National Comprehensive Cancer Network®

2026

NCCN Guidelines for Patients®

Recomendaciones sobre el tratamiento del cáncer de parte de los principales expertos de National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®)

Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico



Presentada con el apoyo de

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK® FOUNDATION
Guiding Treatment. Changing Lives.

Disponible en Internet en
NCCN.org/patientguidelines



NCCN Guidelines for Patients®

La guía esencial para las personas que se enfrentan al cáncer.

Basada en las recomendaciones para la atención de destacados expertos en oncología.

Explica la atención oncológica de alta calidad que se brinda en centros oncológicos de vanguardia.

Revisada y corregida todos los años.

¿Sabía que los principales centros oncológicos de los Estados Unidos colaboran para mejorar la atención oncológica? Esta alianza de los principales centros oncológicos se denomina National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®).

Como la atención oncológica está en constante evolución, NCCN elabora y actualiza con frecuencia recomendaciones basadas en pruebas que utilizan los profesionales de atención médica de todo el mundo. Estas recomendaciones se conocen como NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®).

En NCCN Guidelines for Patients, se explican de manera sencilla estas recomendaciones de los expertos, para que pueda hablar con su equipo de atención médica sobre la mejor atención para usted.

NCCN Guidelines for Patients se basa en NCCN Guidelines® para el cáncer de pulmón de células no pequeñas, versión 5.2026, 13 de marzo de 2026.

Ver NCCN Guidelines for Patients gratis en Internet: NCCN.org/patientguidelines

Buscar un centro oncológico de NCCN cerca de usted: NCCN.org/cancercenters

Conocer cómo se preparan las NCCN Guidelines for Patients: NCCN.org/patient-guidelines-process

Comuníquese con nosotros

@NCCNorg @NCCNVideo NCCN @NCCNorg

Quiénes nos apoyan

NCCN FOUNDATION
NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK®
Guiding Treatment. Changing Lives.

NCCN Guidelines for Patients cuenta con el apoyo financiero de NCCN Foundation®

NCCN Foundation agradece profundamente a las siguientes empresas colaboradoras por hacer posible esta NCCN Guidelines for Patients: AstraZeneca; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; Genentech, Inc.; Janssen Biotech, Inc.; Nuvation Bio; Regeneron Pharmaceuticals, Inc. y Taiho Oncology, Inc.

NCCN adapta, actualiza y aloja de forma independiente la guía de NCCN Guidelines for Patients. Nuestras empresas colaboradoras no participan en la elaboración de esta NCCN Guidelines for Patients y no se responsabilizan del contenido ni las recomendaciones que se incluyen en la presente guía.

Para hacer una donación, visite
NCCNFoundation.org/Donate

Para obtener más información, visite la página
NCCN.org/patientguidelines
o envíe un correo electrónico a
PatientGuidelines@NCCN.org

Contenido

4 Capítulo 1
Acerca del CPCNP metastásico

8 Capítulo 2
Pruebas para el CPCNP metastásico

17 Capítulo 3
Mejorar la vida con tratamientos complementarios

23 Capítulo 4
Tratamiento de las mutaciones oncoiniciadoras

35 Capítulo 5
Tratamiento basado en niveles anormales de PD-L1

43 Capítulo 6
Tratamiento según el tipo de CPCNP

53 Capítulo 7
Otros recursos

57 Palabras que debe conocer

60 Colaboradores de NCCN

61 Centros oncológicos de NCCN

62 Índice

©2026 National Comprehensive Cancer Network, Inc. **Todos los derechos reservados.**

NCCN Guidelines for Patients, así como las ilustraciones aquí contenidas, no pueden ser reproducidas de ninguna forma ni con ningún propósito sin el consentimiento expreso por escrito de NCCN. Ninguna persona, incluidos los médicos y los pacientes, está autorizada a utilizar NCCN Guidelines for Patients con ningún fin comercial, ni puede afirmar, presuponer o implicar que NCCN Guidelines for Patients que se haya modificado de cualquier manera proviene o surge de NCCN Guidelines for Patients ni que se basa en esta o se relaciona con esta. NCCN Guidelines es un proyecto en curso y puede redefinirse siempre que se descubra información nueva importante. NCCN no ofrece garantía alguna en cuanto a su contenido, uso o aplicación, y se deslinda de cualquier responsabilidad por su aplicación o uso cualquiera sea el modo.

NCCN Foundation tiene como objetivo apoyar a los millones de pacientes y familias afectados por un diagnóstico de cáncer mediante la financiación y distribución de NCCN Guidelines for Patients. NCCN Foundation también se compromete a avanzar en los tratamientos contra el cáncer subsidiando a los médicos prometedores del país en el centro de innovación en cuanto a investigación del cáncer. Para obtener más detalles y acceder a la biblioteca completa de recursos para pacientes y cuidadores, visite NCCN.org/patients.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y NCCN Foundation
3025 Chemical Road, Suite 100, Plymouth Meeting, PA 19462, EE. UU.

1
Acerca del CPCNP metastásico

5 ¿Qué es el CPCNP metastásico?

6 ¿Cómo se trata el CPCNP metastásico?

7 ¿Cómo puedo recibir la mejor atención?

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) es el tipo de cáncer de pulmón más común. El tratamiento para el CPCNP diseminado que se combina con un tratamiento complementario mejora la calidad de vida. En esta guía, se explica cómo se puede frenar el avance del cáncer diseminado y cómo se pueden aliviar los síntomas.

¿Qué es el CPCNP metastásico?

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) metastásico es una extensión anormal de ciertos tipos de células cancerosas pulmonares en el revestimiento del pulmón u otro órgano.

Esta descripción es importante porque el tratamiento difiere entre los tipos de cáncer de pulmón y la ubicación del cáncer en el cuerpo.

Tipos de CPCNP

El CPCNP es un grupo de tumores. Cada tumor de este grupo afecta a un tipo diferente de célula pulmonar.

Si presenta uno de los siguientes tumores, tiene CPCNP:

- Adenocarcinoma, que afecta las células de las vías respiratorias que producen mucosidad.
- Carcinoma de células grandes, que se forma a partir de las células grandes de las vías respiratorias.
- Carcinoma de células escamosas, que afecta las células que se forman en las vías respiratorias en respuesta a la exposición a sustancias tóxicas.

Existen más tipos de CPCNP, pero son mucho menos frecuentes. Algunos tumores de pulmón son una combinación de los tipos de células.

Focos metastásicos del CPCNP

El cáncer de pulmón es una enfermedad que hace que las células de pulmón crezcan de manera descontrolada y formen un tumor en la pared de las vías respiratorias.

Vías respiratorias de los pulmones

Las vías respiratorias son conductos tubulares que se ramifican como un árbol en los pulmones. El cáncer de pulmón de células no pequeñas hace que las células de la pared interna de las vías respiratorias crezcan de manera descontrola.



También pueden desprenderse de un tumor pulmonar, extenderse fuera del pulmón y formar más tumores. El cáncer que se ha extendido desde la zona donde se originó se llama metastásico.

El CPCNP puede extenderse a muchas partes diferentes. Suele extenderse al cerebro, el hígado, los huesos y las glándulas suprarrenales. El CPCNP también se extiende al tejido que recubre el pulmón y de un pulmón al otro.

¿Cómo se trata el CPCNP metastásico?

El tratamiento del CPCNP metastásico se basa en las características del cáncer, su estado general de salud y sus objetivos de tratamiento. No existe un único plan de tratamiento que sea el mejor para todo el mundo.

Las pruebas son necesarias para planificar el tratamiento

Su equipo de atención médica necesitará conocer el tipo de cáncer de pulmón y su ubicación. También solicitarán pruebas para determinar características importantes del cáncer, lo que se conoce como biomarcadores. Consulte la lista de las pruebas necesarias para planificar el tratamiento en el *Capítulo 2: Pruebas para el CPCNP metastásico*.

El tratamiento complementario aborda los desafíos del cáncer

El tratamiento complementario incluye diversos tipos de ayuda que mejoran la calidad de vida. Se ha demostrado que recibir tratamiento complementario a tiempo prolonga y mejora la vida de las personas con cáncer de pulmón. Consulte más información sobre esta parte importante del tratamiento del cáncer en el *Capítulo 3: Mejorar la vida con tratamientos complementarios*.



¿Siente confusión sobre el cáncer de pulmón?

El término cáncer de pulmón suele usarse mucho para describir muchos tipos de cáncer. A veces, el término se usa incorrectamente, por lo que aquí explicamos qué es y qué no es el cáncer de pulmón.

Qué es el cáncer de pulmón

En pocas palabras, el cáncer de pulmón es una enfermedad que causa el crecimiento descontrolado de las células pulmonares. Hay muchos tipos de células pulmonares, por lo que hay muchos tipos de cáncer de pulmón.

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) es el tipo de cáncer de pulmón más común. Así que, cuando se habla de cáncer de pulmón, probablemente se esté hablando del CPCNP.

Qué no es el cáncer de pulmón

Los tumores que se han extendido a los pulmones no son cáncer de pulmón. Por ejemplo, el cáncer de estómago que se ha extendido a los pulmones sigue siendo cáncer de estómago.

Además de esta guía, la biblioteca de NCCN Guidelines for Patients incluye guías para el CPCNP metastásico, otros tipos de cáncer de pulmón y tumores que se han extendido a los pulmones. La biblioteca está disponible en NCCN.org/patientguidelines y en la aplicación NCCN Patient Guides for Cancer.

El tratamiento sistémico es el más frecuente

El tratamiento sistémico consiste en medicamentos recetados que tratan el cáncer en todo el cuerpo. Es el tema principal de esta guía porque se utiliza para tratar la mayoría de los tipos de cáncer de pulmón metastásicos.

Con menos frecuencia, se utiliza tratamiento local para intentar curar metástasis limitadas. Por ejemplo, se puede realizar una cirugía o radioterapia para controlar el cáncer de pulmón que solo se ha extendido a una glándula suprarrenal.

Las personas con cáncer de pulmón metastásico suelen recibir tratamiento sistémico durante el resto de su vida. Normalmente, una persona recibe un tratamiento y, luego, cambia a otro si el cáncer vuelve a crecer. Los tipos y el orden del tratamiento sistémico se explican en los capítulos 4 a 6. Cada capítulo se centra en un tipo específico de biomarcador del CPCNP.

Los ensayos clínicos son esperanzadores

Los ensayos clínicos son un tipo de nvestigación de salud cuyo objetivo es encontrar nuevas formas de tratar el cáncer. El tratamiento estándar se suele comparar con un nuevo fármaco prometedor. Un ensayo clínico puede ser una opción. Consulte más información sobre los ensayos clínicos en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

¿Cómo puedo recibir la mejor atención?

Luche por usted. Usted tiene un papel importante que desempeñar en su cuidado. Muchas personas se sienten más satisfechas cuando participan activamente en la planificación de su atención oncológica.

Cómo puede ayudar esta guía

Tomar decisiones sobre la atención oncológica es estresante. Tiene mucho por aprender y no sabe lo que le depara el futuro.

Utilice esta guía para obtener la información y el apoyo que necesita.

Los pacientes, los médicos y otros profesionales de la salud confían en las NCCN Guidelines for Patients. En esta guía, se utiliza un lenguaje claro y cotidiano para explicar las recomendaciones actuales sobre el tratamiento del cáncer y están elaboradas por expertos respetados en el campo. Las recomendaciones se basan en las investigaciones más recientes y prácticas de los mejores centros oncológicos.

Su salud es única, por lo que su atención oncológica también debería serlo. A medida que lee esta guía, aprenderá sobre qué tratamientos tienen más probabilidades de ofrecer los mejores resultados para su caso. Así, tendrá más preparación para hablar con su equipo de atención médica.

Las NCCN Guidelines for Patients le permitirán desempeñar un papel más importante en su atención. Hable sobre las recomendaciones de esta guía con su equipo de atención médica. Pregunte sobre sus opciones y comparta sus objetivos e inquietudes.

¿No sabe qué preguntar? No se olvide de que cuenta con apoyo. Es por eso que incluimos sugerencias de preguntas al final de cada capítulo.

Siga leyendo para encontrar la mejor atención posible.

2
Pruebas para el CPCNP metastásico

9 Se necesita un equipo

10 Detección del cáncer en los estudios de diagnóstico por imágenes

11 Confirmación del cáncer mediante biopsia

12 Planificación del tratamiento

13 Evaluación de su estado de salud general

14 Perfil del cáncer con pruebas de biomarcadores

16 Puntos clave

16 Preguntas para hacer

Es necesario realizar varias pruebas para confirmar el cáncer de pulmón y planificar el tratamiento. Su equipo de atención médica también realizará pruebas para determinar el tipo de cáncer de pulmón, su extensión y los marcadores de cáncer. Además, recopilará información sobre su salud general.

Muchas veces, se sospecha de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) metastásico debido a la presencia de síntomas preocupantes. Con menor frecuencia, se detecta una masa que podría ser cancerosa por casualidad durante un estudio de diagnóstico por imágenes realizado por otro problema de salud. En este capítulo, aprenderá cómo su equipo de atención médica:

- decide dónde y cómo obtener las muestras de tejido para realizar las pruebas de cáncer;
- evalúa la extensión (o estadio) del cáncer en su organismo;
- determina el tipo de cáncer y sus características;
- evalúa su estado de salud general.

Se necesita un equipo

El cáncer de pulmón se confirma o diagnostica mediante el análisis de muestras de tejido o fluido corporal para detectar células cancerosas. La forma en que se extrae el tejido para el posterior análisis varía entre las personas. En parte, depende del lugar del cuerpo donde pueda estar el cáncer.

Estadios del cáncer y cáncer metastásico

Hay cuatro estadios principales del cáncer de pulmón. Es posible que aparezcan escritos con números romanos: estadios I (1), II (2), III (3) y IV (4). Los estadios más avanzados implican una mayor extensión del cáncer.

El estadio 4 se refiere al cáncer metastásico al momento del diagnóstico. El cáncer se ha extendido al revestimiento que recubre el pulmón o a otros órganos. A veces, el cáncer de pulmón en estadios tempranos se convierte en metastásico después del tratamiento.

Un equipo de expertos decidirá cuál es la mejor manera de confirmar si tiene cáncer de pulmón. Su equipo de diagnóstico puede incluir a los siguientes expertos:

- Neumólogo: experto en enfermedades pulmonares.
- Radiólogo torácico: experto en la interpretación de imágenes del interior del tórax.
- Cirujano torácico: experto en intervenciones quirúrgicas del interior del tórax.
- Radiólogo intervencionista: experto en biopsias guiadas por imágenes.
- Anatomopatólogo: experto en tejidos y células y en confirmar el diagnóstico de cáncer.

Usted es una parte importante del equipo. Su opinión es tan importante como las pruebas para planificar el tratamiento.

Detección del cáncer en los estudios de diagnóstico por imágenes

En los estudios de diagnóstico por imágenes, se observa el interior del cuerpo y se puede ver dónde se encuentra el cáncer. Su equipo utilizará estos estudios para decidir de qué parte obtener las muestras de tejido para realizar las pruebas de cáncer.

Su equipo también utilizará los estudios de diagnóstico por imágenes para estadificar el cáncer. El estadio describe la extensión del cáncer de pulmón en el organismo. En muchas personas, el diagnóstico y la estadificación del cáncer se realizan simultáneamente. Es probable que le realicen 3 tipos de estudios de diagnóstico por imágenes.

TC

La tomografía computarizada (TC) suele ser la primera exploración para estadificar el cáncer de pulmón. Su equipo buscará tumores en las imágenes del tórax y la parte superior del abdomen, incluidas las glándulas suprarrenales.

Una TC es un tipo de radiografía más detallada. Toma muchas fotos desde distintos ángulos. Una computadora combina las imágenes para crear imágenes en 3D.

Recibirá una inyección de medio de contraste si es seguro para usted. El medio de contraste es una sustancia que hace que las imágenes sean más claras.

TEP/TC con FDG

La tomografía por emisión de positrones (TEP) combinada con una TC es necesaria si aún no se la han realizado. La TEP resalta el tejido del cuerpo que puede ser canceroso. Mediante una TEP/TC, es posible detectar cáncer que no se encontró solo con la TC y mostrar signos de extensión del cáncer.

Le pueden realizar una exploración de todo el cuerpo o desde el cuello hasta la mitad de los muslos.

Estudios de diagnóstico por imágenes

Estos estudios se utilizan para tomar fotografías del interior del cuerpo. Durante el estudio, se acostará sobre una camilla que se desplaza hacia el túnel del equipo. Una vez terminado, un radiólogo visualizará las imágenes en una computadora y buscará signos de cáncer.



Antes de la exploración, se le inyectará un radiomarcador llamado fluorodesoxiglucosa o FDG. El marcador hace que las células cancerosas aparezcan como puntos brillantes (o calientes) en la exploración. Los puntos brillantes pueden deberse a diversos problemas de salud, por lo que es necesario confirmar el cáncer mediante otras pruebas.

RM cerebral

El cáncer de pulmón suele extenderse al cerebro, por lo que es muy importante realizar pruebas para detectarlo. La resonancia magnética (RM) puede mostrar pequeños tumores cerebrales que no causan síntomas.

La RM utiliza campos magnéticos seguros y ondas de radio para obtener imágenes. Se le realizará una RM sin medio de contraste y otra con medio de contraste, a menos que este no sea seguro para usted. Si no es posible realizarle una RM, se le puede hacer una TC de la cabeza con medio de contraste.

“La buena noticia es que, en la actualidad, el sector médico ha logrado grandes avances en el tratamiento del cáncer. Se diseña un tratamiento personalizado específicamente para usted”.

Confirmación del cáncer mediante biopsia

Una biopsia es un procedimiento por el que se extraen muestras de tejido o fluido corporal para detectar cáncer. A menudo, se extrae tejido del órgano con metástasis en lugar de los pulmones. Su equipo utilizará el diagnóstico por imágenes para seleccionar el lugar de la biopsia, que suele ser la glándula suprarrenal, el hígado o un hueso.

Tipos de biopsias

El tipo de biopsia que se realice dependerá de la parte del cuerpo y de la experiencia de su equipo. Los tipos habituales de biopsias para el cáncer de pulmón metastásico son los siguientes:

- **Biopsia externa con aguja** que consiste en guiar una aguja fina a través de la piel hasta el tumor. Estas biopsias incluyen la aspiración transtorácica con aguja, las biopsias por punción con aguja gruesa, la pericardiocentesis y la toracocentesis.
- Las **biopsias por vía faríngea** es cuando se guía una sonda fina por la garganta hasta las vías respiratorias (bronquios) o el tubo digestivo (esófago). Estos procedimientos incluyen muchos tipos de broncoscopia.
- La **cirugía mínimamente invasiva** consiste en realizar pequeños orificios en el tórax. Se introducen pequeñas herramientas a través de los orificios para extraer tejido. Este método es menos invasivo que una cirugía tradicional. Estas cirugías incluyen la laparoscopia y la toracoscopia. La toracoscopia también se denomina cirugía toracoscópica asistida por video.

Análisis anatomopatológico de las muestras de biopsia

Un anatomopatólogo preparará el tejido y, luego, lo evaluará con un microscopio. Esto lleva algunos días. El tejido restante se guardará para posibles pruebas futuras.

Si se detecta CPCNP, el anatomopatólogo identificará el tipo.

- El adenocarcinoma es un tipo de cáncer de las células que suelen recubrir los alvéolos y producen mucosidad. Este tipo es el más común de CPCNP.
- El carcinoma de células grandes es un tipo de cáncer de células que son más grandes que otras células que se encuentran en las vías respiratorias.
- El carcinoma de células escamosas es un tipo de cáncer de células delgadas y planas que suele aparecer en la parte central del pulmón.
- También existen tipos poco frecuentes y mixtos de CPCNP.

Los resultados de las pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico se registran en un informe anatomopatológico.

Planificación del tratamiento

Tras el diagnóstico de CPCNP metastásico, su equipo de atención médica se centrará en el tratamiento del cáncer. Un integrante de su equipo será un oncólogo clínico que es un médico experto en el tratamiento del cáncer con fármacos recetados.

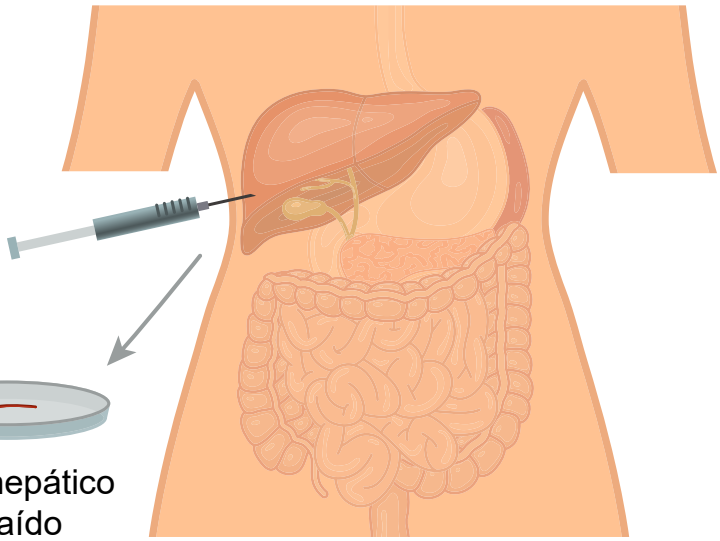
Un radiooncólogo también puede formar parte de su equipo. Este especialista trata el cáncer o alivia los síntomas con radioterapia. Consulte más información sobre el alivio de los síntomas y otros integrantes del equipo en el *Capítulo 3: Mejorar la vida con tratamientos complementarios*.

Para planificar el tratamiento, su equipo debe obtener más información sobre el cáncer y su estado de salud general. Para ello, utilizarán los resultados de sus pruebas de diagnóstico y los estudios que se describen en el próximo capítulo. La lista completa de las pruebas para el CPCNP metastásico se encuentra en la **Guía 1**.

Es posible que deba realizarse nuevos estudios. Las pruebas realizadas hace más de 60 días no se deben utilizar para definir su tratamiento.

Biopsia de metástasis

Si su equipo de atención médica sospecha que padece cáncer de pulmón metastásico, es posible que le realicen una biopsia de la metástasis en lugar del tumor pulmonar. Mediante una biopsia de la metástasis se puede diagnosticar y estadificar el cáncer al mismo tiempo. La biopsia con aguja a través de la piel puede llegar a algunas metástasis, como en el hígado (como se muestra en la imagen). A menudo, se utilizan los estudios de diagnóstico por imágenes para guiar la aguja hasta el lugar correcto.



Tejido hepático extraído

Evaluación de su estado de salud general

Su equipo de atención médica le realizará una evaluación completa de su salud. Necesitan conocer todos sus problemas de salud, tanto los causados por el cáncer como los que no están relacionados con él. También deben determinar todas las zonas a las que probablemente se haya extendido el cáncer de pulmón.

Antecedentes médicos

Su equipo médico le hará muchas preguntas sobre su salud. Este paso se conoce como anamnesis o recopilación de los antecedentes médicos. Querrá saber sobre su estado de salud anterior y actual, como los siguientes detalles:

- Enfermedades y lesiones.
- Síntomas como pérdida de peso inexplicable, dificultad para respirar, dolor torácico y tos.
- Medicamentos y suplementos con receta y de venta libre.
- Cirugías previas.
- Elecciones de estilo de vida, como la dieta, el grado de actividad física y si fuma o bebe alcohol.

También debe tener todo listo para hablar de la salud de sus parientes consanguíneos cercanos (primer grado). Los familiares de primer grado incluyen padres, hermanos y abuelos emparentados con usted por consanguinidad.

Examen físico

Un miembro del equipo de atención también le realizará un examen físico completo.

Guía 1
Pruebas para el cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico

Estudios de diagnóstico por imágenes	• TC de diagnóstico del tórax y la parte superior del abdomen con medio de contraste • TEP/TC con FDG • RM cerebral
Pruebas para el cáncer	• Biopsia de metástasis • Análisis anatomopatológico
Pruebas médicas generales	• Antecedentes médicos, incluida la disminución de peso y el tabaquismo • Examen físico • Estado funcional • Hemograma completo (HC) y perfil bioquímico • Pruebas de función pulmonar
Pruebas de biomarcadores	• Pruebas moleculares para detectar mutaciones oncoiniciadoras • Inmunohistoquímica para evaluar niveles de PD-L1 • Si hay suficiente tejido para analizar, inmunohistoquímica para detectar la sobreexpresión de los receptores HER2 y HGF (c-Met)

Este examen puede incluir las siguientes acciones:

- Controlar sus signos vitales (presión sanguínea, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura corporal).
- Palpar o auscultar los órganos, incluidos los pulmones, el bazo y el hígado.
- Palpar para detectar si hay agrandamiento de los ganglios linfáticos, que son pequeñas estructuras que combaten las enfermedades en todo el cuerpo.
- Evaluar su nivel de dolor, si lo hay, ante el contacto.

Estado funcional

El estado funcional es su capacidad para realizar las actividades cotidianas. Se basa en sus antecedentes médicos y examen físico. El equipo se basará en su estado funcional para decidir si su organismo puede soportar un tratamiento intenso.

Análisis de sangre

Los análisis de sangre se utilizan habitualmente para detectar enfermedades. También se utilizan para evaluar si el cáncer está afectando a los órganos. Se deberán tomar muestras para realizar estos análisis de sangre:

- Un **hemograma completo** mide los componentes de la sangre, incluida la cantidad de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas.
- Un **perfil bioquímico** evalúa los niveles de azúcar y sales naturales del organismo y el funcionamiento del hígado y los riñones.

Pruebas de función pulmonar

Las pruebas de función pulmonar son actividades respiratorias que se utilizan para evaluar el funcionamiento de los pulmones. Su equipo utilizará los resultados para decidir si ciertos tratamientos son seguros.

Perfil del cáncer con pruebas de biomarcadores

Las pruebas de biomarcadores buscan indicios biológicos, o marcadores, que se utilizan para tomar decisiones sobre la atención del cáncer. Los biomarcadores difieren entre los tipos de cáncer y entre las personas con el mismo tipo de cáncer.

Muchos biomarcadores del cáncer de pulmón contribuyen al crecimiento del cáncer. Existen tratamientos para algunos biomarcadores, como los que se describen en la **Guía 2**.

Las pruebas de biomarcadores deben realizarse a partir del tejido tumoral extirpado durante una biopsia o cirugía. También se podría analizar una muestra de sangre.

Mutaciones oncoiniciadoras

Un tipo de biomarcador es una mutación oncoiniciadora. Las mutaciones oncoiniciadoras son genes anormales del ADN que impulsan el crecimiento del cáncer. Estas mutaciones se detectan con análisis moleculares.

Las pruebas de biomarcadores se recomiendan para detectar mutaciones oncoiniciadoras en el adenocarcinoma, el carcinoma de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes. Según cada caso, se decidirá si es necesario realizar pruebas para detectar mutaciones oncoiniciadoras en el cáncer de pulmón de células escamosas.

Los expertos de NCCN recomiendan firmemente usar un perfil multigénico al realizar pruebas para detectar mutaciones oncoiniciadoras. Esta prueba busca muchos genes al mismo tiempo, por lo que los resultados pueden tardar hasta 3 semanas.

Guía 2
Biomarcadores para el CPCNP metastásico

Mutaciones oncoiniciadoras

- Deleción del exón 19 o mutación L858R del *EGFR*
- Mutación S768I, L861Q o G719X del *EGFR*
- Inserción del exón 20 del *EGFR*
- Mutación G12C del gen *KRAS*
- Fusión del gen *ALK*
- Fusión del gen *ROS1*
- Mutación V600E del gen *BRAF*
- Fusión del gen *NTRK*
- Omisión del exón 14 del gen *MET*
- Fusión del gen *RET*
- Mutación de *HER2* (*ERBB2*)
- Fusión del gen *NRG1*

Expresión de proteínas

- Niveles de PD-L1
- Sobreexpresión de HER2
- Sobreexpresión del receptor HGF (c-Met)

El perfil debe analizar, como mínimo:

- Deleción del exón 19 del *EGFR* y omisión del exón 14 del *MET*: ambas mutaciones oncoiniciadoras presentan una parte faltante del gen.
- Mutaciones L858R, S768I, L861Q y G719X del *EGFR*, G12C del *KRAS*, V600E del BRAF y HER2 (ERBB2): estas indican que se ha producido un cambio en el ADN normal del gen.
- Inserción en el exón 20 del *EGFR*: se ha añadido una nueva parte al gen.
- Fusiones génicas de *ALK*, *ROS1*, *NTRK*, *RET* y *NRG1*: un fragmento de estos genes se ha unido a un fragmento de otro gen, creando un nuevo gen anormal.

Expresión de proteínas

Otro tipo de biomarcador son las proteínas de la superficie de las células cancerosas. El nivel de estas proteínas, denominado expresión, se detecta mediante una prueba de laboratorio llamada inmunohistoquímica. Los niveles altos se conocen como sobreexpresión.

- En todos los tipos de cáncer de pulmón, se deben determinar los niveles de PD-L1. Para obtener más información sobre PD-L1, consulte el Capítulo 5.
- En el caso del adenocarcinoma pulmonar, el carcinoma de células grandes y de otros tipos de células poco frecuentes, se puede realizar un análisis para detectar la sobreexpresión de los receptores HER2 y HGF (c-Met) antes de iniciar el tratamiento, siempre que se disponga de tejido suficiente.
- Según cada caso en particular, se decidirá si es necesario realizar pruebas de sobreexpresión de HER2 en el cáncer de pulmón de células escamosas.

Puntos clave

- Los estudios de diagnóstico por imágenes se utilizan para mostrar dónde puede estar el cáncer de pulmón en el cuerpo.
- Para diagnosticar y estadificar el cáncer de pulmón metastásico, es probable que se analice y se tome una muestra de una parte del cuerpo que parezca cancerosa y que esté lejos del tumor pulmonar.
- Para planificar el tratamiento, su equipo de atención médica le hará preguntas sobre su salud, examinará su cuerpo y analizará muestras de sangre.
- Las pruebas de biomarcadores buscan pequeñas pero importantes características del cáncer de pulmón que difieren entre las personas. Existen tratamientos para algunos marcadores.

Preguntas para hacer

- ¿Es posible que las pruebas sean incorrectas o causen problemas de salud?
- ¿Tendré que pagar alguna de las pruebas?
- ¿Cómo debo prepararme para las pruebas?
- ¿Cuáles son los procedimientos para extirpar y conservar las muestras de tejido para futuras pruebas?
- ¿Cómo puedo obtener una copia de los resultados de las pruebas?

¿Cuál es el siguiente paso?

Su equipo le explicará los resultados de las pruebas y las recomendaciones para su tratamiento. El plan de atención generalmente incluye tratamiento para el cáncer y apoyo. En el siguiente capítulo, se explica el tratamiento complementario. Es importante iniciar el tratamiento complementario en una fase temprana.



¡Cuéntenos qué opina!

Tómese un momento para completar una encuesta en línea sobre NCCN Guidelines for Patients.
NCCN.org/patients/response

3

Mejorar la vida con tratamientos complementarios

18 ¿Qué es el tratamiento complementario?

19 Inicio del tratamiento complementario en una fase temprana

19 Ayuda para dejar de fumar

20 Complicaciones del cáncer de pulmón

20 Control de los efectos frecuentes del cáncer

22 Puntos clave

22 Preguntas para hacer

El cáncer de pulmón metastásico suele tener un impacto importante en el cuerpo. El tratamiento complementario, especialmente cuando se inicia a tiempo, puede mejorar su calidad de vida. Una parte clave de la atención es reducir los síntomas.

La principal preocupación de la mayoría de las personas con cáncer es recibir un tratamiento que funcione. Sin embargo, tener cáncer a menudo implica desafíos adicionales para la salud y la vida. En este capítulo, se analiza la ayuda disponible para estos desafíos.

¿Qué es el tratamiento complementario?

El tratamiento complementario es una parte importante de su atención oncológica. Tiene como objetivo mejorar su calidad de vida durante el tratamiento del cáncer y después de este. El tratamiento complementario es para todas las personas con cáncer y sus familias, no solo para las que se encuentran al final de la vida. También se conoce como cuidados paliativos.

El tratamiento complementario incluye una amplia variedad de servicios. Previene o maneja los síntomas del cáncer y los efectos secundarios del tratamiento del cáncer, como el dolor y la fatiga relacionada con la enfermedad. También aborda los problemas mentales, sociales, emocionales y espirituales a los que se enfrentan las personas con cáncer.

El tratamiento complementario proporciona ayuda con otras necesidades, por ejemplo:

- Toma de decisiones sobre el tratamiento
- Coordinación de la atención médica
- Pago de la atención médica
- Planificación anticipada de la atención y relacionada con el final de la vida

“Un mito común es que los cuidados paliativos son solo para enfermos terminales. ¡Son mucho más! Merece la pena consultar con el servicio de cuidados paliativos de su hospital o clínica. Tratan al paciente en su totalidad, no solo el cáncer”.



Inicio del tratamiento complementario en una fase temprana

Los expertos de NCCN recomiendan combinar el tratamiento complementario con la atención oncológica poco después del diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP). Muchos estudios han demostrado que recibir un tratamiento complementario especializado de manera temprana puede ser más beneficioso que comenzarlo más adelante. El tratamiento complementario en una fase temprana puede prolongar y mejorar la vida de las personas con CPCNP.

Equipo de cuidados paliativos

Un especialista en cuidados paliativos puede formar parte de su equipo de atención médica. Este especialista ha recibido la capacitación específica para ofrecerle el mejor tratamiento complementario. Tiene un enfoque holístico para el manejo de los síntomas del cáncer de pulmón y trabaja con los demás especialistas de su equipo.

Los siguientes son otros especialistas que pueden participar en su atención:

- Radiooncólogo
- Terapeuta respiratorio
- Especialista en rehabilitación
- Nutricionista matriculado
- Trabajador social
- Consejero espiritual

Ayuda para dejar de fumar

Fumar puede limitar los efectos del tratamiento del cáncer.

- Si no fuma, es importante que no comience a hacerlo ahora.
- Si fuma, es importante que deje de hacerlo. Nunca es demasiado tarde.

La adicción a la nicotina es una de las adicciones más difíciles de superar. El estrés de tener cáncer puede dificultar aún más el dejar de fumar.

NCCN Guidelines for Patients: Dejar de fumar proporciona apoyo y orientación fundamentales para las personas con cáncer. En esta guía, se explica cómo utilizar mejor las herramientas que existen para dejar de fumar de una vez por todas.

Si ya ha intentado dejar de fumar, inténtelo de nuevo. La mayoría de las personas tienen un desliz o una recaída antes de dejarlo definitivamente.

“Es importante que entienda por lo que está pasando. Si su médico dice algo que no entiende, no asienta como si lo entendiese. Infórmeselo a su médico. Puede decir: ‘No entiendo bien lo que acaba de decir’. ¿Puede explicarlo de forma más sencilla?’”.

Complicaciones del cáncer de pulmón

Las personas con CPCNP metastásico suelen presentar problemas de salud, llamados complicaciones, a causa del cáncer. Su equipo de atención médica elaborará un plan de tratamiento basado en sus necesidades.

El tratamiento local suele utilizarse para reducir las complicaciones causadas por la metástasis. Se denomina tratamiento local porque se centra en una zona específica con cáncer.

Hay tres tipos de tratamiento local. La cirugía puede realizarse para extirpar algunos tipos de cáncer de pulmón. La radioterapia elimina la zona cancerosa mediante rayos de alta dosis y gran precisión. La quimiorradioterapia combina quimioterapia con radioterapia.

El tratamiento local se utiliza para los siguientes casos:

- Mejorar la respiración si el cáncer de pulmón obstruye las vías respiratorias.
- Mejorar la alimentación si el cáncer de pulmón obstruye el tubo digestivo.
- Reducir la tos con sangre a causa del cáncer de pulmón.
- Prevenir y aliviar el dolor causado por la presión del cáncer de pulmón contra los tejidos y nervios.
- Aliviar los síntomas causados por el cáncer de pulmón que se ha propagado al cerebro.

Control de los efectos frecuentes del cáncer

La biblioteca de NCCN Guidelines for Patients dispone de varias guías sobre tratamiento complementario. Estas guías abordan los síntomas físicos y emocionales que suelen producir muchos tipos de cáncer o sus tratamientos. Se describen brevemente a continuación para que pueda encontrar la información que necesita.

Cuidados paliativos

NCCN Guidelines for Patients: Cuidados paliativos describe la atención para los síntomas físicos y emocionales, como los siguientes:

- Diarrea, estreñimiento y problemas para dormir.
- Estrés y aflicción.

También ofrece orientación para hablar con su equipo sobre el tratamiento del cáncer y la planificación anticipada de la atención.

Malestar emocional

Todas las personas con cáncer sienten malestar emocional en algún momento. Es normal sentir preocupación, tristeza, impotencia o enojo. *NCCN Guidelines for Patients: Malestar emocional durante el tratamiento del cáncer* permite a las personas obtener ayuda en caso de que no se sientan bien a nivel emocional.

Fatiga

La fatiga relacionada con el cáncer no es el cansancio típico que sigue a un día activo o largo. Es una falta de energía que resulta molesta, no mejora con el descanso ni el sueño normales y altera la vida. Lea el recurso *NCCN Guidelines for Patients: Fatiga y cáncer* para aprender sobre la actividad física y otros métodos que reducen la fatiga relacionada con el cáncer.

Náuseas y vómitos

Tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden provocar náuseas y vómitos. Las náuseas son la sensación de que va a vomitar. Vomitar es expulsar a la fuerza lo que se tiene en el estómago. Los tratamientos que previenen y controlan ambos síntomas se analizan en *NCCN Guidelines for Patients: Náuseas y vómitos*.

Recuentos sanguíneos bajos

La quimioterapia suele provocar una disminución de los glóbulos sanguíneos. Según el tipo de glóbulo afectado, puede presentar fatiga, hemorragias inusuales y más infecciones de lo habitual. Las recomendaciones sobre cómo controlar los recuentos sanguíneos bajos se describen en *NCCN Guidelines for Patients: Recuentos sanguíneos bajos*.

Efectos secundarios de la inmunoterapia

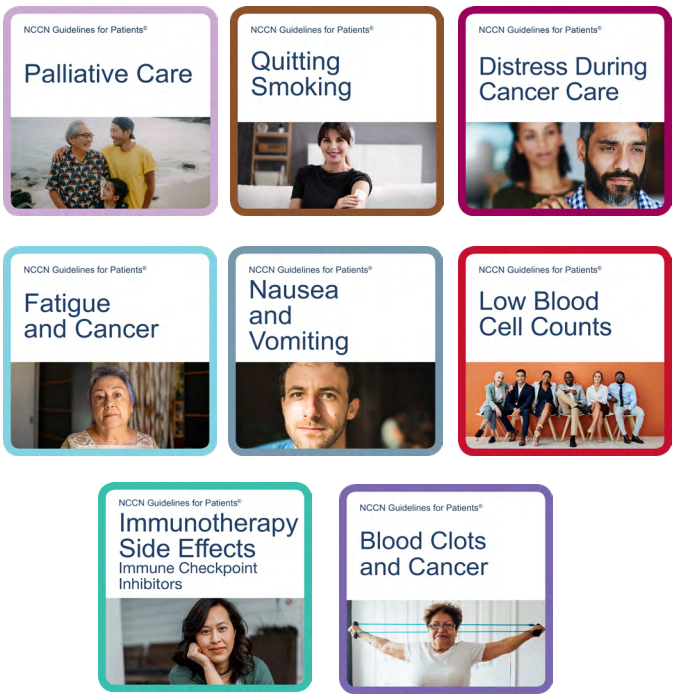
Los inhibidores del punto de control inmunitario se utilizan para tratar muchos tipos de CPCNP. Sin embargo, este tratamiento puede hacer que las células inmunitarias ataquen a las células sanas. *NCCN Guidelines for Patients: Efectos secundarios de la inmunoterapia: Inhibidores del punto de control inmunitario* explica el tratamiento para diversos tipos de efectos secundarios.

Coágulos sanguíneos

Algunos tratamientos farmacológicos para el CPCNP aumentan el riesgo de coágulos sanguíneos. Un trombo es un tipo de coágulo sanguíneo que puede obstruir el flujo sanguíneo de forma peligrosa. *NCCN Guidelines for Patients: Coágulos sanguíneos y cáncer* explica cómo prevenir y tratar los trombos.

Recursos sobre el tratamiento complementario

La biblioteca de NCCN Guidelines for Patients tiene varias guías sobre tratamiento complementario disponibles en NCCN.org/patientguidelines y en la aplicación NCCN Patient Guides for Cancer.



Puntos clave

- El tratamiento complementario tiene como objetivo mejorar su calidad de vida, lo que incluye evitar y reducir los síntomas.
- El inicio de un tratamiento complementario en una fase temprana tiene más beneficios que hacerlo posteriormente.
- Dejar de fumar puede mejorar los resultados del tratamiento.

Preguntas para hacer

- ¿Cuándo hablaremos sobre un plan de tratamientos complementarios para mí?
- ¿Cuáles son los mejores métodos para ayudarme a dejar de fumar?
- ¿Cómo se prevendrán los problemas de salud relacionados con el cáncer y cómo se aliviarán los síntomas que tengo?
- ¿Debo informar a los profesionales de atención médica que estoy recibiendo tratamiento complementario? Podrían pensar erróneamente que estoy recibiendo cuidados paliativos para enfermos terminales.
- ¿Con quién debo comunicarme si mis síntomas empeoran?

¿Cuál es el siguiente paso?

En los siguientes capítulos, se explican las recomendaciones de NCCN para el tratamiento del cáncer. Comience a leer el capítulo correspondiente al tipo de biomarcador, si lo hubiere, que presenta el cáncer:

- Si el cáncer presenta una mutación oncoiniciadora, comience por el *Capítulo 4: Tratamiento de las mutaciones oncoiniciadoras*.
- Los tumores con PD-L1 y sin mutaciones oncoiniciadoras se describen en el *Capítulo 5: Tratamiento basado en niveles anormales de PD-L1*.
- Algunos tipos de cáncer de pulmón no tienen una mutación oncoiniciadora y tienen niveles de PD-L1 normales. Los tratamientos de estos tipos de cáncer se explican en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

4

Tratamiento de las mutaciones oncoiniciadoras

24 ¿Qué son las mutaciones oncoiniciadoras?

24 Tipos de tratamiento dirigido

25 Niveles de preferencia según NCCN

26 Deleciones y mutaciones del *EGFR*

28 Inserción de *EGFR*

29 Mutación G12C del gen *KRAS*

29 Fusión del gen *ALK*

31 Fusión del gen *ROS1*

31 Mutación V600E del gen *BRAF*

32 Fusión del gen *NTRK*

32 Omisión del exón 14 del gen *MET*

32 Fusión del gen *RET*

33 Mutación de *HER2*

33 Fusión del gen *NRG1*

34 Puntos clave

34 Preguntas para hacer

Las mutaciones oncoiniciadoras contribuyen al crecimiento de muchos tipos de cáncer de pulmón. Los medicamentos que se dirigen a esas mutaciones pueden ayudar a frenar el crecimiento del cáncer.

¿Qué son las mutaciones oncoiniciadoras?

Son un cambio anormal en el ADN de una célula que favorece el crecimiento del cáncer. Permite que las células cancerosas se dupliquen rápidamente, sobrevivan y se propaguen por el organismo.

Actualmente, se han encontrado varias mutaciones oncoiniciadoras en el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), y los investigadores están buscando más. Las recomendaciones de las pruebas de mutaciones oncoiniciadoras se encuentran en el *Capítulo 2: Pruebas para el CPCNP metastásico*.

Tratar las mutaciones es más preciso

La quimioterapia destruye las células de crecimiento rápido aunque no sean cancerosas. En el pasado, era el único tratamiento para el cáncer de pulmón metastásico.

En la actualidad, los tratamientos más recientes atacan los efectos de las mutaciones oncoiniciadoras y dañan menos células normales. Estos tratamientos más nuevos se conocen como tratamiento dirigido.

Tipos de tratamiento dirigido

Las mutaciones oncoiniciadoras crean proteínas celulares que ayudan a crecer a las células cancerosas. El tratamiento dirigido es un tratamiento farmacológico que detiene estas proteínas.

Tratamiento dirigido

El tratamiento dirigido es un tratamiento importante para el cáncer de pulmón con una mutación oncoiniciadora.

Las mutaciones oncoiniciadoras contribuyen al crecimiento del cáncer. En el cáncer de pulmón, se han detectado varios tipos de mutaciones oncoiniciadoras.

Su equipo de atención médica planificará su tratamiento según el tipo de mutación oncoiniciadora que se detecte.



Inhibidores de las cinasas

Las cinasas son un tipo de proteína celular que forman parte de muchas vías químicas. Algunas de ellas inician el crecimiento celular.

Los inhibidores de las cinasas son medicamentos que detienen su actividad y, a su vez, reducen el número de nuevas células cancerosas que se producen. Son comprimidos que pueden tomarse en casa.

Los inhibidores de las cinasas son un tratamiento habitual de las mutaciones oncoiniciadoras. Los medicamentos que figuran en este capítulo y que terminan en -nib o -sib son inhibidores de las cinasas.

Tratamiento con anticuerpos

Las células tienen receptores en la superficie. Los receptores celulares reciben y envían señales como si fueran antenas. El tratamiento con anticuerpos detiene las señales de los receptores.

- Los anticuerpos EGFR, MET y HER2/HER3 se unen a los receptores proteicos de las células cancerosas y detienen las señales que promueven el crecimiento de dichas células.
- Los anticuerpos anti-VEGF impiden el crecimiento de los vasos sanguíneos que alimentan los tumores. Sin sangre, las células cancerosas mueren.

La mayoría de los tratamientos con anticuerpos se aplican a través de un goteo lento (infusión) mediante una aguja que se introduce en una vena.

Conjugado anticuerpo-fármaco

Un conjugado anticuerpo-fármaco combina dos fármacos en un solo medicamento. El anticuerpo encuentra determinadas células cancerosas y se adhiere a ellas, y el otro fármaco ataca el cáncer. Estos conjugados se administran mediante infusión.

Niveles de preferencia según NCCN

En las siguientes secciones de este capítulo, se enumeran los tratamientos recomendados para cada tipo de mutación oncoiniciadora. El esquema terapéutico consiste en uno o más medicamentos oncológicos recetados que se toman en una dosis, horario y duración específicos. Es probable que deba leer varias secciones si el cáncer de pulmón tiene más de una mutación oncoiniciadora.

Todos los esquemas terapéuticos que se mencionan en esta guía son adecuados. Cuando resulta útil, los expertos de NCCN asignan un nivel de preferencia a sus recomendaciones:

- Los **tratamientos preferidos** son los que cuentan con más pruebas de que pueden funcionar mejor y ser más seguros que otros.
- Los **otros tratamientos recomendados** pueden proporcionar resultados eficaces, pero puede haber menos pruebas, más efectos secundarios o es posible que no funcionen tan bien como los preferidos.
- **En algunos casos, hay tratamientos específicos** que funcionan mejor para individuos con determinadas características del cáncer o circunstancias de salud.

“Continúe buscando información y léala nuevamente mientras sigue el proceso de diagnóstico y tratamiento”.

Deleciones y mutaciones del *EGFR*

El EGFR es un tipo de receptor en las células del cáncer de pulmón. Cuando se produce una deleción o una mutación en el gen que los produce, los EGFR pueden volverse hiperactivos. Los EGFR hiperactivos provocan que las células cancerosas crezcan rápidamente.

Tratamiento dirigido al EGFR

Los expertos de NCCN recomiendan el tratamiento dirigido para tratar el CPCNP con deleciones y mutaciones del *EGFR*. Si está recibiendo otro tipo de tratamiento, puede interrumpir su tratamiento actual antes de tiempo y comenzar el tratamiento dirigido. Las opciones para el tratamiento dirigido se describen en la **Guía 3**.

Guía 3
Tratamiento dirigido para el CPCNP metastásico con deleciones y mutaciones del *EGFR*

Deleción del exón 19 del *EGFR* o mutación L858R del *EGFR*	**Tratamientos preferidos** • Osimertinib • Carboplatino (o cisplatino), osimertinib, pemetrexed para adenocarcinoma de pulmón, carcinoma de células grandes y tipos celulares de cáncer de pulmón poco frecuentes • Lazertinib más amivantamab-vmjw **Tratamientos utilizados en determinados casos** • Afatinib • Dacomitinib • Erlotinib • Erlotinib más bevacizumab • Erlotinib más ramucirumab • Gefitinib • Lazertinib
Mutación S768I, L861Q o G719X del *EGFR*	**Tratamientos preferidos** • Afatinib • Osimertinib **Otros tratamientos recomendados** • Dacomitinib • Erlotinib • Gefitinib

Deleción del exón 19 del *EGFR* o mutación L858R del *EGFR*

El osimertinib (Tagrisso) es el tratamiento preferido para los tumores de pulmón con una deleción del exón 19 del *EGFR* o una mutación L858R del *EGFR*. Se puede combinar con quimioterapia para tratar el adenocarcinoma de pulmón, el carcinoma de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes. La quimioterapia puede consistir en carboplatino y pemetrexed (Alimta, Axtle, Pemfexy) o cisplatino y pemetrexed.

El lazertinib (Lazcluze) más un anticuerpo llamado amivantamab-vmjw (Rybrevant) también es un tratamiento preferido. En lugar de las infusiones, las inyecciones subcutáneas de amivantamab e hialuronidasa-lpuj (Rybrevant Faspro) pueden ser una opción.

Entre los tratamientos utilizados en determinados casos, se incluyen afatinib (Gilotrif), dacomitinib (Vizimpro), erlotinib (Tarceva), gefitinib (Iressa) y lazertinib. En ocasiones, el erlotinib se combina con un anticuerpo anti-VEGF: bevacizumab (Avastin) o ramucirumab (Cyramza).

Mutación S768I, L861Q o G719X del *EGFR*

Los esquemas terapéuticos para tratar el cáncer de pulmón con una mutación S768I, L861Q o G719X del *EGFR* consisten en un solo fármaco. Los tratamientos preferidos son afatinib y osimertinib. Entre otros tratamientos recomendados, se incluyen dacomitinib, erlotinib y gefitinib.

Opciones si el CPCNP vuelve a crecer

A los pocos años de iniciar el tratamiento dirigido, el cáncer de pulmón empieza a crecer de nuevo en la mayoría de las personas.

Para planificar el siguiente tratamiento, es posible que se deba realizar una biopsia para detectar lo siguiente:

- Nuevas mutaciones que impiden que el tratamiento dirigido funcione: una mutación T790M es frecuente después de la administración de erlotinib, afatinib, gefitinib o dacomitinib.
- Un cambio en el tipo de cáncer de adenocarcinoma a cáncer de pulmón de células pequeñas.

Las siguientes opciones de tratamiento se enumeran en la **Guía 4**.

Guía 4
Opciones si el CPCNP metastásico crece durante el tratamiento dirigido al EGFR

Continuar con el tratamiento dirigido si tiene algún beneficio. Su equipo de atención médica considerará si el tratamiento local también podría ser de ayuda.

Cambiar a otro tipo de tratamiento dirigido.

- Cambiar de afatinib, dacomitinib, erlotinib o gefitinib a osimertinib.
- Cambiar de quimioterapia-osimertinib a datopotamab deruxtecan-dlnk (tratamiento preferido) o a lazertinib más amivantamab (otros tratamientos recomendados).
- Cambiar de osimertinib a carboplatino, pemetrexed más amivantamab (tratamiento preferido) o a lazertinib más amivantamab (utilizado en determinados casos).
- Cambiar de un inhibidor de las cinasas a afatinib más cetuximab.

Comenzar un tratamiento enumerado en el Capítulo 6.

Incorporación del tratamiento local

Si el cáncer no se ha extendido a muchos más lugares, su equipo puede recomendarle un tratamiento local y un tratamiento dirigido. El tratamiento local se utiliza para tratar el cáncer en una zona u órgano específico.

- La radioterapia utiliza rayos de alta dosis y gran precisión para dañar las células cancerosas.
- Mediante la cirugía se extirpan tumores u órganos con cáncer.
- En el tratamiento de ablación térmica guiado por imágenes, se utiliza calor o frío extremos para destruir el cáncer.

Continuar con el tratamiento dirigido actual

Aunque el cáncer puede estar creciendo de nuevo, el tratamiento dirigido podría estar frenando su crecimiento. Es probable que continúe con su tratamiento actual. Depende de qué tan lento esté creciendo el cáncer o de si solo crece en pocas partes del cuerpo. El cáncer puede crecer más rápidamente si se interrumpe por completo el tratamiento dirigido.

Cambio del tratamiento dirigido

El cambio a otro tipo de tratamiento dirigido puede ser útil, en especial si hay nuevas mutaciones.

La administración de osimertinib después de erlotinib, afatinib, gefitinib o dacomitinib puede ser una opción si existe una mutación T790M. El osimertinib también puede ser una opción si el cáncer se ha diseminado al cerebro o a las membranas cerebrales, independientemente de si existe o no la mutación T790M.

Si recibió osimertinib junto con quimioterapia, el tratamiento preferido es datopotamab deruxtecan-dlnk (Datroway). Es un conjugado anticuerpo-fármaco. Entre otros tratamientos recomendados, se incluyen lazertinib más amivantamab. Puede consultar más opciones para el tratamiento de segunda línea en la *Guía 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Después del tratamiento solo con osimertinib, un tipo diferente de tratamiento dirigido puede tratar los adenocarcinomas de pulmón, los carcinomas de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes que presentan una mutación L858R o deleción del exón 19 del *EGFR*. El tratamiento preferido es carboplatino y pemetrexed más amivantamab. El lazertinib más amivantamab se utiliza en determinados casos.

El afatinib, más un anticuerpo llamado cetuximab (Erbitux), puede ser una opción después de un inhibidor de la cinasa EGFR.

Tratamiento según el tipo de CPCNP

Si el tratamiento dirigido no parece ser eficaz, su equipo podría recomendar el tratamiento descrito en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Inserción de *EGFR*

La inserción del exón 20 del *EGFR* hiperactiva el EGFR, lo que hace que las células cancerosas crezcan rápidamente. El tratamiento se basa en el tipo de CPCNP.

El tratamiento preferido para el adenocarcinoma, el carcinoma de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes es la quimioterapia (carboplatino, pemetrexed) con el anticuerpo amivantamab-vmjw (Rybrevant, Rybrevant Faspro).

En los demás casos, los tumores de pulmón con inserción del exón 20 del *EGFR* se tratan primero como se explica en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Si el cáncer crece, el amivantamab es una opción si todavía no se le administró. El sunvozertinib (Zegfrovy) es otra opción. Una tercera opción para el adenocarcinoma, el carcinoma de células grandes y tipos celulares poco frecuentes es un conjugado anticuerpo-fármaco llamado datopotamab deruxtecan-dlnk (Datroway). Otras opciones para el tratamiento de segunda línea se enumeran en el Capítulo 6.

Mutación G12C del gen *KRAS*

Una proteína de señalización en el interior de las células pulmonares denominada KRAS puede estar hiperactiva y hacer que las células crezcan rápidamente. Una mutación G12C del gen *KRAS* provoca la hiperactividad de la proteína KRAS.

Los tumores de pulmón con mutación G12C del gen *KRAS* se tratan primero en función del nivel de PD-L1.

- Para el tratamiento del cáncer de pulmón con PD-L1, consulte el *Capítulo 5*: *Tratamiento basado en niveles anormales de PD-L1*.
- Para el tratamiento del cáncer de pulmón sin PD-L1, consulte el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Si el cáncer vuelve a crecer, su tratamiento podría cambiarse a uno de los siguientes inhibidores de KRAS:

- Sotorasib (Lumakras)
- Adagrasib (Krazati)

Si el cáncer crece durante el tratamiento dirigido, las siguientes opciones de tratamiento son los tratamientos de segunda línea que se enumeran en el Capítulo 6.

Fusión del gen *ALK*

En algunos tumores de pulmón, el receptor superficial ALK es hiperactivo, lo que hace que las células tumorales crezcan con rapidez. La hiperactividad se debe a que partes de dos genes intercambian sus posiciones y forman un nuevo gen, lo que se conoce como fusión génica.

Inicio del tratamiento dirigido

Los expertos de NCCN recomiendan el tratamiento dirigido para tratar el CPCNP con una fusión del gen *ALK*. Si está recibiendo otro tipo de tratamiento, puede interrumpir su tratamiento actual antes de tiempo y comenzar el tratamiento dirigido.

Los inhibidores de ALK se utilizan para tratar el cáncer con una fusión del gen *ALK*. Los tratamientos preferidos son alectinib (Alecensa), brigatinib (Alunbrig), ensartinib (Ensacove) y lorlatinib (Lorbrena). Ceritinib (Zykadia) y crizotinib (Xalkori) se utilizan en determinados casos. Estas opciones se enumeran en la **Guía 5**.

Guía 5
Tratamiento dirigido para el CPCNP metastásico con una fusión del gen *ALK*

Tratamientos preferidos	• Alectinib • Brigatinib • Ensartinib • Lorlatinib
Tratamientos utilizados en determinados casos	• Ceritinib • Crizotinib

Opciones si el CPCNP vuelve a crecer

A los pocos años de iniciar el tratamiento dirigido, el cáncer de pulmón empieza a crecer de nuevo en la mayoría de las personas. Es posible que necesite otra biopsia para detectar nuevas mutaciones, lo que podría cambiar sus opciones de tratamiento. Las opciones de tratamiento se encuentran en la **Guía 6**.

Incorporación del tratamiento local

Si el cáncer no se ha extendido a muchos más lugares, su equipo puede recomendarle recibir un tratamiento local y continuar con el tratamiento dirigido. El tratamiento local se utiliza para tratar el cáncer en una zona u órgano específico.

- La radioterapia utiliza rayos de alta dosis y gran precisión para dañar las células cancerosas.
- Mediante la cirugía se extirpan tumores u órganos con cáncer.
- En el tratamiento de ablación térmica guiado por imágenes, se utiliza calor o frío extremos para destruir el cáncer.

Continuar con el tratamiento dirigido actual

Aunque el cáncer puede estar creciendo de nuevo, el tratamiento dirigido podría estar frenando su crecimiento. Por este motivo, puede continuar con su tratamiento actual. El cáncer puede crecer más rápidamente si se interrumpe por completo el tratamiento dirigido.

Cambio del tratamiento dirigido

El cambio a otro tipo de tratamiento dirigido puede ser útil, en especial si hay nuevas mutaciones. El lorlatinib después de alectinib, brigatinib, ceritinib o ensartinib puede ser una opción si existe una mutación, como una mutación G1202R o L1196M del gen *ALK*. Después de tomar crizotinib, puede cambiar a alectinib, brigatinib, ceritinib, ensartinib o lorlatinib.

Tratamiento según el tipo de CPCNP

Si el tratamiento dirigido no parece ser eficaz, su equipo podría recomendar los tratamientos enumerados en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Guía 6
Opciones si el CPCNP metastásico crece durante el tratamiento dirigido al ALK

El tratamiento local de tumores limitados puede ser útil para algunas personas.

Continuar con el tratamiento de primera línea si aporta algún beneficio.

- Continuar con alectinib, brigatinib, ensartinib, ceritinib o lorlatinib si el cáncer no se ha extendido a muchas otras partes del cuerpo.
- Continuar con crizotinib si el cáncer no se ha extendido al cerebro o a muchas otras partes del cuerpo.

Cambiar a un inhibidor de ALK más reciente.

- Cambiar a lorlatinib si hay una mutación que impide la actuación de alectinib, brigatinib o ceritinib.
- Cambiar de crizotinib a alectinib, brigatinib, ensartinib, ceritinib o lorlatinib.

Comenzar un tratamiento enumerado en el Capítulo 6.

Fusión del gen *ROS1*

Un receptor superficial de las células denominado ROS1 puede ser hiperactivo, lo que provoca un rápido crecimiento de las células pulmonares. La hiperactividad se produce cuando partes de dos genes cambian de lugar y crean un nuevo gen, lo que se conoce como fusión génica.

Inicio del tratamiento dirigido

Los expertos de NCCN recomiendan el tratamiento dirigido para tratar el CPCNP con fusión del gen *ROS1*. Si está recibiendo otro tipo de tratamiento, puede interrumpir su tratamiento actual antes de tiempo y comenzar el tratamiento dirigido.

Los inhibidores de las cinasas que se dirigen a ROS1 se utilizan para el tratamiento. Estos son los tratamientos preferidos:

- Crizotinib (Xalkori)
- Entrectinib (Rozlytrek)
- Repotrectinib (Augtyro)
- Taletrectinib (Ibtrozi)

Entrectinib, repotrectinib o taletrectinib pueden ser mejores para tratar el cáncer de pulmón en el cerebro.

Opciones cuando el CPCNP vuelve a crecer

Con el tiempo, el cáncer crecerá a pesar del tratamiento dirigido en curso. Si el cáncer no se ha extendido a muchos más lugares, su equipo puede recomendarle un tratamiento local, como cirugía o radioterapia. También puede mantener su tratamiento actual si hay algún beneficio.

Se puede iniciar otro tipo de tratamiento dirigido en lugar de su tratamiento actual. Para el cáncer que se extendió al cerebro y causa síntomas, los tratamientos preferidos son repotrectinib, taletrectinib y lorlatinib (Lorbrena). Por otro lado, el entrectinib después de tomar crizotinib a veces es útil. El repotrectinib o el taletrectinib son opciones para mutaciones resistentes, como G2032R de *ROS1*.

Si el tratamiento dirigido no parece ser eficaz, su equipo podría recomendar los tratamientos enumerados en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Mutación V600E del gen *BRAF*

BRAF, una proteína de señalización, puede ser hiperactiva, lo que provoca un rápido crecimiento de las células cancerosas. Una mutación V600E del gen *BRAF* provoca su hiperactividad.

Los tratamientos preferidos son combinaciones de inhibidores de las cinasas:

- Dabrafenib (Tafinlar) con trametinib (Mekinist)
- Encorafenib (Braftovi) con binimetinib (Mektovi)

El dabrafenib y el encorafenib detienen las señales de crecimiento de BRAF. MEK es una proteína dentro de la misma vía de señalización que BRAF. Trametinib y binimetinib detienen las señales de crecimiento de MEK.

Si aún no está tomando inhibidores de las cinasas, puede interrumpir su tratamiento actual antes de tiempo y comenzar el tratamiento dirigido. La otra opción es finalizar el tratamiento actual (incluida la última fase, denominada tratamiento de mantenimiento) e iniciar a continuación el tratamiento dirigido.

Si el dabrafenib más trametinib le produce demasiado malestar, puede recibir dabrafenib solo o vemurafenib (Zelboraf). El vemurafenib también detiene las señales de crecimiento de BRAF.

Se describen otros tratamientos recomendados en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Con el tiempo, el cáncer se agravará. Después del tratamiento dirigido, puede recibir un tratamiento basado en el tipo de CPCNP. Si no lo ha recibido antes, puede iniciar el tratamiento con dabrafenib con trametinib o encorafenib con binimetinib.

Fusión del gen *NTRK*

Las células pulmonares tienen una familia de tres receptores de superficie celular denominados TRKA, TRKB y TRKC. Los genes *NTRK* contienen instrucciones para producir TRK. El exceso de TRK se produce cuando *NTRK* se une con otro gen. Un exceso de receptores provoca un rápido crecimiento celular.

Los tratamientos preferidos son los inhibidores de TRK.

- Larotrectinib (Vitrakvi)
- Entrectinib (Rozlytrek)
- Repotrectinib (Augtyro)

Si no está tomando un inhibidor de TRK, puede interrumpir su tratamiento actual de forma anticipada e iniciar el tratamiento dirigido.

Para algunas personas, puede ser útil comenzar con el tratamiento descrito en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Con el tiempo, el cáncer se agravará. Después del tratamiento dirigido, puede recibir un tratamiento basado en el tipo de CPCNP. Si no se utilizó antes, se puede comenzar con un inhibidor de TRK.

Omisión del exón 14 del gen *MET*

Algunos cánceres de pulmón tienen un exceso de un receptor superficial de las células llamado MET. Un exceso de este receptor provoca un rápido crecimiento celular. Una de las causas del exceso de MET es una parte suprimida (omitida) del gen *MET* denominada exón 14.

Los tratamientos preferidos son los inhibidores de MET.

- Capmatinib (Tabrecta)
- Tepotinib (Tepmetko)

Crizotinib (Xalkori) es útil en ciertos casos. Inhibe el MET y otras cinasas.

Si aún no está tomando un inhibidor de MET, puede interrumpir su tratamiento actual de forma anticipada e iniciar el tratamiento dirigido. Sin embargo, algunas personas comienzan y continúan con el tratamiento descrito en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Con el tiempo, el cáncer se agravará. Después del tratamiento dirigido, puede recibir un tratamiento basado en el tipo de CPCNP. Si no se utilizó antes, se puede comenzar con un inhibidor de MET.

Fusión del gen *RET*

Un receptor superficial de la cinasa de las células, denominado RET, puede ser hiperactivo y hacer que las células pulmonares se multipliquen. La hiperactividad se produce cuando partes de genes cambian de lugar y forman un nuevo gen. Esto se denomina fusión génica.

Los tratamientos preferidos son los inhibidores de RET.

- Pralsetinib (Gavreto)
- Selpercatinib (Retevmo).

Si aún no está tomando un inhibidor de RET, puede interrumpir su tratamiento actual de forma anticipada e iniciar el tratamiento dirigido.

Con el tiempo, el cáncer se agravará con el tratamiento dirigido. Se puede iniciar otro tipo de inhibidor de RET llamado cabozantinib (Cometriq, Cabometyx). Otra opción es iniciar el tratamiento descrito en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Mutación de *HER2*

Las células del cáncer de pulmón tienen un receptor superficial denominado HER2. Ciertas mutaciones en el gen *HER2* (también llamado gen *ERBB2*) producen la hiperactividad del receptor. La hiperactividad del HER2 hace crecer rápidamente a las células cancerosas.

Inicio del tratamiento dirigido

Los tumores de pulmón con mutaciones de *HER2* se pueden tratan con zongertinib (Hernexeos) en primer lugar.

Si el cáncer crece, las siguientes opciones incluyen los conjugados anticuerpo-fármaco, llamados fam-trastuzumab deruxtecan-nxki (Enhertu) y ado-trastuzumab emtansina (Kadcyla). Una tercera opción es el tratamiento que se describe en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Inicio del tratamiento basado en el tipo de CPCNP

Una segunda opción es iniciar el tratamiento según el tipo de CPCNP descrito en el Capítulo 6.

Si el cáncer crece, existen varias opciones, por ejemplo:

- Los tratamientos preferidos son zongertinib, fam-trastuzumab deruxtecan y sevabertinib (Hyrnuo).
- Ado-trastuzumab emtansina (Kadcyla) es útil en algunos casos.

El tratamiento posterior al tratamiento dirigido se basa, una vez más, en el tipo de CPCNP. Las opciones son los tratamientos de segunda línea que se describen en el Capítulo 6.

Fusión del gen *NRG1*

La fusión del gen *NRG1* es una mutación oncoiniciadora poco frecuente del CPCNP. Es más habitual en el adenocarcinoma que en otros tipos de CPCNP. La fusión anormal del gen *NRG1* produce una proteína que aumenta las señales de crecimiento celular de la vía HER3-HER2.

Los tumores de pulmón con fusiones del gen *NRG1* se tratan en primer lugar según el tipo de CPCNP. Las opciones de tratamiento se describen en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Si el cáncer crece después del primer tratamiento, podría recibir un anticuerpo HER2-HER3, llamado zenocutuzumab-zbco (Bizengri). Las opciones de tratamiento después del zenocutuzumab son los tratamientos de segunda línea que se enumeran en el Capítulo 6.

Puntos clave

- Una mutación oncoiniciadora hace que las células normales se transformen en cancerosas.
- El tratamiento dirigido es una opción más reciente para tratar el cáncer de pulmón con mutaciones oncoiniciadoras. Los tratamientos son específicos para el tipo de mutación oncoiniciadora.
- Cuando el cáncer crece durante el tratamiento dirigido, este puede mantenerse o cambiarse por otro tipo de tratamiento dirigido.
- Cuando no es probable que el tratamiento dirigido ayude, puede recibir tratamiento según el tipo de CPCNP.

Preguntas para hacer

- ¿Qué mutaciones oncoiniciadoras tiene el cáncer de pulmón?
- ¿Cómo decidió qué tratamiento es el mejor para mí?
- ¿Cuál es mi cronograma de tratamiento?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios frecuentes y graves del tratamiento?
- ¿Hay algún ensayo clínico que sea adecuado para mí?

¿Cuál es el siguiente paso?

Es habitual tener muchas inquietudes sobre el cáncer. Su equipo de atención médica le brindará apoyo. Se enumeran otros recursos de apoyo en el *Capítulo 7: Otros recursos*.

“Es importante que entienda por lo que está pasando.Si su médico dice algo que no entiende, no asienta como si lo entendiese. Infórmeselo a su médico. Puede decir: ‘No entiendo bien lo que acaba de decir’. ¿Puede explicarlo de forma más sencilla?’”.

5

Tratamiento basado en niveles anormales de PD-L1

36 ¿Qué es la PD-L1?

36 Planificación del tratamiento

37 Tipos de inhibidores del punto de control inmunitario

37 Tratamiento de primera línea y de mantenimiento

42 Monitoreo de los resultados

42 Puntos clave

42 Preguntas para hacer

Algunos tipos de cáncer de pulmón persisten mediante la inhibición de los linfocitos T que combaten el cáncer. La inmunoterapia restaura la capacidad de destrucción de estos linfocitos T. Lea este capítulo para aprender sobre esta capacidad de supervivencia de las células cancerosas y cómo detenerla.

¿Qué es la PD-L1?

En pocas palabras, la PD-L1 es una proteína en la superficie de las células del cáncer de pulmón. Impide que el cuerpo destruya las células cancerosas. Para comprender mejor el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), veamos en más detalle cómo funciona la PD-L1.

Los linfocitos T destruyen las células cancerosas

El sistema inmunitario es la defensa natural del cuerpo contra las enfermedades, incluido el cáncer. Un tipo de glóbulo blanco, llamados linfocito T, es una parte clave de este sistema. Los linfocitos T que eliminan las células cancerosas se denominan linfocitos T citotóxicos.

La PD-1 limita la actividad de los linfocitos T

El sistema inmunitario tiene frenos que controlan una respuesta inmunitaria. Estos mecanismos de frenado se denominan puntos de control inmunitarios. Garantizan que la respuesta inmunitaria no dañe el organismo. La PD-1 actúa como un freno para los linfocitos T.

La PD-L1 activa la PD-1

En algunas personas con CPCNP, los frenos inmunitarios se utilizan en exceso. El freno de PD-1 se activa cuando la PD-L1 de las células cancerosas se adhiere a ella.

El tratamiento del cáncer detiene la PD-L1

Los inhibidores del punto de control inmunitario son un tipo de inmunoterapia que mantiene desactivados los frenos inmunitarios. En otras palabras, permiten que los linfocitos T destruyan las células cancerosas.

Planificación del tratamiento

Su equipo de atención médica decidirá si los inhibidores del punto de control inmunitario son una opción para usted.

Los inhibidores del punto de control inmunitario podrían no ser seguros en los siguientes casos:

- Tiene una enfermedad autoinmune, toma medicamentos que inhiben el sistema inmunitario o se sometió a un trasplante de órganos. Encuentre más información sobre tratamientos más seguros en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.
- Su estado funcional es de 3 o 4 en el sistema de puntuación del Eastern Cooperative Oncology Group. Estas puntuaciones indican que los tratamientos contra el cáncer que se enumeran en este capítulo probablemente serían demasiado perjudiciales, por lo que es posible que su equipo le recomiende, en su lugar, tratamientos complementarios.

Es posible que los inhibidores del punto de control inmunitario no sean la mejor opción en su caso porque son menos beneficiosos para los tumores de pulmón con las siguientes características:

- Deleción del exón 19 o mutación L858R del *EGFR*
- Fusión de los genes *ALK*, *RET* o *ROS1*

El tratamiento de estos tipos de cáncer se analiza en el *Capítulo 4: Tratamiento de las mutaciones oncoiniciadoras*.

Si los inhibidores del punto de control inmunitario son una opción para usted, su equipo planificará el tratamiento según el nivel de PD-L1.

- Un nivel de PD-L1 alto significa que al menos la mitad de las células cancerosas tienen PD-L1 (cincuenta por ciento [50 %] o más).
- Un nivel de PD-L1 bajo significa que menos de la mitad de las células cancerosas tienen PD-L1 (1 % a 49 %).

Los niveles de PD-L1 están dentro del rango normal cuando menos de 1 de cada 100 células tiene PD-L1 (menos del 1 %). El tratamiento de los tumores con nivel de PD-L1 normal y sin mutaciones oncoiniciadoras se describen en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

Tipos de inhibidores del punto de control inmunitario

Hay tres tipos de inhibidores del punto de control inmunitario que tratan el CPCNP.

Dos tipos impiden la activación de la PD-1 por parte de la PD-L1 y reciben su nombre de la proteína a la que se unen.

- Los **inhibidores de PD-1** se unen a la PD-1 en los linfocitos T. Los inhibidores de PD-1 son pembrolizumab (Keytruda), nivolumab (Opdivo) y cemiplimab-rwlc (Libtayo).
- Los **inhibidores de PD-L1** se unen a PD-L1 en las células cancerosas. Los inhibidores de PD-L1 son atezolizumab (Tecentriq) y durvalumab (Imfinzi).

El CPCNP también hace que se use en exceso un segundo tipo de freno inmunitario, llamado CTLA-4. El uso excesivo de este freno se debe a que el cáncer de pulmón causa niveles altos de CTLA-4.

El CTLA-4 de los linfocitos T se activa cuando se une a B7 en las células inmunitarias llamadas células dendríticas.

- Los **inhibidores de CTLA-4** se unen a CTLA-4 y evitan la activación de este freno por parte de B7. Los inhibidores de CTLA-4 son ipilimumab (Yervoy) y tremelimumab-actl (Imjudo).

Los inhibidores del punto de control inmunitario mencionados se inyectan lentamente por vía intravenosa. Esta inyección lenta se denomina infusión. Algunos de estos inhibidores también están disponibles en forma de inyecciones subcutáneas.

- Atezolizumab e hialuronidasa-tqjs (Tecentriq Hybreza)
- Pembrolizumab y berahialuronidasa alfa-pmph (Keytruda Qlex)

Tratamiento de primera línea y de mantenimiento

El primer esquema terapéutico que recibirá se denomina tratamiento de primera línea. El esquema terapéutico consiste en uno o más medicamentos oncológicos recetados que se toman en una dosis, horario y duración específicos.

Si el tratamiento de primera línea controla el crecimiento del cáncer, puede pasar al tratamiento de mantenimiento. El tratamiento de mantenimiento incluye uno o dos medicamentos de su tratamiento de primera línea. Su objetivo es detener el crecimiento del cáncer el mayor tiempo posible.

Recomendaciones y preferencias de NCCN

Además del nivel de PD-L1, las recomendaciones de NCCN se basan en el tipo de CPCNP. Algunos medicamentos oncológicos que tratan el adenocarcinoma de pulmón, el carcinoma de células grandes y tipos celulares poco frecuentes no tratan el carcinoma de células escamosas.

5 Tratamiento basado en niveles anormales de PD-L1

Los tratamientos de primera línea y de mantenimiento para el adenocarcinoma, el carcinoma de células grandes y tipos celulares poco frecuentes con niveles altos de PD-L1 se mencionan en la **Guía 7**; los tratamientos para el carcinoma de células escamosas con niveles altos de PD-L1 se mencionan en la **Guía 8**.

Del mismo modo, las opciones para los tumores con bajos niveles de PD-L1 se detallan en las **Guías 9** y **10**.

Los expertos de NCCN asignan un nivel de preferencia a sus recomendaciones:

Guía 7
Tratamiento para niveles altos de PD-L1: adenocarcinoma, carcinoma de células grandes, tipos celulares poco frecuentes

Tratamientos preferidos

- Pembrolizumab seguido de pembrolizumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más pembrolizumab seguido por pemetrexed más pembrolizumab de mantenimiento y, luego, pemetrexed
- Atezolizumab seguido de atezolizumab de mantenimiento
- Cemiplimab-rwlc seguido de cemiplimab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más cemiplimab-rwlc seguido de cemiplimab de mantenimiento con o sin pemetrexed

Otros tratamientos recomendados

- Carboplatino, paclitaxel más atezolizumab y bevacizumab seguido de bevacizumab de mantenimiento con o sin atezolizumab
- Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más atezolizumab seguido de atezolizumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más ipilimumab y nivolumab seguido de ipilimumab y nivolumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), paclitaxel más cemiplimab-rwlc seguido de cemiplimab de mantenimiento
- Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más durvalumab y tremelimumab-actl seguido de durvalumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más durvalumab y tremelimumab-actl seguido de durvalumab de mantenimiento con o sin pemetrexed

Tratamiento utilizado en determinados casos

- Ipilimumab más nivolumab seguido de ipilimumab más nivolumab de mantenimiento

- Los **tratamientos preferidos** son los que cuentan con más pruebas de que pueden funcionar mejor y ser más seguros que otros.
- Los **otros tratamientos recomendados** pueden proporcionar resultados eficaces, pero puede haber menos pruebas, más efectos secundarios o es posible que no funcionen tan bien como los preferidos.
- **En algunos casos, hay tratamientos específicos** que funcionan mejor para individuos con determinadas características del cáncer o circunstancias de salud.

Inmunoterapia con agente único

Algunos tipos de cáncer de pulmón con PD-L1 se tratan solo con un fármaco: un inhibidor del punto de control inmunitario.

Pembrolizumab, atezolizumab y cemiplimab-rwlc son las opciones preferidas para todos los tipos de CPCNP con niveles altos de PD-L1. El pembrolizumab por sí solo es útil para algunos tumores con niveles bajos de PD-L1.

Guía 8
Tratamiento para niveles altos de PD-L1: carcinoma de células escamosas

Tratamientos preferidos

- Pembrolizumab seguido de pembrolizumab de mantenimiento
- Paclitaxel unido a albúmina (o paclitaxel), carboplatino más pembrolizumab seguido de pembrolizumab de mantenimiento
- Atezolizumab seguido de atezolizumab de mantenimiento
- Cemiplimab-rwlc seguido de cemiplimab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), paclitaxel más cemiplimab-rwlc seguido de cemiplimab de mantenimiento

Otros tratamientos recomendados

- Carboplatino, paclitaxel más ipilimumab y nivolumab seguido de ipilimumab y nivolumab de mantenimiento
- Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más durvalumab y tremelimumab-actl seguido de durvalumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), gemcitabina más durvalumab y tremelimumab-actl seguido de durvalumab de mantenimiento

Tratamiento utilizado en determinados casos

- Ipilimumab más nivolumab seguido de ipilimumab y nivolumab de mantenimiento

Su estado funcional debe ser adecuado (puntuación de 0, 1, o 2) para recibir inhibidores del punto de control inmunitario. El atezolizumab es una excepción. Puede ser una opción si su estado funcional es 3.

Quimioinmunoterapia

Muchos tratamientos preferidos y otros tratamientos recomendados consisten en la combinación de un inhibidor del punto de control inmunitario con una quimioterapia doble con derivados del platino. Este tratamiento combinado se llama quimioinmunoterapia.

La quimioterapia elimina las células de crecimiento rápido, incluidas las células cancerosas. La quimioterapia doble con derivados del platino consiste en dos tipos de quimioterapia.

- La quimioterapia con derivados del platino es con cisplatino o carboplatino.

Guía 9
Tratamiento para niveles bajos de PD-L1: adenocarcinoma, carcinoma de células grandes y tipos celulares poco frecuentes

Tratamientos preferidos

- Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más pembrolizumab seguido por pemetrexed más pembrolizumab de mantenimiento y, luego, pemetrexed
- Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más cemiplimab-rwlc seguido de cemiplimab de mantenimiento con o sin pemetrexed

Otros tratamientos recomendados

- Carboplatino, paclitaxel más atezolizumab y bevacizumab seguido de bevacizumab de mantenimiento con o sin atezolizumab
- Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más atezolizumab seguido de atezolizumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más ipilimumab y nivolumab seguido de ipilimumab y nivolumab de mantenimiento
- Ipilimumab más nivolumab seguido de ipilimumab y nivolumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), paclitaxel más cemiplimab-rwlc seguido de cemiplimab de mantenimiento
- Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más durvalumab y tremelimumab-actl seguido de durvalumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más durvalumab y tremelimumab-actl seguido de durvalumab de mantenimiento con o sin pemetrexed

Tratamiento utilizado en determinados casos

- Pembrolizumab seguido de pembrolizumab de mantenimiento

- La segunda quimioterapia utiliza algunos de los siguientes: pemetrexed (Pemrydi RTU, Axtle, Alimta, Pemfexy), paclitaxel, paclitaxel con albúmina humana (Abraxane) o gemcitabina (Avgemsi).

La quimioterapia doble con derivados del platino puede causar efectos secundarios graves, por lo que debe gozar de buena salud para recibir este tratamiento.

Quimioinmunoterapia y bevacizumab

El bevacizumab (Avastin) es un tratamiento dirigido denominado anticuerpo anti-VEGF. Impide el crecimiento de los vasos sanguíneos en los tumores. Sin sangre, las células cancerosas mueren.

Otro de los tratamientos recomendados para el adenocarcinoma, el carcinoma de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes es la combinación de carboplatino y paclitaxel con atezolizumab y bevacizumab.

Inmunoterapia doble

Para algunos tipos de cáncer de pulmón con niveles altos de PD-L1, nivolumab más ipilimumab pueden ser una opción.

Guía 10
Tratamiento para niveles bajos de PD-L1: Carcinoma de células escamosas

Tratamientos preferidos

- Paclitaxel unido a albúmina (o paclitaxel), carboplatino más pembrolizumab seguido de pembrolizumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), paclitaxel más cemiplimab-rwlc seguido de cemiplimab de mantenimiento

Otros tratamientos recomendados

- Carboplatino, paclitaxel más ipilimumab y nivolumab seguido de ipilimumab y nivolumab de mantenimiento
- Ipilimumab más nivolumab seguido de ipilimumab y nivolumab de mantenimiento
- Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más durvalumab y tremelimumab-actl seguido de durvalumab de mantenimiento
- Carboplatino (o cisplatino), gemcitabina más durvalumab y tremelimumab-actl seguido de durvalumab de mantenimiento

Tratamiento utilizado en determinados casos

- Pembrolizumab seguido de pembrolizumab de mantenimiento

Monitoreo de los resultados

Los tratamientos de primera línea se administran en ciclos con días de tratamiento, seguidos de días de descanso. Un ciclo suele durar varias semanas.

Los expertos de NCCN recomiendan evaluar los resultados del tratamiento después de dos ciclos. Se realizará una TC (tomografía computarizada) para evaluar los resultados. Se puede usar un medio de contraste. Si el cáncer no ha empeorado, los expertos de NCCN recomiendan realizarse una TC cada dos a cuatro ciclos.

Durante el tratamiento de mantenimiento, los expertos de NCCN recomiendan controlar los resultados del tratamiento con una TC cada seis a doce semanas.

Puntos clave

- Algunos tipos de cáncer de pulmón presentan niveles de PD-L1 superiores a los normales, lo que impide que las células inmunitarias destruyan las células cancerosas.
- Los inhibidores del punto de control inmunitario permiten que las células inmunitarias ataquen las células cancerosas.
- No todas las personas pueden recibir inhibidores del punto de control inmunitario. Si no tiene restricciones, el elegido para usted se basará en el nivel de PD-L1 y el tipo de cáncer de pulmón.
- Si el crecimiento del cáncer se ralentiza, puede continuar con alguno de los tratamientos farmacológicos para aumentar el tiempo hasta que el cáncer vuelva a crecer. Esto se denomina tratamiento de mantenimiento.

Preguntas para hacer

- ¿El cáncer de pulmón tiene niveles de PD-L1 normales, bajos o altos?
- ¿Cómo decidió qué tratamiento es el mejor para mí?
- ¿Cuál es el cronograma o ciclos de mi tratamiento?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios frecuentes y graves del tratamiento?
- ¿Hay algún ensayo clínico que sea adecuado para mí?

¿Cuál es el siguiente paso?

A los pocos años de recibir el tratamiento de primera línea, el cáncer de pulmón empieza a crecer de nuevo en la mayoría de las personas. El siguiente tratamiento se explica en el *Capítulo 6: Tratamiento según el tipo de CPCNP*.

- Si no recibió quimioinmunoterapia, lea la sección del Capítulo 6 llamada “Tratamiento de primera línea”.
- Si recibió quimioinmunoterapia, lea la sección del Capítulo 6 llamada “Tratamiento de segunda línea”.

6

Tratamiento según el tipo de CPCNP

44 Planificación del tratamiento

44 Tipos de tratamiento

45 Niveles de preferencia según NCCN

46 Tratamiento de primera línea

48 Monitoreo de los resultados

48 Tratamiento de mantenimiento

49 Tratamiento de segunda línea

50 Ensayos clínicos

52 Puntos clave

52 Preguntas para hacer

El cáncer de pulmón varía de una persona a otra según el tipo de célula pulmonar afectada. Su tratamiento será específico para el tipo de cáncer de pulmón que tenga. Además del tratamiento estándar, un ensayo clínico podría ser una opción para usted.

Cuando el cáncer de pulmón no presenta una mutación oncoiniciadora ni niveles anormales de PD-L1, el tratamiento se basa principalmente en el tipo de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP). En este capítulo, se enumeran las opciones de tratamiento.

Algunas de las opciones que se mencionan aquí también suelen utilizarse para tratar el CPCNP con mutaciones oncoiniciadoras o niveles anormales de PD-L1, tal como se explica en los capítulos 4 y 5.

Planificación del tratamiento

Su equipo de atención médica decidirá qué tratamientos son opciones para usted.

Es posible que los tratamientos contra el cáncer que se enumeran en este capítulo no sean seguros si su estado funcional no es bueno (de 3 o 4 en el sistema de puntuación del Eastern Cooperative Oncology Group). Estas puntuaciones indican que el tratamiento contra el cáncer probablemente sería demasiado perjudicial, por lo que es posible que su equipo le recomiende, en su lugar, tratamientos complementarios.

Si el tratamiento del cáncer es seguro, su equipo lo elegirá de acuerdo con sus antecedentes médicos, el tipo de CPCNP y los biomarcadores. Algunos medicamentos oncológicos que tratan el adenocarcinoma de pulmón, el carcinoma de células grandes y tipos celulares poco frecuentes no tratan el carcinoma de células escamosas.

Tipos de tratamiento

La mayoría de los tratamientos para el CPCNP consisten en quimioterapia, inmunoterapia o una combinación de ambos.

Quimioterapia

El tratamiento clásico del cáncer de pulmón metastásico generalizado es la quimioterapia. La quimioterapia destruye las células de crecimiento rápido, incluidas las células cancerosas. El tratamiento puede incluir uno o más fármacos quimioterapéuticos.

La quimioterapia doble con derivados del platino consiste en los siguientes dos tipos de quimioterapia:

- La quimioterapia con derivados del platino es con cisplatino o carboplatino.
- La segunda quimioterapia utiliza pemetrexed (Axtle, Alimta, Pemfexy, Pemrydi RTU), paclitaxel, paclitaxel con albúmina humana (Abraxane), etopósido (Etopophos) o gemcitabina (Avgemsi).

La quimioterapia doble con derivados del platino puede causar efectos secundarios graves, por lo que debe gozar de buena salud para recibir este tratamiento.

Inhibidores del punto de control inmunitario

Los inhibidores del punto de control inmunitario restablecen la capacidad de las células inmunitarias para destruir las células cancerosas. Tratan el cáncer de pulmón con PD-L1, tal como se explica en el Capítulo 5. Sin embargo, también pueden prolongar la vida cuando el cáncer de pulmón no presenta PD-L1.

Existen tres tipos de inhibidores del punto de control, cada uno denominado según la proteína a la que se adhiere:

- **Inhibidores de PD-1**: pembrolizumab (Keytruda), nivolumab (Opdivo) y cemiplimab-rwlc (Libtayo)
- **Inhibidores de PD-L1**: atezolizumab (Tecentriq) y durvalumab (Imfinzi)
- **Inhibidores de CTLA-4**: ipilimumab (Yervoy) y tremelimumab-actl (Imjudo)

La mayoría de los tratamientos farmacológicos para el CPCNP metastásico se inyectan lentamente en una vena. Esta inyección lenta se denomina infusión. Estos inhibidores del punto de control también están disponibles en forma de inyecciones subcutáneas.

- Atezolizumab e hialuronidasa-tqjs (Tecentriq Hybreza)
- Pembrolizumab y berahialuronidasa alfa-pmph (Keytruda Qlex)

Niveles de preferencia según NCCN

En las siguientes secciones de este capítulo, se enumeran los esquemas terapéuticos recomendados según el tipo de CPCNP. El esquema terapéutico consiste en uno o más medicamentos oncológicos recetados que se toman en una dosis, horario y duración específicos. Los expertos de NCCN asignan un nivel de preferencia a sus recomendaciones de tratamiento:

- Los **tratamientos preferidos** son los que cuentan con más pruebas de que pueden funcionar mejor y ser más seguros que otros.
- Los **otros tratamientos recomendados** pueden proporcionar resultados eficaces, pero puede haber menos pruebas, más efectos secundarios o es posible que no funcionen tan bien como los preferidos.
- **En algunos casos, hay tratamientos específicos** que funcionan mejor para individuos con determinadas características del cáncer o circunstancias de salud.

Infusiones

El tratamiento farmacológico para el cáncer de pulmón suele inyectarse en una vena. Una infusión es un goteo lento controlado por una bomba que puede durar horas.



Tratamiento de primera línea

El primer esquema terapéutico que recibirá se denomina tratamiento de primera línea. Los tratamientos de primera línea para el adenocarcinoma, el carcinoma de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes se mencionan en la **Guía 11**; las opciones para el carcinoma de células escamosas se describen en la **Guía 12**.

Quimioinmunoterapia

Muchos tratamientos preferidos y otros tratamientos recomendados son esquemas de quimioinmunoterapia. La quimioinmunoterapia combina inhibidores del punto de control inmunitario con quimioterapia doble con derivados del platino.

Algunos esquemas terapéuticos para el adenocarcinoma de pulmón, el carcinoma de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes también incluyen un tratamiento dirigido llamado bevacizumab (Avastin). En lugar de bevacizumab, puede administrarse un biosimilar aprobado por la FDA. Un biosimilar es casi un fármaco idéntico fabricado por otro laboratorio.

Guía 11
Tratamiento de primera línea del adenocarcinoma de pulmón metastásico, el carcinoma de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes

Tratamientos preferidos	• Carboplatino, pemetrexed más pembrolizumab • Cisplatino, pemetrexed más pembrolizumab • Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más cemiplimab-rwlc
Otros tratamientos recomendados	• Carboplatino, paclitaxel más atezolizumab y bevacizumab • Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más atezolizumab • Ipilimumab más nivolumab • Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más ipilimumab y nivolumab • Carboplatino (o cisplatino), paclitaxel más cemiplimab-rwlc • Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más durvalumab y tremelimumab-actl • Carboplatino (o cisplatino), pemetrexed más durvalumab y tremelimumab-actl
Tratamientos utilizados en determinados casos	• Carboplatino, paclitaxel más bevacizumab • Carboplatino, pemetrexed más bevacizumab • Cisplatino, pemetrexed más bevacizumab • Carboplatino y paclitaxel unido a albúmina, docetaxel, etopósido, gemcitabina, paclitaxel o pemetrexed • Cisplatino y docetaxel, etopósido, gemcitabina, paclitaxel o pemetrexed • Gemcitabina y docetaxel o vinorelbina • Monoquimioterapia

Inhibidores del punto de control inmunitario

Si no puede recibir quimioterapia doble con derivados del platino, podría recibir solo inhibidores del punto de control inmunitario. Otros tratamientos recomendados incluyen nivolumab más ipilimumab.

Su estado funcional debe ser adecuado (puntuación de 0, 1, o 2) para recibir inhibidores del punto de control inmunitario. El atezolizumab es una excepción. Puede ser una opción si su estado funcional es 3.

Quimioterapia

Cuando los inhibidores del punto de control inmunitario no son una opción, se utiliza quimioterapia para el tratamiento.

La quimioterapia doble con derivados del platino es la que se utiliza con más frecuencia. El bevacizumab forma parte de algunas terapias dobles con derivados del platino.

Otras opciones incluyen gemcitabina con docetaxel o vinorelbina. Además, existen varias opciones de monoquimioterapia, entre ellas:

- Paclitaxel unido a albúmina
- Docetaxel
- Gemcitabina
- Paclitaxel
- Pemetrexed (solo para tipos de células no escamosas)

Guía 12
Tratamiento de primera línea para el carcinoma de pulmón de células escamosas metastásico

Tratamientos preferidos	• Carboplatino, paclitaxel más pembrolizumab • Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más pembrolizumab • Carboplatino (o cisplatino), paclitaxel más cemiplimab-rwlc
Otros tratamientos recomendados	• Ipilimumab más nivolumab • Carboplatino, paclitaxel más ipilimumab y nivolumab • Paclitaxel unido a albúmina, carboplatino más durvalumab y tremelimumab-actl • Carboplatino (o cisplatino), gemcitabina más durvalumab y tremelimumab-actl
Tratamientos utilizados en determinados casos	• Carboplatino y paclitaxel unido a albúmina, docetaxel, gemcitabina, paclitaxel o etopósido • Cisplatino y docetaxel, etopósido, gemcitabina o paclitaxel • Gemcitabina y docetaxel o vinorelbina • Monoquimioterapia

Monitoreo de los resultados

Los tratamientos de primera línea se administran en ciclos con días de tratamiento, seguidos de días de descanso. Un ciclo suele durar entre tres y cuatro semanas.

En general, el tratamiento de primera línea se administra durante cuatro ciclos. Si el tratamiento no le provoca demasiado malestar, puede completarse un total de seis ciclos.

Después de dos ciclos, su equipo evaluará los resultados. La extensión del cáncer puede verse en las TC (tomografías computarizadas). Se puede usar un medio de contraste. La exploración por TC se repetirá después de otros 2 a 4 ciclos.

Tratamiento de mantenimiento

Si el tratamiento de primera línea controla el crecimiento del cáncer, puede recibir tratamiento de mantenimiento una vez que haya finalizado el esquema terapéutico. El objetivo del tratamiento de mantenimiento es detener el crecimiento del cáncer durante el mayor tiempo posible.

Guía 13
Tratamiento de mantenimiento para el CPCNP metastásico

Adenocarcinoma, carcinoma de células grandes y tipos celulares poco frecuentes	Mantenimiento de continuación • Bevacizumab • Pemetrexed • Pemetrexed más bevacizumab • Pemetrexed más pembrolizumab • Atezolizumab más bevacizumab • Ipilimumab más nivolumab • Atezolizumab • Gemcitabina • Cemiplimab-rwlc • Durvalumab • Pemetrexed más cemiplimab-rwlc o durvalumab Mantenimiento con cambio • Pemetrexed
Cáncer de pulmón de células escamosas	Mantenimiento de continuación • Pembrolizumab • Nivolumab más ipilimumab • Gemcitabina • Cemiplimab-rwlc • Durvalumab

Puede continuar con al menos uno de los medicamentos. A esto se le llama mantenimiento de continuación.

Otra opción es cambiar a un medicamento que no haya recibido como tratamiento de primera línea. Es lo que se denomina mantenimiento con cambio.

Las opciones para el tratamiento de mantenimiento se describen en la **Guía 13**.

Puede continuar con el tratamiento de mantenimiento durante dos años si su tratamiento de primera línea incluye inhibidores del punto de control inmunitario.

Tratamiento de segunda línea

Con el tiempo, el cáncer de pulmón suele volver a crecer después del tratamiento de primera línea. Las opciones se enumeran en la **Guía 14**.

Inhibidores del punto de control inmunitario

Los inhibidores del punto de control inmunitario son el tratamiento preferido si no los ha recibido antes. Si el cáncer creció mientras se administraba un inhibidor del punto de control, no se aconseja cambiar a otro inhibidor de este tipo.

Quimioterapia

Otros tratamientos recomendados incluyen la quimioterapia. Las opciones son docetaxel más un tratamiento dirigido, llamado ramucirumab (Cyramza), y monoquimioterapia.

Guía 14
Tratamiento de segunda línea del CPCNP metastásico

Tratamiento preferido cuando no ha recibido antes un inhibidor del punto de control inmunitario	• Nivolumab • Pembrolizumab • Atezolizumab
Otros tratamientos recomendados, ya sea que haya recibido o no un inhibidor del punto de control inmunitario	• Docetaxel • Gemcitabina • Docetaxel más ramucirumab • Paclitaxel unido a albúmina • Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki para niveles altos de HER2 • Pemetrexed solo para adenocarcinoma de pulmón, carcinoma de células grandes y tipos celulares poco frecuentes • Telisotuzumab vedotin-tllv solo para adenocarcinoma de pulmón, carcinoma de células grandes y tipos celulares poco frecuentes

Conjugados anticuerpo-fármaco

Un conjugado anticuerpo-fármaco se une a determinadas células cancerosas y, luego, libera un medicamento que ataca el cáncer.

Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki (Enhertu) es un conjugado anticuerpo-fármaco para el CPCNP con niveles altos (sobreexpresión) de HER2.

Telisotuzumab vedotin-tllv (Emrelis) es una opción para el adenocarcinoma, el carcinoma de células grandes y los tipos celulares poco frecuentes con altos niveles (sobreexpresión) del receptor HGF (c-Met) y sin mutaciones oncoiniciadoras del *EGFR*.

Control y mantenimiento

Su equipo controlará los resultados de su tratamiento. Los expertos de NCCN recomiendan realizar una TC cada seis a doce semanas. Se puede usar un medio de contraste.

Si el inhibidor del punto de control inmunitario forma parte del tratamiento de segunda línea, puede seguir en tratamiento de mantenimiento mientras el cáncer no vuelva a crecer.

Ensayos clínicos

Otra manera de recibir tratamiento es mediante un ensayo clínico.

Un ensayo clínico es un tipo de estudio de investigación médica. Después de desarrollar y analizar en un laboratorio nuevas formas posibles de combatir el cáncer, es necesario estudiarlas en las personas.

Si en un ensayo clínico se determina que un fármaco, un dispositivo o un método de tratamiento es seguro y eficaz, es posible que lo apruebe la FDA de Estados Unidos.

Todas las personas con cáncer deben considerar atentamente todas las opciones de tratamiento que existen para tratar su tipo de cáncer, incluidos los tratamientos habituales y los ensayos clínicos. Converse con su médico para evaluar si tiene sentido participar en un ensayo clínico.

Fases

La mayoría de los ensayos clínicos sobre el cáncer se centran en el tratamiento y se realizan por fases.

- En los ensayos de **fase 1**, se estudian la seguridad y los efectos secundarios de un fármaco en investigación o un método de tratamiento.
- En los ensayos de **fase 2**, se evalúa el grado en que un fármaco o método actúa contra un tipo de cáncer específico.
- En los ensayos de **fase 3**, se evalúa el fármaco o el método en comparación con el tratamiento habitual. Si los resultados son buenos, puede ser aprobado por la FDA.
- En los ensayos de **fase 4**, se estudian la seguridad y el beneficio de un tratamiento aprobado por la FDA.

¿Quién puede inscribirse?

Depende de las normas del ensayo clínico, denominadas criterios de elegibilidad. Las normas pueden referirse a la edad, el tipo y el estadio del cáncer, los antecedentes de tratamiento o el estado de salud general. Estos garantizan que los participantes se asemejen en formas específicas y que el ensayo sea lo más seguro posible para los participantes.

Consentimiento informado

Un equipo de investigación administra los ensayos clínicos. Este grupo de expertos revisará el estudio con usted en detalle, incluidos el propósito, y los riesgos y beneficios de participar. Toda esta información también se proporciona en un formulario de consentimiento informado. Lea el formulario detenidamente y haga preguntas antes de firmarlo. Tómese el tiempo que necesite para conversar con personas de su confianza. Tenga en cuenta que puede dejar el ensayo clínico y recibir un tratamiento fuera del ensayo clínico en cualquier momento.

¿Recibiré un placebo?

Los placebos (versiones inactivas de medicamentos reales) casi nunca se usan solos en los ensayos clínicos sobre el cáncer. Es frecuente recibir un placebo con el tratamiento habitual o un medicamento nuevo con el tratamiento estándar. Antes de inscribirse, se le informará, verbalmente y por escrito, si el ensayo clínico tiene previsto el uso de un placebo.

¿Los ensayos clínicos son gratuitos?

No tiene que pagar nada para inscribirse en un ensayo clínico. El patrocinador del estudio paga los costos relacionados con la investigación, incluido el fármaco del estudio. Pero es posible que tenga que pagar otros servicios, como transporte o servicios de cuidado infantil, debido a las consultas adicionales. Durante el ensayo, continuará recibiendo la atención habitual contra el cáncer. Este tipo de atención a menudo está cubierta por el seguro.



Dónde buscar ensayos clínicos

En los Estados Unidos

Centros oncológicos de NCCN
NCCN.org/cancercenters

The National Cancer Institute (NCI)
cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search

En el mundo

The U.S. National Library of Medicine (NLM)
clinicaltrials.gov

¿Necesita ayuda para buscar un ensayo clínico?

Servicio de Información de Cáncer (Cancer Information Service, CIS) del NCI
+1 800.4.CANCER (+1 800.422.6237)
cancer.gov/contact

Puntos clave

- El tratamiento del cáncer de pulmón sin biomarcadores tratables se basa en el tipo de CPCNP.
- El tratamiento farmacológico de todo el cuerpo se utiliza para tratar a personas relativamente sanas. Si el tratamiento puede ser perjudicial, generalmente se recomienda el tratamiento complementario.
- Si es segura y eficaz, se recomienda la quimioinmunoterapia o la inmunoterapia como primer tratamiento del cáncer de pulmón según el tipo de CPCNP. Otra opción es un esquema de quimioterapia.
- Puede recibir entre cuatro y seis ciclos de tratamiento. Su equipo controlará los resultados del tratamiento.
- El tratamiento de mantenimiento ralentiza el crecimiento del cáncer. Consiste en uno o más fármacos de su primer tratamiento.
- Las próximas opciones de tratamiento para el cáncer de pulmón incluyen un inhibidor del punto de control inmunitario o un esquema de quimioterapia. Los tumores con niveles altos de HER2 o HGFR se pueden tratar con un conjugado anticuerpo-fármaco.
- En los ensayos clínicos, se estudian nuevas formas de combatir el cáncer. Un ensayo clínico puede ser una opción adicional al tratamiento estándar.

Preguntas para hacer

- ¿Cómo decidió qué tratamiento es el mejor para mí?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios frecuentes y graves del tratamiento?
- ¿Cuál es el cronograma o ciclos de mi tratamiento?
- ¿Cuándo se evaluarán los resultados de mi tratamiento?
- ¿Hay algún ensayo clínico que sea adecuado para mí?

¿Cuál es el siguiente paso?

Es habitual tener muchas inquietudes sobre el cáncer. Su equipo de atención médica le brindará apoyo. Se enumeran otros recursos de apoyo en el *Capítulo 7: Otros recursos*.

7
Otros recursos

54 Qué más hay que saber

54 Qué más hacer

54 Dónde obtener ayuda

55 Preguntas para hacer

¿Quiere saber más? Aquí le explicamos cómo obtener ayuda adicional.

Qué más hay que saber

En esta guía, encontrará ayuda para conocer las opciones disponibles, de modo que pueda tomar decisiones informadas y mejorar su atención oncológica. Pero no es el único recurso que tiene.

Solicite toda la información posible y la ayuda que necesite. A muchas personas les interesa saber más sobre los siguientes temas:

- Grupos de apoyo en la comunidad y en línea
- Segundas opiniones
- Ensayos clínicos
- Obtención de ayuda económica
- Planificación de la atención de forma anticipada

Qué más hacer

Su centro de salud puede ayudar con los próximos pasos. Generalmente, dispone de recursos *in situ* para ayudar a satisfacer sus necesidades y encontrar respuestas a sus preguntas. Los centros de salud también pueden informarle de los recursos existentes en su comunidad.

Además de la ayuda de sus profesionales de atención médica, los recursos enumerados en la siguiente sección proporcionan apoyo a muchas personas como usted.

Dónde obtener ayuda

Consulte la lista a continuación y visite los sitios web que se indican para obtener más información sobre estas organizaciones.

A Breath of Hope Lung Cancer Foundation
abreathofhope.org

American Lung Association
lung.org

Cancer*Care*
cancercare.org

Cancer Hope Network
cancerhopenetwork.org

Cancer Survivor Care
cancersurvivorcare.org

Caring Ambassadors Program
lungcancercap.org

Free Me from Lung Cancer
freemefromlungcancer.org

Go2 Foundation para cáncer de pulmón
go2foundation.org

GRACE
cancergrace.org

Imerman Angels
imermanangels.org

LiveLung (Dusty Joy Foundation)
dustyjoy.org

Lung Cancer Action Network (LungCAN)
lungcan.org

Lung Cancer Foundation of America
lcfamerica.org

Lung Cancer Research Foundation
lungcancerresearchfoundation.org

LUNGevity
lungevity.org

PAN Foundation
panfoundation.org

Triage Cancer
triagecancer.org

Preguntas para hacer

- ¿Con quién debo hablar sobre vivienda, preparación de comidas y otras necesidades básicas?
- ¿Qué asistencia existe para el transporte, el cuidado de los niños y la atención domiciliaria?
- ¿Quién puede informarme sobre mis opciones de seguro médico y ayudarme a solicitar cobertura?
- ¿Cuánto tendré que pagar por mi tratamiento y qué ayuda hay disponible para estos costos?
- ¿Cómo me conecto con otras personas para crear un sistema de apoyo?



Complete nuestra encuesta y contribuya para que NCCN Guidelines for Patients sea mejor para todos.

NCCN.org/patients/comments



Palabras que debe conocer

adenocarcinoma
Cáncer de las células que recubren los órganos y producen fluidos u hormonas.

anatomopatólogo
Médico experto en el análisis de células y tejidos para detectar enfermedades.

antecedentes médicos
Informe de todos sus episodios de salud y medicamentos.

aspiración transtorácica con aguja (TTNA)
Procedimiento por el que se extraen muestras de tejido con una aguja fina guiada a través de las costillas.

biomarcador
Cualquier molécula de su cuerpo que se pueda medir para evaluar su salud.

biopsia
Procedimiento mediante el cual se toman muestras de fluidos o tejidos para analizarlas y detectar una enfermedad.

cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP)
Cáncer que comienza en células pulmonares que no son pequeñas.

cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP)
Cáncer de pequeñas células pulmonares redondeadas.

carcinoma
Cáncer de las células que recubren las superficies internas o externas del cuerpo.

carcinoma de células escamosas
Tipo de cáncer de células delgadas y planas que recubren la superficie de los órganos.

carcinoma de células grandes
Tipo de cáncer de células pulmonares que son más grandes que otras células que se encuentran en las vías respiratorias.

cirugía
Una operación para extirpar o reparar una parte del cuerpo.

conjugado anticuerpo-fármaco
Medicamento que se une a determinadas células y libera un fármaco que elimina las células.

diagnóstico
Identificación de una enfermedad basada en pruebas.

efecto secundario
Respuesta física o emocional insalubre o desagradable frente al tratamiento.

ensayo clínico
Tipo de investigación para evaluar la eficacia de pruebas o tratamientos sanitarios en las personas.

estadio del cáncer
Clasificación del pronóstico del cáncer en función de su crecimiento y extensión.

estado funcional
Clasificación sobre la capacidad de una persona para realizar actividades cotidianas.

examen físico
Revisión del cuerpo por parte de un médico para descubrir signos de enfermedad.

ganglio linfático
Pequeña estructura que combate enfermedades y que se encuentran en todo el cuerpo.

gen
Instrucciones codificadas en las células para crear nuevas células y controlar la forma en que se comportan.

glándula suprarrenal
Pequeño órgano situado encima de cada riñón que produce hormonas.

hemograma completo (HC)
Prueba de laboratorio que mide los componentes de la sangre.

inhibidor de las cinasas
Un medicamento que inhibe las proteínas celulares implicadas en el crecimiento celular, de modo que no se generen nuevas células.

inhibidor del punto de control inmunitario
Medicamento que restablece la capacidad del sistema inmunitario de destruir las células cancerosas.

inmunohistoquímica
Prueba de laboratorio especial realizada en una muestra de tejido.

mantenimiento con cambio
Fase de tratamiento con un nuevo fármaco que se administra para prolongar los buenos resultados del tratamiento.

mantenimiento de continuación
Fase de tratamiento en la que se utilizan uno o más fármacos de primera línea para prolongar los buenos resultados del tratamiento.

medio de contraste
Sustancia que se coloca en el cuerpo para que las imágenes que se toman en los estudios de diagnóstico por imágenes sean más claras.

metástasis
Diseminación de las células cancerosas del primer tumor a un nuevo sitio.

mutación
Cambios anormales en las instrucciones codificadas dentro de las células (genes).

perfil bioquímico
Análisis de laboratorio de la cantidad de ocho sustancias químicas en una muestra de sangre. También llamado panel metabólico.

pericardiocentesis
Procedimiento por el que se extrae líquido de alrededor del corazón con una aguja.

pruebas de función pulmonar
Serie de pruebas respiratorias para evaluar la fuerza de los pulmones.

quimiorradioterapia
Tratamiento del cáncer con rayos de alta energía y fármacos que destruyen las células.

quimioterapia
Tratamiento con medicamentos contra el cáncer que eliminan las células de crecimiento rápido.

quimioterapia doble con derivados del platino
Tratamiento con dos fármacos que eliminan las células, uno de los cuales contiene la sustancia química platino.

radiólogo torácico
Médico experto en interpretación de estudios de diagnóstico por imágenes del tórax.

radiooncólogo
Médico experto en el tratamiento del cáncer con radioterapia.

radioterapia
Tratamiento que utiliza energía intensa para destruir las células cancerosas.

resonancia magnética (RM)
Estudio de diagnóstico por imágenes que usa ondas sonoras e imanes potentes para tomar fotografías del interior del cuerpo.

tomografía computarizada (TC)
Estudio de diagnóstico por imágenes que usa rayos X desde varios ángulos para tomar imágenes con cortes transversales del interior del cuerpo.

tomografía por emisión de positrones (TEP)
Estudio que utiliza material radioactivo para ver la forma y la función de partes del cuerpo.

tomografía por emisión de positrones/ tomografía computada (TEP/TC)
Estudio que utiliza dos métodos de obtención de imágenes para ver la forma y la función de partes del cuerpo.

toracoscopia
Procedimiento para realizar intervenciones en el tórax con un dispositivo que se pasa a través de un pequeño corte en la piel. También se denomina cirugía toracoscópica asistida por video (VATS).

tratamiento complementario
Atención médica que incluye el alivio de los síntomas, pero no el tratamiento del cáncer. También se le llama cuidados paliativos.

tratamiento con anticuerpos
Medicamento que detiene las señales de las proteínas que se encuentran en la superficie de las células.

tratamiento de mantenimiento
Fase de tratamiento que se administra para prolongar los buenos resultados del tratamiento.

tratamiento dirigido
Tratamiento con fármacos que impiden el proceso de crecimiento específico de las células cancerosas.



¡Nos interesan sus comentarios!

Nuestro objetivo es brindar información útil y fácil de entender sobre el cáncer. Realice nuestra encuesta para decirnos qué hicimos bien y qué podríamos mejorar.
NCCN.org/patients/feedback

Colaboradores de NCCN

Esta guía para pacientes se basa en NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas, versión 5.2026. Fue adaptada, revisada y publicada con la colaboración de las siguientes personas:

Dorothy A. Shead, máster en Ciencias
Directora ejecutiva de Operaciones de Información para Pacientes

Laura J. Hanisch, estudios avanzados en Psicología
Directora del Programa de información para pacientes

Lisa Diehl
Diseñadora de Diseño de Producción

La NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) para el cáncer de pulmón de células no pequeñas, versión 5.2026, fue elaborada por los siguientes miembros del panel de NCCN:

Dr. Gregory J. Riely, doctor en Medicina/presidente
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Dr. Douglas E. Wood, vicepresidente
Fred Hutchinson Cancer Center

Dra. Dara L. Aisner, doctora en Medicina
University of Colorado Cancer Center

Dra. Andrea L. Axtell, máster en Salud Pública
University of Wisconsin Carbone Cancer Center

Dra. Jessica R. Bauman
Fox Chase Cancer Center

Dr. Ankit Bharat
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University

Dr. Joe Y. Chang, doctor en Medicina
The University of Texas MD Anderson Cancer Center

Dr. Aakash Desai, máster en Salud Pública
O'Neal Comprehensive

Cancer Center, UAB
Dr. Thomas J. Dilling, máster en Ciencias

Moffitt Cancer Center
Dr. Jonathan Dowell

UT Southwestern Simmons
Comprehensive Cancer Center

Dr. Gregory A. Durm, máster en Ciencias
Indiana University Melvin and Bren Simon Comprehensive Cancer Center

Dr. Scott Gettinger
Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital

Dr. Travis E. Grotz
Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center

Dr. Matthew A. Gubens, máster en Ciencias
UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center

Dr. Aditya Juloori
The UChicago Medicine Comprehensive Cancer Center

Dr. Rudy P. Lackner
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Dr. Michael Lanuti
Mass General Cancer Center

Dr. Benjamin Levy
Johns Hopkins Kimmel Cancer Center

Dr. Jules Lin
University of Michigan Rogel Cancer Center

Dr. Billy W. Loo, jr., doctor en Medicina
Stanford Cancer Institute

Dra. Christine M. Lovly, doctora en Medicina
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Dr. Fabien Maldonado
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Dr. Daniel Morgensztern
Siteman Cancer Center, Barnes-Jewish Hospital and Washington University School of Medicine

Dr. Trey C. Mullikin
Duke Cancer Institute

Dr. Thomas Ng
The University of Tennessee Health Science Center

* Dra. Dawn Owen, doctora en Medicina
Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center

Dr. Dwight H. Owen, máster en Ciencias
The Ohio State University Comprehensive Cancer Center - James Cancer Hospital and Solove Research Institute

Dr. Tejas Patil
University of Colorado Cancer Center

Dr. Patricio M. Polanco
UT Southwestern Simmons Comprehensive Cancer Center

Dr. Jonathan Riess, máster en Ciencias
UC Davis Comprehensive Cancer Center

Ana Lucia Ruano Mendez
Huntsman Cancer Institute, University of Utah

* Dra. Theresa A. Shapiro, doctora en Medicina
Johns Hopkins Kimmel Cancer Center

Dra. Aditi P. Singh
Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania

Dr. James Stevenson
Case Comprehensive Cancer Center/University Hospitals Seidman Cancer Center and Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute

* Dra. Alda Tam
The University of Texas MD Anderson Cancer Center

Dr. Tawee Tanvetyanon, máster en Salud Pública
Moffitt Cancer Center

Dra. Jane Yanagawa
UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center

Dr. Edwin Yau, doctor en Medicina
Roswell Park Comprehensive Cancer Center

Dra. Karen Yun
UC San Diego Moores Cancer Center

NCCN

Kristina Gregory, enfermera registrada, máster en Ciencias de Enfermería
Vicepresidenta sénior Clinical Information Programs

Lisa Hang, doctora en Medicina
Científica en Oncología/redactora médica sénior

* Revisaron esta guía para pacientes. Para divulgaciones, visite NCCN.org/disclosures.

Centros oncológicos de NCCN

Para obtener información de contacto,
visite NCCN.org/cancercenters.

Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania

Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer Center and
Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute
Cleveland, Ohio

City of Hope National Medical Center
Duarte, California

Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center |
Mass General Cancer Center
Boston, Massachusetts

Duke Cancer Institute
Durham, North Carolina

Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania

Fred & Pamela Buffett Cancer Center
Omaha, Nebraska

Fred Hutchinson Cancer Center
Seattle, Washington

Huntsman Cancer Institute at the University of Utah
Salt Lake City, Utah

Indiana University Melvin and Bren Simon
Comprehensive Cancer Center
Indianapolis, Indiana

Johns Hopkins Kimmel Cancer Center
Baltimore, Maryland

Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center
Phoenix/Scottsdale, Arizona
Jacksonville, Florida
Rochester, Minnesota

Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, New York

Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida

O'Neal Comprehensive Cancer Center at UAB
Birmingham, Alabama

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center
of Northwestern University
Chicago, Illinois

Roswell Park Comprehensive Cancer Center
Buffalo, New York

Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital
and Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

St. Jude Children's Research Hospital/
The University of Tennessee Health Science Center
Memphis, Tennessee

Stanford Cancer Institute
Stanford, California

The Ohio State University Comprehensive Cancer Center -
James Cancer Hospital and Solove Research Institute
Columbus, Ohio

The UChicago Medicine Comprehensive Cancer Center
Chicago, Illinois

The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

UC Davis Comprehensive Cancer Center
Sacramento, California

UC San Diego Moores Cancer Center
La Jolla, California

UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center
Los Angeles, California

UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center
San Francisco, California

University of Colorado Cancer Center
Aurora, Colorado

University of Michigan Rogel Cancer Center
Ann Arbor, Michigan

University of Wisconsin Carbone Cancer Center
Madison, Wisconsin

UT Southwestern Simmons
Comprehensive Cancer Center
Dallas, Texas

Vanderbilt-Ingram Cancer Center
Nashville, Tennessee

Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital
New Haven, Connecticut

Índice

antecedentes médicos 13-14, 44

biomarcador 6-7, 14-15, 44

biopsia 11, 14, 27, 30

cirugía 7, 11, 14, 20, 28, 30-31

conjugado anticuerpo-fármaco 25, 28, 33, 50

efectos secundarios 18

ensayo clínico 7, 50-51, 54

estadio del cáncer 10

estado funcional 14, 36, 40, 44, 47

examen físico 13-14

informe anatomopatológico 12

inhibidor de las cinasas 25, 28, 31

inhibidor del punto de control inmunitario 21, 36-37, 39-40, 44, 46-47, 49-50

mutación oncoiniciadora 14-15, 24-25

nivel de PD-L1 15, 29, 37

pruebas de diagnóstico por imágenes 10-11

quimioinmunoterapia 40-41, 46

quimioterapia 20-21, 24, 27-28, 40-41, 44, 46-47, 49

radioterapia 7, 20-21, 28, 30-31

sobreexpresión 15, 50

tabaquismo 19

tratamiento complementario 6, 18-20, 36, 44

tratamiento con anticuerpos 25

tratamiento de ablación guiada por imágenes 28, 30

tratamiento dirigido 24, 26-33, 41, 46, 49



NCCN Guidelines for Patients®

Recomendaciones sobre el tratamiento del cáncer de parte de los principales expertos de National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®)

Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico

Para colaborar con NCCN Guidelines for Patients, visite

NCCNFoundation.org/Donate

La traducción de esta NCCN Guidelines for Patients ha sido posible gracias al apoyo de AstraZeneca; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; Genentech, Inc.; Janssen Biotech, Inc.; Nuvation Bio; Regeneron Pharmaceuticals, Inc. y Taiho Oncology, Inc.

National Comprehensive Cancer Network®
3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
+1 215.690.0300