



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

FRECUENCIA DE MUTACIONES DIANA Y PDL-1 EN  
CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS  
METASTÁSICO EN UN HOSPITAL GENERAL DE LIMA-  
PERÚ DURANTE EL AÑO 2021-2022

FREQUENCY OF TARGET AND PDL1 MUTATIONS IN NON-  
SMALL CELL METASTATIC LUNG CANCER IN A GENERAL  
HOSPITAL IN LIMA-PERU DURING THE YEAR 2021-2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
MEDICINA ONCOLOGICA

AUTOR

FRANCO DELGADO CORDOVA

ASESOR

CARLOS ALFREDO ALVARADO TOLENTINO

LIMA – PERÚ

2023

# FRECUENCIA DE MUTACIONES DIANA Y PDL-1 EN CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS METASTÁSICO EN UN HOSPITAL GENERAL DE LIMA-PERÚ DURANTE EL AÑO 2021-2022

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<a href="https://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	<b>6%</b>
<b>2</b>	<a href="https://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<a href="https://repositorio.unab.cl">repositorio.unab.cl</a> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	Martínez Álvarez Iván. "Estudio fase II tratamiento con afatinib inhibidor irreversible de la familia her en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas en etapa avanzada, que progresaron a quimioterapia", TESIUNAM, 2013 Publicación	<b>1%</b>
<b>5</b>	Solange Rivas, Ricardo Armisén. "El cáncer de pulmón de células no pequeñas en la era de la medicina de precisión", Revista Médica Clínica Las Condes, 2022 Publicación	<b>1%</b>

6	Quiroz Camacho Dulce Mariana. "Frecuencia del PD-L1 por inmunohistoquímica en cáncer primario de pene", TESIUNAM, 2022 Publicación	1 %
7	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
8	www.scielo.org.co Fuente de Internet	1 %
9	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	1 %
10	citeseerx.ist.psu.edu Fuente de Internet	1 %
11	Vázquez López Karina. "Programa de uso compasivo con Afatinib para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado en México", TESIUNAM, 2014 Publicación	<1 %
12	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
13	www.jove.com Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León Trabajo del estudiante	<1 %

15	<a href="https://consumer.healthday.com">consumer.healthday.com</a> Fuente de Internet	<1 %
16	Feliciano Barrón-Barrón, Enrique Guzmán-De Alba, Jorge Alatorre-Alexander, Fernando Aldaco-Sarvide et al. "Guía de Práctica Clínica Nacional para el manejo del Cáncer de Pulmón de células no pequeñas en estadios tempranos, localmente avanzados y metastásicos", Salud Pública de México, 2019 Publicación	<1 %
17	Flores Díaz Diana Fabiola. "Impacto pronóstico y terapéutico de la detección de células tumorales circulantes en sangre periférica de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado y metastásico", TESIUNAM, 2011 Publicación	<1 %
18	R. Massouh Skorin, P. Escovar la Riva, F. Gabler, M. Kirmayr, T. Khamis, S. Escobar, A. Díaz, L. Soto. "Expression of PD-L1 in renal cancer, prognostic features and clinical utility of its routine staining", Actas Urológicas Españolas (English Edition), 2023 Publicación	<1 %

## **2.-RESUMEN**

### **Introducción:**

El cáncer de pulmón (CP) es la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial y la segunda tasa más alta de muerte en el Perú. El diagnóstico y tratamiento del CP ha mejorado gracias al análisis del perfil mutacional del tumor. La mutación más común en CPCNP (CPCNP) es el EGFR, y el tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (TKIs) ha demostrado ser un tratamiento altamente específico disminuyendo significativamente la mortalidad y siendo menos tóxico que otras terapias. El 64% de los pacientes con CPCNP presentan genes accionables como EGFR, ALK, ROS1, ERBB2, MET, BRAF, KRAS, NTRK1/2/3 y RET. La estrategia actual de distintas investigaciones propone ensayos clínicos que combinen terapias incorporando biomarcadores como el PD-L1, la medición de la carga mutacional del tumor y la validación del ADN circulante en plasma.

**Objetivos:** Describir la frecuencia de mutaciones Diana y PDL-1 en Cáncer de Pulmón metastásico de Células No Pequeñas en un Hospital General de Lima-Perú durante los Años 2021-2022

**Metodología:** Se realizará una investigación observacional(longitudinal), tipo cohorte retrospectiva a pacientes con diagnóstico CPCNP metastásico con resultado a mutaciones Diana y medición de PDL-1 mediante distintas pruebas moleculares en el Hospital Cayetano Heredia desde el 2021 hasta el 2022. Se reportará un análisis descriptivo, y bivariado mediante el Log-rank-Test y Breslow o Tarone-ware según el tipo de la variable.

**Palabras clave:** Cáncer de pulmón, terapias Diana, PDL-1

### 3.-INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) es la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial y la segunda tasa más alta de muerte en el Perú. En el 2020, la Global Cancer Observatory (Globocan) reportó que el cáncer de pulmón fue la principal causa de 1.796.444 muertes a nivel mundial y 2.595 muertes en Perú (1).

El subtipo histológico más frecuente de cáncer de pulmón es el de células no pequeñas (CPCNP) con una prevalencia del 85%, este se puede clasificar en adenocarcinoma (40%) y escamoso (25%) (1). En Latinoamérica, es muy común que el CPCNP sea diagnosticado cuando se encuentra en una etapa avanzada, esto se debe a que al difícil acceso a Secuenciación de Nueva Generación (NGS) y tratamiento dirigido a las mutaciones denominadas como accionables (2).

Se han realizado estudios que determinen la influencia que tienen algunas alteraciones moleculares y proliferación tumoral sobre la supervivencia y pronóstico de los pacientes (3). Cuando el tratamiento actúa sobre una alteración molecular se le denomina Terapia Target (Terapia diana, en español), las cuales se basan en mejorar la supervivencia de los estudios no quirúrgicos a través del reconocimiento de alguna alteración genética (3).

Las primeras alteraciones conductoras descubiertas en el CPCNP fueron las mutaciones en los genes de los receptores de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y las fusiones del gen quinasa de linfoma anaplásico (ALK) que presentaban una alta sensibilidad a los primeros medicamentos dirigidos llamados inhibidor de receptor con actividad tirosina quinasa (TKIs) (4)

El gen *EGFR* es la mutación más común en el CPCNP con una prevalencia del 27%. El 40% y 45% de las mutaciones de EGFR se dan en la delección del exón 19

y la sustitución del exón 21 (por ejemplo, cuando cambia la leucina a arginina en la posición 858 (L858R)) demostrando mejorías en algunos resultados clínicos, sin embargo, cuando el paciente presenta una mutación atípica los resultados son heterogéneos y bajos al inhibidor de *EGFR* (5). En nuestro medio la incidencia de mutaciones del EGFR se encuentra en un 40% (6).

Posteriormente, entidades como la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), el Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer (ICGC) y The Cancer Genome Atlas Program (TGCA en inglés) se enfocaron en desarrollar una lista de genes accionables, lo que permitió prescribir tratamiento dirigido a EGFR, ALK, ROS1, NTRK, ERBB2, MET, BRAF, KRAS y RET, mutaciones que presentan casi el 64% de personas con diagnóstico de CPCNP (7).

La Food and Drug Administration (FDA), comités de guías clínicas (NCCN, ESMO) y otros grupos de expertos han mencionado que el método diagnóstico utilizado para identificar una mutación accionable en CPCNP es el NGS (7). Realizar una evaluación mediante PCR es aceptado a pesar de que el número de mutaciones por análisis es muy restringido, lo que podría ser considerado una desventaja (8).

La terapia de Inhibidor de los Puntos de Control Inmunitario (ICIs) con anticuerpos dirigidos a PD-1 o PD-L1 ha demostrado una gran eficacia clínica para el CPCNP metastásico (9).

La expresión de PD-L1 basada en tejidos es el primer criterio para la predicción del tratamiento con ICIs. Se ha demostrado que la expresión de PD-L1 en las células tumorales está asociada con la eficacia de la terapia de bloqueo de PD1/PD-L1 en CPCNP (9).

Los niveles de expresión de PD-L1 son heterogéneos y dinámicos en los ensayos de inmunohistoquímica con diferentes anticuerpos de detección, así como varios puntos de corte de puntuación, complicando la interpretación de los resultados (10).

Se han investigado paneles para explorar biomarcadores predictivos, incluida la carga mutacional tumoral y la predicción de neoantígenos, defectos de los genes de reparación del ADN, alta inestabilidad de microsatélites, microbiota y perfiles metabólicos (11).

Teniendo lo antes expuesto y así como la existencia de múltiples alternativas de tratamiento haciendo uso de las terapias diana mediante el uso de TKIs y por otra parte el uso de la inmunoterapia lo cual han demostrado tener mejor tolerancia y resultados en comparación a la quimioterapia sola; es de vital importancia estudiar dichas terapias antes mencionadas y saber la frecuencia de sus alteraciones en nuestra población (12,13,14,15).

#### **4.- OBJETIVOS**

##### **Principal:**

-Describir la frecuencia de las mutaciones diana y PDL-1 presentes en CP de células no pequeñas (CPCNP) metastásico en el Hospital Cayetano Heredia (HCH) durante 2021– 2022.

##### **Específicos:**

-Estimar la frecuencia de mutaciones diana y PDL1 presentes en CP de células no pequeñas (CPCNP) metastásico en relación a edad y sexo en el Hospital Cayetano Heredia durante 2021-2022.

-Estimar la frecuencia del CPCNP metastásico tipo adenocarcinoma en la cual se



detecta la presencia de mutaciones diana y PDL-1 diagnosticados en el HCH durante 2021–2022.

-Estimar la frecuencia del CPCNP metastásico tipo escamoso en la cual se detecta la presencia de mutaciones diana y PDL-1 diagnosticados en el HCH durante 2021–2022.

## **5.-MATERIALES Y MÉTODOS**

### **a) Diseño del estudio:**

Estudio Observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

### **b) Población:**

La población estará constituida por paciente con diagnóstico de Cáncer de Pulmón de células no pequeñas metastásico del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2021 a diciembre del 2022

#### **- Criterios de Inclusión:**

- 1.Toda persona de dieciocho años a más.
- 2.Diagnóstico de CPCNP por Inmunohistoquímica.
- 3.Estadio clínico IV o recurrente
- 4.Tener resultado de NGS y PDL-1

#### **- Criterios de exclusión:**

- 1.Estadios clínicos I, II y III
- 2.Cáncer de pulmón de células pequeñas.

### **c) Muestra**

La muestra está constituida por toda la población que cumpla los criterios de inclusión y exclusión del servicio de Medicina Oncológica del Hospital Cayetano

Heredia durante el período enero 2021 – diciembre 2022.

**d) Definición Operacional de Variables:**

<b>Variable</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores finales</b>	<b>Instrumento</b>
<b>Sobrevida Global</b>	Tiempo de sobrevida posterior al diagnóstico patológico	Numérica Continua	Intervalo	Números positivos en meses	Informe tomográfico comparativo
<b>Supervivencia Libre de Progresión.</b>	Tiempo de sobrevida del paciente posterior al diagnóstico patológico hasta la progresión de la enfermedad	Numérica Continua	Intervalo	Números positivos en meses	Informe Tomográfico Comparativo.
<b>Sexo</b>	Sexo de paciente	Cualitativa	Dicotómica	Masculino Femenino	Registro en Historia Clínica.
<b>Edad</b>	Cantidad de Años cumplidos	Cuantitativa	Intervalo	>18 a 40 años >40 a 65 años >65 años	Registro en Historia Clínica.
<b>Tipo Histológico</b>	Tipo de patología de cáncer pulmonar de	Cualitativa	Dicotómica	Adeno-	Registro en Historia Clínica

	células no pequeñas			carcinoma Escamoso	de informe patológico.
<b>Mutación EGFR</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal  Dicotómica	Presente  Ausente	Registro en Historia Clínica de informe de Panel Molecular.
<b>Tipo de Mutación del EGFR</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal	Mutación del G719S del exón 18  Delección del Exón 19  Mutación del T790M del exón 20  Mutación de L858R del exón 21	Registro en Historia Clínica de informe de Panel Molecular.
<b>Amplificación del HER2</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal  Dicotómica	Presente  Ausente	Registro en Historia Clínica de Informe de Panel Molecular.

<b>Fusión ALK</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Registro en Historia Clínica de informe de Panel Molecular.
<b>Fusión ROS1</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Registro en Historia Clínica de informe de Panel Molecular.
<b>Mutación BRAF</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Registro en Historia Clínica de informe de Panel Molecular.
<b>Fusión MET</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Registro en Historia Clínica de informe de Panel Molecular.
<b>Fusión RET</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Registro en Historia Clínica de informe de Panel Molecular.
<b>Mutación KRAS</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Registro en Historia Clínica de informe de

					Panel Molecular.
<b>Mutación NTRK</b>	Resultado de panel molecular	Cualitativa	Nominal  Dicotómica	Presente  Ausente	Registro en Historia Clínica de informe de Panel Molecular.
<b>Medición del PDL1</b>	Resultado en Inmunohisto-química	Cuantitativa	Intervalo	<1 %  1-49 %  >49%	Registro en Historia Clínica de Reporte de Inmunohisto-Química.

**e) Procedimientos y Técnicas:**

La Investigación se realizará en el servicio de Medicina Oncológica del Hospital Cayetano Heredia de la jurisdicción del distrito de San Martín de Porres-Lima.

Se obtendrá información de las Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico según variables (Edad, sexo, histología, medición NGS en biopsia líquida o tejido tumoral de mutaciones Diana (EGFR, ALK, ROS1, HER2, BRAF, NTRK, RET, MET, KRAS) y medición del PDL1 por inmunohistoquímica en tejido tumoral desde el 1 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2022, donde se realizará un tiempo de seguimiento con la revisión de las evoluciones clínicas realizadas en la institución desde el momento del diagnóstico patológico hasta un periodo de 12 meses, donde se revisará el desenlace del paciente (vivo, muerto y/o progresión de enfermedad).

Toda la información obtenida se recopilará en la ficha de recolección de datos previa firma de consentimiento informado.

Los datos de los pacientes se extraerán en función al diseño de una base de datos elaborada en Excel que reúna los siguientes datos: Datos clínicos (edad, sexo), datos de diagnóstico (fecha de diagnóstico, mutación diana presente, tipo histológico, medición del PDL1), datos de sobrevida (sobrevida global y supervivencia libre de progresión).

#### **f) Cuestiones éticas**

-En la presente investigación, no hay peligro para los participantes, pues se utilizarán datos que ya existen en sus historias clínicas. Además, no se investigará a poblaciones vulnerables o salvaguardadas.

-Por estas razones, se solicitará una revisión a los comités de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del HCH.

-Será confidencial puesto que los datos que se obtengan no tendrán forma de identificar a los participantes para lograr aquello y para resguardar la identidad de los participantes se usarán códigos que solo el investigador conocerá y tendrá acceso, además dicha base de datos será almacenada en un computador portátil del investigador resguardada con usuario y contraseña que solo el investigador tendrá acceso.

#### **g) Plan de análisis:**

##### **Análisis estadístico:**

-Se realizará análisis de estadísticas descriptivas para las variables numéricas que tengan tendencia central usando la media y mediana; y como medida de dispersión como desviación estándar, coeficiente de variación. Se construirá los

intervalos de confianza al 95%, rango, cuartiles.

-En el análisis bivariado, utilizaremos el Test Log-rank o Breslow, dependiendo de la naturaleza de los datos.

-En cuanto a la inferencia estadística, describiremos el tiempo de sobrevida global y libre de progresión utilizando métodos no paramétricos, como el Kaplan Meier.

-Se establecerá un nivel de confianza del 95% y se considerarán significativos los valores estadísticos con un valor de  $p < 0.05$ .

-Asimismo, construiremos un modelo de COX para analizar las variables que influyen en la sobrevida.

## **6.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1.- Sepúlveda-Hermosilla G, Blanco A, Freire M, Lizana R, Cáceres-Molima J, Ampuero D, et al. Molecular characterization of non-small cell lung cancer tumors in Latin American patients from Brazil, Chile and Peru uncovers novel potentially driver mutations. *MedRxiv Oncology*. 2020.11(1): 17-25

2.- Martin C, Cuello M, Barajas O, Recondo G, Aruachan S, Perroud H, et al. Real-world evaluation of molecular testing and treatment patterns for EGFR mutations in non-small cell lung cancer in Latin America. *Mol Clin Oncol*. 2022;16(1):6-20

3.- Paez JG, Janne PA, Lee JC, Tracy S, Greulich H, Gabriel S. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science*. 2004;304:1497–500.

4.- Grigoriu B, Berghmans T, Meert A-P. Management of EGFR mutated nonsmall cell lung carcinoma patients. *European Respiratory Journal*. 2015;45(4):1132–1141.

- 5.- Pao W, Chmielecki J. Rational, biologically based treatment of EGFR-mutant non-small-cell lung cancer. *Nature Rev Cancer*. 2010;10(11):760–74.
- 6.- Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncology*. 2007;2(8):706–14.
- 7.- Kalemkerian GP, Narula N, Kennedy EB, Biermann WA, Donington J, Leighl NB, et al. Molecular testing guideline for the selection of patients with Lung Cancer for treatment with targeted tyrosine kinase inhibitors: American society of clinical oncology endorsement of the College of American Pathologists/International Association for the Study of Lung Cancer/Association for Molecular Pathology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* . 2018;36(9):911–9.
- 8.- Mosele F, Remon J, Mateo J, Westphalen CB, Barlesi F, Lolkema MP, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol* . 2020;31(11):1491–505.
- 9.- Treatment by cancer type [Internet]. NCCN. [cited 2023 Feb 20]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/>
- 10.- Aguiar PN, Mello D, Hall RA. Expresión de PD-L1 como biomarcador predictivo en cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado: datos de supervivencia actualizados. *Inmunoterapia*. 2017;9:499–506.
- 11.- Frankel AE, Coughlin LA, Kim J. La secuenciación de escopeta metagenómica y el perfil metabólico imparcial identifican microbiota intestinal



humanaespecífica y metabolitos asociados con la eficacia de la terapia de punto de control inmunitario en pacientes con melanoma. *Neoplasia*. 2017;19:848–55.

12.- Rosell R. Erlotinib versus standard chemotherapy as first line treatment for European patients with advanced EGFR mutation positive non small cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:239–46.

13.- Yang JC. Afatinib versus cisplatin based chemotherapy for EGFR mutation positive lung adenocarcinoma (LUX Lung 3 and LUX Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol*. 2015;16:141–51.

14.- Wu Y-L. Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive nonsmall- cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18:1454–66.

15.- Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* . 2018;378(2):113–25.

## 7.- PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

El estudio será financiado con recursos propios del investigador y la evaluación de las mutaciones diana y medición del PDL-1 se realizará por convenio con el servicio de patología de Laboratorio ROCHE.

<b>BIENES:</b>	
- Material de escritorio	S/. 300.00
- Material de cómputo	S/. 1 000.00
- Material fotográfico	S/. 1 000.00
<b>SERVICIOS:</b>	
- Asesoría estadística	S/. 1000.00
- Fotocopias, anillados, empastados	S/. 600.00
-Movilidad y alimentación de investigador	S/. 3 000.00
<b>TOTAL</b>	<b>S/. 6900.00</b>

De la siguiente forma se lleva a cabo el cronograma de actividades:

Actividad	2023					
	Marzo	Abril	Mayo	Julio	Agosto	Setiembre
Diseño del Proyecto	x					
Aprobación proyecto		x	x			

Recolección de Datos				X		
Análisis de Datos					x	
Elaboración del Informe final						x

## 8.- ANEXOS:

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### NOMBRE DEL ESTUDIO:

Frecuencia de mutaciones diana y PDL-1 en cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico en un hospital general de lima-Perú durante el año 2021-2022

#### INTRODUCCION:

Usted está invitado a participar en esta investigación, antes de decidir participar en este estudio, es importante que usted lea y comprenda la siguiente explicación sobre el estudio y de que se trata su participación.

Esta explicación describe el objetivo, los procedimientos, los beneficios y los riesgos de participar en esta investigación. La participación de usted es **VOLUNTARIA**. Además, si usted decide participar, tiene también el derecho de retirarse del mismo en cualquier momento que desee.

#### PROPOSITO Y PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO:

##### ¿Por qué se realiza esta investigación?

El cáncer de pulmón (CP) es la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial y la segunda tasa más alta de muerte en el Perú. El diagnóstico y tratamiento del CP ha mejorado gracias al análisis del perfil mutacional del tumor. La mutación más común en CPCNP (CPCNP) es el EGFR, y el tratamiento con

inhibidores de tirosina quinasa (TKIs) ha demostrado ser un tratamiento altamente específico disminuyendo significativamente la mortalidad y siendo menos tóxico que otras terapias. Por otro lado la inmunoterapia haciendo uso de los inhibidores de los Puntos de Control Inmunitario (ICIs) con anticuerpos dirigidos a PD-1 o PD-L1 ha demostrado una gran eficacia clínica para el CPCNP metastásico mejorando la supervivencia.

#### **¿Quiénes forman parte del estudio?**

Podrán participar del estudio todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico.

#### **¿En qué consiste el estudio?**

Si usted decide participar, se le realizarán los siguientes pasos:

- Se realizará una entrevista estructurada para evaluar factores como edad, sexo, antecedentes, etc.
- Finalmente se procederá a realizar el estudio de mutaciones diana por NGS en tejido tumoral o biopsia líquida y del PDL1 por inmunohistoquímica en tejido tumoral.
- Se realizarán evaluaciones tomográficas cada 6 meses hasta completar la primera línea de tratamiento para poder calcular su supervivencia.

#### **¿Cuáles son los riesgos del estudio?**

Este estudio no engloba riesgos físicos para usted.

#### **¿Qué beneficios obtendría al participar en el estudio?**

Si usted acepta participar en el estudio, no obtendrá un beneficio directo.

#### **¿Tiene algún costo participar en este estudio?**

Si acepta participar en el estudio, los procedimientos no van a significar ningún costo para su persona, siendo estas cubiertas completamente por su seguro integral de salud y del investigador. Tampoco recibirá ningún tipo de beneficio económico ni recibirá pago alguno por su participación.

#### **PARTICIPACION:**

La decisión de formar parte de la investigación es totalmente libre y voluntaria y usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento si lo deseara y sin que esto afecte la calidad de la atención. Se le recuerda que los datos y los resultados de los análisis obtenidos en este estudio podrían ser utilizados para una publicación científica en la cual se mantendría el anonimato absoluto de los participantes.

Para preguntas sobre la investigación comuníquese con el investigador:

**Dr. Franco Delgado Cordova (Médico Residente del Servicio de Oncología Médica del Hospital Nacional Cayetano Heredia)**

**Teléfono:** [REDACTED]

**Correo electrónico:** [franco.delgado@upch.pe](mailto:franco.delgado@upch.pe)

#### **CONFIDENCIALIDAD:**

Los datos y el análisis de los datos obtenidos en este estudio podrían ser utilizados para una publicación científica en la que se mantendrá el anonimato de los participantes y/o cualquier indicación que pueda identificarlo.

## CONSENTIMIENTO

Yo,  
Sr(a).....  
..... estoy de acuerdo en participar en el estudio “Frecuencia de mutaciones diana y PDL-1 en cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico en un hospital general de Lima-Perú durante el año 2021-2022”

Se me ha facilitado esta hoja informativa, habiendo comprendido el significado del procedimiento y los riesgos que implica, y declaro estar debidamente informado/a, habiendo tenido oportunidad de aclarar mis dudas en entrevista personal con el investigador: Franco Delgado Cordova ; asimismo, he recibido respuesta a todas mis preguntas, habiendo tomado la decisión de manera libre y voluntaria de participar en el estudio.

Lima, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, del 20\_\_.

.....  
**FAMILIAR:**  
**D.N.I.:**

.....  
**INVESTIGADOR:**  
**D.N.I.:**

## FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE PACIENTE		
HC PACIENTE		
SEXO		
EDAD		AÑOS
SOBREVIDA GLOBAL		MESES
SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESION		MESES
MARCAR CON ASPA		
	MUTACION DEL G719S DEL EXON 18	
	DELECCION DEL EXON 19	

TIPO DE MUTACION DEL EGFR	MUTACION DEL T790M DEL EXON 20	
	MUTACION DE L858R DEL EXON 21	
	NO MUTACION	
TIPO HISTOLOGICO	ADENOCARCINOMA	
	ESCAMOSO	
INMUNOHISTOQUIMICA DE PDL1	<1 %	
	1-49 %	
	>49%	
MUTACION DEL EGFR	PRESENTE	AUSENTE
FUSION ALK	PRESENTE	AUSENTE
FUSION ROS1	PRESENTE	AUSENTE
FUSION MET	PRESENTE	AUSENTE
FUSION RET	PRESENTE	AUSENTE
MUTACION DEL KRAS	PRESENTE	AUSENTE
MUTACION BRAF	PRESENTE	AUSENTE
AMPLIFICACION DEL HER2	PRESENTE	AUSENTE
MUTACION NTRK	PRESENTE	AUSENTE