía para la toma de decisiones clínicas^{4,11}. Este trabajo es una iniciativa científica, no regulatoria, resultado de la experiencia en vida real de un grupo de expertos de la ACHO, donde se recomiendan tratamientos e indicaciones apoyadas por estudios clínicos reconocidos de alta calidad y que están incluidos en guías de manejo de oncología certificados internacionalmente y aprobados por agencias regulatorias internacionales prestigiosas.

Consideraciones

Teniendo en cuenta las características del sistema de salud del país y las disposiciones regulatorias para la utilización de tecnologías para la salud, el uso de las terapias que se

mencionan en este consenso está sujeto a la disponibilidad, indicación y aprobación para su comercialización por los entes encargados. Por esto, los pacientes deberán recibir los tratamientos aprobados en Colombia por el Invima.

En este consenso se presentan algunas recomendaciones que aún no tienen aprobación por el Invima (identificadas con el símbolo *); sin embargo, tienen respaldo científico de alta calidad y están incluidas en guías de manejo reconocidas, además de estar aprobadas por agencias regulatorias internacionales. Es importante aclarar que estas sugerencias deben ser implementadas a medida que obtengan su respectivo registro en Colombia. Mientras tanto deben utilizarse las terapias disponibles y aprobadas en el contexto nacional. Con esta versión 2019, se espera actualizar lo realizado en 2018, pretendiendo poner a disposición sugerencias según las nuevas publicaciones y lo socializado en los diferentes eventos académicos más relevantes en este tema divulgados durante el último año.

Conforme con lo anterior, el objetivo de este consenso es actualizar y consensuar por común acuerdo de expertos recomendaciones para el manejo del cáncer de pulmón metastásico (estadio IV), teniendo en cuenta el contexto colombiano, con el fin de orientar la toma de decisiones en la práctica clínica habitual.

Métodos

Se llevó a cabo un consenso formal de expertos, donde participaron 17 oncólogos, miembros de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología, 2019. Los

participantes provenían de 10 ciudades de Colombia: Bogotá, Armenia, Bucaramanga, Medellín, Manizales, Cali, Pereira, Barranquilla, Montería y Valledupar. El consenso fue liderado por un grupo desarrollador que definió las preguntas y opciones de acuerdo con una revisión de aspectos que se consideraron relevantes para la toma de decisiones en el tratamiento de cáncer de pulmón metastásico. Adicionalmente, el director médico de programas internacionales y director asociado de oncología global del Sylvester Comprehensive Cancer Center y de la Universidad de Miami, y el presidente del Grupo Español de Cáncer de Pulmón participaron en la construcción de este manuscrito.

La población colombiana, objeto de este consenso y a quien se espera impactar con los resultados, la componen: oncólogos y hematooncólogos, entes gubernamentales, aseguradores, profesionales de ciencias de la salud y administrativos que tengan vínculo directo con el tratamiento de cáncer de pulmón.

Procedimiento

El consenso se desarrolló en cuatro momentos (figura 1).

Momento 1: se llevó a cabo según la literatura propuesta por el grupo desarrollador, que por común acuerdo los expertos consideraron relevante para orientar la práctica clínica actual; de la misma forma, se incluyeron los resultados de los estudios presentados en los congresos y eventos académicos más destacados del año en curso, como el de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) y la American Association for Cancer Research (AACR). Se revisó la información

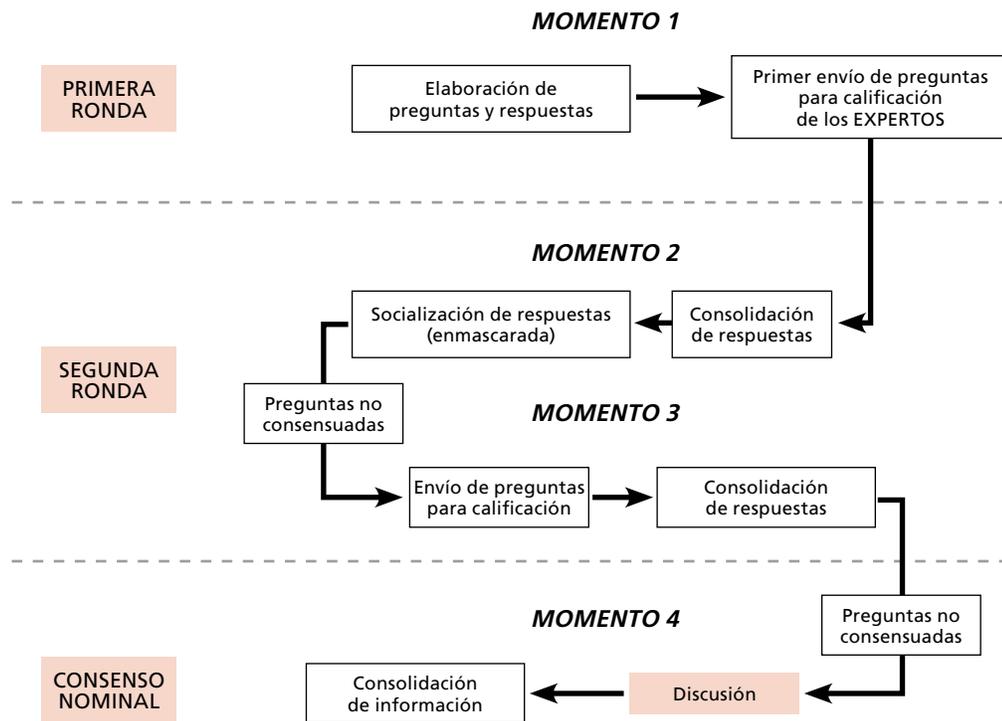


Figura 1. Desarrollo del consenso

del consenso efectuado en 2018⁴ y se elaboraron 24 nuevas preguntas, con múltiples opciones de respuesta basadas en las actualizaciones de tratamiento del cáncer de pulmón metastásico generadas durante el último año. Se mantuvieron 11 preguntas de la versión anterior sin cambios. Esta información fue socializada en una primera reunión con los expertos para definir la metodología de trabajo. La calificación de las opciones de respuesta fue valorada utilizando una escala de 1 a 9, donde 1 se definió como extremadamente inapropiado, un manejo no usado o no sugerido; y 9, como extremadamente apropiado, manejo de primera línea o sugerido. De acuerdo con esto, se construyó el formulario que fue enviado a los expertos.

Momento 2: una vez se recibieron los formularios diligenciados por parte de los expertos, la información se analizó, definiendo consensos en las calificaciones con medianas de: 1 a 3 con rangos intercuartílicos (RIQ) entre 1 y 3, y de 7 a 9 con RIQ entre 7 y 9. Las preguntas y respuestas no consensuadas fueron enviadas de nuevo a los expertos de manera enmascarada, con el fin de revisar las calificaciones de los demás expertos sin identificar a cada uno de ellos.

Momento 3: posterior al retorno de las calificaciones de la segunda ronda por parte de los expertos, la información fue consolidada y se estructuró un informe para el consenso nominal, donde se presentaron las preguntas y respuestas que no se consensuaron ni en primera ni en segunda ronda.

Momento 4: se llevó a cabo una reunión virtual, con la presencia del grupo desarrollador y los expertos, donde se discutieron las preguntas y respuestas no consensuadas, logrando el documento que se expone a continuación.

Resultados

Se estructuraron y calificaron 24 nuevas preguntas sobre el tratamiento del cáncer de pulmón metastásico (estadio IV), las cuales fueron llevadas a primera y segunda ronda; y, posteriormente, a discusión final. Se mantuvieron 11 preguntas de la versión anterior sin cambios. En este consenso participaron 17 oncólogos clínicos pertenecientes a la ACHO. Como resultado de este consenso, se presentan a continuación las 35 preguntas con sus respectivas respuestas. El orden de descripción de las recomendaciones se presenta en forma jerárquica conforme con la preferencia de los expertos basada en la evidencia.

Preguntas

1. En pacientes con CPCNP metastásico, ¿cuáles son las pruebas diagnósticas moleculares y de inmunohistoquímica que se deben realizar para definir tratamiento oncológico de primera línea?

- Se recomienda determinar PD-L1 por inmunohistoquímica en todos los pacientes con adenocarcinomas y carcinomas escamocelulares¹²⁻¹⁸.

- En pacientes no fumadores con carcinomas escamocelulares y en todos los pacientes con adenocarcinomas, se aconseja establecer EGFR, ALK, ROS1¹⁶⁻²¹.

Para la determinación de mutación de B-RAF y otras, no se sugiere realizarlas de forma sistemática, dada su baja frecuencia y ausencia de terapia sistémica específica efectiva aprobada en el país. Sin embargo, se consideró que, si estas son solicitadas, deben efectuarse secuencialmente después de descartar las mutaciones más frecuentes.

2. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico con EGFR, ALK, ROS1 y PD-L1 desconocidos, en quienes se inició tratamiento con quimioterapia citotóxica y se descubre mutación EGFR posterior al tercer/cuarto ciclo de quimioterapia, y en evaluación de respuesta en imágenes se evidencia enfermedad estable o respuesta parcial, ¿cuál es la mejor conducta?

- Se recomienda completar 4-6 ciclos de quimioterapia, e iniciar secuencialmente anti-EGFR.
- Interrumpir quimioterapia e iniciar tratamiento con anti-EGFR, con o sin antiangiogénico o anti-EGFR con quimioterapia, según el perfil de toxicidad tolerable por el paciente.
- Continuar con quimioterapia hasta progresión, solo en casos de buena respuesta inicial a la quimioterapia²²⁻²⁴.

3. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico con EGFR, ALK, ROS1 y PD-L1 desconocidos, en quienes se inició tratamiento con quimioterapia citotóxica y se descubre mutación EGFR posterior al tercer ciclo, y en evaluación de respuesta en imágenes se evidencia enfermedad en progresión, ¿cuál sería la mejor conducta?

- Se aconseja interrumpir el tratamiento con quimioterapia e iniciar medicamento anti-EGFR^{22,25-40}.

4. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico con EGFR, ALK, ROS1 y PD-L1 desconocidos, en quienes se inició tratamiento con quimioterapia citotóxica y se descubre rearrreglo de ALK posterior al tercer ciclo de quimioterapia, y se evidencia en imágenes enfermedad estable o respuesta parcial, ¿cuál es la mejor conducta?

- Se sugiere interrumpir quimioterapia e iniciar terapia blanco dirigida.
- Se recomienda completar quimioterapia de 4-6 ciclos, e iniciar terapia blanco dirigida.

En caso de que el paciente presente una buena respuesta y tolerancia al tratamiento, se considera que se puede continuar el tratamiento con quimioterapia hasta la progresión, haciendo adecuado seguimiento a este⁴¹⁻⁴⁶.

5. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico con EGFR, ALK, ROS1 y PD-L1 desconocidos,

en quienes se inició tratamiento con quimioterapia citotóxica y se descubre rearrreglo de ALK durante quimioterapia, y se evidencia enfermedad en progresión, ¿cuál es la mejor conducta?

- Se recomienda interrumpir tratamiento de quimioterapia, e iniciar tratamiento blanco dirigido^{40,42,47}.

6. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, sin compromiso cerebral ECOG 0-2, ¿cuál es el tratamiento de elección en primera línea?

- Se indica el uso de los siguientes medicamentos^{25,26,28,30,36,39,48-50}:
- Osimertinib
- Gefitinib, más platino y pemetrexed*
- Dacomitinib*
- Erlotinib más ramucirumab*
- Erlotinib más bevacizumab
- Afatinib
- Erlotinib
- Gefitinib

7. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, con compromiso cerebral ECOG 0-2, ¿cuál es el tratamiento de elección en primera línea?

- Se aconseja como primera opción de tratamiento el osimertinib; no obstante, también se puede considerar el uso de otras terapias aceptables, como afatinib, gefitinib, erlotinib, gefitinib más platino más pemetrexed* o erlotinib más bevacizumab^{25,26,28,30,36,39,44,51-55}.

8. En pacientes con cáncer de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, en progresión durante tratamiento blanco dirigido de primera línea, ¿cuándo se debería realizar nueva biopsia para definir manejo sistémico por seguir?

- Se sugiere siempre ante progresión tumoral durante tratamiento anti-EGFR hacer nueva biopsia para estudio de resistencia y definir siguiente línea de tratamiento.
- Se debe considerar siempre tomar biopsia líquida y correlacionar con biopsia de tejido^{29,30}.

9. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, ECOG 0-2, en progresión tumoral durante manejo con erlotinib, afatinib o gefitinib, ¿cuál sería el tratamiento de elección?

- Se recomienda continuar con afatinib, o gefitinib, o erlotinib en pacientes con progresión lenta y asintomática.
- En el caso de que exista una mutación T790, se sugiere cambiar el tratamiento a osimertinib como segunda línea. Y si la mutación T790 es negativa, considerar el cambio de tratamiento a quimioterapia en pacientes con progresión sintomática o múltiple.

- Es importante considerar siempre la terapia local para las lesiones oligometastásicas⁵⁶⁻⁶⁰.

10. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, ECOG 0-2, en progresión tumoral asintomática oligometastásica durante tratamiento con osimertinib, ¿cuál sería el tratamiento de elección?

- Se aconseja continuar con osimertinib y siempre ofrecer control local⁵⁶.
Se debe tener en cuenta que, si el paciente presenta una progresión tumoral sistémica múltiple, se debe suspender osimertinib, e iniciar quimioterapia más control local con radioterapia estereotáxica o cirugía^{61,62}.

11. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, ECOG 0-2, en progresión tumoral sintomática oligometastásica cerebral exclusiva durante manejo con erlotinib, afatinib o gefitinib, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- Se recomienda considerar como primera opción el inicio de osimertinib en mutación T790 positiva más la administración de terapia local.
- Se considera como opción razonable en progresión cerebral exclusiva lenta y enfermedad oligometastásica continuar afatinib, gefitinib o erlotinib, más la administración de terapia local.
- No se recomienda administrar quimioterapia en este escenario³¹⁻³⁶.

12. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, ECOG 0-2, en progresión tumoral sintomática o metástasis cerebrales múltiples durante manejo con erlotinib, afatinib o gefitinib, ¿cuál sería el tratamiento de elección?

- Se sugiere considerar el uso de osimertinib como segunda línea de tratamiento si la mutación T790 es positiva y la administración de terapia local.
- En caso de que el paciente se encuentre en adecuado estado clínico y funcional, cambiar el manejo sistémico a quimioterapia si la mutación T790 es negativa.
- Siempre se debe considerar la administración de terapia local.
- No se recomienda continuar afatinib, gefitinib o erlotinib^{56-59,63-70}.

13. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, ECOG 0-2, en progresión cerebral exclusiva sintomática durante tratamiento con osimertinib, ¿cuál sería el tratamiento de elección?

- Se aconseja continuar con osimertinib y administrar control local^{56,63,64}.

Sin embargo, si el paciente presenta una progresión tumoral sistémica múltiple, se recomienda suspender osimertinib e iniciar quimioterapia, o quimioterapia más atezolizumab con bevacizumab* más control local⁶¹.

14. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico con mutaciones activadoras de EGFR, ECOG 0-2, en progresión múltiple sintomática, durante manejo con osimertinib, ¿cuál sería el tratamiento de elección?

- Suspender osimertinib e iniciar quimioterapia citotóxica basada en platino⁶¹.
- Se recomienda el uso de terapia local para lesiones sintomáticas^{63,64}.
- Se debe tener en cuenta como otra alternativa la suspensión del osimertinib y considerar el inicio con quimioterapia basada en platino, más atezolizumab* con bevacizumab⁶².

15. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico, con mutaciones activadoras de EGFR, ECOG 0-2 y enfermedad en progresión oligometastásica no cerebral durante manejo con erlotinib, afatinib o gefitinib, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- Se aconseja continuar tratamiento con afatinib, gefitinib o erlotinib, más terapia local en pacientes con enfermedad oligometastásica.
- Se debe considerar el inicio de tratamiento con osimertinib en presencia de mutación T790 y concomitantemente el uso de terapia local.
- El cambio de manejo sistémico a quimioterapia se considera como una opción razonable si la mutación T790 es negativa y si el paciente se encuentra sintomático con adecuado estado clínico y funcional. Adicionalmente, se sugiere administrar terapia local^{27-30,62}.

16. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico, con mutaciones activadoras de EGFR, ECOG 0-2 y enfermedad en progresión múltiple sintomática durante manejo con erlotinib, afatinib o gefitinib con lesiones metastásicas múltiples no cerebrales, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- Se recomienda iniciar tratamiento con osimertinib si el paciente presenta la mutación T790⁵⁹.
- Se considera como una opción razonable iniciar quimioterapia o quimioterapia más bevacizumab y atezolizumab* si la mutación T790 es negativa⁶².
- No se aconseja continuar con erlotinib, afatinib o gefitinib en este tipo de escenarios clínicos²⁸⁻³⁰.

17. En pacientes con carcinoma escamocelular de pulmón, con metástasis cerebrales, con mutaciones activadoras de EGFR y ECOG 0-2, ¿cuál es el tratamiento de elección en primera línea?

- Se indica como primera opción de tratamiento el uso del

osimertinib; no obstante, puede considerarse también el uso de: afatinib, gefitinib, erlotinib^{25,26,30,44,56,63,64,71}.

Es importante mencionar que la determinación de EGFR se realiza en los pacientes no fumadores.

18. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico, con rearrreglo ALK y ECOG 0-2, ¿cuál es el tratamiento de primera línea?

- Se recomienda iniciar tratamiento con alectinib*, ceritinib* o crizotinib⁴¹⁻⁴⁴.
- No se considera pertinente administrar quimioterapia citotóxica⁴¹⁻⁴⁴.

19. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico, con rearrreglo ROS1 y ECOG 0-2, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- Se aconseja iniciar tratamiento con crizotinib* o ceritinib*^{1,72-75}.
- Administrar quimioterapia si no hay disponibilidad de terapia blanco dirigida es una opción razonable^{76,77}.

20. En pacientes con carcinoma de pulmón metastásico, con mutación de B-RAF y ECOG 0-2, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- Se recomienda iniciar tratamiento con dabrafenib más trametinib*^{78,79}.
- Considerar el uso de quimioterapia basada en platino^{77,80}.

21. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 menor del 1%, estudios EGFR y ALK negativos, ¿cuál es el tratamiento de elección de primera línea?

- Se sugiere quimioterapia basada en platino, más pemetrexed y pembrolizumab⁸¹.
- Se recomienda el uso de atezolizumab*, más quimioterapia con paclitaxel-platino con o sin bevacizumab^{62,82}.
- La combinación de quimioterapia basada en platino con o sin bevacizumab se debe considerar si existe contraindicación para inmunoterapia⁶¹.
- No se aconseja el uso de pembrolizumab monoagente en pacientes con PD-L1 negativo⁶¹.

22. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 entre el 1% y el 49%, estudios EGFR y ALK negativos, ¿cuál es el tratamiento de elección en primera línea?

- Se recomienda administrar quimioterapia basada en platino, más pemetrexed y pembrolizumab⁸¹.
- Se puede considerar el uso de atezolizumab*, más quimioterapia con paclitaxel-platino con o sin bevacizumab^{62,82,83}.
- Se sugiere iniciar quimioterapia basada en platino con o sin bevacizumab si existe contraindicación para inmunoterapia⁶¹.

- Se puede considerar el uso de pembrolizumab monoagente* en pacientes con estado funcional limítrofe que no puedan tolerar o no hayan tolerado el tratamiento combinado con quimioterapia⁸⁴.

23. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 mayor del 50%, estudios EGFR y ALK negativos, ¿cuál es el tratamiento de elección en primera línea?

- Se recomienda iniciar tratamiento con pembrolizumab monoagente⁸⁵.
- Se aconseja administrar quimioterapia más pembrolizumab en pacientes sintomáticos que requieran respuesta tumoral rápida⁸⁶.
- Se sugiere considerar manejo con atezolizumab*, más quimioterapia basada en platino, más paclitaxel con o sin bevacizumab⁶².

En los casos donde exista alguna contraindicación para la administración de inmunoterapia, considerar administrar quimioterapia basada en platino con o sin bevacizumab⁸⁷.

24. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 desconocido o negativo, estudios EGFR y ALK negativos, que han recibido de 4 a 6 ciclos de quimioterapia basada en platino en primera línea con enfermedad estable en imágenes, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- Se recomienda mantenimiento con cualquiera de los siguientes esquemas:
 - Pemetrexed
 - Bevacizumab
 - Pemetrexed más bevacizumab
- No se aconseja mantenimiento con gemcitabina.
- No se considera la observación como una alternativa adecuada, teniendo en cuenta la disponibilidad de terapias de segunda línea que han demostrado un impacto positivo en la supervivencia de estos pacientes⁸⁸⁻⁹⁰.

25. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 mayor del 1%, estudios EGFR y ALK negativos, que han recibido de 4 a 6 ciclos de quimioterapia basada en platino sin inmunoterapia y que en imágenes presentan enfermedad en progresión confirmada, ¿cuál es el tratamiento de elección en segunda línea?

- Se aconseja administrar inmunoterapia en segunda línea con nivolumab, pembrolizumab o atezolizumab*^{12,91,92}.
- Se considera administrar quimioterapia con o sin antiangiogénico (bevacizumab/ramucirumab*) si existe alguna contraindicación para inmunoterapia o si no son pacientes candidatos para inmunoterapia^{61,77,90,93-95}.
- Se recomienda administrar docetaxel más nintedanib en pacientes rápidos progresores, definidos como aquellos

pacientes que manifiestan progresión tumoral dentro de los nueve meses después de iniciar la primera línea de tratamiento⁹⁶.

26. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico, ECOG 0-2, independiente del PD-L1, estudios EGFR y ALK negativos, que han recibido quimioterapia basada en platino más inmunoterapia en primera línea y manifiestan enfermedad en progresión múltiple sintomática, ¿cuál es el tratamiento de elección en segunda línea?

- Se recomienda administrar quimioterapia con o sin antiangiogénico (bevacizumab/ramucirumab*)⁹⁷⁻¹⁰⁰.
- Se aconseja administrar nintedanib más docetaxel en pacientes rápidos progresores, definidos como aquellos pacientes que presentan progresión tumoral dentro de los nueve meses después de iniciar la primera línea de tratamiento⁹⁶.
- No se sugiere continuar tratamiento con inmunoterapia.

27. En pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 menor del 1%, estudios EGFR y ALK negativos, que han recibido de 4 a 6 ciclos de quimioterapia basada en platino sin inmunoterapia y manifiestan enfermedad en progresión, ¿cuál es el tratamiento de elección en segunda línea?

- Se recomienda iniciar nivolumab o atezolizumab* en el paciente candidato a inmunoterapia, con progresión lenta y asintomático.
- Se aconseja iniciar docetaxel más nintedanib para rápidos progresores, definidos como aquellos pacientes que presentan progresión tumoral dentro de los nueve meses después de iniciar la primera línea de tratamiento.
- Se debe considerar como otra alternativa la administración de quimioterapia con o sin antiangiogénico (bevacizumab/ramucirumab*)^{12,76,92,94-96}.

28. En pacientes con carcinoma escamocelular de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 menor del 1%, ¿cuál es el tratamiento de elección de primera línea?

- Se sugiere iniciar quimioterapia basada en platino, más taxano, más pembrolizumab.
- Se recomienda quimioterapia basada en platino si no puede recibir inmunoterapia.
- No se aconseja el uso de pembrolizumab monoagente en pacientes con PD-L1 negativo¹⁰¹.

29. En pacientes con carcinoma escamocelular de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 entre el 1% y el 49%, ¿cuál es el tratamiento de elección de primera línea?

- Se recomienda iniciar quimioterapia basada en platino, más taxano, más pembrolizumab^{101,102}.

- Se debe considerar quimioterapia basada en platino si no puede recibir inmunoterapia^{101,102}.
- Se puede sugerir el uso de pembrolizumab monoagente* en pacientes con estado funcional limitrofe que no pueden tolerar o no hayan tolerado el tratamiento combinado con quimioterapia^{101,102}.

30. En pacientes con carcinoma escamocelular de pulmón metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 mayor del 50%, ¿cuál es el tratamiento de elección de primera línea?

- Se aconseja iniciar pembrolizumab monoagente^{85,86}.
- Considerar quimioterapia basada en platino, más taxano y pembrolizumab en pacientes en que se desee rápida respuesta tumoral^{85,86}.
- Se recomienda quimioterapia basada en platino si no puede recibir inmunoterapia.

31. En pacientes con carcinoma escamocelular metastásico, ECOG 0-2, independiente de PD-L1, que han recibido de 4 a 6 ciclos de quimioterapia basada en platino, con enfermedad estable en imágenes, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- Se sugiere mantener observación como manejo de elección.
- No se recomienda administrar cimavax, pues la evidencia no es sólida y no está incluido en ninguna guía de práctica clínica. De la misma forma, no se aconseja mantenimiento con quimioterapia (gemcitabina-docetaxel), pues tampoco hay evidencia que soporte su efectividad en el aumento de la supervivencia global^{88,90,103}.

32. En pacientes con carcinoma escamocelular metastásico, ECOG 0-2, PD-L1 mayor del 1%, que han recibido de 4 a 6 ciclos de quimioterapia basada en platino, con enfermedad en progresión, ¿cuál es el tratamiento de elección en segunda línea?

- Se sugiere iniciar tratamiento de segunda línea con nivolumab, pembrolizumab o atezolizumab*.
- Se debe considerar tratamiento con quimioterapia con o sin ramucirumab* en pacientes que tengan alguna contraindicación para inmunoterapia o que no sean candidatos para esta^{12,76,77,92,94,95,98,99,104}.

33. En pacientes con cáncer de pulmón metastásico (adenocarcinoma o escamocelular) en manejo con quimioterapia más inmunoterapia con progresión oligometastásica, lenta, asintomática, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- Continuar el tratamiento con inmunoterapia y ofrecer manejo local con radioterapia estereotáxica o cirugía¹⁰⁵.

34. En pacientes con cáncer de pulmón metastásico (adenocarcinoma o escamocelular) que no han tenido toxicidad ni progresión, ¿cuál es el tiempo de duración óptimo del tratamiento con inmunoterapia?

- Se recomienda administrar el tratamiento con inmunoterapia por un período mínimo de dos años. Después de este tiempo, revalorar cada caso para definir pertinencia de continuidad versus suspensión según estado clínico y respuesta tumoral¹⁰⁶.

35. ¿Cuál es la primera línea de elección para el tratamiento del cáncer de pulmón de célula pequeña avanzado?

- Se sugiere administrar atezolizumab*, más carboplatino y etopósido. Si el paciente no puede recibir inmunoterapia, iniciar platino más etopósido¹⁰⁷.

Glosario

CPCNP: cáncer de pulmón de célula no pequeña.

EGFR: receptor de factor de crecimiento epidérmico¹⁰⁸.

ALK: proteína quinasa de linfoma anaplásico¹⁰⁸.

ROS1: receptor tirosina quinasa¹⁰⁹.

PD-L1: ligando de proteína de muerte celular programada 1¹¹⁰.

B-RAF: mediador de vía de proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK)¹¹¹.

Mutación T790: mutación específica del gen EGFR sensible a osimertinib¹⁰⁸.

ECOG: escala de calidad de vida en pacientes con cáncer del Eastern Cooperative Oncology Group¹¹².

SLP: supervivencia libre de progresión.

Referencias

- Arrieta O, Guzmán-de Alba E, López LF, Acosta-Espinoza A, Latorre-Alexander J, Meza JF, et al. Consenso nacional de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Revista de Investigación Clínica*. 2013;5(S1):5-84.
- UICC. New Global Cancer Data: Globocan 2018 [internet]. EE. UU.; 2018. Disponible en: <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>
- Gettinger S. Immunotherapy of advanced non-small cell lung cancer with immune checkpoint inhibition. EE. UU.: UpToDate; 2018.
- Ospina AV, Brugés R, Lema M, De Lima Lopes Jr. G, Gómez, G, et al. Tratamiento de cáncer de pulmón metastásico (estadio IV) de célula no pequeña. Consenso de expertos, Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). *Rev Col Hem Onc*. 2018;5(1):61-71.
- American Cancer Society (ACS). Cáncer de pulmón de células no pequeñas: estadísticas [internet]. EE. UU.: Cancer.net; 2017. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-pulmon-de-celulas-no-pequeñas-estadísticas>.
- World Health Organization. Cancer today, incidence and mortality of lung cancer [internet]. WHO; 2019. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars>
- Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón. Guía para profesionales de la salud [internet]. Colombia; 2014. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/repositorio/forms/allitems.aspx?rootfolder=/gpc_sites/repositorio/conv_563/gpc_c_pulmon&folderctid=0x012000f43cfd8d8154047b4b4b9b88e72b8b7&view=%7Bc81f0233-558c-49af-a456-55fa1462ce27%7D
- Instituto Nacional de Cancerología (INC). Análisis de situación del cáncer en Colombia 2015 [internet]. Colombia; 2015. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwiV96a48fXbAhW0v1MKHSb-DIYQFggnMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.cancer.gov.co%2FSituacion_del_Cancer_en_Colombia_2015.pdf&usq=AOvVaw17RZT_CxhHpz3dbWC_tzQ6
- CDAC-FCDEDA. Indicadores de gestión del riesgo en pacientes con cáncer de pulmón [internet]. Colombia; 2018. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=21&ved=0ahUKEwibu-blgO3aAhWC7FMKHSsDA9U4ChAWCFcwCg&url=https%3A%2F%2Fcuentaldealcosto.org%2Fsite%2Fimagenes%2FIndicadores_de_gestion_del_riesgo_en_pacientes_con_Cancer_de_Pulmon.pdf&usq=AOvVaw38adFfKjX8glkn-GmDcnm
- Asua Batarrita J. Entre el consenso y la evidencia científica. *Gaceta Sanitaria*. 2005;19:65-70.
- Alva Díaz C, García-Mostajo JA, Gil-Olivares F, Timana R, Pimentel P, Canelo-Aybar C. Guías de práctica clínica: evolución, metodología de elaboración y definiciones actuales. *Acta Médica Peruana*. 2017;34:317-22.
- Herbst RS, Baas P, Kim DW, Felip E, Pérez-Gracia JL, Han JY, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (Keynote-010): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10027):1540-50.
- Barlesi F, Mazieres J, Merlio JP, Debievre D, Mosser J, Lena H, et al. Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). *Lancet*. 2016;387(10026):1415-26.
- Kris MG, Johnson BE, Berry LD, Kwiatkowski DJ, Iafrate AJ, Wistuba II, et al. Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. *JAMA*. 2014;311(19):1998-2006.
- Leighl NB, Rekhman N, Biermann WA, Huang J, Mino-Kenudson M, Ramalingam SS, et al. Molecular testing for selection of patients with lung cancer for epidermal growth factor receptor and anaplastic lymphoma kinase tyrosine kinase inhibitors: American Society of Clinical Oncology endorsement of the College of American Pathologists/International Association for the Study of Lung Cancer/Association for molecular pathology guideline. *J Clin Oncol*. 2014;32(32):3673-9.
- Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, Chitale DA, Dacic S, Giaccone G, et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(6):828-60.
- Bergethon K, Shaw AT, Ou SH, Katayama R, Lovly CM, McDonald NT, et al. ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. *J Clin Oncol*. 2012;30(8):863-70.
- Sacher AG, Paweletz C, Dahlberg SE, Alden RS, O'Connell A, Feeney N, et al. Prospective validation of rapid plasma genotyping for the detection of EGFR and KRAS mutations in advanced lung cancer. *JAMA Oncol*. 2016;2(8):1014-22.
- Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, Arcila ME, Beasley MB, Bernicker EH, et al. Updated molecular testing guideline for the selection of lung cancer patients for treatment with targeted tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(3):321-46.
- Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, Chitale DA, Dacic S, Giaccone G, et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *J Thorac Oncol*. 2013;8(7):823-59.
- Wu YL, Sequist LV, Hu CP, Feng J, Lu S, Huang Y, et al. EGFR mutation detection in circulating cell-free DNA of lung adenocarcinoma patients: analysis of LUX-Lung 3 and 6. *Br J Cancer*. 2017;116(2):175-85.
- Gridelli C, Ciardiello F, Gallo C, Feld R, Butts C, Gebbia V, et al. First-line erlotinib followed by second-line cisplatin-gemcitabine chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the TORCH randomized trial. *J Clin Oncol*. 2012;30(24):3002-11.
- Brugger W, Triller N, Blasinska-Morawiec M, Curescu S, Sakalauskas R, Manikhas GM, et al. Prospective molecular marker analyses of EGFR and KRAS from a randomized, placebo-controlled study of erlotinib maintenance therapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29(31):4113-20.
- Cappuzzo F, Ciuleanu T, Stelmakh L, Cienas S, Szczesna A, Juhász E, et al. Erlotinib as maintenance treatment in advanced non-small-cell lung cancer: a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2010;11(6):521-9.
- Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, et al. Final overall survival results from a randomised, phase III study of

- erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment of EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer (Optimal, CTONG-0802). *Ann Oncol.* 2015;26(9):1877-83.
26. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (Eurtac): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(3):239-46.
 27. Wu YL, Zhou C, Liang CK, Wu G, Liu X, Zhong Z, et al. First-line erlotinib versus gemcitabine/cisplatin in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer: analyses from the phase III, randomized, open-label, Ensure study. *Ann Oncol.* 2015;26(9):1883-9.
 28. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 2009;361(10):947-57.
 29. Fukuoka M, Wu YL, Thongprasert S, Sunpaweravong P, Leong SS, Sriuranpong V, et al. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS). *J Clin Oncol.* 2011;29(21):2866-74.
 30. Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y, Negoro S, Okamoto I, Tsurutani J, et al. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(2):121-8.
 31. Inoue A, Kobayashi K, Maemondo M, Sugawara S, Oizumi S, Isobe H, et al. Updated overall survival results from a randomized phase III trial comparing gefitinib with carboplatin-paclitaxel for chemo-naïve non-small cell lung cancer with sensitive EGFR gene mutations (NEJ002). *Ann Oncol.* 2013;24(1):54-9.
 32. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, Sugawara S, Oizumi S, Isobe H, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med.* 2010;362(25):2380-8.
 33. Oizumi S, Kobayashi K, Inoue A, Maemondo M, Sugawara S, Yoshizawa H, et al. Quality of life with gefitinib in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer: quality of life analysis of North East Japan Study Group 002 Trial. *Oncologist.* 2012;17(6):863-70.
 34. Miller VA, Hirsh V, Cadranel J, Chen YM, Park K, Kim SW, et al. Afatinib versus placebo for patients with advanced, metastatic non-small-cell lung cancer after failure of erlotinib, gefitinib, or both, and one or two lines of chemotherapy (LUX-Lung 1): a phase 2b/3 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(5):528-38.
 35. Wu YL, Zhou C, Hu C-P, Feng JF, Lu S, Huang Y, et al. LUX-Lung 6: a randomized, open-label, phase III study of afatinib (A) versus gemcitabine/cisplatin (GC) as first-line treatment for Asian patients (pts) with EGFR mutation-positive (EGFR M+) advanced adenocarcinoma of the lung. *J Clin Oncol.* 2013;31(15 suppl):8016.
 36. Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N, O'Byrne K, Hirsh V, Mok T, et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol.* 2013;31(27):3327-34.
 37. Yang JC, Hirsh V, Schuler M, Yamamoto N, O'Byrne KJ, Mok TS, et al. Symptom control and quality of life in LUX-Lung 3: a phase III study of afatinib or cisplatin/pemetrexed in patients with advanced lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol.* 2013;31(27):3342-50.
 38. Katakami N, Atagi S, Goto K, Hida T, Horai T, Inoue A, et al. LUX-Lung 4: a phase II trial of afatinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer who progressed during prior treatment with erlotinib, gefitinib, or both. *J Clin Oncol.* 2013;31(27):3335-41.
 39. Wu YL, Zhou C, Hu CP, Feng J, Lu S, Huang Y, et al. Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(2):213-22.
 40. FDA. Approved Drug Products, June 2018 [internet]. EE. UU.; 2018. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=reportsSearch.process>
 41. Hida T, Nokihara H, Kondo M, Kim YH, Azuma K, Seto T, et al. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2017;390(10089):29-39.
 42. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim D-W, et al. Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2017;377(9):829-38.
 43. Solomon BJ, Mok T, Kim DW, Wu YL, Nakagawa K, Mekhail T, et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med.* 2014;371(23):2167-77.
 44. Soria JC, Tan DSW, Chiari R, Wu YL, Paz-Ares L, Wolf J, et al. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (Ascend-4): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet.* 2017;389(10072):917-29.
 45. Camidge DR, Dziadziuszko R, Peters S, Mok T, Noe J, Nowicka M, et al. Updated efficacy and safety data and impact of the EML4-ALK fusion variant on the efficacy of alectinib in untreated ALK-positive advanced non-small cell lung cancer in the global phase III ALEX Study. *J Thorac Oncol.* 2019;14(7):1233-43.
 46. Zhou Y, Lu S, Kim T, Reungwetwattana J, Zhou Y, Zhang J, et al. Primary results of Alesia: a randomised, phase III, open-label study of alectinib vs crizotinib in Asian patients with treatment-naïve ALK+ advance [internet]. Alemania: ESMO 2018 Congress; 2018. Disponible en: <https://oncologypro.esmo.org/Meeting-Resources/ESMO-2018-Congress/Primary-results-of-ALESIA-A-randomised-phase-III-open-label-study-of-alectinib-vs-crizotinib-in-Asian-patients-with-treatment-naive-ALK-advanced-NSCLC>
 47. Ou SH, Janne PA, Bartlett CH, Tang Y, Kim DW, Otterson GA, et al. Clinical benefit of continuing ALK inhibition with crizotinib beyond initial disease progression in patients with advanced ALK-positive NSCLC. *Ann Oncol.* 2014;25(2):415-22.
 48. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-25.
 49. Mok TS, Cheng Y, Zhou X, Lee KH, Nakagawa K, Niho S, et al. Improvement in overall survival in a randomized study that compared dacomitinib with gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer and EGFR-activating mutations. *J Clin Oncol.* 2018;36(22):2244-50.
 50. Noronha V, Patil VM, Joshi A, Menon N, Chougule A, Mahajan A, et al. Gefitinib versus gefitinib plus pemetrexed and carboplatin chemotherapy in EGFR-mutated lung cancer. *J Clin Oncol.* 2019;Jco1901154.
 51. Iuchi T, Shingyoji M, Sakaida T, Hatano K, Nagano O, Itakura M, et al. Phase II trial of gefitinib alone without radiation therapy

- for Japanese patients with brain metastases from EGFR-mutant lung adenocarcinoma. *Lung Cancer*. 2013;82(2):282-7.
52. Grommes C, Oxnard GR, Kris MG, Miller VA, Pao W, Holodny AI, et al. "Pulsatile" high-dose weekly erlotinib for CNS metastases from EGFR mutant non-small cell lung cancer. *Neuro Oncol*. 2011;13(12):1364-9.
 53. Gerber NK, Yamada Y, Rimmer A, Shi W, Riely GJ, Beal K, et al. Erlotinib versus radiation therapy for brain metastases in patients with EGFR-mutant lung adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;89(2):322-9.
 54. Magnuson WJ, Yeung JT, Guillod PD, Gettinger SN, Yu JB, Chiang VL. Impact of deferring radiation therapy in patients with epidermal growth factor receptor-mutant non-small cell lung cancer who develop brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;95(2):673-9.
 55. Reungwetwattana T, Nakagawa K, Cho BC, Cobo M, Cho EK, Bertolini A, et al. CNS response to osimertinib versus standard epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in patients with untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2018;Jco2018783118.
 56. Nishie K, Kawaguchi T, Tamiya A, Mimori T, Takeuchi N, Matsuda Y, et al. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors beyond progressive disease: a retrospective analysis for Japanese patients with activating EGFR mutations. *J Thorac Oncol*. 2012;7(11):1722-7.
 57. Janne PA, Yang JC, Kim DW, Planchard D, Ohe Y, Ramalingam SS, et al. AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(18):1689-99.
 58. Soria JC, Wu YL, Nakagawa K, Kim SW, Yang JJ, Ahn MJ, et al. Gefitinib plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy in EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer after progression on first-line gefitinib (Impress): a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(8):990-8.
 59. Yang JC, Ahn MJ, Kim DW, Ramalingam SS, Sequist LV, Su WC, et al. Osimertinib in pretreated T790M-positive advanced non-small-cell lung cancer: AURA study phase II extension component. *J Clin Oncol*. 2017;35(12):1288-96.
 60. Riely GJ, Kris MG, Zhao B, Akhurst T, Milton DT, Moore E, et al. Prospective assessment of discontinuation and reinitiation of erlotinib or gefitinib in patients with acquired resistance to erlotinib or gefitinib followed by the addition of everolimus. *Clin Cancer Res*. 2007;13(17):5150-5.
 61. NCCN-CPGI. Non-small cell lung cancer [internet]. EE. UU.; 2019. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
 62. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, et al. Atezolizumab for first-line treatment of metastatic nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2288-301.
 63. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9422):1665-72.
 64. Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, Kassam A, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;45(2):427-34.
 65. Zhou L, He J, Xiong W, Liu Y, Xiang J, Yu Q, et al. Impact of whole brain radiation therapy on CSF penetration ability of icotinib in EGFR-mutated non-small cell lung cancer patients with brain metastases: results of phase I dose-escalation study. *Lung Cancer*. 2016;96:93-100.
 66. Zeng YD, Liao H, Qin T, Zhang L, Wei WD, Liang JZ, et al. Blood-brain barrier permeability of gefitinib in patients with brain metastases from non-small-cell lung cancer before and during whole brain radiation therapy. *Oncotarget*. 2015;6(10):8366-76.
 67. Deng Y, Feng W, Wu J, Chen Z, Tang Y, Zhang H, et al. The concentration of erlotinib in the cerebrospinal fluid of patients with brain metastasis from non-small-cell lung cancer. *Mol Clin Oncol*. 2014;2(1):116-20.
 68. Togashi Y, Masago K, Fukudo M, Terada T, Fujita S, Irida K, et al. Cerebrospinal fluid concentration of erlotinib and its active metabolite OSI-420 in patients with central nervous system metastases of non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2010;5(7):950-5.
 69. Tamiya A, Tamiya M, Nishihara T, Shiroyama T, Nakao K, Tsuji T, et al. 1241P - Afatinib efficacy and cerebrospinal fluid concentration in NSCLC patients with EGFR mutation developing leptomeningeal carcinomatosis. ESMO 2016 Congress 2016. Disponible en: <http://oncologypro.esmo.org/Meeting-Resources/ESMO-2016/Afatinib-efficacy-and-cerebrospinal-fluid-concentration-in-NSCLC-patients-with-EGFR-mutation-developing-leptomeningeal-carcinomatosis>
 70. Ballard P, Yates JW, Yang Z, Kim DW, Yang JC, Cantarini M, et al. Preclinical comparison of osimertinib with other EGFR-TKIs in EGFR-mutant NSCLC brain metastases models, and early evidence of clinical brain metastases activity. *Clin Cancer Res*. 2016;22(20):5130-40.
 71. Wu YL, Zhou C, Hu CH, Feng JF, Lu S, Huang Y, et al. LUX-Lung 6: a randomized, open-label, phase III study of afatinib (A) versus gemcitabine/cisplatin (GC) as first-line treatment for Asian patients (pts) with EGFR mutation-positive (EGFR M+) advanced adenocarcinoma of the lung. *J Clin Oncol*. 2013;31(15 suppl):8016.
 72. Shaw AT, Ou SH, Bang YJ, Camidge DR, Solomon BJ, Salgia R, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2014;371(21):1963-71.
 73. Wu YL, Yang JC, Kim DW, Lu S, Zhou J, Seto T, et al. Phase II study of crizotinib in East Asian patients with ROS1-positive advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2018;36(14):1405-11.
 74. Lim SM, Kim HR, Lee JS, Lee KH, Lee YG, Min YJ, et al. Open-label, multicenter, phase II study of ceritinib in patients with non-small-cell lung cancer harboring ROS1 rearrangement. *J Clin Oncol*. 2017;35(23):2613-8.
 75. Drilon A, Somwar R, Wagner JP, Vellore NA, Eide CA, Zabriskie MS, et al. A novel crizotinib-resistant solvent-front mutation responsive to cabozantinib therapy in a patient with ROS1-rearranged lung cancer. *Clin Cancer Res*. 2016;22(10):2351-8.
 76. Garon EB, Rizvi NA, Hui R, Leigh N, Balmanoukian AS, Eder JP, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(21):2018-28.
 77. Barlesi F, Scherpereel A, Rittmeyer A, Pazzola A, Ferrer Tur N, Kim JH, et al. Randomized phase III trial of maintenance bevacizumab with or without pemetrexed after first-line induction with bevacizumab, cisplatin, and pemetrexed in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer: Avaperl (MO22089). *J Clin Oncol*. 2013;31(24):3004-11.
 78. Planchard D, Smit EF, Groen HJM, Mazieres J, Besse B, Hlland A, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with pre-

- viosly untreated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small-cell lung cancer: an open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(10):1307-16.
79. Planchard D, Besse B, Groen HJM, Souquet PJ, Quoix E, Baik CS, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small cell lung cancer: an open-label, multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(7):984-93.
 80. Garon EB, Rizvi NA, Hui R, Leighl N, Balmanoukian AS, Eder JP, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2015;372(21):2018-28.
 81. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(0):2078-92.
 82. Cappuzzo F, McCleod M, Hussein M, Morabito A, Rittmeyer A, Conter HJ, et al. LBA53IMPpower130: progression-free survival (PFS) and safety analysis from a randomised phase III study of carboplatin + nab-paclitaxel (CnP) with or without atezolizumab (atezo) as first-line (1L) therapy in advanced non-squamous NSCLC. *Ann Oncol.* 2018;29(suppl 8).
 83. Barlesi F, Nishio M, Cobo M, Steele N, Paramonov, V, et al. A study of atezolizumab in combination with carboplatin or cisplatin + pemetrexed compared with carboplatin or cisplatin + pemetrexed in participants who are chemotherapy-naive and have stage IV non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC) (IMPpower 132) [internet]. Alemania: ESMO 2018; 2018. Disponible en: <https://oncologypro.esmo.org/Meeting-Resources/ESMO-2018-Congress/IMPpower132-efficacy-of-atezolizumab-atezo-carboplatin-carbo-cisplatin-cis-pemetrexed-pem-as-1L-treatment-in-key-subgroups-with-stage-IV-non-squamous-non-small-cell-lung-cancer-NSCLC>.
 84. Lopes G, Wu Y-L, Kudaba I, Kowalski D, Cho BC, Castro G, et al. Pembrolizumab (pembro) versus platinum-based chemotherapy (chemo) as first-line therapy for advanced/metastatic NSCLC with a PD-L1 tumor proportion score (TPS) $\geq 1\%$: open-label, phase 3 Keynote-042 study. *J Clin Oncol.* 2018;36(18 suppl):LBA4-LBA.
 85. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Czoszi T, Fulop A, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1823-33.
 86. Zhou Y, Lin Z, Zhang X, Chen C, Zhao H, Hong S, et al. First-line treatment for patients with advanced non-small cell lung carcinoma and high PD-L1 expression: pembrolizumab or pembrolizumab plus chemotherapy. *J Immunother Cancer.* 2019;7:120.
 87. Delbaldo C, Michiels S, Syz N, Soria JC, Le Chevalier T, Pignon JP. Benefits of adding a drug to a single-agent or a 2-agent chemotherapy regimen in advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *JAMA.* 2004;292(4):470-84.
 88. Perol M, Chouaid C, Perol D, Barlesi F, Gervais R, Westeel V, et al. Randomized, phase III study of gemcitabine or erlotinib maintenance therapy versus observation, with predefined second-line treatment, after cisplatin-gemcitabine induction chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30(28):3516-24.
 89. Rodríguez P, Neninger E, García B, Popa X, Viada C, Luaces P, et al. Safety, immunogenicity and preliminary efficacy of multiple-site vaccination with an epidermal growth factor (EGF) based cancer vaccine in advanced non small cell lung cancer (NSCLC) patients. *Journal of Immune Based Therapies and Vaccines.* 2011;9(1):7.
 90. Rodríguez PC, Popa X, Martínez O, Mendoza S, Santiesteban E, Crespo T, et al. A phase III clinical trial of the epidermal growth factor vaccine CIMAvax-EGF as switch maintenance therapy in advanced non-small cell lung cancer patients. *Clin Cancer Res.* 2016;22(15):3782-90.
 91. Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, Park K, Ciardiello F, von Pawel J, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10066):255-65.
 92. Horn L, Spigel DR, Vokes EE, Holgado E, Ready N, Steins M, et al. Nivolumab versus docetaxel in previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer: two-year outcomes from two randomized, open-label, phase III trials (CheckMate 017 and CheckMate 057). *J Clin Oncol.* 2017;35(35):3924-33.
 93. Castro C, Cardona AF, Revéz L, Serrano SJ, Carranza H, Vargas CA, et al. Cáncer de pulmón de célula no pequeña metastásico. Tratamiento actual basado en la evidencia* (ONCOLGroup). *Acta Médica Colombiana.* 2010;35:53-81.
 94. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crino L, Eberhardt WE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(2):123-35.
 95. Peters S, Gettinger S, Johnson ML, Janne PA, Garassino MC, Christoph D, et al. Phase II trial of atezolizumab as first-line or subsequent therapy for patients with programmed death-ligand 1-selected advanced non-small-cell lung cancer (BIRCH). *J Clin Oncol.* 2017;35(24):2781-9.
 96. Reck M, Kaiser R, Mellemegaard A, Douillard JY, Orlov S, Krzakowski M, et al. Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(2):143-55.
 97. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O'Rourke M, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2000;18(10):2095-103.
 98. Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, Pereira JR, De Marinis F, von Pawel J, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2004;22(9):1589-97.
 99. Anderson H, Hopwood P, Stephens RJ, Thatcher N, Cottier B, Nicholson M, et al. Gemcitabine plus best supportive care (BSC) vs BSC in inoperable non-small cell lung cancer-a randomized trial with quality of life as the primary outcome. UK NSCLC Gemcitabine Group. *Non-small cell lung cancer. Br J Cancer.* 2000;83(4):447-53.
 100. Cortot AB, Audigier-Valette C, Molinier O, Moulec SL, Barlesi F, Zalcman G, et al. Weekly paclitaxel plus bevacizumab versus docetaxel as second or third-line treatment in advanced non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC): Results from the phase III study IFCT-1103 Ultimate. *J Clin Oncol.* 2016;34(15 suppl):9005.
 101. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, Tafreshi A, Gümü M, Mazières J, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(21):2040-51.
 102. Mok TSK, Wu YL, Kudaba I, Kowalski DM, Cho BC, Turna HZ, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (Keynote-042): a

- randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;393(10183):1819-30.
103. Fidas PM, Dakhil SR, Lyss AP, Loesch DM, Waterhouse DM, Bro-mund JL, et al. Phase III study of immediate compared with delayed docetaxel after front-line therapy with gemcitabine plus carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(4):591-8.
 104. Castro C, Cardona AF, Revéz L, Serrano SJ, Carranza H, Vargas CA, et al. Cáncer de pulmón de célula no pequeña metastási-co. Tratamiento actual basado en la evidencia* (ONCOLGroup). *Acta Médica Colombiana*. 2010;35:53-81.
 105. Ferrara R, Mezquita L, Texier M, Lahmar J, Audigier-Valette C, Tessonier L, et al. Hyperprogressive disease in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with PD-1/PD-L1 inhibitors or with single-agent chemotherapy. *JAMA Oncol*. 2018;4(11):1543-52.
 106. Spigel DR, McLeod M, Hussein MA, Waterhouse DM, Einhorn L, Horn L, et al. 1297O Randomized results of fixed-duration (1-yr) vs continuous nivolumab in patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol*. 2017;28(suppl 5).
 107. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-line atezolizumab plus chemothe-rapy in extensive-stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(23):2220-9.
 108. American Cancer Society. Medicamentos de terapia dirigida para el cáncer de pulmón no microcítico [internet]. EE.UU.; 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon-no-microcitico/tratamiento/terapias-dirigidas.html>
 109. NCBI. ROS1 ROS proto-oncogene 1, receptor tyrosine kinase [Homosapiens (human)] [internet]. EE. UU.; 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6098>
 110. NCBI. Programmed cell death 1 ligand 1 [internet]. EE. UU.; 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/100196322>
 111. GHR-NLM. B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase [in-ternet]. EE. UU.; 2017. Disponible en: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/BRAF>
 112. ECOG. ECOG performance status [internet]. EE. UU.; 2018. Dis-ponible en: <http://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>

Características clínicas y patológicas de cáncer de pulmón

Clinical and Pathological Characteristics of Lung Cancer

► Pedro Luis Ramos Guette¹, María Athenas Ramos², Diana Silva³

¹ Oncólogo clínico, Clínica Oncocare

² Estudiante Medicina, grupo de investigación oncocare

³ Enfermera oncóloga, grupo de investigación oncocare

Resumen

Introducción y objetivos: el cáncer de pulmón es la primera causa de incidencia y mortalidad en el mundo. El propósito de este estudio es describir las características clínicas y patológicas de pacientes con cáncer de pulmón, la supervivencia global y libre de progresión.

Materiales y métodos: se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de pacientes con cáncer de pulmón efectuado durante el período del 1° de enero de 2005 al 21 de marzo de 2016. Se realizaron análisis descriptivos usando medidas de tendencia central, ubicación y dispersión para las variables continuas; frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas; y curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier.

Resultados: se identificaron 224 pacientes, con una edad promedio de 65 años, del sexo masculino el 52%. Los estadios clínicos fueron IIIB y IV en el 83%, estado funcional ECOG 0-1 en el 58%. Un 20% presentó metástasis cerebral, histológicamente un 65% fueron adenocarcinomas y un 12% tenía EGFR positivo. La mediana de supervivencia global para los estadios avanzados (IIIB y IV) fue de 18,9 meses y la supervivencia libre de progresión, de 11,6 meses.

Conclusiones: en este estudio la edad promedio de los pacientes fue de 65 años, el tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, hasta un 12% presenta mutación para el receptor de EGFR y supervivencias similares a las reportadas en la literatura.

Palabras clave: cáncer de pulmón, supervivencia, adenocarcinoma, descriptivo, EGFR.

Abstract

Introduction and objective: Lung cancer is the leading cause of incidence and mortality in the world. The main purpose of this study is to describe the clinical and pathological characteristics of lung cancer patients, their overall survival and progression-free survival.

Materials and methods: This is a descriptive, observational and retrospective study realized with lung cancer patients during the time period of 1 of January 2005 to 21 of March 2016. Descriptive analysis were preformed using central tendency, location and dispersion methods for continuous variables and absolute and relative frequencies for categorical variables and survival curves with the Kaplan-Meier method.

Results: 224 patients were identified with an average age of 65 years old and 52% were males. Their clinical stage was IIB and IV in 83% of them, 58% had functional stage ECOG 0-1. 20% had cerebral metastasis, histologically 65% were adenocarcinomas and 12% were EGFR positive. The median overall survival was 18.9 months for advanced cases (IIIB y IV) and progression-free survival was 11.6 months.

Conclusions: In this study the average age was 65 years old, the most common histology type was adenocarcinoma, and 12% had the mutation for the EGF receptor and survival was similar than the one found in medical literature.

Key words: Lung cancer, NSCLC, survival, epidemiology, EGFR.

Introducción

Según la información de Globocan del período 2018, la incidencia mundial de cáncer de pulmón es de 2.093.876 (11,6%) casos nuevos y causa 1.761.007 (18,4%) muertes, ocupando el primer lugar en incidencia y mortalidad¹.

En Colombia es la quinta causa de incidencia con 5.856 (5,7%) casos nuevos y provoca 5.236 (12,43%) muertes,

siendo la segunda causa de mortalidad por cáncer¹.

El tratamiento de quimioterapia como estándar en cáncer de pulmón inició hace dos décadas con la publicación de los primeros estudios que mejoraban la supervivencia respecto al mejor cuidado de soporte².

Los avances en los siguientes años fueron pequeños, con mejoría en los resultados en 1 a 2 meses con

DATOS DE CONTACTO

Correspondencia: Pedro Ramos. Correo electrónico: pramos152@yahoo.com

diferentes combinaciones, el uso del mantenimiento y los antiangiogénicos³⁻⁷.

Hasta la última década se dieron los avances más importantes con el descubrimiento de la mutación en EGFR y el uso de la terapia de blanco⁸⁻¹².

Más recientemente, los resultados de la inmunoterapia revolucionaron el tratamiento del cáncer de pulmón, convirtiéndose rápidamente en el nuevo estándar y mejorando la supervivencia de los pacientes¹²⁻¹⁹.

El cáncer de pulmón es una de las principales causas de incidencia y mortalidad en el país; el objetivo de este estudio retrospectivo es conocer las características clínicas, demográficas, y la supervivencia de una serie de casos en la clínica Oncocare de Bogotá (Colombia).

Materiales y métodos

Población

Durante el período 2005-2016, se siguió una serie de casos de 224 pacientes con cáncer de pulmón atendidos en la clínica oncológica Oncocare. Los seguimientos se realizaron cumpliendo con el protocolo institucional, que correspondió a seguimientos cada tres semanas durante el tratamiento activo y cada 4 a 6 meses en los controles de sobrevivientes, con historia de exámenes clínicos, hemograma y química sanguínea, imágenes de tomografía axial computarizada cada 4 a 6 meses de acuerdo con la indicación clínica y sitios de enfermedad activa.

Diseño

Se trata de un estudio tipo serie de casos retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón que ingresaron a la clínica Oncocare desde el 1° de enero de 2005 hasta el 31 de marzo de 2016.

Objetivo principal

Describir las características clínicas y demográficas de una serie de pacientes con cáncer de pulmón.

Objetivos secundarios

Reportar la supervivencia libre de progresión de los pacientes con cáncer de pulmón según los estadios clínicos.

Detallar la supervivencia global de los pacientes con cáncer de pulmón conforme con los estadios clínicos.

Resultados medidos

Se calcularon la supervivencia global y el tiempo libre de progresión. La supervivencia global se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa. La supervivencia libre de progresión se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta la documentación de progresión o muerte por alguna causa.

Se determinó la respuesta clínica siguiendo los criterios Recist 1.1.²⁰

Respuesta completa: desaparición de todas las lesiones blanco.

Respuesta parcial: disminución de al menos un 30% en la suma de los diámetros más largos de las lesiones blanco, tomando como referencia la suma de las líneas de base.

Enfermedad progresiva: por lo menos un aumento del 20% en la suma del diámetro más largo de las lesiones o la aparición de nuevas lesiones, una o más.

Enfermedad estable: no hay reducción suficiente para calificar como respuesta parcial ni incremento suficiente para calificar como enfermedad progresiva.

Análisis estadístico

Se llevaron a cabo análisis descriptivos usando medidas de tendencia central, ubicación y dispersión para las variables continuas; y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier. El programa Stata 11 fue usado para el análisis.

Resultados

Las características de los pacientes con cáncer de pulmón que se incluyeron en la serie de casos son descritas en la tabla 1. Un total de 224 pacientes fueron identificados en el estudio. La edad promedio fue de 65 años, el sexo masculino fue el más frecuente con el 52%, pertenecen al régimen subsidiado el 75%, la histología más usual fue el adenocarcinoma con un 65%, había tabaquismo en el 54%, estadios avanzados IIIB y V en el 83%, metástasis cerebral en un 20%, estado funcional ECOG 0-1 en el 58%, reciben quimioterapia, generalmente dupleta de platinos y taxanos, un 54%, el 12% era EGFR positivo, se les administra quimioterapia de primera línea al 64% y de segunda línea al 33%.

El esquema de quimioterapia más comúnmente empleado fue la dupleta de platinos y taxanos.

Para los pacientes en estadios tempranos (I a IIIA), se presentaron un 26% de recaídas y un 31% de muertes. La media de seguimiento fue de 68 meses.

Para los pacientes con estadios avanzados (IIIB y IV), la sobrevida global media está en 18,9 meses y la supervivencia libre de progresión es de 11,6 meses.

Para los pacientes con mutación EGFR, la mediana de supervivencia global fue de 34,6 meses y la de supervivencia libre de progresión fue de 20,6 meses.

Discusión

La información de resultados y caracterización de los pacientes con cáncer de pulmón proviene en su mayoría de ensayos clínicos y metaanálisis de los estudios internacionales²⁰.

En esta serie de casos se pretende informar la experiencia local de una sola institución, evidenciándose supervivencias similares a las publicaciones internacionales³⁻¹².

Las características clínicas de los pacientes fueron similares a las publicadas en la literatura internacional en cuanto a edad promedio de 65 años, sexo femenino acercándose al masculino, la mayoría de la población fumadora y compromiso cerebral en alrededor del 20%.

Tabla 1. Características de base

Edad promedio	64,9
Rango	30-90
Sexo n (%)	
Femenino	107 (47,77)
Masculino	117 (52,23)
Seguridad social n (%)	
Subsidiado	168 (75)
Contributivo	56 (25)
Tabaquismo n (%)	
Sí	122 (54,46)
No	57 (25,44)
Sin información	45 (20,08)
Estado funcional n (%)	
0-1	131 (58,48)
2	52 (23,21)
3	39 (17,41)
4	2 (0,89)
Tipo histológico n (%)	
Adenocarcinoma	140 (65,42)
Escamocelular	36 (16,82)
Células grandes	22 (10,28)
No especificado	2 (0,93)
Neuroendocrino bajo grado	6 (2,80)
Células pequeñas	3 (1,40)
Mixto	2 (0,93)
Carcinoma adenoide	2 (0,93)
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	1 (0,47)
Sin información	0
Estadio clínico n (%)	
0	1 (0,47)
IA	9 (4,04)
IB	12 (5,38)
IIA	3 (1,35)
IIB	6 (2,69)
IIIA	7 (3,14)
IIIB	15 (6,73)
IV	170 (76,23)
Sitio de metástasis n (%)	
Metástasis visceral	122 (68,93)
Metástasis ósea y tejidos blandos	62 (35,02)
Metástasis cerebral	36 (20,33)
EGFR mutación n (%)	
Positivo	27 (12,16)
Negativo	38 (17,2)
Sin información	157 (70,72)
Tratamiento anti-EGFR n (%)	
Erlotinib	19 (70,37)
Otros	8 (29,63)
Tipo de quimioterapia de primera línea n (%)	
Platino + taxanos	77 (53,47)
Platino + premetrexed	12 (9,72)
Platino + gemcitabina	5 (4,39)
Quimioterapia + bevacizumab	20 (17,54)
Otros	13 (11,40)
Número de sitios de metástasis	
1	96 (54,24)
2	28 (15,82)
3 o más	47 (41,22)
Pacientes que reciben quimioterapia de primera línea	144 (64,29)
Pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento	44 (19,64)
Pacientes que reciben quimioterapia de segunda línea	35 (33,48)
Pacientes que reciben quimioterapia de tercera línea	7 (3,13)

En cuanto al tipo histológico, hay predominio de adenocarcinoma en consistencia con lo publicado en la literatura, en especial EGFR positivo, que fue hasta del 90%.

Conocemos las limitaciones de esta serie de casos de una sola institución, pero contribuye a la información local y nos muestra los resultados en vida real.

Es de nuestro conocimiento que una serie con tan pocos pacientes no permite establecer conclusiones y está sujeta a sesgos.

Conclusiones

Los pacientes con cáncer de pulmón tienen unos tiempos de supervivencia consistentes con lo reportado en la literatura; se requiere un esfuerzo multiinstitucional a fin de incluir a todos los pacientes en tratamiento en el país en una cohorte nacional y tener así información prospectiva que muestre nuestra realidad nacional para todos los pacientes con cáncer de pulmón, con las nuevas terapias de EGFR-ITK, la inmunoterapia y las combinaciones de estas con quimioterapia y antiangiogénicos.

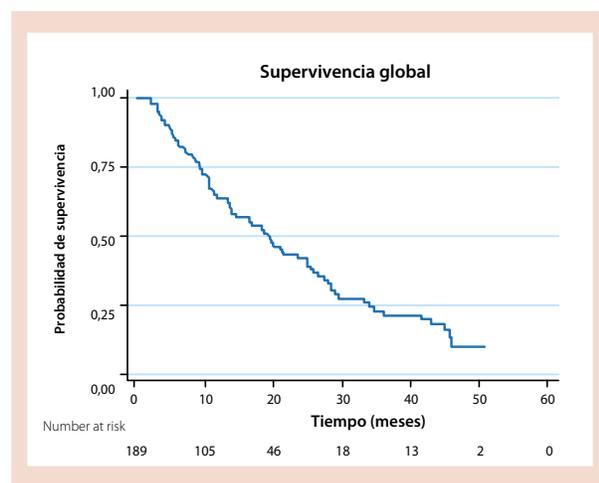


Figura 1. Supervivencia global para los estadios avanzados (IIIB y IV)

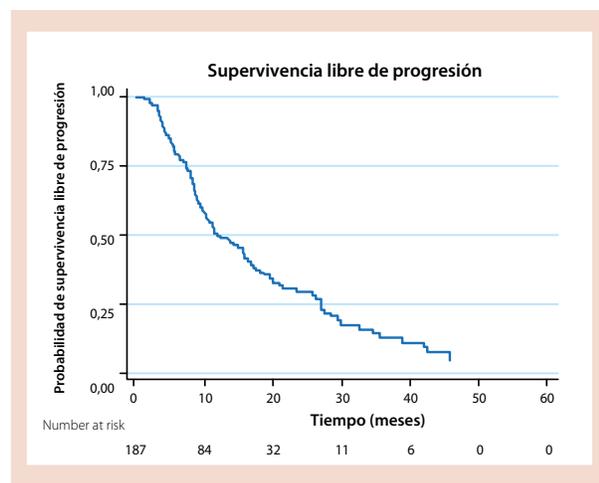


Figura 2. Supervivencia libre de progresión para los estadios avanzados (IIIB y IV)

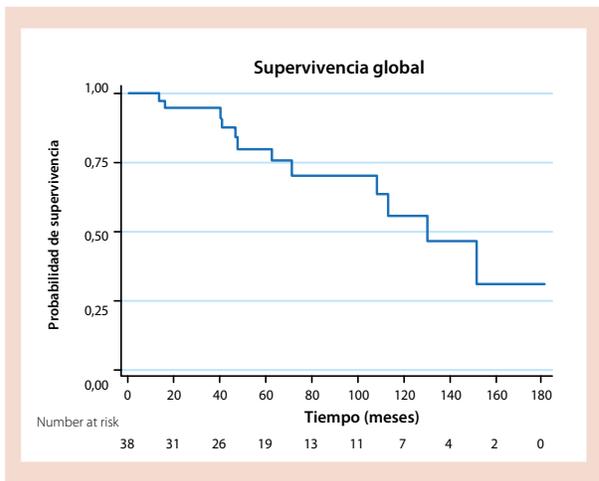


Figura 3. Supervivencia global para los estadios tempranos (I-IIIa)

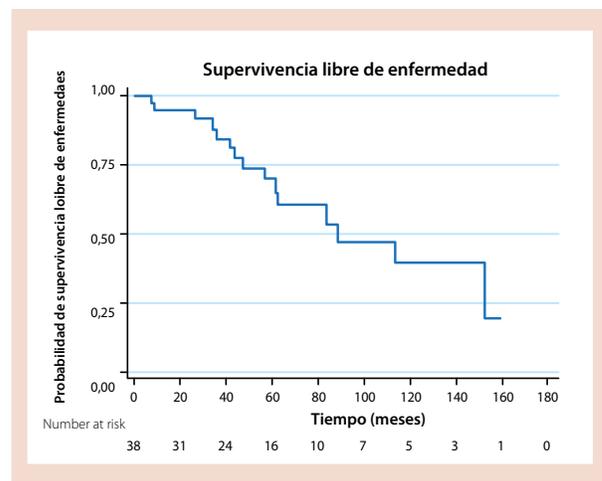


Figura 4. Supervivencia libre de enfermedad para estadios tempranos (I-IIIa)

Referencias

- International Agency for Research on Cancer. Globocan 2018 [internet]. [cited 2018 Sep]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
- Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ*. 1995;311(7010):899-909.
- NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomised controlled trials. *J Clin Oncol*. 2008;26(28):4617-25.
- Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C, Kim JH, Krzakowski M, Laack E, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet*. 2009;374(9699):1432-40.
- Soria JC, Mauguen A, Reck M, Sandler AB, Saijo N, Johnson DH, et al. Systematic review and meta-analysis of randomised, phase III/III trials adding bevacizumab to platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2013;24(1):20-30.
- Soon YY, Stockler MR, Askie LM, Boyer MJ. Duration of chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*. 2009;27(20):3277-83.
- Rossi A, Chiodini P, Sun JM, O'Brien ME, von Plessen C, Barata F, et al. Six versus fewer planned cycles of first-line platinum-based chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2014;15(11):1254-62.
- Fukuoka M, Wu YL, Thongprasert S, Sunpaweravong P, Leong SS, Sriuranpong V, et al. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS). *J Clin Oncol*. 2011;29(21):2866-74.
- Lee CK, Brown C, Gralla RJ, Hirsh V, Thongprasert S, Tsai CM, et al. Impact of EGFR inhibitor in non-small cell lung cancer on progression-free and overall survival: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(9):595-605.
- Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(2):113-125.
- Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (Optimal, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2011;12(8):735-42.
- Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, et al. Final overall survival results from a randomised, phase III study of erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment of EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer (Optimal, CTONG-0802). *Ann Oncol*. 2015;26(9):1877-83.
- Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(2):2078-2092.
- Langer CJ, Gadgeel SM, Borghaei H, Papadimitrakopoulou VA, Patnaik A, Powell SF, et al. Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open-label Keynote-021 study. *Lancet Oncol*. 2016;17(11):1497-1508.
- Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, et al. Atezolizumab for first-line treatment of metastatic nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2288-2301.
- Reck M, Mok TSK, Nishio M, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non-small-cell lung cancer (IMpower150): key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(5):387-401.
- West H, McCleod M, Hussein M, Morabito A, Rittmeyer A, Conter HJ, et al. Atezolizumab in combination with carbo-

platin plus nab-paclitaxel chemotherapy compared with chemotherapy alone as first-line treatment for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (IMpower130): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(7):924-37.

18. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, Tafreshi A, Gümü M, Mazières J, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(21):2040-51.
19. Mok TSK, Wu YL, Kudaba I, Kowalski DM, Cho BC, Turna HZ, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (Keynote-042): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;393(10183):1819-30.
20. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised Recist guideline (versión 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228-47.

Características clínicas y mortalidad en pacientes con cáncer de mama avanzado

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivos: el propósito de este estudio fue evaluar supervivencia libre de enfermedad y global, además de los factores pronósticos asociados a estas, en pacientes mujeres con cáncer de mama avanzado.

Métodos: este estudio involucró el análisis de información de la clínica Oncocare en el período comprendido entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de julio de 2012. Se incluyeron todas las pacientes de 18 o más años con diagnóstico de cáncer de mama avanzado (estadios IIIA, IIIB y IIIC). Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier, se compararon con el método de rangos logarítmicos y se realizó un análisis de regresión de rangos proporcionales por Cox.

Resultados: un total de 314 pacientes fueron identificadas en el estudio. La edad media fue de 54,9 años. Los estadios clínicos se distribuyeron así: IIIA, 120 (38,22%); IIIB, 126 (40,12%); y IIIC, 68 (21,66%). Los receptores de estrógenos y los de progestágeno son positivos en un 56,37%, los receptores de HER2 son positivos en el 14,33%. Las pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en un 88,85%; los esquemas más frecuentes fueron AC en el 52,33% y ACT en el 32,26%. Se les administró quimioterapia adyuvante en un 58,92% y los esquemas más

usuales fueron AC en el 36,96%, ACTH en el 22% y ACT en el 23%. Las respuestas a la quimioterapia neoadyuvante fueron: respuesta objetiva en un 78,5%, respuesta completa en un 14,34% y respuesta parcial en un 64,15%. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 41,4 meses; durante el seguimiento se observaron 39 (12,42%) eventos de recaída o muerte y 29 (9,24%) de muerte. Los tiempos de supervivencia libre de enfermedad se ven disminuidos por el compromiso ganglionar masivo HR 1,98 (1,24-3,15), tamaño tumoral mayor de 5 cm HR 2,30 (1,05-5,03) y estadio clínico IIIB HR 1,79 (1,23-2,62). Los tiempos de supervivencia global se reducen por la presencia de 10 o más ganglios positivos HR 1,57 (1,16-2,86), pero no hay asociación de las variables estadio clínico, receptor hormonal, receptor HER2 positivo, respuestas objetivas a quimioterapia y tamaño tumoral con el riesgo de muerte.

Conclusión: el riesgo de recaída o muerte aumenta con el compromiso ganglionar masivo, el tamaño tumoral mayor de 5 cm y el estadio clínico. El riesgo de muerte se incrementa por la presencia de 10 o más ganglios positivos, pero no se relaciona con los otros factores pronósticos analizados.

Palabras clave: cáncer de mama, mortalidad, pronóstico.

Análisis multivariado de los factores que inciden en la mortalidad en pacientes con cáncer de mama receptor hormonal positivo

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivo: la meta de este estudio fue evaluar los factores pronósticos relacionados con la supervivencia global y libre de enfermedad con cáncer de mama receptor hormonal positivo.

Métodos: este estudio llevó a cabo el análisis de información de la clínica Oncocare en el período comprendido entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de julio de 2012. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama receptor hormonal positivo (estadios I a IIIC). Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier, se compararon con el método de rangos logarítmicos y se efectuó un análisis de regresión de rangos proporcionales por Cox.

Resultados: un total de 387 pacientes fueron identificados en el estudio. La tasa de mortalidad de la cohorte fue del 7,24% de pacientes y recaídas del 9,82%. La edad media fue de 55,3 años; la mediana de seguimiento fue 48,2 meses.

Los estadios clínicos se distribuyeron en estadio I con el 10,85%, IIA con el 16,28%, IIB con el 17,05%, IIIA con el 22,74%, IIIB con el 19,12%, IIIC con el 13,95%. Los receptores de HER2 fueron positivos en un 13,7%.

Palabras clave: cáncer de mama, pronóstico, receptor hormonal.

Los pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en un 60,72%, del tipo AC en un 59,15% y ACT en un 22,25%. Se les administró quimioterapia adyuvante en un 73,90%, con AC en el 44,91%, trastuzumab en el 14,7%, taxanos en el 23,25%. Las respuestas a la quimioterapia neoadyuvante fueron: respuesta objetiva en un 76,17%, respuesta completa en un 14,89%, respuesta parcial en un 61,28%. Se presentaron recaídas en un 9,82% (locales: 2,58%, regionales: 1,29% y sistémicas: 7,75%). En el análisis multivariado, se evidencia que el número de ganglios positivos de 10 o más disminuye la sobrevida libre de enfermedad HR 2,30 (1,39-2,80). La respuesta clínica objetiva, el tamaño tumoral, el HER2 positivo, los receptores hormonales positivos, la edad y el estadio clínico no modifican la sobrevida libre de enfermedad y global en el análisis multivariado.

Conclusión: los tiempos de supervivencia libre de enfermedad se reducen con 10 o más ganglios positivos; las otras variables analizadas: tamaño tumoral, estadio clínico, edad, HER2 positivo y respuesta clínica objetivas, no afectan la sobrevida global y libre de enfermedad.

Análisis de supervivencia de cáncer gástrico no metastásico en Bogotá (Colombia)

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivos: evaluar la supervivencia global y libre de enfermedad; y los factores pronósticos en pacientes con cáncer gástrico no metastásico.

Materiales y métodos: se trata de un estudio de cohorte bidireccional; en la clínica Oncocare se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos de recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 130 pacientes con cáncer gástrico durante el período 2003-2012. Los pacientes fueron seguidos en intervalos cada 4 o 6 meses, en los cuales se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan-Meier. Se llevó a cabo análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Resultados: se identificaron 130 pacientes en esta cohorte. La mediana de seguimiento fue 20,36 meses, la edad promedio de las mujeres fue 61,6 años, del sexo masculino fue el 55,15%. El estadio clínico era avanzado en el 72,09%. Se presentaron recaídas en un 19,23%, se observó un 16,92% de muertes. El análisis multivariado no evidenció asociación de los factores pronósticos: estadio clínico, grado histológico, tipo histológico, estado funcional, tipo de quimioterapia, con la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusiones: los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global observados en la cohorte no se relacionan con ningún factor pronóstico analizado; probablemente se requiera mayor número de pacientes y una cohorte multiinstitucional para poder evidenciar la asociación de estos factores con la supervivencia.

Análisis multivariado de los factores que inciden en la mortalidad en pacientes con cáncer de mama en ancianas

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivo: el fin de este estudio es evaluar los factores pronósticos asociados con la mortalidad en pacientes ancianas con cáncer de mama.

Métodos: este estudio realizó el análisis de información de la clínica Oncocare en el período comprendido entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de julio de 2012. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama de 65 años de edad o mayores. Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier, se compararon con el método de rangos logaritmos y se realizó un análisis de regresión de rangos proporcionales por Cox.

Resultados: un total de 126 pacientes fueron identificadas en el estudio. La tasa de mortalidad de la cohorte fue del 3,96% y las recaídas del 6,35%. La edad media fue de 71,6 años, la mediana de seguimiento fue de 43,2 meses.

Los estadios clínicos se distribuyeron en estadio I con el 10,32%, IIA con el 15,08%, IIB con el 17,46%, IIIA con el 21,43%, IIIB con el 9,12%, IIIC con el 13,95%. Los receptores de HER2 fueron positivos en un 9,52%. Las pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en un

61,11%, del tipo AC en un 42,86%, CMF en un 31,17% y ACT en un 22,08%. Se les administró quimioterapia adyuvante al 54,76%, con AC en un 51,47%, CMF en un 11,76%, trastuzumab en un 10,29%, taxanos en un 17,64% y ACT en un 8,82%. Las respuestas a la quimioterapia neoadyuvante fueron: respuesta objetiva en un 79,22%, respuesta completa en un 12,99%, respuesta parcial en un 66,23%. Se presentaron recaídas en un 6,35% (locales: 2,38%, regionales: 1,59% y sistémicas: 4,76%). En el análisis multivariado, los factores pronósticos analizados fueron el receptor HER2 positivo, los receptores hormonales, el tamaño tumoral, el compromiso ganglionar, la respuesta a quimioterapia neoadyuvante y el estadio clínico, los cuales no se asocian con modificaciones en la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusión: los tiempos de supervivencia global y libre de enfermedad observados en la cohorte no se relacionan con el estado del receptor HER2, la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, el estado del receptor hormonal, el estadio clínico y el compromiso ganglionar.

Palabras clave: cáncer de mama en ancianas, pronóstico, supervivencia.

Análisis de supervivencia de cáncer de recto no metastásico en Bogotá (Colombia)

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivos: evaluar la supervivencia global y libre de enfermedad en cáncer de recto no metastásico y la asociación con factores pronósticos.

Materiales y métodos: se trata de un estudio de cohorte bidireccional; se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos de recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 127 pacientes con cáncer de recto durante el período 2003-2012. Los pacientes fueron seguidos en intervalos cada 4 a 6 meses, en los cuales se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan-Meier. Se llevó a cabo análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Resultados: se identificaron 127 pacientes con cáncer de recto. La mediana de seguimiento fue 74 meses, la edad promedio fue 64 años,

del sexo femenino fue el 51,18%, se presentó en estadio avanzado III el 66,29%. Se dio un 23,62% de recaídas y se observó un 18,11% de muertes. En análisis multivariado, se evidenció asociación del estadio clínico avanzado III con menor sobrevida libre de enfermedad y global, HR 3,40 (IC95% 1,36-8,47) y 2,51 (IC95% 1,09-5,79), respectivamente. Los otros factores: grado histológico, tipo histológico, estado funcional, tipo de quimioterapia y respuesta a la quimiorradioterapia neoadyuvante, no se relacionaron con la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusión: los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global observados en la cohorte se asocian con el estadio clínico avanzado, pero no hay relación con el grado histológico, el tipo histológico, el estado funcional, el tipo de quimioterapia y las respuestas a quimiorradioterapia neoadyuvante.

Palabras clave: cáncer rectal, pronóstico, adyuvancia.

Análisis de supervivencia de cáncer de cérvix no metastásico en Bogotá (Colombia)

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivo: conocer la supervivencia global y libre de enfermedad de mujeres con cáncer de cérvix no metastásico.

Materiales y métodos: se trata de un estudio de cohorte bidireccional; en la clínica Oncocare se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos de recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 143 mujeres con cáncer de cérvix durante el período 2003-2012. Las pacientes fueron seguidas en intervalos cada 4 a 6 meses, en los cuales se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan-Meier. Se efectuó análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Palabras clave: cáncer de cérvix, pronóstico, análisis de supervivencia.

Resultados: se identificaron 143 pacientes para el análisis descriptivo y analítico. La mediana de seguimiento fue 18,16 meses, la edad promedio de las mujeres fue 54 años, el 95,1% fue diagnosticado en estadios avanzados IIA a IIIB, el tipo histológico más frecuente fue escamocelular. Se presentó el 13,9% de recaídas y se reportó un 13,2% de muertes. Los análisis univariado y multivariado no evidenciaron asociación de ninguno de los factores, como estadio clínico, grado histológico, tipo histológico, estado funcional, respuesta a quimiorradioterapia, con la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusiones: los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global observados en la cohorte no se relacionan con ningún factor pronóstico analizado y se requiere un seguimiento mayor para tener suficientes eventos que permitan conclusiones definitivas en el análisis.

Análisis de supervivencia global y libre de enfermedad de cáncer de colon no metastásico en Bogotá (Colombia)

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivo: evaluar la supervivencia libre de enfermedad y global de pacientes con cáncer de colon en Bogotá (Colombia).

Materiales y métodos: se trata de un estudio de cohorte bidireccional; se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos de recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 176 pacientes con cáncer de colon durante el período 2003-2012. Los pacientes fueron seguidos en intervalos cada 4 a 6 meses, en los cuales se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan-Meier. Se efectuó análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Resultados: se identificaron 176 pacientes con cáncer de colon. La mediana de seguimiento fue 31,4 meses, la edad promedio fue 62,19 años, del sexo femenino fue el 55,68%. Se presentó un 14,2% de recaídas y un 8,52% de muertes, de las cuales el 93,3% correspondió a muertes específicas por cáncer de colon. En el análisis multivariado, no se evidenció asociación de ninguno de los factores, como estadio clínico, grado histológico, tipo histológico, estado funcional y tipo de quimioterapia, con la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusión: los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global observados en la cohorte no se relacionan en el análisis con el estadio clínico, grado histológico, tipo histológico, estado funcional o tipo de quimioterapia recibida.

Palabras clave: cáncer de colon, pronóstico, adyuvancia.

Análisis de supervivencia de una cohorte con cáncer de ovario

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivo: establecer la asociación entre factores pronósticos y la supervivencia libre de enfermedad y global en una cohorte de 145 mujeres con cáncer de ovario en Bogotá (Colombia).

Materiales y métodos: se trata de un estudio de tipo cohorte bidireccional; en la clínica Oncocare se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos de recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 145 mujeres con cáncer de ovario durante el período 2003-2012. Las pacientes fueron seguidas en intervalos cada 4 a 6 meses, en los cuales se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan-Meier. Se llevó a cabo análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Resultados: se identificaron 145 pacientes en el estudio. La mediana de seguimiento fue 23,4 meses, la edad promedio de las mujeres fue 49,6 años, el 74,5% fue diagnosticado en estadios avanzados IC a IV, el

tipo histológico más frecuente fue seroso. Se presentó el 24,1% de recaídas, se observó el 22,6% de muertes por cáncer de ovario. En el análisis multivariado, se evidenció asociación de la no respuesta completa a la quimioterapia con disminución de la sobrevida libre de enfermedad y global, HR 5,86 (IC95% 1,19-28,75) y HR 4,69 (IC95% 1,01-22,01), respectivamente. También, la citorreducción óptima con disminución del riesgo de muerte y recaídas: HR 0,19 (IC95% 0,07-0,54) y HR 0,39 (IC95% 0,18-0,83), respectivamente. Los otros factores, como tipo histológico, grado histológico, estadio clínico, presencia de ascitis y estado funcional, no se relacionaron con la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusión: los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global disminuyen si no se alcanzan respuestas completas a la quimioterapia y aumentan si hay una citorreducción óptima, pero no se asocian con ningún otro factor pronóstico analizado, y se requiere una muestra y seguimiento mayor para tener suficientes eventos que permitan conclusiones definitivas.

Palabras clave: cáncer de ovario, pronóstico, adyuvancia.

Registro institucional de cáncer clínica Oncocare 2009-2012

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivos: el fin de este estudio es tener un registro de los pacientes con diferentes tipos de cáncer que asisten a consulta a la institución y se confirman por patología; realizar clasificación TNM por estadios; determinar las frecuencias en ambos sexos y global de los casos incidentes y prevalentes.

Materiales y métodos: se trata de un registro bidireccional. Se incluye información de 5.779 casos que consultaron a la institución durante el período de 2009 a 2012, se tuvieron en cuenta casos incidentes y prevalentes para efectuar una aproximación de las causas más frecuentes de cáncer que se atendieron, y se hizo la estadificación clínica de los casos incidentes y de los prevalentes donde existiera información pertinente que permitiera efectuarla, así como los datos demográficos más relevantes. Los análisis de supervivencia se llevarán a cabo en cada patología específica y se harán las respectivas publicaciones en la modalidad de cohortes analíticas bidireccionales o series de casos cuando el número de pacientes no permita un manejo analítico de los datos.

Resultados: durante el período del 1° de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2012 se realizó el registro de todos los casos incidentes

Palabras clave: cáncer, registro, epidemiología.

y prevalentes confirmados histológicamente; se identificó un total de 5.779 casos de cáncer ratificados. El cáncer de mama es el tipo más usual que consulta en la institución, con un total de 1.132 casos; le siguen en frecuencia: cáncer de piel no melanoma con 503, cérvix con 502, colorrectal con 464, próstata con 400, gástrico con 351, linfomas con 412, tiroides con 332, ovario con 262, leucemias con 216, cabeza y cuello con 210, mieloma con 147. La distribución por estadio muestra una presentación en estadios avanzados en la mayoría de los tipos de cáncer y la distribución por sexo está acorde con la información de la literatura.

Conclusión: las frecuencias de los diferentes tipos de cáncer son muy similares a las que reporta Globocan 2008, a los registros de Cali y del Instituto Nacional de Cancerología, con la excepción del cáncer de pulmón, que está entre las principales causas de incidencia y prevalencia en el país, según información del registro de Cali y de Globocan 2008, pero en las unidades especializadas de oncología no se presenta con esa misma frecuencia, posiblemente por subdiagnóstico, diagnósticos muy tardíos, o porque no se remiten.

Análisis de supervivencia de cáncer germinal de testículo en Bogotá (Colombia)

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivo: evaluar la supervivencia libre de enfermedad y global en una cohorte de pacientes con cáncer germinal de testículo en Bogotá (Colombia).

Materiales y métodos: se trata de un estudio de cohorte bidireccional; se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos de recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 64 pacientes con cáncer germinal de testículo durante el período 2003-2012. Los pacientes fueron seguidos en intervalos cada 3 a 6 meses, en los cuales se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan-Meier. Se llevó a cabo análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Palabras clave: cáncer germinal, testículo, pronóstico.

Resultados: se identificaron 64 pacientes con germinal de testículo. La mediana de seguimiento fue 38,2 meses, la edad promedio fue 29 años, se presentaron en estadio avanzado un 57,81%. El tipo histológico más frecuente fue seminoma con un 48,39%. El 78,13% recibió quimioterapia, cuyo esquema más frecuente fue PEB (85,71%). Hubo un 18,75% de recaídas y un 9,37% de muertes. En el análisis multivariado, se evidenció asociación del índice pronóstico alto con menor supervivencia libre de enfermedad y global, HR 7,65 (IC95% 2,15-27,20) y 7,81 (2,38-25,63), respectivamente. Los otros factores: tipo histológico, estado funcional, respuesta a quimioterapia y estadio clínico, no se relacionaron con la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusión: los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global observados en la cohorte se asocian con el índice pronóstico alto, pero no hay relación con el tipo histológico, el estado funcional, el estadio clínico, el tipo de quimioterapia y las respuestas a quimioterapia.

Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo

► Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivos: el propósito de este estudio fue evaluar la supervivencia global y libre de enfermedad; y los factores pronósticos asociados con estas en mujeres con cáncer de mama HER2 positivo.

Métodos: en este estudio se hizo el análisis de la información de la clínica Oncocare en el período comprendido entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de julio de 2012. Se incluyeron todas las pacientes de 18 o más años con diagnóstico de cáncer de mama HER2 positivo. Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier, se compararon con el método de rangos logaritmos y se efectuó un análisis de regresión de rangos proporcionales por Cox.

Resultados: un total de 82 pacientes fueron identificadas en el estudio. La tasa de mortalidad de la cohorte fue del 9,76% y recaídas del 12,2%. La edad media fue de 53,9 años, la mediana de seguimiento fue de 54 meses.

Los estadios clínicos se distribuyeron así: estadio I en el 9,76%, IIA en el 18,74%, IIB en el 26,83%, IIIA en el 19,69%, IIIB en el 25,61%, IIIC en el 9,76%. Los receptores de estrógenos y de progesterona

son ambos positivos en un 45,12%, los ganglios son positivos en un 42,11%. Las pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en el 65,85%, del tipo AC en un 61,11% y le sigue el esquema de ACTH en el 20,37% y ACT en el 14,81%. Se les administró quimioterapia adyuvante en un 95,12%, ACTH en un 75,64%, AC en un 14% y ACT en un 2,26%. La respuesta a la quimioterapia neoadyuvante fue objetiva en un 83,31%, completa en un 14,81% y parcial en un 68,52%; se presentaron recaídas en el 12,20%. En el análisis univariado, el único factor asociado con supervivencia libre de enfermedad fue la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, pero en el análisis multivariado no es significativo; los demás factores pronósticos, como el estadio clínico, el receptor hormonal (positivo), la edad y el tamaño tumoral, no se relacionan con tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusión: los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global no se asocian con factores como edad, receptores hormonales, estadio clínico, estado ganglionar, tamaño tumoral y las respuestas objetivas a la quimioterapia neoadyuvante.

Palabras clave: cáncer de mama, pronóstico, gen HER2, trastuzumab.

Características clínicas y demográficas en pacientes con cáncer de pulmón EGFR mutado, Bogotá (Colombia), 2008-2012

Pedro Luis Ramos Guette

Correos electrónicos: pramos@oncocareltda, pramos152@yahoo.com

Resumen

Objetivo: la meta de este estudio fue describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con cáncer de pulmón EGFR mutado.

Materiales y métodos: se trata de un estudio observacional descriptivo, tipo serie de casos bidireccional; se realiza con la información de la clínica Oncocare en el período comprendido entre el 1° de diciembre de 2008 y el 31 de diciembre de 2012. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón con mutación en el gen EGFR; se hace una descripción de las características clínicas y demográficas con estadística descriptiva.

Resultados: un total de 10 pacientes fueron identificados en el estudio. La edad promedio fue de 51,8 años, la mediana de seguimiento

fue de 16,7 meses. La mediana de tiempo a la progresión fue 12,6 meses. El sexo femenino fue predominante con 7 casos, todos fueron adenocarcinoma; y, de estos, 2 con la variante bronquioloalveolar. La presentación clínica inicial fue estadio IIIB: 1 caso, IV: 7 casos y 2 casos de recaídas sistémicas con estadios tempranos iniciales IIA y IIB. Todos los casos fueron en no fumadores; 4 pacientes progresaron, de los cuales 3 fallecieron hasta el fin del seguimiento.

Conclusión: los pacientes con cáncer de pulmón con mutación del gen EGFR tienen unos tiempos de sobrevida prolongados mejores que los pacientes no mutados, que es lo reportado en la literatura; se requiere un esfuerzo nacional para incluir todos los pacientes en tratamiento y tratados en el país para conocer nuestra realidad nacional.

Palabras clave: cáncer de pulmón, pronóstico, erlotinib.

Supervivencia en cáncer de pulmón localmente avanzado y metastásico estadios IIIB y IV

► Pedro Luis Ramos Guette, María Athenas Ramos, Diana Silva

Correo electrónico: pramos152@yahoo.com

Introducción: el cáncer de pulmón es la primera causa de incidencia y mortalidad en el mundo. El propósito de este estudio es evaluar la supervivencia global y libre de progresión en pacientes con cáncer de pulmón en estadios avanzado y metastásico.

Métodos: se trata de un estudio analítico tipo cohorte, retrospectivo, realizado durante el período del 1° de enero de 2005 hasta el 30 de julio de 2016. Se construyeron curvas de supervivencia con el método de Kaplan-Meier, se compararon con el método de rangos logarítmicos y se efectuó un análisis de regresión de rangos proporcionales por Cox.

Resultados: se identificó un total de 190 pacientes, con una edad promedio de 64,7 años, el 90,5% estaba en estadio IV metastásico y el 51% era de sexo masculino. La mayoría de los pacientes tenía

adenocarcinoma (62,6%); además, el 11,58% era EGFR positivo. La supervivencia global media está en 18,9 meses y el EGFR mutado tiene una tendencia a mejorar la supervivencia global HR 0,71 (IC95% 0,31-1,58; $p = 0,40$), pero no es significativa. El ECOG 0-1 se asocia con mejor supervivencia global HR 0,49 (IC95% 0,33-0,73; $p = 0,001$). La supervivencia libre de progresión tiene una mediana de 11,6 meses. El ECOG 0-1 se relaciona con una mejoría en la supervivencia libre de progresión HR 0,47 (IC95% 0,32-0,68; $p = 0,00$) y el EGFR mutado tiene HR de 0,74, pero no es significativo.

Conclusión: los pacientes con cáncer de pulmón avanzado tienen una mejor supervivencia si poseen un buen estado funcional; en cambio, esta se ve disminuida si presentan estadio IV metastásico.

Implementación de un programa de remisión libre de tratamiento (RMT) en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) en un hospital universitario de Bogotá

► Virginia Abello, María Helena Solano, Claudia Patricia Casas, Daniel Espinosa, Bonell Patiño, María Isabel Arbeláez

Correo electrónico: virginia.abello@gmail.com

Introducción: los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) cambiaron la historia de la LMC, convirtiéndose en la terapia estándar debido a su alta efectividad y a su buen perfil de seguridad. Sin embargo, el tener que recibir en forma indefinida estos medicamentos se relaciona con efectos adversos que no son despreciables, alteraciones en la calidad de vida y costos significativos a los sistemas de salud. Múltiples estudios han demostrado que, con el uso prolongado, algunos sujetos seleccionados alcanzan niveles de profundidad de respuesta que permiten suspender en forma indefinida el tratamiento, sin riesgo de progresión a fase acelerada o crisis blástica. El diseño de un programa de RLT estandarizado y bien vigilado es indispensable para intentar esta estrategia.

Métodos: todos los pacientes con LMC tratados en el Hospital de San José fueron evaluados para los criterios de discontinuación. Quienes los cumplieron fueron presentados en Junta de Decisiones, firmaron un consentimiento informado y fueron incluidos en un programa formal de RLT. Se realiza seguimiento telefónico semanal durante el primer mes y control clínico mensual, con PCR 4,5, para detectar recaída molecular

tempranamente. Se describen los resultados de los tres pacientes discontinuados hasta la fecha.

Resultados: de una cohorte de 74 pacientes en tratamiento activo en la institución, 15 cumplen con los criterios para discontinuación; a la fecha 3 pacientes lo han discontinuado. Los tres pacientes debutaron en fase crónica y no requirieron nunca una segunda línea; en promedio recibieron 9,3 años de ITK y estuvieron en RMM 7 años, antes de intentar RLT. En una paciente se inició la discontinuación después de un derrame pleural grado 3-4 secundario a dasatinib persistente. El tiempo en RLT es de 24, 5 y 5 meses, hasta la fecha de este reporte. La paciente de mayor tiempo en RLT presentó un síndrome de retirada de ITK, caracterizado por fascitis palmar bilateral severa, que requirió manejo con esteroides y se resolvió completamente a los tres meses de tratamiento. Los tres pacientes permanecen en RM 4,5 indetectable.

Conclusiones: la RLT es un objetivo real para un grupo seleccionado de pacientes con LMC tratados con ITK. La implementación de programas bien controlados de RLT puede permitir ofrecer esta alternativa a algunos pacientes en nuestro medio en forma segura.

Caracterización clínica de los pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica tratados en el Instituto Nacional de Cancerología

► Humberto Martínez Cordero, Leonardo Enciso Olivera, Jennifer Arenas, Carlos Camargo, Antonio Huertas

Correo electrónico: humbertomartinez48@hotmail.com

Introducción: la leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad que tratada de forma adecuada puede mostrar un comportamiento benigno e indolente en la mayoría de los pacientes. El objetivo de este estudio es caracterizar a la población con LMC tratada en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia hasta diciembre de 2016.

Métodos: estudio de corte transversal conducido en el Instituto Nacional de Cancerología con pacientes atendidos en la consulta externa y en hospitalización del servicio de hematología.

Resultados: un total de 182 pacientes fueron identificados, de los cuales 80 fueron mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 54 años. El 97,3% de los pacientes se encontraban en fase crónica y el 2,7%, en fase avanzada. Solo un 30,02% se hallaron en la primera línea de tratamiento. De los pacientes con enfermedad cuyo tratamiento es superior a 18 meses, tan solo un 62,50% estaba en respuesta citogenética completa o mejor. El 38,5% tuvo una respuesta molecular mayor y el 18,1% mostraba enfermedad molecularmente indetectable. El 25,3% solo había alcanzado respuesta hematológica

y el 7,7%, ningún tipo de respuesta. Un 35,7% había tenido pérdida de la respuesta desde el último control. En cuanto al tratamiento, el 37,9% recibía dasatinib; el 32,54%, nilotinib; el 23,6%, imatinib; y dos pacientes estaban en período postrasplante. La mayor razón para cambio del tratamiento fue el fallo en un 85,4%, intolerancia en un 14,6%, y la más frecuente fue toxicidad hematológica en un 55%, seguida de edema en un 11% y de toxicidad renal en un 6%. Se tuvo acceso a evaluar la adherencia en el 76% de los pacientes. Por la escala de Morisky-Green Levine, fue del 83,5% y, por SMAQ, que es más estricta, del 72,7%. El 61,9% de los pacientes tuvieron problemas con la entrega del medicamento por parte de su compañía aseguradora.

Conclusión: los desenlaces en el tratamiento de la LMC son diferentes en nuestra población en comparación con estudios de referencia internacionales. El conocimiento de nuestros datos basales ha generado la iniciativa del programa de LMC que hoy funciona en el Instituto Nacional de Cancerología.

Aplasia severa de médula ósea (ASMO) en Colombia: características y tratamiento en seis centros

► Virginia Abello, Carlos Pardo, Kenny Mauricio Gálvez, Mónica Osuna, Paola Omaña, Claudia Sossa

Correo electrónico: virginia.abello@gmail.com

Introducción: la ASMO es una enfermedad hematológica de baja frecuencia asociada con morbimortalidad significativa. La destrucción por mecanismos inmunológicos de las células progenitoras hematopoyéticas parece jugar un papel fundamental en la fisiopatología de la enfermedad, por lo tanto, el tratamiento inmunosupresor es uno de los pilares del manejo. En Colombia, no existe un registro nacional que nos permita conocer las características de estos pacientes. El objetivo de este estudio fue analizar la experiencia en el manejo de este tipo de enfermos en varios centros del país, como un piloto inicial de un posible registro nacional de ASMO.

Métodos: se trata de un estudio observacional retrospectivo, efectuado en seis instituciones de tres ciudades del país. Se recolectó información de pacientes atendidos en estas de 2013 a 2018.

Resultados: se analizó la información de 28 pacientes en seis centros, la edad media fue 25 años (rango 6-68 años), 18 eran mujeres. El tiempo del inicio de los síntomas al diagnóstico fue 83 días (rango 7-567). Los síntomas más importantes fueron sangrado e infecciones. En 6 pacientes se encontraron clones de HPN. Veintiún pacientes recibieron en primera línea globulina antilinfocítica (9 de conejo, 10 de caballo, 2 combinada con eltrombopag); 2, ciclosporina y prednisona; 2, trasplante alogénico; y 2, otras terapias. Diez pacientes tuvieron respuesta completa; 8, parcial; y 10 no respondieron. En el último control, 20 estaban vivos, 5 habían muerto.

Conclusión: esta información preliminar muestra que hay una demora significativa en el diagnóstico e inicio de tratamiento en pacientes con ASMO, lo cual podría explicar las tasas de respuesta aparentemente inferiores a lo esperado para la literatura.

Análisis de la supervivencia de una población de linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) tratado en una institución de Bogotá entre enero de 2012 y diciembre de 2014

► William Armando Mantilla Durán, Joaquín Hernando Guerra Villamizar, Alirio Eduardo Zuluaga, Ana María Castellanos, Andrés Armando Borda, Isabel Munevar, María Fernanda González, Andrea Zuluaga

Correo electrónico: wilar79@hotmail.com

Introducción: el LBDCG es una entidad heterogénea, con pacientes que exhiben una amplia gama de resultados; es la neoplasia hematológica más frecuente en nuestro país. Según datos de Globocan, el linfoma no Hodgkin presenta una incidencia de 8,9 casos/100 mil habitantes. Un estudio de Combariza y colaboradores encontró que el 40% de los linfomas no Hodgkin corresponden a LBDCG. La adición de rituximab a la quimioterapia CHOP o CHOP-like ha conducido a una marcada mejora en la supervivencia; sin embargo, existe un subgrupo de pacientes que reportan un pronóstico pobre pese a la utilización de protocolos de inmunoterapia. Es fundamental identificar a estos pacientes para poder ofrecer alternativas terapéuticas que mejoren su pronóstico. El índice pronóstico internacional (IPI) sigue siendo un predictor importante, por lo cual se decidió realizar un estudio retrospectivo en una única institución, buscando validar la relevancia del IPI como pronóstico en una cohorte de pacientes con LBDCG.

Objetivo general: establecer la supervivencia libre de progresión (PFS), de acuerdo con el IPI, en una cohorte de pacientes con LBDCG. Objetivos secundarios: describir la supervivencia global (OS), conforme con el IPI, en una cohorte de pacientes con LBDCG; explorar posibles asociaciones entre las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con LBDCG con el IPI y con la PFS y OS.

Métodos: se efectuó un estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de LBDCG tratados en una sola institución desde enero de 2012 a diciembre de 2014; se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de LBDCG, mayores de 18 años, quienes debían haber recibido tratamiento con un protocolo R-CHOP o R-CHOP-like, por lo menos cuatro ciclos; se excluyeron pacientes con

LBDCG primario del sistema nervioso central o LBDCG asociado a VIH; se hizo un cálculo de muestra de 140 pacientes asumiendo un HR de 0,4 para el IPI de bajo riesgo frente al IPI de alto riesgo; se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables clínicas y sociodemográficas, y se realizó un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier y el estadístico log-rank test, usando como variable de interés el IPI.

Resultados: se incluyeron 136 pacientes con LBDCG, la edad media fue 59 años (19-94), el 70% de los pacientes tenían ECOG 0 o 1, el 77% padecía síntomas B, se encontró una masa bulky en el 29% de los pacientes, el 18% de los pacientes tenían compromiso de médula ósea al diagnóstico, el 77% fue tratado con R-CHOP, la supervivencia libre de progresión media fue 4,08 años, los factores relacionados con la supervivencia fueron la presencia de síntomas B (OR 4,57; $p = 0,004$), el ECOG (OR 1,96; $p = 0,002$), el estadio (OR 1,64; $p = 0,004$), el IPI y el IPI revisado (OR 2,37; $p = 0,000$ y OR 3,48; $p = 0,000$, respectivamente). Hasta el momento la supervivencia global media no ha sido alcanzada, el IPI también discrimina adecuadamente el pronóstico en términos de supervivencia global.

Conclusión: en la era del tratamiento con R-CHOP, el IPI es un índice de pronóstico clínicamente útil que puede ayudar a guiar la planificación del tratamiento. En esta cohorte, el IPI y el IPI revisado discriminan adecuadamente grupos pronóstico, tanto en términos de OS y PFS. En nuestra cohorte, la presencia de masa bulky no demostró un impacto en el pronóstico del LBDCG; la PFS es corta en el grupo de IPI de alto riesgo, lo cual sugiere que estos pacientes podrían beneficiarse de intervenciones alternativas.

Morfología de las células plasmáticas como marcador pronóstico en el mieloma múltiple

► Humberto Martínez, Bonell Patiño, Cyndi Arévalo, Jaime Valdés

Correo electrónico: humbertomartinez48@hotmail.com

Introducción: el mieloma múltiple (MM) es una enfermedad heterogénea en la que se ha descrito la morfología como marcador pronóstico.

Métodos: se incluye una revisión citomorfológica y de registros de historias clínicas de pacientes diagnosticados con MM tratados en el Instituto Nacional de Cancerología ESE (INC) desde febrero de 2008 a noviembre de 2016.

Resultados: se realizó una búsqueda sistemática en los registros del servicio de patología del INC. Se describió la presencia de plasmocitos circulantes, cariotipo, alteraciones citoplasmáticas y nucleares en los aspirados de médula ósea al diagnóstico, respuesta al tratamiento, riesgo

ISS, presencia de enfermedad extramedular, elegibilidad para trasplante, elevación de deshidrogenasa láctica, falla renal e hipercalcemia trombotocopenia. En total se incluyeron 50 pacientes, el 58% mujeres, con una mediana de edad de 60 años al diagnóstico, la mediana de supervivencia libre de progresión de 15,9 meses y una supervivencia global de 34,9 meses.

Conclusión: los resultados animan al desarrollo de estudios que evalúen el rendimiento operativo de la citomorfológica de las células plasmáticas dentro de los criterios diagnósticos y, eventualmente, de respuesta al tratamiento en los pacientes con MM.

Productividad científica y mortalidad por cáncer en Colombia de 2000 a 2015

► David Bravo Linares, Andrés M. Acevedo Melo, Alejandro Ruiz Patiño, Diana Lucio Arias, Andrés F. Cardona Zorrilla

Correo electrónico: andres_acevedo@hotmail.com

Introducción: la relación entre mortalidad y productividad científica en cáncer aún no ha sido explorada en Colombia. Nuestro objetivo fue estimar y caracterizar la productividad científica y su relación con la mortalidad por cáncer en general y según localizaciones específicas con mayor mortalidad para población adulta en Colombia entre los años 2000 a 2015.

Métodos: se realizó un estudio ecológico de tendencia temporal en el marco de un análisis bibliométrico de registros de publicaciones con afiliaciones a instituciones colombianas registradas en Scopus, utilizando técnicas de búsqueda sistemática y evaluando la calidad del proceso. Se estimó y comparó la relación entre las variables mediante modelamiento econométrico.

Resultados: se identificaron 2.645 registros de publicaciones, de los cuales 1.464 (55,3%) fueron seleccionados y caracterizados como producción científica colombiana (concordancia interobservador 92,96%;

$K = 0,859$; IC95% 0,800-0,918). La mediana de autores, instituciones y citas por registro fue de 5, 3 y 2, respectivamente. El 52,7% de los registros tuvieron participación de al menos un autor con afiliación internacional. Las tres localizaciones específicas con mayor número de registros fueron cérvix, mama y estómago. Para el período estudiado, se observó una tendencia creciente en la producción científica frente a una disminución de la mortalidad por cáncer en general, constituyendo una relación proporcional inversa en el modelo de regresión lineal (coeficiente $r = -0,958$; $p = 0,000$; $R^2 = 0,911$).

Conclusión: la productividad científica colombiana en cáncer ha venido en aumento, en contraste con una disminución progresiva de la mortalidad. Sin embargo, esta producción tiene un componente predominantemente descriptivo, con relativamente baja participación interinstitucional y bajo impacto en la comunidad científica.

Experiencia con daratumumab en tres instituciones de referencia en hematología en Bogotá. Reporte de 10 casos y revisión de la literatura

► Humberto Martínez Cordero, Mónica Arévalo Zambrano, Leonardo Enciso Olivera, Virginia Abello Polo, Bonell Patiño Escobar

Correo electrónico: humbertomartinez48@hotmail.com

Introducción: el mieloma múltiple es una enfermedad incurable que requiere tratamientos efectivos de rescate. El daratumumab es un anticuerpo monoclonal disponible recientemente en nuestro medio. Describimos la experiencia clínica con este anticuerpo monoclonal en tres instituciones de referencia de Bogotá.

Métodos: revisión retrospectiva de los casos tratados con daratumumab que hayan recibido al menos una dosis.

Resultados: se incluyeron 10 pacientes. La mediana de líneas de tratamiento previas fue de 2,5 (1-6). El 80% había sido llevado a altas dosis de quimioterapia y autotrasplante. Todos los pacientes recibieron bortezomib en la primera línea de tratamiento y al 90% se le había administrado lenalidomida en algún momento. Los eventos relacionados con el esqueleto fueron la manifestación clínica más frecuente a la recaída (60%). La combinación de daratumumab con lenalidomida

y dexametasona fue el régimen usualmente más usado. Tres pacientes presentaron reacciones adversas relacionadas con la infusión. El 70% de los pacientes tuvieron reacciones adversas hematológicas, siendo de grado 3 o 4 en 5 pacientes. Las reacciones no hematológicas más frecuentes fueron infecciosas. Un paciente manifestó cuadro de movimientos anormales durante el tratamiento. Llamativamente un paciente perdió la expresión de CD38. La mediana de ciclos fue de dos (1-4). La mortalidad durante el tratamiento fue del 40%. Seis pacientes actualmente tienen beneficio clínico del medicamento.

Conclusión: los pacientes que logran completar más de dos ciclos presentan algún grado de respuesta o mejoría clínica. Las reacciones durante la primera infusión y las reacciones adversas hematológicas son frecuentes. Este es el primer trabajo cooperativo interinstitucional sobre intervenciones en mieloma múltiple.

Remisión espontánea libre de tratamiento en leucemia mieloide crónica, un nuevo concepto

► Humberto Martínez, Jaime Valdés

Correo electrónico: humbertomartinez48@hotmail.com

Introducción: la leucemia mieloide crónica (LMC) representa, con el advenimiento de los inhibidores de tirosina quinasa, un modelo de enfermedad en el cual las terapias dirigidas pueden controlar el cáncer a largo plazo. Existe una creciente literatura sobre la discontinuación segura del tratamiento en los pacientes que logren una respuesta molecular profunda. En general, se considera que los pacientes no deben interrumpir la terapia a menos que se encuentren en un ensayo clínico o sean parte de un programa estructurado de excelencia en el manejo de LMC, y que cumplan unos criterios estrictos para ser considerados candidatos.

Métodos: exponemos el caso de un paciente con diagnóstico de LMC de 10 años de evolución, quien interrumpe la terapia de manera voluntaria, manteniendo la respuesta molecular mayor luego de 12 meses sin tratamiento.

Resultados: hombre de 55 años de edad con diagnóstico de LMC Filadelfia positivo desde el año 2008 tratado con agentes citorreductores, y antecedente de hipertensión arterial. Inicia tratamiento con imatinib

desde el año 2009 de forma muy irregular luego de desarrollar una fase acelerada. En el año 2010 tuvo interrupción del tratamiento relacionada con adherencia por cerca de dos meses. En febrero de 2011 continuó tratamiento de forma regular hasta junio de 2017, donde se documenta una PCR para BCR-ABL no detectada con un límite del 0,00055%. El paciente decide suspender el tratamiento de forma voluntaria, y tiene pérdida en el seguimiento hasta febrero de 2018, cuando nuevamente es valorado de forma ambulatoria con un hemograma y una química sanguínea normales, junto a una PCR para BCR-ABL mediante técnica estandarizada a -4,5 a 5,0 logaritmos, evidenciando un nivel de transcrito detectado en el 0,0096%, manteniendo la respuesta molecular mayor. El tiempo total de exposición a imatinib fue de ocho años.

Conclusión: este caso es el primero en nuestro conocimiento reportado sobre la remisión libre de tratamiento espontánea. La RLT puede ser posible entre nuestros pacientes, pues en la actualidad no existen ensayos clínicos en nuestra población que tengan como objetivo demostrar la viabilidad de la discontinuación en la población latinoamericana.

Medición de tiempo de trombina diluido en los pacientes anticoagulados con dabigatrán de consulta externa del Hospital Militar Central. Noviembre de 2016

► Gloria Ramos, Óscar Reyes, María Alejandra Bravo, Barbarita Mantilla

Correo electrónico: gloriaramoshmc@gmail.com

Introducción: el dabigatrán es un anticoagulante directo que actúa inhibiendo la trombina vinculada al coágulo. Aunque no es necesario hacer monitoreo estricto de las concentraciones de este, debido a su predictibilidad farmacocinética y farmacodinámica, existen métodos cualitativos y cuantitativos para realizarlo; entre los métodos cuantitativos, se encuentran las concentraciones plasmáticas de fármacos medidas con el tiempo de coagulación de ecarina y el tiempo de trombina diluido. El objetivo de este trabajo fue medir el tiempo parcial de trombina en los pacientes anticoagulados con dabigatrán por fibrilación auricular del Hospital Militar Central.

Métodos: previo consentimiento informado, se tomaron muestras de 90 pacientes que asistían a consulta externa con fibrilación auricular que se encontraban recibiendo dabigatrán a dosis de 110 mg cada 12 horas o 150 mg cada 12 horas; dentro de los requisitos era necesario haber tomado el medicamento dos horas antes de la toma de la muestra. A todas las muestras se les procesaron diferentes pruebas de coagulación, entre ellas el tiempo de trombina diluida.

Resultados: se presentó una variabilidad del 62,5% en los niveles de dabigatrán en las diferentes muestras. La mediana de concentración del medicamento fue de 124 ng/dl (p10-p90: 42,89-257) para los pacientes con dosis de 110 mg y de 160,77 ng/dl (p10-p90: 44,26-323,93) en los pacientes con dosis de 150 mg. Solo dos pacientes presentaron eventos hemorrágicos, en los cuales los niveles de dabigatrán se hallaban elevados en comparación con la mediana reportada en los demás pacientes.

Conclusión: existe una gran variabilidad entre los niveles de dabigatrán medidos por tiempo diluido de trombina; la dosis tomada presentó una relación proporcional a la concentración encontrada; solo hubo dos eventos adversos sin aspectos similares. No hay estudios en la población que evalúen las concentraciones de dabigatrán con esta prueba, por lo que estos resultados son un primer acercamiento sobre el comportamiento de los niveles plasmáticos de dabigatrán en los pacientes que reciben este medicamento.

Quimioterapia de rescate basada en brentuximab en linfoma Hodgkin y linfomas no Hodgkin de células T

▶ Leonardo Enciso, Bonell Patiño, Mónica Arévalo, Martha Díaz, Humberto Martínez, Paola Spirko, Diana Otero

Correo electrónico: humbertomartinez48@hotmail.com

Introducción: describir los resultados del tratamiento con brentuximab vedotin (BV) en el tratamiento de rescate de linfoma Hodgkin (LH), linfomas de células T (LCTP) y linfoma de la zona gris (LZG), y como estrategia de consolidación luego de trasplante autólogo (TA).

Métodos: estudio descriptivo tipo serie de casos. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LCTP de cualquier subtipo y LH con al menos un ciclo de tratamiento con BV. Todos los análisis fueron realizados en los paquetes estadísticos R (versión 3.4.3) y Stata 15.

Resultados: un total de 196 ciclos de brentuximab se administró en 27 pacientes. El 70,37% eran hombres. La mediana de edad fue 30,8 años. El 70,37% tenía diagnóstico de LH. El tiempo desde el diagnóstico hasta

el inicio del brentuximab fue de 3,99 años, con un promedio de 3,16 líneas previas. Nueve pacientes recibieron brentuximab como consolidación pos-TA. El BV se usó como monoterapia en 21 pacientes (77,8%) y en 6 en combinación con bendamustine, estos últimos todos con LH. El 14,81% requirió al menos una hospitalización por complicaciones. La respuesta global fue del 41,17%. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 2,38 años (IC95% 1,24 - NR). La supervivencia global no fue alcanzada con una mediana de seguimiento de 30 meses. El 33,3% precisó un nuevo tratamiento.

Conclusión: la terapia con BV es segura, con buenas tasas de respuesta, incluso con múltiples líneas de tratamiento previas. Se observan mejores desenlaces en los pacientes que son llevados a TA.

Crisis blástica mielomastocítica en leucemia mieloide crónica resistente a inhibidores de tirosina quinasa: reporte de caso y revisión de la literatura

▶ Humberto Martínez Cordero, Leonardo Enciso Olivera, Bonell Patiño Escobar, Diana Otero de la Hoz, Paola Spirko Sánchez, Sandra Isabel Chinchilla, Carmen Lucía Roa, Bibiana Martínez, Cindy Arévalo, Andrea Naranjo

Correo electrónico: humbertomartinez48@hotmail.com

Introducción: la crisis blástica (CB) en la leucemia mieloide crónica (LMC) comprende en la mayoría de los casos el fenotipo mieloide o linfoide. La crisis blástica mielomastocítica es rara y el pronóstico es desconocido.

Métodos: descripción de un caso de crisis blástica mielomastocítica atendido en el Instituto Nacional de Cancerología.

Resultados: hombre de 29 años con diagnóstico de LMC desde el año 2010. Inicia tratamiento con imatinib sin alcanzar respuesta citogenética. Recibe rescate con dasatinib seguido de nilotinib, después de lo cual desarrolla una CB con un 72% de blastos, siendo llamativa la infiltración concomitante de la piel, lesiones óseas de tipo lítico e hipercalcemia que requirieron el uso de ácido zoledrónico como emergencia oncológica.

Luego de quimioterapia 7 + 3 con bosutinib, documentamos un porcentaje de blastos del 29% en médula ósea y la existencia de un 46% de células con características mastocíticas. Se diagnostica crisis blástica mielomastocítica con diagnóstico diferencial de crisis basófila o mastocitosis sistémica agresiva con un trastorno hematológico clonal no hematológico. Se solicitaron niveles de triptasa sérica y mutación D816V C-KIT, que no fueron informados. El paciente muere por hiperleucocitosis y trombocitopenia severa con sangrado del sistema nervioso central.

Conclusión: no existen pautas en este escenario clínico debido a la rareza de esta entidad. Se asume que los pacientes mueren rápidamente después del diagnóstico. Son necesarios los registros de presentaciones inusuales de CB para definir estrategias de tratamiento.

Agregometría plaquetaria, un abordaje sencillo de un estudio complejo

► María Alejandra Bravo Garzón, Gloria Ramos Ramos, Diego Galvis Roncancio, Barbarita María Mantilla Cardozo, Óscar Iván Reyes Cortés

Correo electrónico: gloriaramoshmc@gmail.com

Introducción: simplificar la interpretación de la agregometría plaquetaria en adultos con sospecha de trastornos de la función plaquetaria usando un panel de agonistas que incluye el ácido araquidónico.

Métodos: plasmas de sujetos sanos fueron analizados para obtener curvas de agregación plaquetaria con cuatro agonistas (ADP, epinefrina, colágeno y ácido araquidónico). Se obtuvieron los valores máximos de agregación para cada agonista. Los datos sobre el porcentaje máximo de agregación fueron analizados con el método de Shapiro-Wilk.

Resultados: 90 sujetos sanos contribuyeron con 270 muestras. Los porcentajes máximos de agregación por transmisión de luz para cada

agonista no siguieron una distribución normal, por lo cual se expresaron como medianas: 85,7%, 86,1%, 84,3% y 88,4% para ADP 5 μ M, colágeno 2 μ g/ml, epinefrina 10 μ M y ácido araquidónico 1 μ M, respectivamente. Puesto que el percentil 2,5 fue mayor al 60% para todos los agonistas, se escogió este valor como el límite inferior de la normalidad.

Conclusión: el porcentaje máximo de agregación plaquetaria es el parámetro más importante para la evaluación de los resultados de las curvas de agregación plaquetaria, permitiendo simplificar la interpretación de la agregometría en adultos, incluyendo un agonista como el ácido araquidónico.

Reacción leucemoide que simula una neoplasia mieloproliferativa crónica en mieloma múltiple indolente: reporte de caso y revisión de la literatura

► Humberto Martínez, Jaime Valdés

Correo electrónico: humbertomartinez48@hotmail.com

Introducción: la reacción leucemoide (RL) en el contexto de neoplasias de células plasmáticas se ha descrito en reportes de casos. No hemos encontrado asociación en la literatura de RL con mieloma indolente.

Métodos: se describe un caso de RL que simula una neoplasia mieloproliferativa crónica en mieloma múltiple indolente.

Resultados: mujer de 68 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 y rosácea, con astenia, adinamia y malestar general. Dentro de los laboratorios inicialmente solicitados, se reporta una leucocitosis de 74.690 x mm³ con 67.190 x mm³ neutrófilos, sin anemia y recuento plaquetario normal. Se comienza tratamiento extrainstitucional con hidroxiurea y, posteriormente, con nilotinib. Se confirma la ausencia de

cromosoma Filadelfia y mutación JAK2 V617F, por lo cual se suspende nilotinib y se documenta infiltración del 30% por neoplasia de células plasmáticas en médula ósea, y una paraproteinemia IgA lambda de 3,2 g/dl, sin componente CRAB por ausencia de anemia, alteración renal e hipercalcemia con PET/CT negativo para lesiones líticas o plasmocitomas, cadenas livianas relación menor de 100. Se considera mieloma múltiple indolente de alto riesgo por IgA y se inicia tratamiento con lenalidomida y dexametasona. La paciente se encuentra en aceptables condiciones generales, tolerando satisfactoriamente la quimioterapia.

Conclusión: este es el primer caso conocido por nosotros de mieloma múltiple indolente asociado con reacción leucemoide en la literatura mundial.

Primer reporte del Registro Colombiano de Mieloma Múltiple ACHO-Renehoc

▶ Virginia Abello Polo, María Helena Solano, Iván Perdomo, Kenny Galves, José Domingo Saavedra, Álvaro Gómez, Jair Figueroa, Henry Idrobo, Claudia Sossa, Lina María Gaviria

Correo electrónico: virginia.abello@gmail.com

Introducción: la ACHO está comprometida con la creación de un grupo de investigación que se encargue de desarrollar un análisis del patrón epidemiológico de los principales tipos de neoplasias hematológicas en el país. La primera neoplasia que será analizada es el mieloma múltiple (MM); este es el primer reporte preliminar de los hallazgos de este registro, que incluye información de 10 centros con investigadores de la ACHO y cuyo objetivo principal es describir el perfil epidemiológico del MM en la población colombiana y su relación con factores de mal pronóstico.

Métodos: se propone un estudio descriptivo observacional multicéntrico bidireccional (retrospectivo hasta máximo 10 años y prospectivo) de 100 casos de MM en Colombia. Se recolectarán datos sociodemográficos,

criterios diagnósticos de las patologías, factores pronósticos e intervenciones terapéuticas. Los datos han sido recopilados usando un Electronic Case Report Form (eCRF), compuesto de pestañas de información de acuerdo con las variables de interés del estudio. Todos los pacientes objeto de reclutamiento y aptos para ser incluidos deberán contar con consentimiento informado firmado antes del ingreso al registro epidemiológico.

Resultados: los datos del registro están en recolección, los resultados estarán disponibles en la fecha final.

Conclusión: los datos del registro están en recolección, los resultados estarán disponibles en la fecha final.

Instrucciones para los autores

Instructions for authors

Introducción

La *Revista Colombiana de Hematología y Oncología (RCHO)* es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO), tiene carácter semestral y su finalidad es la expansión y difusión del conocimiento relacionado con la hematología, la oncología y otras áreas afines. Su visión es ser para 2020 la revista indexada en hematología y oncología más importante a nivel nacional.

Audiencia

La revista va dirigida a enfermeras, médicos generales y especialistas en las áreas de

hematología, oncología, patología y biología molecular, así como a tomadores de decisiones en salud, estudiantes y miembros de la comunidad académica y científica.

Áreas temáticas

La *RCHO* publica artículos sobre mecanismos moleculares, epidemiología, características clínicas, tratamiento e intervenciones en salud pública de neoplasias y condiciones hematológicas benignas.

Categorías de publicación

La revista publica en los siguientes formatos:

Formato	Descripción	Longitud máxima*
Editorial	Documentos breves que hacen referencia a temas de interés, local e internacional. Usualmente son encargados por el comité editorial.	1.000 palabras
Artículo original	Reportes de resultados originales de estudios realizados en cualquiera de las áreas de interés. Se incluyen en esta categoría las revisiones sistemáticas.	4.000 palabras 6 elementos entre figuras y tablas
Revisión	Consulta cuidadosa y crítica de la bibliografía existente sobre un tema, que proporciona una actualización narrativa y específica que sugiere pautas para nuevas investigaciones. Estas serán solicitadas por el comité editorial a expertos en cada tema.	5.000 palabras 5 elementos entre figuras y tablas
Investigación	Manuscritos que aportan al desarrollo del conocimiento referente a la metodología de la investigación en hematología y oncología. Usualmente son encargados por el comité editorial.	3.000 palabras 4 elementos entre figuras y tablas
Casos clínicos	Descripción de un caso de interés para la práctica hematológica y oncológica rutinaria que represente una contribución significativa para la toma de decisiones y el desarrollo de la investigación.	2.000 palabras 3 elementos entre figuras y tablas
Imágenes	Presentación sucinta e ilustrada de un tema que muestra de forma didáctica un concepto referente a una enfermedad o diagnóstico hematológico u oncológico.	1.000 palabras 4 figuras
Cartas al editor	Comentarios al contenido de la revista o algún tema de interés común para los profesionales relacionados con la hematología, la oncología y otras áreas afines. Se reciben antes de la publicación del siguiente número al que hacen referencia.	500 palabras
Especiales	Documentos creados exclusivamente por solicitud del comité editorial. Incluye documentos históricos, homenajes y resultados destacados de estudios de investigación.	Variable

* El conteo de palabras para la longitud máxima no incluye resumen, palabras clave, referencias, tablas, figuras ni material suplementario.

Se aceptan artículos en inglés siempre y cuando su redacción haya sido revisada por un traductor certificado. No se aceptarán informes preliminares (resúmenes o carteles) presentados en reuniones científicas, ni informaciones periodísticas de reuniones programadas.

Consideraciones especiales

Los artículos sometidos deberán tener en cuenta las siguientes condiciones de la revista:

- Todo artículo resultado de investigación en seres humanos debe tener aprobación de un comité de ética. Debe adjuntarse copia del acta correspondiente y mencionarse su número en el cuerpo del artículo.
- Ningún artículo debe incluir información que permita identificar a los sujetos de investigación. Lo anterior incluye nombres, documentos de identidad, direcciones, teléfonos, correos electrónicos, fotografías no censuradas del rostro y fechas completas de nacimiento, ingreso y egreso.
- Los casos clínicos deben adjuntar carta del paciente (o su representante legal en caso de impedimento) autorizando el uso de la información clínica con fines científicos. Bajo ninguna circunstancia dicha autorización permite la publicación de información que le identifique. Las fotografías no deben incluir el rostro; de ser necesario se debe censurar debidamente.
- Los ensayos clínicos y revisiones sistemáticas deben incluir el protocolo como material suplementario.
- La revista no aceptará para publicación artículos derivados de investigaciones con acusaciones vigentes de fabricación (datos inventados), falsificación (alteración u omisión de metodología o resultados) o plagio (uso sin crédito del material de otros autores). En caso de identificar estas conductas en un artículo ya publicado, la revista procederá con la retracción de la publicación.

Sometimiento

Los autores deben someter sus artículos únicamente usando la plataforma de la revista, disponible en <http://revista.acho.info/ojs>. Se debe

crear una cuenta de usuario e iniciar sesión para acceder. La plataforma solicitará datos básicos del artículo y pedirá se adjunten los archivos requeridos. La carta de presentación, el manuscrito y los formatos de declaración de conflicto de interés de los autores son obligatorios.

Los autores podrán retirar su sometimiento antes de que este sea aceptado por la revista (ver paso 4 sección "Evaluación y publicación" más adelante). Una vez el manuscrito sea enviado a revisión de estilo, los autores se comprometen a continuar el proceso hasta el final.

Carta de presentación

Debe adjuntarse al sometimiento una carta firmada por todos los autores que contenga la siguiente información:

- **Listado de autores:** debe indicarse en orden de aparición, indicando dos nombres y un apellido. En caso de que un autor desee usar sus dos apellidos, estos deben unirse con un guion.
- **Información de los autores:** un título de pregrado, un título de posgrado relevante y el nombre del departamento e institución u organización a la que se atribuirá el trabajo. Otra información, como código Orcid y página web, es opcional.
- **Autor de correspondencia:** nombre, dirección, teléfono fijo y correo electrónico. Se recomienda fuertemente que se consigne información institucional en lugar de personal.
- **Evaluadores sugeridos (opcional):** nombre completo y datos de contacto de pares evaluadores para el artículo.

Adicionalmente, debe presentar las siguientes declaraciones:

- **Contenido inédito:** los autores certifican que el manuscrito o partes significativas de este no han sido publicadas o sometidas en revistas diferentes a la RCHO.
- **Cumplimiento de las normas éticas vigentes:** los autores certifican que la información plasmada en el manuscrito es auténtica y que, según aplique, la ejecución del estudio ha cumplido con la reglamentación vigente sobre ética en investigación.

- **Autoría:** los autores certifican que cumplen con los cuatro criterios de autoría del ICMJE:
 1. Realizar contribuciones sustanciales a la concepción o diseño del estudio; o la adquisición, análisis o interpretación de los resultados.
 2. Escritura del manuscrito o la revisión crítica de su contenido intelectual.
 3. Aprobación del contenido final del manuscrito.
 4. Aceptación de la responsabilidad del contenido del manuscrito, con el fin de garantizar que toda inquietud relacionada con la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo sea investigada y resuelta adecuadamente.
- **Respeto a los derechos de reproducción:** en caso de que el manuscrito use tablas o figuras que provengan de otras fuentes ya publicadas, los autores certifican que han recibido permiso de la respectiva editorial para reproducirlas. Se deben anexar los soportes correspondientes.
- **Conflictos de interés:** los autores deben declarar la existencia de intereses económicos o intelectuales que puedan resultar en sesgos o decisiones inadecuadas sobre la investigación, para que los lectores, los evaluadores y el comité editorial puedan emitir sus propias conclusiones. Cada autor debe diligenciar y adjuntar el formato interactivo desarrollado por el ICMJE, disponible en <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>
- **Otorgación de licencia para publicar:** los autores otorgan a la revista el permiso para publicación del manuscrito en caso de ser aceptado. Se generará una licencia creative commons para la distribución sin modificaciones ni fines comerciales del artículo (CC BY-NC-ND 4.0), con la condición de atribución a los autores (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>).
La página web de la revista cuenta con una plantilla de carta de presentación para su descarga y diligenciamiento.

Requisitos del manuscrito

- Formato de archivo de texto enriquecido (RTF), Microsoft Word® (DOC o DOCX) o Libre Office (ODT).
- Hoja carta, márgenes de 2,5 centímetros.
- Fuente Arial, tamaño 12 puntos, interlineado doble.
- No exceder la longitud máxima indicada en las categorías de publicación.
- Estar escrito con adecuada redacción, ortografía y gramática. Si bien la *RCHO* hace corrección de estilo de los artículos aceptados, un manuscrito considerado incomprensible para el editor será rechazado.
- Tener las siguientes secciones, comenzando en páginas diferentes:
 1. Portada:
 - Título completo del manuscrito en español.
 - Título corto en español (50 caracteres incluyendo espacios).
 - Resumen en español: máximo 250 palabras. Los artículos originales requieren un resumen estructurado compuesto por introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones. Los ensayos clínicos deben seguir los lineamientos de Consort (<http://www.equator-network.org>).
 - Cinco a 10 palabras clave en español usando los descriptores en ciencias de la salud (DeCS, <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), los cuales no hacen parte del conteo de palabras.
 - Título completo del manuscrito en inglés.
 - Resumen en inglés (abstract): debe cumplir con las mismas características del resumen en español.
 - Cinco a 10 palabras clave en inglés usando términos MeSH válidos (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).
 2. Cuerpo del manuscrito: debe estar dividido en secciones y subsecciones según el tipo de publicación. Se recomienda fuertemente que los artículos originales y los casos clínicos sigan las guías de publicación de la Red Equator según el tipo de estudio (<http://www.equator-network.org>). Para mayor información sobre estas secciones, consultar las recomendaciones del Comité

Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por su sigla en inglés), sección "Preparación del manuscrito", disponibles en <http://www.icmje.org/recommendations/>. Al final de los artículos originales se deben incluir cuatro secciones adicionales:

- Agradecimientos: única sección opcional; se usa para reconocer a las personas que dieron importantes aportes al manuscrito sin cumplir con los criterios de autoría.
 - Aspectos éticos de la investigación, según corresponda.
 - Fuente de financiación del estudio.
 - Conflictos de interés: breve resumen de los potenciales conflictos de interés identificados a partir de la declaración hecha para la carta de presentación.
3. Referencias: se debe usar el formato Vancouver (descritas en orden de citación usando números arábigos), generadas idealmente por un software de citación. Existe un listado exhaustivo de ejemplos en https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Para información detallada sobre cómo citar fuentes inusuales, como bases de datos y páginas web, consultar el libro *Citing medicine*, disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>
 4. Tablas: se usan para presentar con exactitud datos repetitivos que tomarían demasiado texto para su descripción. Deben numerarse en orden de citación usando números arábigos, tener un título corto y autosuficiente, y un pie de tabla con notas relevantes y la explicación de las siglas usadas. Se deben crear usando la opción de tabla de un procesador de texto; no se aceptarán tablas que separen sus columnas con tabulaciones o espacios introducidos manualmente.
 5. Figuras: se usan para visualizar datos repetitivos de forma que se permita evidenciar

tendencias o generar conclusiones fácilmente. También se permiten esquemas o fotografías relevantes a la investigación. Deben numerarse en orden de citación usando números arábigos, tener un título corto y autosuficiente, y un pie de figura con notas relevantes y una leyenda con la explicación de los símbolos usados. Una vez aceptado el manuscrito para publicación, se deberán enviar los archivos originales en alta resolución (mínimo 300 dpi), en formato TIFF, JPEG o EPS y esquema de colores CMYK.

Material suplementario

Los autores son bienvenidos a complementar su manuscrito con material adicional que, por motivos de espacio, especificidad o formato (audiovisuales o bases de datos), no pueda incluirse en el artículo, el cual estará disponible en su versión en línea. Para los ensayos clínicos y las revisiones sistemáticas, será obligatorio incluir los protocolos como material suplementario. El contenido adicional debe citarse en el texto del manuscrito (por ejemplo, "Ver material suplementario 1") y adjuntarse como un archivo separado en el sometimiento. Al ser parte del manuscrito, el material suplementario debe cumplir con todas las condiciones técnicas, éticas, de autoría y de estilo. Su inclusión será a discreción del editor.

Evaluación y publicación

Una vez los autores completen el sometimiento del manuscrito en la plataforma, esta enviará a los correos electrónicos una notificación de recibido, la cual incluirá un código único que permitirá su seguimiento. A partir de ese momento se seguirán los siguientes pasos:

1. La oficina editorial verificará que se cumplan los requisitos mínimos del sometimiento (ver secciones "Carta de presentación" y "Requisitos del manuscrito" en la sección anterior). De encontrar faltas importantes, esta solicitará a los autores que realicen los ajustes correspondientes.

2. Una vez el manuscrito cumpla con los requisitos mínimos, el editor determinará si el manuscrito sometido es de interés de la revista. De ser negativo, se enviará un comunicado a los autores comunicando la decisión y finalizando el proceso.

3. Si el manuscrito es de interés de la revista, la oficina comunicará a los autores sobre el inicio del proceso de evaluación. El editor asignará mínimo dos pares evaluadores, uno de ellos metodológico. La oficina editorial enviará a los evaluadores una versión del manuscrito sin la información de los autores.

4. Los evaluadores revisarán el documento en un lapso de tres semanas calendario y enviarán sus observaciones al editor, quien, a partir de las sugerencias de los evaluadores, tomará la decisión final: aceptado con cambios menores, aceptado con cambios mayores o rechazado. La oficina editorial notificará a los autores de la decisión, adjuntando las observaciones anónimas de los evaluadores.

5. En caso de aceptación, los autores harán los cambios solicitados por el editor y enviarán el manuscrito corregido junto con una carta de respuesta a las observaciones. En caso de rechazo, los autores podrán apelar la decisión escribiendo una carta al editor exponiendo sus contraargumentos y realizando los ajustes que consideren necesarios. El comité editorial analizará el caso y el editor enviará una respuesta final a los autores.

6. La oficina editorial confirmará la recepción del manuscrito corregido y la carta de respuesta.

- En caso de haberse solicitado cambios menores, el editor verificará que estos se hayan realizado y enviará respuesta a los autores

indicando la aprobación final o la solicitud de ajustes según corresponda. Este paso se repite hasta lograr la versión final.

- En caso de haberse solicitado cambios mayores, la oficina editorial enviará la carta de respuesta de los autores y el manuscrito corregido a los evaluadores para nueva revisión. A partir de sus comentarios, el editor enviará respuesta a los autores indicando la aprobación final o la solicitud de ajustes según corresponda. Este paso se repite hasta lograr la versión final.

7. La oficina editorial subirá a la página web de la revista la versión sin diagramar del artículo para que esté disponible para los lectores antes de la emisión impresa (versión en prensa en línea) y proveerá a los autores con un vínculo de acceso.

8. La oficina editorial solicitará a los autores las imágenes en alta resolución de las figuras usadas en el manuscrito, si aplica.

9. La oficina editorial enviará a los autores el manuscrito con las correcciones de estilo para su validación. Los ajustes que den a lugar deben hacerse en los siguientes tres días. Solo se permiten cambios relacionados con esta fase del proceso (ortografía, gramática, redacción).

10. La oficina editorial enviará a los autores las galeradas (artículo con diagramación preliminar) para su revisión. Las correcciones que den a lugar deben hacerse en los siguientes tres días. Solo se permiten cambios mínimos a las galeradas (por ejemplo, corrección de un error de ortografía o de tipografía generado por la diagramación). Una vez recibidas las correcciones, la revista publicará la versión web definitiva e impresa definitiva en el número al cual fue asignada.

Asociación Colombiana
de Hematología y Oncología - ACHO



Eventos Científicos - 2019

**6^{TO} CONGRESO NACIONAL
DE ACTUALIZACIÓN ACHO**
18 y 19 de octubre 2019, Barranquilla

SIMPOSIOS

1er. Simposio de Medicina Personalizada e Inmunoterapia en Neoplasias Solidas

Marzo 15 y 16, Bogotá D.C.

Con el Apoyo de:



SOHO COLOMBIA (Society of Hematologic Oncology)

Abril 26 y 27, Bogotá D.C.

"En asocio con la Universidad de Texas MD Anderson Cancer Center,
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO) y la Sociedad de Hematología Oncológica (SOHO)."



2do. Simposio de Actualización de Cáncer Genito Urinario

Mayo 17 y 18, Bucaramanga.

3er. Simposio de Cáncer de Pulmón y Melanoma

Agosto 2 y 3, Bogotá D.C.

1er. Simposio ACHO. Nuevos Retos para Atención del Paciente Hematológico y Oncológico en Colombia

y 2do. Simposio Educativo para Pacientes.

Septiembre 20 y 21, Bogotá D.C.

4to. Curso Internacional de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas.

Noviembre 15 y 16, Medellín.

NUEVA DIRECCIÓN

Carrera 7 A # 123-25
Oficina piso 3
Tel.: 745 06 64
Bogotá D.C. - Colombia





ACHO

Cra. 7A N° 123-25 Oficina 3C
Bogotá, D.C., Colombia

Tel.: (571) 745 0664

www.acho.com.co