



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Impacto del tratamiento con inhibidores de la tirosin quinasa sobre la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación del EGFR en estadio clínico IV atendidos en un Hospital Nacional: estudio observacional retrospectivo (2021-2025)

Impact of tyrosine kinase inhibitor treatment on progression-free survival in patients with clinical stage IV EGFR-mutated non-small cell lung cancer treated at a National Hospital: a retrospective observational study (2021–2025)

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

AUTOR

CARLA ALEXANDRA BALBIN CORDOVA

ASESOR

CARLOS ALFREDO ALVARADO TOLENTINO

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	BALBIN CORDOVA CARLA ALEXANDRA

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Impacto del tratamiento con inhibidores de la tirosin quinasa sobre la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación del EGFR en estadio clínico IV atendidos en un Hospital Nacional: estudio observacional retrospectivo (2021-2025)**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	ALVARADO TOLENTINO CARLOS ALFREDO	MEDICINA	Asesor

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **24%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3651384501** ; fecha de entrega: **16-09-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 22 de setiembre del 2026**

Firma del asesor
Nº DNI: 46097208
ORCID: 0009-0008-3657-3931

2. RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón sigue siendo una de las primeras causas de muerte por cáncer a nivel mundial, debido a que se suele diagnosticar en etapas avanzadas, en un porcentaje del 60 y 90 %. Se divide en dos tipos, el de células no pequeñas (CPCNP) que representa un 85%, y el de células pequeñas. El Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) es una proteína que estimula otras vías intracelulares que controlan la proliferación, diferenciación y apoptosis celular, las

mutaciones del EGFR conllevaron al desarrollo de nuevos fármacos dirigidos que son inhibidores de la tirosin cinasa (TKI), dentro de los cuales tenemos al Erlotinib y osimertinib, que dentro de los ensayos clínicos demostraron beneficio en mejorar la PFS y OS de los pacientes que recibieron este tratamiento. **Objetivo:** Evaluar el impacto clínico del uso de TKI mediante la PFS en pacientes con cáncer de pulmón EGFR mutado estadio IV.

Metodología: Se realizará un estudio observación de tipo cohorte retrospectivo en personas con el diagnóstico de CPCNP EGFR mutado en estadio avanzado que reciben TKI de primera y tercera generación valorando el impacto en PFS en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2021 al 2025.

Palabras clave: CPCNP, EGFR ,TKI

3. INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón sigue siendo una de las primeras causas de muerte por cáncer a nivel mundial. Según el porcentaje estimado por el GLOBOCAN 2022, más de 1,8 millones de personas fallecieron a causa de esta enfermedad (1). En el Perú representa la segunda causa de muerte por cáncer y es la sexta neoplasia más común (2), debido a que se suele diagnosticar en etapas avanzadas. Entre el 20 y el 30 % en estadio III al momento del diagnóstico y de este grupo, entre 60 y 90 % se consideran como enfermedad avanzada (3).

El cáncer de pulmón se divide en dos tipos, el de células no pequeñas (CPCNP) que representa un 85%, y el de células pequeñas un 15%. Dentro del CPCNP hay dos tipos histológicos el más frecuente que es el adenocarcinoma y el de células escamosas en menor frecuencia.

El Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) es una proteína perteneciente a la familia de los receptores de tirosina quinasa intrínsecos que se sitúan en la membrana celular, y su activación estimula otras vías intracelulares que controlan la proliferación, diferenciación y apoptosis celular (4).

Las mutaciones del EGFR conducen a la sobreexpresión de la proteína y se han asociado con la génesis del cáncer de pulmón, generalmente involucran alteraciones de los exones 18, delección del exón 19 y la mutación puntual L858 R del exón 21, que

están presentes en un 40 % de personas asiáticas y el 20 % de no asiáticas con el diagnóstico de CPCNP en estadio avanzado (4).

La frecuencia de mutación del EGFR es mayor en mujeres que en hombres, a nivel mundial: Europa, 22% frente a 9%; Asia, 60% frente a 37%; África, 48% frente a 8%; y América, 28% frente a 19%. Y específicamente en Perú la incidencia es del 40% de forma global, en personas no fumadoras en un 51% vs un 10% en personas que si tenían habito tabáquico. (5)

Existen varias pruebas de laboratorio que pueden detectar mutaciones del EGFR. La secuenciación de nueva generación (NGS) es la que se recomienda, debido a que en esta prueba se analiza el tejido tumoral que se obtiene mediante una biopsia, con la finalidad de buscar simultáneamente múltiples biomarcadores (incluidas mutaciones) en diversos genes relacionados. Cuando no es factible someter al paciente a una biopsia se puede optar por realizar una biopsia líquida, la cual permite detectar ciertos biomarcadores en la sangre del paciente. (6)

Antes del 2000 el tratamiento del CPCNP estaba basado en quimioterapia por lo que la supervivencia global a 5 años era del 15%, esto cambio en el año 2003 cuando se identificaron las mutaciones específicas del EGFR (4) y ello conllevo al desarrollo de los inhibidores de la tirosin cinasa (TKI).

Con el descubrimiento de las terapias dirigidas, el primer TKI en aprobarse por la FDA en el 2003 fue el Gefitinib donde se demostró la no inferioridad de este fármaco frente a la quimioterapia estándar, lo que sirvió para el desarrollo de otros TKI. Por ello en el

año 2012 con el ensayo clínico fase 3 EURLAC, se aprueba el Erlotinib como tratamiento de primera línea en pacientes con mutación de EGFR en CPCNP avanzado (7). Sin embargo, los TKI de primera generación, como erlotinib y gefitinib, presentaron limitaciones, como la aparición de la mutación T790M que se consideró un mecanismo de resistencia.

Los TKI de segunda generación como el afatinib y dacomitinib mejoraron los resultados clínicos en comparación con la primera, sin embargo, trajo consigo la aparición de eventos adversos graves (EA), principalmente erupción cutánea y diarrea, por lo que no hubo mayor impacto hasta el desarrollo de osimertinib un TKI de tercera generación, que al inicio fue estudiado solo para dirigirse específicamente a la mutación *EGFR* -T790M (8), y posterior a ello en el ensayo clínico FLAURA se establece como el TKI de primera línea para el tratamiento de cáncer de pulmón con mutación EGFR en estadio clínico IV, incluyendo a pacientes con metástasis cerebral, viéndose como resultado el incremento de la supervivencia libre de progresión (PFS) en 18.9 meses y la supervivencia global (OS) en 38.6 meses, demostrando de esta forma un control prolongado de la enfermedad.

Posterior a ello en el 2023 se publicó el FLAURA 2 en el mismo grupo de pacientes sin tratamiento previo para recibir osimertinib con quimioterapia vs recibir monoterapia con osimertinib con una mediana de OS de 47,5 meses para el grupo de TKI más platino-pemetrexed en su última actualización vs 37,6 meses del grupo de monoterapia (10). Los TKI de tercera generación, como el osimertinib, han demostrado beneficio en el grupo de pacientes previamente descritos; sin embargo, eventualmente

los usuarios desarrollarán algún tipo de resistencia y recaerán, por lo que se ha desarrollado un anticuerpo biespecífico que actúa sobre las mutaciones activadoras y de resistencia del EGFR , así como las mutaciones y amplificaciones del MET que se llama Amivantamab , que al inicio fue estudiado junto con Lazertinib en pacientes que presentaban resistencia a Osimertinib en el estudio Chrysalis, posterior a ello en el ensayo clínico de nombre MARIPOSA fue uno de los brazos comparadores amivantamab + lazertinib frente a osimertinib en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación del EGFR naïve, por lo que se establecería como una nueva primera línea de tratamiento (11) .

El propósito del presente estudio es obtener data real en población local para responder a la siguiente pregunta ¿el uso de inhibidores de la tirosin cinasa aumenta la supervivencia libre de progresión en el cáncer de pulmón avanzado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2021 al 2025? Este estudio permitirá generar una base de datos institucional de pacientes, que podrá ser un punto de partida para futuras investigaciones en población peruana, pudiendo de esta forma caracterizar las particularidades clínicas, moleculares y terapéuticas.

4.OBJETIVOS:

4.1 OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el impacto clínico con el uso de TKI mediante la PFS en pacientes con cáncer de pulmón EGFR mutado estadio IV atendidos en un hospital nacional durante el periodo del 2021-2025.

4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO:

1. Comparar la Supervivencia global (SG) según mutación EGFR (positivo)
2. Evaluar tasas de respuesta objetiva (RC/PR/SD/PD) por RECIST.
3. Describir características demográficas y clínicas asociadas a EGFR+.
4. Identificar factores asociados a la progresión de la enfermedad
5. Identificar factores asociados a la mortalidad
6. Identificar las toxicidades presentadas en pacientes que reciben TKI

DISEÑO METODOLÓGICO

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

Estudio observacional analítico, retrospectivo de cohorte.

b) Población:

Pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón estadio IV (histológicamente confirmado) y que además tengan la mutación EGFR atendidos en un hospital nacional entre 01/01/2021 y 12/31/2025; seguimiento hasta 12 meses post-inclusión o hasta

evento (muerte/progresión) según variable analizada (se define periodo de seguimiento máximo: 12 meses post-diagnóstico o hasta cierre de base).

Criterios de inclusión para ambos grupos:

- Edad ≥ 18 años.
- Diagnóstico histológico o citológico de cáncer de pulmón (adenocarcinoma).
- Prueba de EGFR positivo (PCR/secuenciación/NGS) documentada en expediente durante el periodo de estudio.
- Estadio clínico IV al diagnóstico
- Historia clínica con datos de tratamientos y desenlaces accesibles.

Criterios específicos — Grupo expuesto (TKI 3^a generación / osimertinib):

- Haber iniciado tratamiento con osimertinib

Criterios específicos — Grupo no expuesto (TKI 1^a/2^a generación):

- Haber iniciado tratamiento con gefitinib, erlotinib o afatinib

Criterios de exclusión para ambos grupos:

- Pacientes con cáncer de pulmón epidermoide o metastásico de otro tumor primario.
- Pacientes con cáncer de pulmón EC IV que solo han recibido quimioterapia
- Pacientes con cáncer de pulmón EC IV que han recibido inmunoterapia
- Historia clínica incompleta en variables clave.

- Tratamiento recibido fuera del sistema hospitalario sin registros verificables.
- Prueba de EGFR negativo (PCR/secuenciación/NGS) documentada en expediente durante el periodo de estudio.

c) Muestra:

TIPO DE MUESTREO

- El muestreo que se realizará será por conveniencia Tamaño de muestra (estimación) e incluirán todos los pacientes con diagnóstico de CPCNP EGFR+ mutado, estadio clínico IV, atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2021-2025, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

TAMAÑO DE MUESTRA

La muestra estará constituida por el total de pacientes que cumplan los criterios de selección durante el periodo de estudio (N=150). De estos, se estima que aproximadamente 80% (n=120) recibió TKI de 1^a/2^a generación y 20% (n=30) recibió osimertinib, con una tasa esperada de eventos de progresión del 60% (~90 eventos). Bajo estos supuestos, el estudio alcanza un poder estadístico de 83.8% ($\alpha=0.05$, dos colas) para detectar un HR=0.46. Se reconoce como limitación la reducción del poder estadístico ante efectos más modestos (HR $\geq$ 0.6: poder=49.1%).

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES (Ver anexo 1)

Se detallan las variables de estudio, ampliándose los datos requeridos en la tabla de anexo.

1. Variables principales

- Exposición: estado mutacional EGFR (positivo/negativo). Subtipos si disponibles (exón 19, L858R, T790M, raras).
- Resultados primarios: supervivencia global (tiempo desde diagnóstico estadio IV hasta muerte por cualquier causa); supervivencia libre de progresión (tiempo desde inicio de tratamiento hasta progresión o muerte).

Variables secundarias

- Respuesta objetiva (RECIST v1.1): CR, PR, SD, PD.
- Tipo de tratamiento recibido (TKI primera/tercera generación, quimioterapia, inmunoterapia, terapias combinadas).
- Tiempo hasta inicio de tratamiento desde diagnóstico.
- Eventos adversos grado ≥ 3 (CTCAE).
- Días de hospitalización, número de ingresos urgentes, uso de cuidados paliativos/hospicio.
- Características sociodemográficas: edad, sexo, tabaquismo, comorbilidades relevantes (EPOC, cardiopatía), índice de Karnofsky/ECOG.
- Datos moleculares adicionales si disponibles (ALK, ROS1, PD-L1).

e) PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

RECOLECCIÓN Y ELABORACIÓN DE INFORMACIÓN

Al obtener la aprobación del comité de ética se revisarán las historias clínicas basados en los CIE.10 (C34.0/C34.1/C34.2/C34.3/C34.8/C34.9) de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón en estadio clínico metastásico que hayan recibido tratamiento con TKI en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante enero 2021 a diciembre 2025 que cumplan los criterios de inclusión. Posterior a la revisión de historias clínicas con las variables incluidas en la ficha de recolección de datos, se procederá a guardar los datos en una ficha de Excel para su posterior análisis.

INSTRUMENTOS

Ficha de recolección de datos (ver Anexo 2)

f) ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Se presentará el proyecto al comité de ética de la Universidad Cayetano Heredia y en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Los investigadores serán los únicos que podrán acceder a los datos recolectados de las historias clínicas, y no serán expuestas al conocimiento público, ni se emplearán en perjuicio de los pacientes. Como medida de seguridad, los datos obtenidos serán almacenados con código y con una contraseña. Al completarse la base de datos, su consulta quedara restringida a los investigadores principales.

f) PLAN DE ANÁLISIS

El análisis realizado va a ser estadístico descriptivo con el uso de variables numéricas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar, coeficiente de variación) como análisis univariado, para comparar las características

clínicas según esquemas de TKI, usaremos prueba de chi-cuadrado para las variables categóricas.

Al finalizar el estudio se analizarán las variables con el método de Kaplan-Meier para poder estimar la supervivencia libre de progresión de ambos grupos. Se reportará la PFS en meses para el grupo EGFR+ y EGFR-. Y la diferencia entre las curvas de supervivencia se estimará mediante la prueba de Log- Rank.

Para estimar la supervivencia libre de progresión (PFS), entre los grupos, crearemos Hazard Ratio (HR) con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) y el cálculo del valor-p con prueba de Log-Rank; se creará HR crudos y HR ajustados por edad, sexo, ECOG. Se creará gráficas de sobrevida con el método de Kaplan-Meier, en grupos de EGFR (positivo/negativo), TKI, Metástasis en SNC (Si/no). En el presente estudio se tomará significativo con un valor $p < 0.05$ con un intervalo de confianza del 95%.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Lung cancer [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2026 Apr 16 [citado 2026 Apr 16]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>
2. Ruiz R, Galvez-Nino M, Poquioma E, Limache-García A, Amorin E, Olivera M, et al. Lung cancer in Peru. J Thorac Oncol. 2020;15(6):891-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtho.2020.01.018>.
3. Agbarya A, Shalata W, Addeo A, Charpidou A, Cuppens K, Brustugun OT, et al. Real-world journey of unresectable stage III NSCLC patients: current dilemmas for disease staging and treatment. J Clin Med. 2022;11(6):1738. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11061738>.
4. Cheng Z, Cui H, Wang Y, Yang J, Lin C, Shi X, et al. The advance of the third-generation EGFR-TKI in the treatment of non-small cell lung cancer (Review). Oncol Rep. 2024;51(1):16. doi:10.3892/or.2023.8675.
5. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Evaluación de tecnología sanitaria: revisión rápida N° 04-2020: detección de mutaciones del gen EGFR en ADN circulante (biopsia líquida-IVD) [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Enfermedades

Neoplásicas; 2020 [citado 2026 Apr 16]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2020/10/EVALUACION-DE-TECNOLOGIAS-DE-REVISI%C3%93N-R%C3%81PIDA-N%C2%B0-04-2020.pdf>

6. Hammoudeh ZA, Antonova O, Staneva R, Nikolova D, Kyuchukov Y, Penev A, et al. Detecting EGFR mutations in patients with non-small cell lung cancer. *Balkan J Med Genet.* 2018;21(1):13-7. doi:10.2478/bjmg-2018-0013.

7. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(3):239-46. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70393-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70393-X).

8. Attili I, Corvaja C, Spitaleri G, Del Signore E, Trillo Aliaga P, Passaro A, et al. New generations of tyrosine kinase inhibitors in treating NSCLC with oncogene addiction: strengths and limitations. *Cancers (Basel).* 2023;15(20):5079. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15205079>.

9. Egoavil-Guerra MJ, Failoc-Rojas VE, Gil-Olivares F, Motta-Guerrero R, Payet-Meza ET, Sarria-Bardales G, et al. Detección de mutaciones del gen EGFR en ADN circulante por medio de biopsia líquida en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas: revisión rápida. *Acta Med Peru.* 2021;38(2):145-50. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.382.1978>.

10. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, Yang JC-H, Yanagitani N, Kim S-W, et al. Osimertinib with or without chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med* [Internet]. 2023;389(21):1935-1948. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2306434>

11. Cho BC, Felip E, Hayashi H, Thomas M, Lu S, Besse B, et al. MARIPOSA: phase 3 study of first-line amivantamab + lazertinib versus osimertinib in EGFR-mutant non-small-cell lung cancer. *Future Oncol* [Internet]. 2022;18(6):639–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/fon-2021-0923>

7. Presupuesto y cronograma:

7.1) Presupuesto:

- El proyecto será autofinanciado

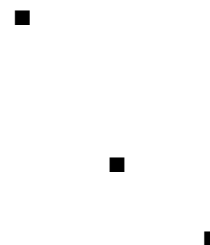
MATERIALES E INSUMOS	PRECIO UNITARIO / MES	PRECIO/ 7 meses
Útiles de escritorio	S/. 60	420
Internet /Electricidad	S/. 150	1050
Fotocopias	S/. 100	700
Transporte	S/. 100	700

TOTAL		2870
-------	--	------

7.2) Cronograma:

Actividades-Año	Mar 26	Abr 26	May 26	Jun 26	Jul 26	Ago 26	Set 26	Oct 26	Nov 26	Dic 26	Ene 27	Feb 27	Mar 27
Planteamiento de pregunta de investigación	■												
Búsqueda bibliográfica	■												
Planteamientos de objetivos		■											
Diseño de estudio		■											
Diseño de protocolo			■										
Envío de protocolo a comité universitario				■									
Revisión y aprobación por Posgrado					■	■	■						
Elaboración de documentos para Comité de Ética								■					
Obtención de permisos institucionales								■					
Capacitación del equipo investigador									■				
Diseño y validación de base de datos									■				
Recolección de datos										■			
Control de calidad y											■		

depuración de
datos
Análisis
estadístico e
interpretación
de resultados
Redacción del
informe final
Sustentación y
difusión de
resultados



7. ANEXOS

Anexo 1. Definición Operacional de las variables del estudio

Nº	Variable	Tipo de Variable	Escala de Medición	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Instrumento de Medición
Variable independiente							
1	Tratamiento con Inhibidores de la Tirosín Quinasa (TKI)	Cualitativa	Nominal	Tipo de fármaco TKI recibido como tratamiento sistémico de primera o posterior línea	Tipo de TKI recibido registrado en historia clínica	1. Osimertinib 2. Erlotinib 3. Otro	Historia clínica
Variable dependiente / resultado							
2	Respuesta al tratamiento	Cualitativa	Ordinal	Evaluación radiológica según criterios RECIST 1.1 de la respuesta al tratamiento ITK	Respuesta evaluada por imagen según RECIST 1.1 luego de inicio del ITK	1. Respuesta completa (RC) 2. Respuesta parcial (RP) 3. Enfermedad estable (EE) 4. Progresión de enfermedad (PE)	Historia clínica / Imágenes

3	Supervivencia libre de progresión (SLP)	Cuantitativa	De razón	Tiempo transcurrido desde el inicio del ITK hasta la progresión de la enfermedad o muerte	Meses desde inicio de ITK hasta fecha de progresión o último control	Valor en meses	Historia clínica
4	Supervivencia global (SG)	Cuantitativa	De razón	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa	Meses desde el diagnóstico hasta fecha de fallecimiento o último control	Valor en meses	Historia clínica
Variables covariables / Características del paciente							
5	Edad al diagnóstico	Cuantitativa	De razón	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico oncológico definitivo	Años de vida cumplidos al momento del diagnóstico de cáncer de pulmón	Edad en años	Historia clínica
6	Sexo	Cualitativa	Nominal	Sexo biológico del paciente registrado en la historia clínica	Sexo registrado en la historia clínica al momento del diagnóstico	1. Masculino 2. Femenino	Historia clínica
7	Lugar de procedencia	Cualitativa	Nominal	Departamento del Perú donde reside el paciente actualmente	Departamento del Perú donde reside el paciente en la actualidad	1. Lima Metropolitana 2. Callao 3. Ancash 4. La Libertad 5. Piura	Historia clínica

						6. Agregar según corresponda	
8	Antecedente de tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Historia de consumo de tabaco en cualquier forma y cantidad	Antecedente de tabaquismo registrado en historia clínica	1. Nunca fumador 2. Ex fumador 3. Fumador activo	Historia clínica
9	Índice paquetes/año	Cuantitativa	De razón	Número de cajetillas de 20 cigarrillos fumadas por día multiplicado por los años de consumo	Valor calculado de paquetes por año registrado en historia clínica	Valor numérico	Historia clínica
10	Antecedentes personales patológicos	Cualitativa	Nominal	Enfermedades crónicas diagnosticadas previo al diagnóstico oncológico definitivo	Comorbilidades registradas en historia clínica al diagnóstico	1. Diabetes mellitus tipo 2 2. Hipertensión arterial 3. EPOC 4. Otro	Historia clínica
11	Nivel educativo	Cualitativa	Ordinal	Nivel de educación alcanzado completo hasta el momento del diagnóstico	Grado de instrucción registrado en historia clínica al diagnóstico	1. Analfabeto 2. Primaria 3. Secundaria 4. Técnico superior 5. Superior universitario	Historia clínica
12	Peso	Cuantitativa	De razón	Peso corporal al momento del diagnóstico	Peso en kilogramos registrado al diagnóstico	Valor en kilogramos	Historia clínica
13	Talla	Cuantitativa	De razón	Estatura del paciente al momento	Talla en centímetros	Valor en centímetros	Historia clínica

				del diagnóstico	registrada al diagnóstico		
14	IMC	Cuantitativa	De razón	Indicador que mide la relación entre el peso y la estatura de una persona	Cociente obtenido de la división del peso entre el cuadrado de la talla al diagnóstico	Valor numérico (kg/m ²)	Historia clínica
15	Clasificación IMC	Cualitativa	Ordinal	Clasificación según OMS del estado nutricional basado en el IMC	IMC agrupado en rangos de la OMS al diagnóstico	1. Bajo peso (<18.5) 2. Normal (18.5–25) 3. Sobrepeso (>25–<30) 4. Obesidad G1 (>30–<35) 5. Obesidad G2 (>35–<40) 6. Obesidad G3 (>40)	Historia clínica
Características tumorales y moleculares							
16	Fecha de biopsia diagnóstica	Cuantitativa	Intervalo	Fecha en que se realizó la biopsia con la cual se confirma el diagnóstico oncológico	Fecha de biopsia diagnóstica registrada en historia clínica	Fecha dd/mm/aaaa	Historia clínica
17	Histología	Cualitativa	Nominal	Hallazgo histológico de la biopsia pulmonar diagnóstica	Tipo histológico reportado en biopsia o pieza quirúrgica	1. Adenocarcinoma 2. Carcinoma de células escamosas 3. Carcinoma de células grandes 4. Otro	Historia clínica

18	Mutación EGFR	Cualitativa	Nominal	Tipo de mutación del gen EGFR detectada en el tumor	Variante de mutación EGFR reportada en el estudio molecular	1. Deleción exón 19 2. Mutación puntual exón 21 (L858R) 3. Exón 20 (inserción) 4. Exón 18 (G719X) 5. Mutación T790M (resistencia) 6. Otra	Historia clínica
19	Técnica de detección molecular	Cualitativa	Nominal	Método utilizado para la detección de la mutación EGFR	Técnica de biología molecular empleada registrada en historia clínica	1. PCR en tiempo real 2. Secuenciación de nueva generación (NGS) 3. FISH 4. Otro	Historia clínica
20	Expresión de PD-L1	Cuantitativa	De razón	Porcentaje de células tumorales con expresión de PD-L1 por inmunohistoquímica	Valor porcentual de TPS de PD-L1 reportado en patología	1. <1% 2. 1–49% 3. ≥50% 4. No realizado	Historia clínica
21	T clínico (tamaño tumoral)	Cualitativa	Ordinal	Tamaño del tumor primario en la evaluación inicial previo al tratamiento sistémico	Categoría T según TNM-8va edición en evaluación inicial	1. T1 (≤3 cm) 2. T2 (>3–5 cm) 3. T3 (>5–7 cm) 4. T4 (>7 cm o invasión)	Historia clínica

22	N clínico (adenopatías)	Cualitativa	Ordinal	Presencia y extensión de adenopatías regionales en evaluación inicial	Categoría N según TNM-8va edición en evaluación inicial	1. N0: sin adenopatías 2. N1: ganglios ipsilaterales peribronquiales/hiliares 3. N2: ganglios mediastínicos ipsilaterales 4. N3: ganglios contralaterales o supraclaviculares	Historia clínica
23	M (metástasis a distancia)	Cualitativa	Nominal	Presencia de metástasis a distancia confirmada al diagnóstico	Categoría M según TNM-8va edición registrada en historia clínica	1. M0: sin metástasis 2. M1a: derrame pleural/pericárdico 3. M1b: metástasis única extrapulmonar 4. M1c: múltiples metástasis	Historia clínica
24	Estadio clínico al diagnóstico	Cualitativa	Ordinal	Estadio clínico según TNM-8va edición con los estudios de extensión al diagnóstico	Estadio clínico registrado en historia clínica al diagnóstico	1. EC IVA 2. EC IVB	Historia clínica

25	Sitio(s) de metástasis	Cualitativa	Nominal	Órganos o regiones donde se documentaron metástasis al diagnóstico o en la evolución	Sitios metastásicos registrados en estudios de imagen al diagnóstico	1. Pulmón contralateral 2. Hígado 3. Óseo 4. Cerebral (SNC) 5. Suprarrenal 6. Pleural 7. Otro	Historia clínica
Variables del tratamiento							
26	Performance Status (ECOG)	Cualitativa	Ordinal	Estado funcional del paciente según escala ECOG al inicio del tratamiento	Puntaje ECOG registrado en historia clínica al inicio del ITK	1. ECOG 0 2. ECOG 1 3. ECOG 2 4. ECOG 3 5. ECOG 4	Historia clínica
27	Línea de tratamiento o ITK	Cualitativa	Ordinal	Número de línea terapéutica en que se administró el ITK	Línea de tratamiento en que se inició el ITK registrada en historia clínica	1. Primera línea 2. Segunda línea 3. Tercera línea o posterior	Historia clínica
28	Generación del ITK	Cualitativa	Ordinal	Generación farmacológica del inhibidor de tirosín quinasa empleado	Generación del ITK utilizado registrado en historia clínica	1. Primera generación (erlotinib, gefitinib) 2. Tercera generación (osimertinib)	Historia clínica
29	Fecha de inicio del ITK	Cuantitativa	Intervalo	Fecha en que el paciente inició el tratamiento con el ITK	Fecha de inicio de tratamiento con ITK registrada en historia clínica	Fecha dd/mm/aaaa	Historia clínica
30	Fecha de fin del ITK	Cuantitativa	Intervalo	Fecha en que el paciente finalizó o	Fecha de fin/suspensión del ITK registrada en	Fecha dd/mm/aaaa	Historia clínica

				suspendió el tratamiento con el ITK	historia clínica		
31	Motivo de suspensión del ITK	Cualitativa	Nominal	Causa por la que se suspendió o cambió el tratamiento con el ITK	Motivo de suspensión/cambio del ITK registrado en historia clínica	1. Progresión de enfermedad 2. Toxicidad 3. Fallecimiento 4. Decisión del paciente 5. Otro	Historia clínica
32	Toxicidad	Cualitativa	Nominal	Presencia de efectos adversos secundarios al tratamiento con el ITK	Presencia de toxicidad registrada en historia clínica durante el tratamiento	1. Sí 2. No	Historia clínica
33	Tipo de toxicidad	Cualitativa	Nominal	Tipo de efecto adverso presentado durante el tratamiento con el ITK	Tipo de toxicidad registrada en historia clínica	1. Dermatológica (rash, paroniquia) 2. Gastrointestinal (diarrea, náuseas) 3. Hepática 4. Pulmonar (neumonitis) 5. Cardiológica (QTc) 6. Otro	Historia clínica
34	Grado de toxicidad	Cualitativa	Ordinal	Severidad del efecto adverso según la guía de criterios comunes de toxicidad CTCAE	Grado de toxicidad según CTCAE registrado en historia clínica	1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3 4. Grado 4 5. Grado 5	Historia clínica
Variables de seguimiento y desenlace							

35	Progresión de enfermedad	Cualitativa	Nominal	Evidencia de progresión de la enfermedad local o a distancia durante el seguimiento	Progresión clínica o imagenológica documentada en historia clínica	1. Sí 2. No	Historia clínica
36	Fecha de progresión	Cuantitativa	Intervalo	Fecha en que se documentó la progresión de enfermedad clínica o imagenológica	Fecha de progresión registrada en historia clínica	Fecha dd/mm/aaaa	Historia clínica
37	Lugar de progresión	Cualitativa	Nominal	Sitio/órgano donde se documentó la progresión de enfermedad	Localización de la progresión registrada en estudios de imagen	1. Local (pulmón) 2. Cerebral (SNC) 3. Óseo 4. Hepático 5. Suprarrenal 6. Pleural 7. Otro	Historia clínica
38	Mutación de resistencia	Cualitativa	Nominal	Mutación molecular detectada al momento de la progresión como mecanismo de resistencia al ITK	Mutación de resistencia reportada en estudio molecular post-progresión	1. T790M 2. C797S 3. Amplificación MET 4. Otra 5. No detectada 6. No realizada	Historia clínica
39	Fecha de última consulta	Cuantitativa	Intervalo	Fecha del último contacto registrado	Fecha de última consulta registrada en	Fecha dd/mm/aaaa	Historia clínica

				del paciente con el servicio de oncología	historia clínica		
40	Estatus final	Cualitativa	Nominal	Condición del paciente registrada en la última consulta disponible	Estado vital del paciente registrado en la última consulta en historia clínica	1. Vivo 2. Fallecido 3. Desconocido	Historia clínica

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

Paciente: N° HC: _____	Fecha de registro (dd/mm/aaaa): _____
Edad: _____ años	Fecha de Nacimiento: _____
Lugar de Nacimiento: _____	Lugar de Procedencia: _____
Sexo: Masculino () Femenino ()	Nivel Educativo: Analfabeto () Primaria () Secundaria () Técnico superior () Superior universitario ()
Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____	Clasificación IMC: Bajo peso () Normal () Sobrepeso () Obesidad G1 () Obesidad G2 () Obesidad G3 ()

Antecedentes Personales: 1. Sí () 2. No () Especificar: DM tipo 2 () HTA () EPOC () Otro: _____	Antecedentes Familiares oncológicos: 1. Sí () 2. No () Especificar tipo de cáncer: _____ Grado de parentesco: 1 () 2 () 3 ()
Antecedente de tabaquismo: Nunca fumador () Ex fumador () Fumador activo () Índice paquetes/año: _____	
CARACTERÍSTICAS TUMORALES Y MOLECULARES	
Fecha de biopsia diagnóstica (dd/mm/aaaa): _____	Tipo histológico: Adenocarcinoma () Carcinoma cel. escamosas () Carcinoma cel. grandes () Otro: _____
Mutación EGFR: Deleción exón 19 () Mutación L858R exón 21 () Insertión exón 20 () G719X exón 18 () T790M (resistencia) () Otra: _____	Técnica de detección molecular: PCR en tiempo real () NGS (secuenciación nueva generación) () FISH () Otro: _____

Expresión de PD-L1: <1% () 1–49% () ≥50% () No realizado ()	Ki67: <20% () ≥20% ()
T clínico (TNM 8va ed.): T1 () T2 () T3 () T4 ()	N clínico: N0 () N1 () N2 () N3 ()
M (metástasis a distancia): M0 () M1a () M1b () M1c ()	Estadio clínico al diagnóstico: EC IVA () EC IVB ()
Sitio(s) de metástasis (puede marcar varios): Pulmón contralateral [] Hígado [] Óseo [] Cerebral (SNC) [] Suprarrenal [] Pleural [] Otro: _____	
DATOS DEL TRATAMIENTO	
Performance Status ECOG al inicio del ITK: ECOG 0 () ECOG 1 () ECOG 2 () ECOG 3 () ECOG 4 ()	Línea de tratamiento del ITK: Primera línea () Segunda línea () Tercera línea o posterior ()
Tipo de ITK recibido: Osimertinib () Erlotinib () Otro: _____	Generación del ITK: Primera generación () Tercera generación ()

Fecha de inicio del ITK (dd/mm/aaaa): _____	Fecha de fin del ITK (dd/mm/aaaa): _____
Motivo de suspensión del ITK: Progresión de enfermedad () Toxicidad () Fallecimiento () Decisión del paciente () Otro: _____	
TOXICIDAD	
¿Presentó toxicidad? Sí () No () Tipo de toxicidad: Dermatológica (rash, paroniquia) () Gastrointestinal (diarrea, náuseas) () Hepática () Pulmonar (neumonitis) () Cardiológica (QTc) () Otro: _____	Grado de toxicidad (CTCAE): Grado 1 () Grado 2 () Grado 3 () Grado 4 () Grado 5 ()
EVALUACIÓN DE RESPUESTA Y SEGUIMIENTO	
Respuesta al tratamiento (RECIST 1.1): Respuesta completa (RC) () Respuesta parcial (RP) () Enfermedad estable (EE) () Progresión de enfermedad (PE) ()	Progresión de enfermedad: Sí () No () Fecha de progresión (dd/mm/aaaa): _____ Lugar de progresión: Local (pulmón) () Cerebral (SNC) () Óseo ()

	Hepático () Suprarrenal () Pleural () Otro: _____
Mutación de resistencia (post-progresión): T790M () C797S () Amplificación MET () Otra: _____ No detectada () No realizada ()	
Supervivencia libre de progresión (SLP): _____ meses	Supervivencia global (SG): _____ meses
Fecha de última consulta (dd/mm/aaaa): _____	Estatus final: Vivo () Fallecido () Desconocido ()