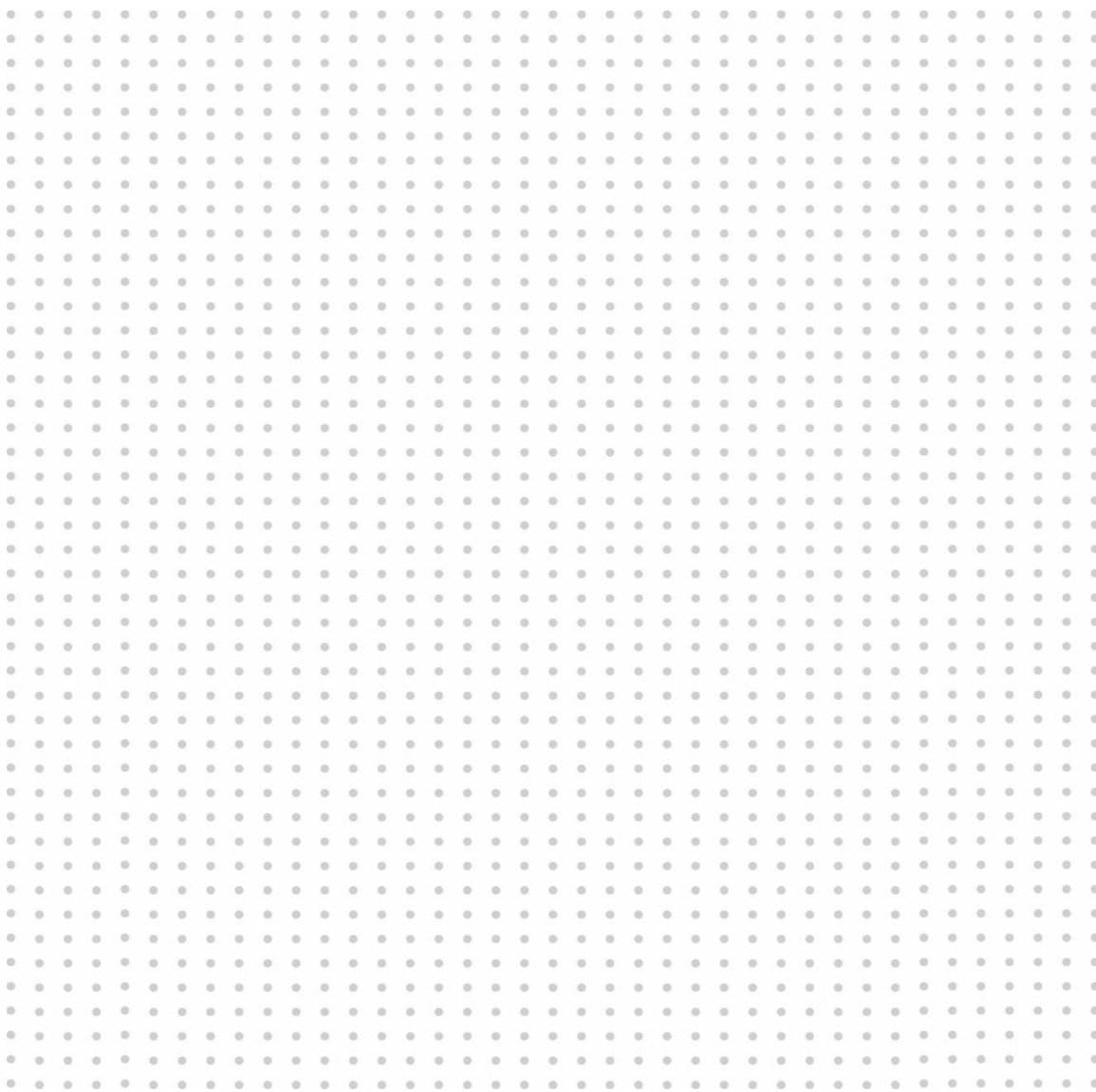




Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades, DIPRECE
División de Planificación Sanitaria, DIPLAS



RESUMEN EJECUTIVO

Guía de Práctica Clínica Cáncer de Pulmón 2018



VERSIÓN COMPLETA de la Guía de Práctica Clínica Cáncer de Pulmón 2018 en:
<http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-desarrolladas-utilizando-manual-metodologico/>

MINISTERIO DE SALUD. RESUMEN EJECUTIVO GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA CÁNCER DE PULMÓN 2018.
SANTIAGO: MINSAL.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de
diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

Fecha de Publicación: abril, 2019

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN	CERTEZA EN LA EVIDENCIA
<p>Dg.1. En personas mayores a 50 años fumadores o exfumadores, el Ministerio de Salud SUGIERE NO realizar tamizaje con tomografía computarizada de tórax de baja dosis.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La decisión de realizar o no tamizaje con tomografía computarizada de tórax de baja dosis debe individualizarse a las circunstancias clínicas y valores y preferencias de cada paciente. Personas con alto riesgo de cáncer de pulmón (por ejemplo, antecedentes familiares de cáncer) pudieran beneficiarse del tamizaje. En este caso, el panel considera que la tomografía computarizada ofrece mejor rendimiento diagnóstico que la radiografía de tórax, y por lo tanto resulta más útil para tomar decisiones respecto del tratamiento y seguimiento. - El panel además señala que el tamizaje puede aprovecharse para promover medidas de cesación del tabaquismo. 	CONDICIONAL	<p>BAJA</p> <p>⊕ ⊕ ○ ○</p>
<p>Dg.2. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en proceso de etapificación, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar ecobroncoscopia (EBUS) por sobre mediastinoscopia.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La implementación de EBUS implica comprar equipamiento y mantención anual del mismo, para lograr cobertura a lo largo del territorio nacional. - En la actualidad en Chile se necesita capacitar a especialistas porque la técnica es operador dependiente y requiere al menos 50 procedimientos supervisados, de tal modo que se obtenga muestra histológica suficiente para la caracterización de la enfermedad. - En algunos casos el material obtenido por EBUS puede ser insuficiente y no permite la caracterización molecular. - En caso que la EBUS no permita el diagnóstico, se debe plantear la etapificación con mediastinoscopia. - El costo de EBUS constituye una barrera de acceso en la actualidad. 	CONDICIONAL	<p>BAJA</p> <p>⊕ ⊕ ○ ○</p>

<p>Dg.3. En personas con diagnóstico de cáncer de pulmón, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar un PET/CT por sobre no realizarlo.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - El PET/CT pudiera resultar negativo en una proporción de pacientes con compromiso mediastínico. Por lo que en pacientes con alto riesgo de compromiso mediastínico (por ejemplo: tumores centrales, histología previa de adenocarcinoma o de cáncer pulmonar de células pequeñas, o tumor mayor de 3 cm) con un PET/CT negativo, el equipo clínico debiera considerar métodos diagnósticos complementarios (biopsia con mediastinoscopia o por videotoracoscopia). 	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p>Dg.4. En personas con diagnóstico de cáncer de pulmón, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar una resonancia magnética o una tomografía computarizada de cerebro con contraste de acuerdo a lo que esté disponible en cada Centro de Salud y a las preferencias de los pacientes.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La resonancia magnética podría detectar metástasis que no son pesquisables por tomografía computarizada (por ejemplo, tumores de menos de 1 cm). Esto podría evitar intervenciones con intención curativa innecesarias en personas con enfermedad diseminada. - Dado que la resonancia requiere un tiempo en decúbito en un espacio cerrado, algunos pacientes pudieran requerir sedación para realizarse el examen, lo que podría limitar su uso. 	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p>T.1. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de EGFR sin tratamiento previo el Ministerio de Salud SUGIERE usar inhibidores de factor de crecimiento epidérmico (afatinib, erlotinib, gefitinib, osimertinib) por sobre realizar quimioterapia.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - El costo de los inhibidores de factor de crecimiento epidérmico podría constituir una barrera de acceso para algunas personas. 	<p>CONDICIONAL</p>	<p>BAJA</p> <p>⊕ ⊕ ○ ○ ○</p>
<p>T.2. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de ALK / ROS -1 en primera línea, el Ministerio de Salud SUGIERE usar inhibidores de ALK por sobre realizar quimioterapia.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - El costo de los inhibidores de ALK podría constituir una barrera de acceso para algunas personas. - Ceritinib y alectinib son preferibles en pacientes con metástasis cerebrales. 	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>

<p>T.3. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 mayor del 50% que no hayan recibido terapia sistémica previa el Ministerio de Salud RECOMIENDA usar pembrolizumab por sobre realizar quimioterapia.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La determinación de PD-L1 debe ser realizada en un laboratorio validado en esta técnica. - El costo de pembrolizumab podría constituir una barrera de acceso para algunas personas. 	<p>FUERTE</p>	<p>ALTA</p> <p>⊕ ⊕ ⊕ ⊕</p>
<p>T.4. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 positivo que hayan recibido terapia sistémica previa, el Ministerio de Salud SUGIERE usar inmunoterapia anti PD-1/PD-L1 como segunda línea por sobre realizar quimioterapia.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - El costo de inmunoterapia anti PD-1/PD-L1 podría constituir una barrera de acceso para algunas personas. - Los pacientes con expresión alta de PD-1/PD-L1 así como los que tengan una carga mutacional muy alta, probablemente se benefician más de inmunoterapia. 	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○</p>
<p>T.5. En personas con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa III no quirúrgicos y tratados con radioquimioterapia, el Ministerio de Salud SUGIERE usar inmunoterapia anti PD-1/PD-L1 por sobre no realizar inmunoterapia.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <p>El costo de inmunoterapia anti PD-1/PD-L1 podría constituir una barrera de acceso para algunas personas.</p>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>BAJA</p> <p>⊕ ⊕ ○ ○</p>
<p>T.6. En pacientes con cáncer pulmonar operable, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar prehabilitación (pre operatoria) y rehabilitación pulmonar (post operatoria) por sobre fisioterapia post-operatoria.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - El impacto de la prehabilitación y rehabilitación pulmonar probablemente va a ser mayor en pacientes con mala función pulmonar. - Idealmente la prehabilitación debiera realizarse en al menos 12 sesiones y en forma estandarizada. 	<p>CONDICIONAL</p>	<p>BAJA</p> <p>⊕ ⊕ ○ ○</p>

<p>T.7. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa IV con enfermedad oligometastásica, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar terapia de consolidación local (resección quirúrgica R0 o radiocirugía) o realizar quimioterapia.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Este tipo de caso debe ser evaluado en un comité multidisciplinario que cuente con los especialistas que puedan efectuar la terapia de consolidación local (resección quirúrgica R0 o radiocirugía) o quimioterapia. 	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p>T.8. En pacientes operados por cáncer pulmonar, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar seguimiento con tomografía computarizada sin contraste en adición al seguimiento clínico.</p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Un esquema de seguimiento frecuentemente utilizado es realizar una tomografía computarizada cada 3 meses durante el primer año, 2 veces al año hasta los 3 años y luego una vez al año hasta los 5 años (meses 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, 60). 	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA</p> <p>⊕ ○ ○ ○ ○</p>

Las recomendaciones fueron formuladas durante el año 2018 utilizando el sistema GRADE.

ÍNDICE

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA	3
1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD	8
Etiopatogenia	8
Factores de riesgo	8
Aspectos anatomopatológicos	8
Presentación clínica.....	9
Estadificación.....	9
Contexto epidemiológico.....	9
2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	13
Objetivo General.....	13
Tipo de pacientes y escenario clínico	13
Usuarios de la Guía.....	13
3. MÉTODOS	13
Definición y priorización de preguntas clínicas.....	13
Elaboración de recomendaciones GRADE	14
4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES	15
Grado de la recomendación	15
Certeza de la evidencia	16
5. EQUIPO ELABORADOR	17
Panel de expertos.....	17
Asesor metodológico.....	18
Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia	18
6. REFERENCIA	19

1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD

De acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2004, el cáncer de pulmón (CP) agrupa a todos los tumores primitivos epiteliales malignos de pulmón, excluyendo los tumores pleomórficos, sarcomatoides, carcinoides y los derivados de glándula salival(1).

Etiopatogenia

La susceptibilidad a desarrollar CP depende fundamentalmente de cuatro tipos de genes: oncogenes, genes supresores tumorales, genes codificadores de enzimas convertidoras de pro-carcinogénicos en carcinogénicos y genes inhibidores de carcinogénicos. Desde el punto de vista histológico, se suceden los siguientes cambios: proliferación de las células basales, desarrollo de atipias nucleares y nucléolos prominentes, estratificación, metaplasia escamosa, carcinoma *in situ* y carcinoma invasor (2).

Factores de riesgo

1.- Tabaco

Es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de pulmón, presente en el 80-90% de los casos. El riesgo de padecer cáncer de pulmón aumenta con el número de cigarrillos fumados y con la duración del hábito; sin embargo, los fumadores pasivos también muestran un riesgo aumentado.

2.- Factores ocupacionales y ambientales.

La exposición a ciertos carcinógenos ambientales tales como el asbesto, radón, clorometiléter, hidrocarburos policíclicos aromáticos y níquel, entre otros, aumentan el riesgo de padecer cáncer del pulmón(3).

3.- Otros factores.

El CP ha sido asociado a enfermedades como sarcoidosis, esclerodermia y fibrosis pulmonar.

Aspectos anatomopatológicos

Existen dos grandes tipos histológicos: carcinoma no microcítico de pulmón (80% de los casos) y carcinoma microcítico(4).

1.- El Carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP), también llamado carcinoma de células no pequeñas se subdivide en:

- **Carcinoma epidermoide (o escamoso):** Deriva de epitelio de revestimiento bronquial, tiende a ser central y acompañarse de neumonitis obstructiva y adenopatías hiliares. Aparecen frecuentemente en el segmento proximal del bronquio y se asocia a metaplasia escamosa. Estos tumores crecen lentamente, tardan 3-4 años desde *in situ* a tumor plenamente establecido. Este carcinoma está ampliamente relacionado con el consumo de tabaco.
- **Adenocarcinoma:** La mayor parte son periféricos y se originan del epitelio alveolar. Son tumores secretores de mucina que tienen una diseminación ganglionar temprana y metastiza por vía hemática rápidamente y frecuentemente a Sistema Nervioso Central. Es el carcinoma más frecuentemente asociado a mujeres no fumadoras

- **Carcinoma de células grandes:** Es el menos frecuente de los CNMP y se caracteriza por aparecer como una masa periférica, con afectación hilar y áreas de neumonitis.

Las mutaciones más frecuentemente encontradas en el Cáncer de Pulmón afectan los siguientes genes: RAS (25-30%), EGFR (10-15%), ALK (4%) y ROS1 (1-2%), los cuales constituyen los blancos moleculares de terapias biológicas dirigidas en la actualidad.

2.- Carcinoma microcítico (CMP), también llamado carcinoma de células pequeñas.

Tumor que deriva de células neuroendocrinas del epitelio bronquial, conocidas como células de Kulchitsky. Es un tumor muy agresivo con un tiempo de duplicación muy corto (30 días) y gran capacidad de metastatizar por vía hemática y linfática. Suele tener localización central y está muy relacionado con síndrome paraneoplásicos como el de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y el de Cushing.

Presentación clínica

Generalmente el CP suele diagnosticarse en fase sintomática avanzada (etapa III y IV) y en menos del 5% de los casos forma parte de un hallazgo radiológico casual (4).

- **Manifestaciones locorregionales:** Los síntomas más frecuentes se relacionan con tos persistente, disnea y hemoptisis. Si el tumor obstruye un bronquio, puede aparecer una zona de atelectasia con sobreinfección distal en forma de neumonía. En tumores apicales aparece el Síndrome de Pancoast con plexopatía braquial baja. Síndrome de Horner y dolor de hombro. El Síndrome de Vena Cava Superior puede estar producido por compresión adenopática mediastínica o por invasión primaria del tumor.
- **Manifestaciones sistémicas:** Se caracteriza por astenia, disminución del apetito y pérdida de peso. Los órganos que más frecuentemente son sitio de metástasis son: pleura, hueso, cerebro, pericardio e hígado.

Estadificación

Se realiza utilizando la clasificación TNM del *AJCC Cancer Staging Manual*, 8ª Edición. En el CMP se utiliza la clasificación del grupo de veteranos americanos y se distinguen dos grupos; enfermedad limitada y enfermedad diseminada. También se recomienda usar el sistema TNM (5).

Contexto epidemiológico

El cáncer de pulmón (CP) constituye el tumor maligno más frecuente en la población mundial con 2.093.876 casos nuevos reportados durante el año 2018. En ambos sexos, la tasa de incidencia cruda asciende a 27,4 por 100.000 habitantes y la tasa de incidencia ajustada a 22,5 por 100.000 habitantes.

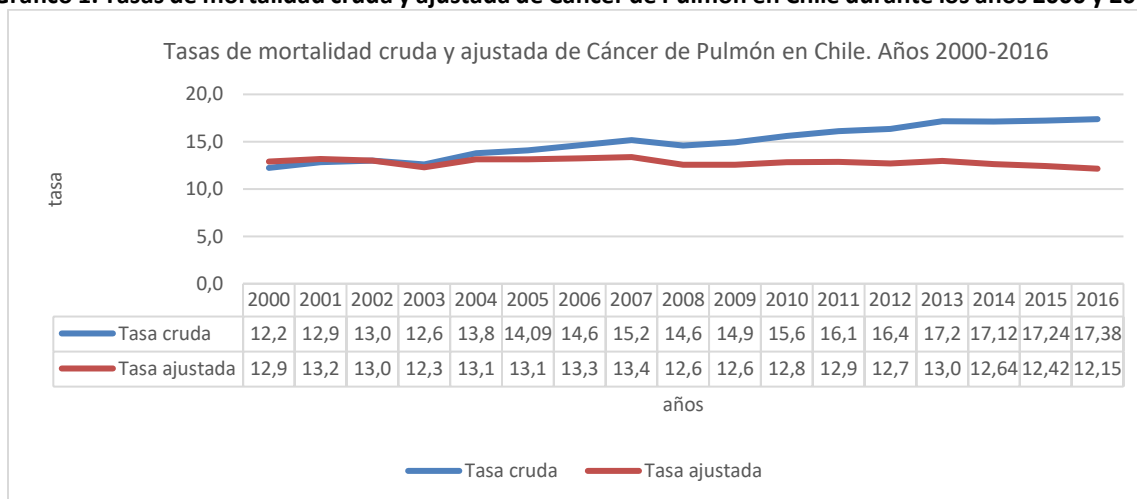
Por otra parte, el CP representa la primera causa de muerte por tumores malignos con 1.761.007 defunciones registradas en ambos sexos en el año 2018, cifra que constituye el 18,4 % del total de muertes por enfermedades neoplásicas en todo el mundo. La tasa de mortalidad cruda (TMC) es 23,1 por 100.000 habitantes y la tasa de mortalidad ajustada (TMA) 18,6 por 100.000 habitantes (6).

En Chile, la incidencia estimada en ambos sexos en el periodo 2003-2007 fue de 2.188 casos nuevos de cáncer de pulmón al año. Sin embargo, en varones la tasa de incidencia cruda y ajustada duplica al valor estimado en mujeres.

A nivel regional Antofagasta (62,5 por 100.000 hombres), Tarapacá (27,9 por 100.000 hombres) y Arica y Parinacota (26,4 por 100.000 hombres) superan la tasa de incidencia ajustada nacional (7). Respecto a la mortalidad, el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) reportó 3.162 decesos por cáncer de pulmón durante el año 2016 en ambos sexos; calculando una tasa de mortalidad cruda de 17,38 por 100.000 habitantes y una tasa de mortalidad ajustada de 12,5 por 100.000 habitantes.

La evolución de la tasa de mortalidad ajustada muestra una reducción de 12,9 a 12,15 por 100.000 habitantes entre los años 2000 a 2016 (8), como se observa en el gráfico 1.

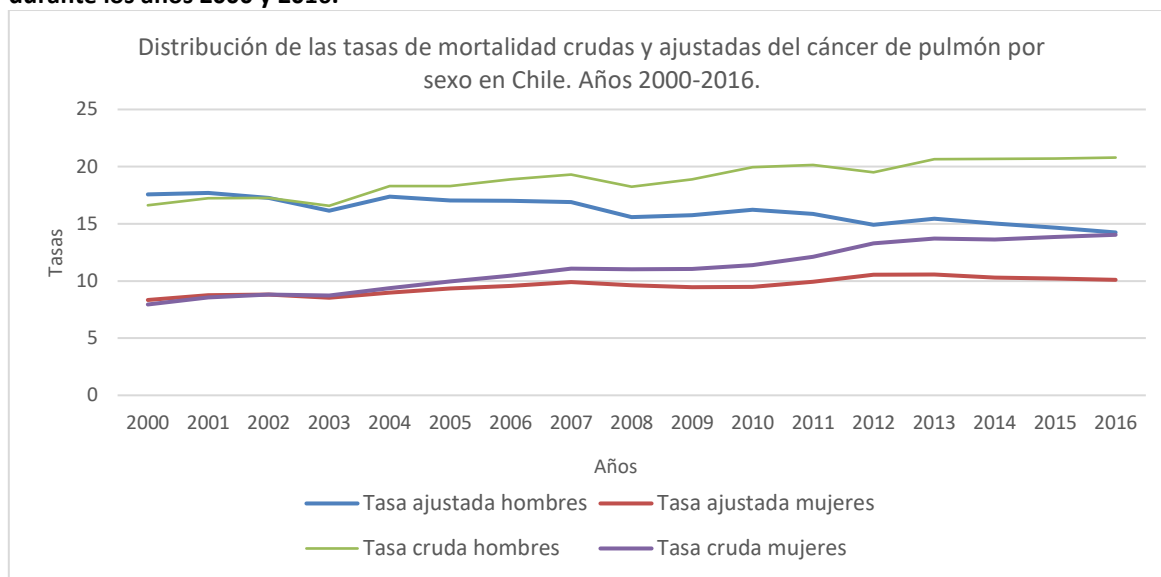
Gráfico 1. Tasas de mortalidad cruda y ajustada de Cáncer de Pulmón en Chile durante los años 2000 y 2016.



Fuente: Elaboración propia en base a Serie de tumores malignos del DEIS 2000-2016.

En todo el período reportado por el DEIS, las tasas de mortalidad cruda y ajustada del CP son superiores en varones (gráfico 2) (8).

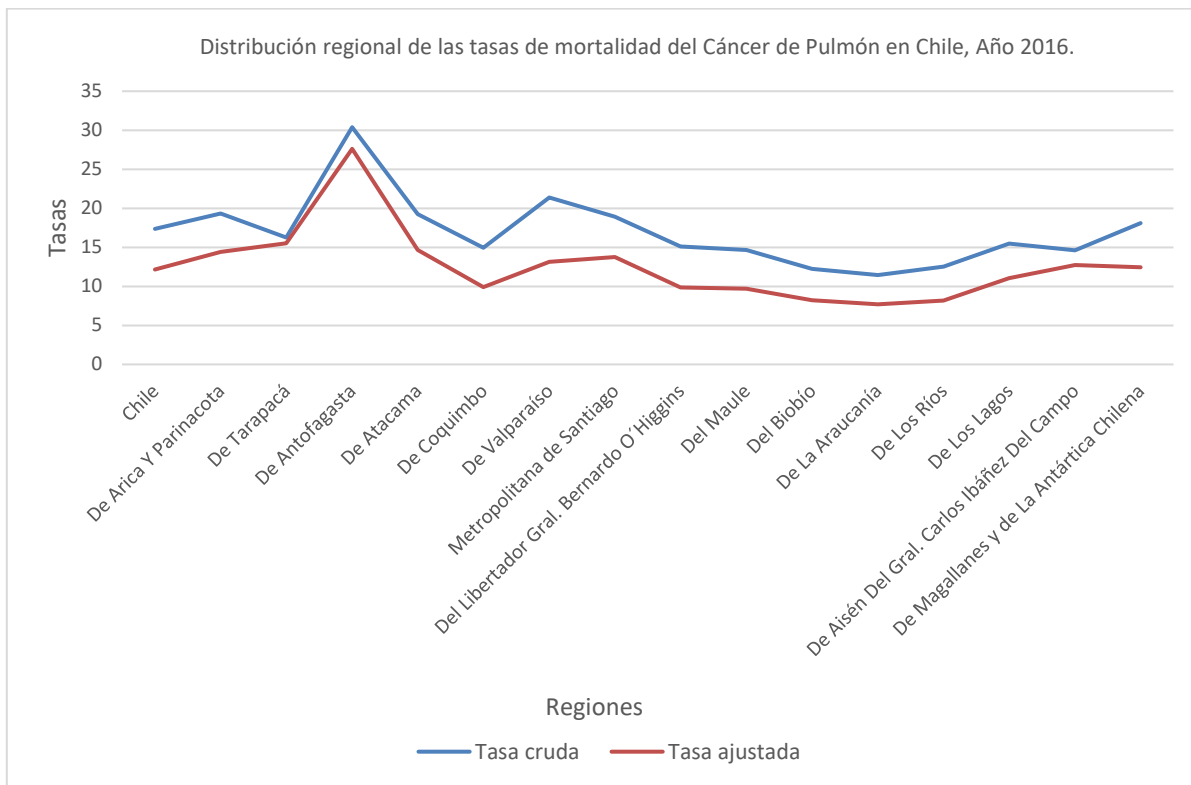
Gráfico 2. Distribución de las tasas de mortalidad cruda y ajustada de Cáncer de Pulmón por sexo en Chile durante los años 2000 y 2016.



Fuente: Elaboración propia en base a Serie de tumores malignos del DEIS 2000-2016.

Respecto a la distribución regional, la región de Antofagasta duplica la tasa de mortalidad ajustada del Cáncer de Pulmón nacional del año 2016 con 27,62 por 100.000 habitantes; seguida de las regiones de Tarapacá (15,52 por 100.000 habitantes), Atacama (14,67 por 100.000 habitantes) y Arica (14,4 por 100.000 habitantes), las cuales superan el promedio del país como se observa en el gráfico 2 (8).

Gráfico 2. Distribución regional de las tasas de mortalidad cruda y ajustada del Cáncer de Pulmón en Chile, Año 2016.



Fuente: Elaboración propia en base a Serie de tumores malignos del DEIS 2000-2016.

2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Objetivo General

Generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible acerca del diagnóstico de cáncer de pulmón y tratamiento carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP).

Tipo de pacientes y escenario clínico

Personas con sospecha de cáncer de pulmón o diagnóstico de carcinoma no microcítico de pulmón que reciben atención en el nivel secundario y terciario de salud en el sector público y privado de salud.

Usuarios de la Guía

Todos los profesionales de salud con responsabilidades en la atención de personas con cáncer de pulmón: Médicos Oncólogos, Anatomopatólogo, Bronco-pulmonar, Internista, Cirujanos, Enfermeras, Kinesiólogos, Químico farmacéutico.

3. MÉTODOS

Para la elaboración de esta Guía se constituyó un **equipo elaborador** compuesto por: un Coordinador Temático de la Guía; Asesores Metodológicos; Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia; y un Panel de Expertos compuesto por clínicos, referentes del Ministerio de Salud y del Fondo Nacional de Salud (FONASA) y, en los casos que fue posible, personas que tuvieran la patología o condición de salud.

Definición y priorización de preguntas clínicas

El equipo elaborador planteó todas las potenciales preguntas, definiendo claramente la población, intervención y comparación. Luego de un proceso de evaluación se definió que para la presente elaboración se responderían las siguientes preguntas:

- En personas mayores de 50 años con Índice Paquete Año (IPA) ≥ 20 ¿Se debe realizar “tomografía computarizada de tórax sin contraste de baja dosis” en comparación a “no realizarlo”?
- En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en proceso de etapificación ¿Se debe realizar ecobroncoscopia (EBUS) en comparación a mediastinoscopia?
- En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar aparentemente localizado según resultados de biopsia ¿Se debe realizar PET/CT para la etapificación del compromiso mediastínico en comparación con no realizarlo?
- En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar confirmado ¿Se debe realizar “resonancia magnética cerebral con contraste” en comparación a “realizar tomografía computarizada de cerebro con contraste”?
- En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de EGFR ¿Se debe usar “inhibidores de tirosina quinasa (Afatinib, Erlotinib, Gefinitinib, Osimertinib)” en comparación a realizar “quimioterapia”?
- En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de ALK / ROS -1 ¿Se debe usar “Inhibidores de ALK (Crizotinib, Alectinib, Ceritinib)” en comparación a realizar “quimioterapia”?
- En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 mayor del 50% que no hayan recibido terapia sistémica previa ¿Se debe realizar

- “inmunoterapia anti PD-1/PD-L1” en comparación a realizar “quimioterapia”?
 - En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 positivo que hayan recibido terapia sistémica previa ¿Se debe realizar “inmunoterapia anti PD-1/PD-L1” en comparación a realizar “quimioterapia”?
 - En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar III no quirúrgico tratados con radioquimioterapia ¿Se debe realizar “inmunoterapia” en comparación a “no realizarla”?
 - En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar operable ¿Se debe “realizar rehabilitación pulmonar pre y post cirugía” en comparación a “realizar fisioterapia estándar”?
 - En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa IV con enfermedad oligometástasis resecable ¿Se debe realizar “resección quirúrgica R0” en comparación a realizar “quimioterapia”?
 - En personas mayores de 15 años tratados con cirugía por cáncer pulmonar ¿Se debe “agregar seguimiento con escáner de tórax al seguimiento clínico por 5 años” en comparación a realizar “realizar seguimiento clínico por 5 años”?
- ▶ Ver más detalle en [Informe de Priorización de preguntas - Guía 2018](#)

Elaboración de recomendaciones GRADE

Las recomendaciones de esta Guía fueron elaboradas de acuerdo al sistema “Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation” (GRADE) (9). Luego de seleccionadas las preguntas a responder, se realizó la búsqueda y la síntesis de evidencia. Se utilizaron 4 estrategias de **búsqueda y síntesis de evidencia** en función de los resultados u outcomes buscados, a saber:

1. Efectos deseables e indeseables de la intervención versus comparación: La síntesis de evidencia se realizó con el formato de Tabla de Resumen de Hallazgos GRADE (Summary of Findings - SoF) cuando fue posible.
2. Valores y preferencias de los pacientes respecto a la intervención versus comparación.
3. Costos de la intervención y comparación
4. Costo efectividad de la intervención versus comparación.

▶ Ver más detalle en [Métodos](#)

Tras generar la búsqueda y síntesis de evidencia, el equipo elaborador **formuló de las recomendaciones** considerando su experiencia clínica o personal, la evidencia respecto a los desenlaces de interés (por ejemplo: mortalidad, días de hospitalización, calidad de vida, etc.), los valores y preferencias de los pacientes, viabilidad de implementación, uso de recursos y costos.

Para asegurar la permanente **vigencia de las recomendaciones** de esta Guía, se generó un sistema de notificación a través de una plataforma que identifica periódicamente estudios (revisiones sistemáticas y estudios primarios) que dan respuesta a las preguntas formuladas.

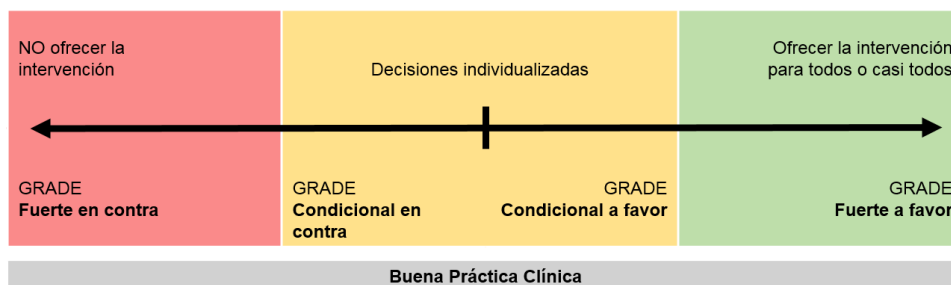
▶ Para mayor detalle consultar [Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón 2018](#) completa.

4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES

El sistema GRADE distingue el grado de la recomendación y certeza de la evidencia sobre la cual se realiza la recomendación.

Grado de la recomendación

Las recomendaciones están estructuradas en base a una intervención y una comparación, la intervención es por lo general una intervención innovadora, mientras que la comparación es una intervención que está incorporada en la práctica clínica habitual. Las recomendaciones son clasificadas en recomendaciones fuertes y condicionales, a favor o en contra de la intervención.



Las recomendaciones fuertes y condicionales deben interpretarse de la siguiente manera:

FUERTE: Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en **TODOS O EN CASI TODOS LOS CASOS**. No se requiere una evaluación detallada de la evidencia que la soporta. Tampoco es necesario discutir detenidamente con los pacientes este tipo de indicación. Esta recomendación puede ser **Fuerte a Favor** o **Fuerte en Contra** de la intervención.

CONDICIONAL: Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en la **MAYORÍA** de los casos, pero se requiere considerar y entender la evidencia en que se sustenta la recomendación. Asimismo, distintas opciones pueden ser adecuadas para distintos pacientes, por lo que el clínico debe hacer un esfuerzo para ayudar a los pacientes a escoger una opción que sea consistente con sus valores y preferencias. Esta recomendación puede ser **Condicional a Favor** o **Condicional en Contra** de la intervención.

BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS: Son recomendaciones relacionadas con intervenciones que corresponden a estándares mínimos y necesarios para la atención en salud. Cuando estas recomendaciones son útiles, no es necesario evaluar la certeza de la evidencia o calificar la fortaleza, y se basarán en la experiencia del panel de expertos. Estas recomendaciones estarán indicadas como **Buenas Prácticas Clínicas**.

Certeza de la evidencia

El concepto de certeza de la evidencia se refiere a la confianza que se tiene en que los estimadores del efecto son apropiados para apoyar una recomendación determinada. El sistema GRADE propone cuatro niveles de certeza en la evidencia:

Certeza	Definición
Alta ⊕⊕⊕⊕	Existe una alta confianza de que el verdadero efecto se encuentra muy cercano al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Moderada ⊕⊕⊕○	Existe una confianza moderada en el estimador de efecto. Es probable que el verdadero efecto se encuentre próximo al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia, pero existe la posibilidad de que sea diferente.
Baja ⊕⊕○○	La confianza en el estimador de efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser muy diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Muy baja ⊕○○○	Existe muy poca confianza en el estimador de efecto. Es altamente probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.

El sistema GRADE considera de certeza alta los ensayos controlados aleatorizados y de baja certeza los estudios observacionales. Hay factores que pueden aumentar o disminuir la certeza de la evidencia inicial establecida a partir del diseño de los estudios:

- a) **Los estudios clínicos aleatorizados bajan la certeza de la evidencia**, si existen limitaciones en el diseño y ejecución del estudio; inconsistencia de los resultados; incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa; imprecisión; y sesgo de publicación o notificación.
- b) **Los estudios observacionales pueden subir en certeza de la evidencia**, si existe asociación fuerte; existencia de gradiente dosis-respuesta; y sesgo residual actuando en dirección contraria.

Ver más detalle en [Manual metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica](#).

5. EQUIPO ELABORADOR

El equipo elaborador que ha participado de la presente elaboración es responsable, según sus competencias, del conjunto de las preguntas y recomendaciones formuladas.

Francisco Orlandi Jorquera	Coordinador Clínico Médico Cirujano, Especialista en Oncología Médica. Instituto Nacional del Tórax.
Juvenal Ríos Leal	Coordinador Temático Médico Cirujano, PhD en Biología Celular y Molecular. Departamento de Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores. Ministerio de Salud.
Fanny Sepúlveda Rojas	Coordinadora Temática Enfermera, Especialista en Cáncer Infantil. Departamento de Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores. Ministerio de Salud.
Carolina Paz Castillo Ibarra	Coordinadora Metodológica Psicóloga. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Ministerio de Salud.

Panel de expertos

Alejandra Barahona Miranda	Químico Farmacéutico. Hospital del Salvador.
Alejandro Santini Blasco	Médico Cirujano, Especialista en Radioterapia Oncológica. Servicio de Salud de Antofagasta.
Cristina Fernández Ferradas	Médico Cirujano, Especialista en Anatomía Patológica. Instituto Nacional del Tórax. Universidad de Chile.
Fabiola Rosso Chamorro	Ingeniero Comercial, Mg. en Salud Pública. Secretaría Técnica del GES. Ministerio de Salud.
Francisco Arancibia Hernández	Médico Cirujano, Especialista en Neumología. Instituto Nacional del Tórax.
Isidora Prado Uriarte	Médico Cirujano. División de Atención Primaria. Ministerio de Salud.
Iván Alberto Vergara Moreno	Kinesiólogo. Centro Oncológico del Norte.
José Luis Leal Fernández	Médico Cirujano, Especialista en Oncología Médica. Instituto Nacional del Cáncer.
Karen Arcos Carvajal	Enfermera. Centro Oncológico del Norte.
Laura García Fernandez	Químico Farmacéutico. Centro de Especialidades Farmacéuticas Ltda.
Manuel Meneses Ciuffardi	Médico Cirujano, Especialista en Anatomía Patológica. Instituto Nacional del Tórax. Fundación Arturo López Pérez.
Marysol Corrales Martínez	Enfermera. Complejo Asistencial Sótero del Río.
Paula Barcos Muñoz	Médico Cirujano, Especialista en Neumología. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Clínica Santa María.

Raúl Valenzuela Suazo	Kinesiólogo. Departamento Rehabilitación y Discapacidad. Ministerio de Salud.
Sergio Saldías Candia	Kinesiólogo. Sociedad Chilena de Kinesiología Oncológica. Hospital Dr. Sótero del Río.
Virginia Linacre Sandoval	Médico Cirujano, Especialista en Cirugía de Tórax Instituto Nacional del Tórax. Clínica Santa María.
Wanda Alegría Mora	Tecnóloga Médico. Fondo Nacional De Salud.

Asesor metodológico

Ignacio Neumann Burotto	GRADE Working Group. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. Universidad Católica de Chile.
--------------------------------	--

Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia

Epistemonikos Foundation¹	Búsqueda de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
Centro de evidencia UC¹	Gabriel Rada Giacaman; Gonzalo Bravo Soto; Luis Ortiz Muñoz; Cynthia Zavala Gaete; y Macarena Morel Marambio. Elaboración de tablas de síntesis de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
Carolina Paz Castillo Ibarra²	Elaboración de búsqueda y síntesis de evidencia de preferencias de los pacientes, de costo-efectividad y costos de las intervenciones.

¹ La búsqueda de evidencia fueron externalizadas del Ministerio de Salud a través de licitación pública y adjudicada a las empresas señaladas.

² Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.

6. REFERENCIA

1. Grupo de trabajo oncológico de centros hospitalarios del sur de Madrid. Guía Clínica de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Pulmón [Internet]. Madrid; 2007. 49 p. Available from: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/colectivos/grupocooperativo/2006/oncosur/guia_clinica_oncosur_cancerpulmon.pdf
2. Ángel Salvatierra Velázquez C, Javier Algar Algar F, Cerezo Madueño F. Cáncer de pulmón Actualización Estadificación.
3. Ferreccio C, Yuan Y, Calle J, Benítez H, Parra RL, Acevedo J, et al. Arsenic, Tobacco Smoke, and Occupation: Associations of Multiple Agents with Lung and Bladder Cancer.
4. Cruz Hernández J.J y colaboradores. Oncología Clínica. 6ª Edición. 2017.
5. Lung Cancer—Health Professional Version - National Cancer Institute.
6. World Health Organization. Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2019 Jan 11]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
7. Ministerio de Salud de Chile. Primer Informe de Registro Poblacionales de Cáncer de Chile del quinquenio 2007-2003. 2003.
8. Ministerio de Salud. Series y Gráficos de Mortalidad - DEIS [Internet]. 2003. Available from: <http://www.deis.cl/series-y-graficos-de-mortalidad/>
9. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol [Internet]. 2013 Jul [cited 2018 Jan 3];66(7):719–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23312392>