

# TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO RECURRENTE O METASTÁSICO CON PEMBROLIZUMAB

Normativa de Cobertura

**Realizada:** julio 2024

## FNR – Normativa de Cobertura

### TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO RECURRENTE O METASTÁSICO CON PEMBROLIZUMAB

El documento se encuentra disponible en: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy) La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

***El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1º de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N°16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.***

***La incorporación de la presente tecnología sanitaria bajo cobertura financiera del FNR se realiza en cumplimiento de la ordenanza 887/2024.***

***El alcance de lo establecido en las normativas de cobertura financiera del FNR está determinado por lo dispuesto por la autoridad sanitaria, no pudiendo ser considerado este documento una guía de práctica clínica.***

Fondo Nacional de Recursos  
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso  
Tel: 2901 4091  
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay  
Email: [fnr@fnr.gub.uy](mailto:fnr@fnr.gub.uy)  
[www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

**Técnicos Asesores:** Dra. Isabel Alonso, Dr. Eduardo Lasalvia.

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

**Para citar esta normativa:**

Fondo Nacional de Recursos (2024). *“Tratamiento del cáncer de cabeza y cuello recurrente o metastásico con Pembrolizumab. Normativa de cobertura”*. Recuperado de: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy) – Normativas.

## Contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR</b> .....	<b>5</b>
Criterios de inclusión .....	5
Criterios de exclusión .....	5
Criterio a ser evaluados en forma individualizada .....	5
<b>PROTOCOLO DE TRATAMIENTO</b> .....	<b>5</b>
<b>AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS</b> .....	<b>6</b>
Requisitos del trámite de autorización.....	6
Ingreso de la solicitud .....	6
Historia Clínica .....	6
Paraclínica necesaria para la autorización .....	6
<b>SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS</b> .....	<b>7</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>8</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>9</b>

## INTRODUCCIÓN

Los cánceres de cabeza y cuello (CCC) se desarrollan en diferentes topografías que pueden dividirse en 5 sitios anatómicos: cavidad oral, faringe (excluye nasofaringe), laringe, cavidad nasal -senos paranasales y glándulas salivales mayores (Ver Anexo 1).

A nivel mundial se estiman 900.000 casos y 400.000 muertes al año por esta causa. En Uruguay, el cáncer de cabeza y cuello ocupa el sexto lugar en incidencia y en mortalidad en hombres, siendo menos frecuente en la mujer.

Su importancia radica en la incapacidad y morbilidad que produce y la presencia de factores de riesgo prevenibles como son el tabaquismo, alcoholismo y la infección por el virus del papiloma humano (HPV).

Entre el 90 % a 95 % de los tumores de la cavidad oral y laringe son de histología escamosa.

Las indicaciones terapéuticas en el cáncer de células escamosas de cabeza y cuello serán determinadas en función de la zona afectada, el estadio, y características propias de cada paciente (estado funcional, comorbilidades etc.). Entre los tratamientos disponibles están la cirugía, radioterapia, quimioterapia y más recientemente se ha incorporado la inmunoterapia.

La tasa de recurrencia en pacientes con tumores diagnosticados en etapas tempranas es del 10-20 % y en estadios localmente avanzados llega a ser de aproximadamente 50 %. Alrededor del 10 % de los pacientes debuta con enfermedad metastásica.

Pembrolizumab es un tipo de inmunoterapia perteneciente al grupo de los inhibidores de punto de control inmunitario. Se trata de un anticuerpo IgG4 monoclonal que se une al receptor de muerte programada PD-1 en la superficie de las células T activadas y bloquea su interacción con los ligandos PD-L1 y PD-L2, permitiendo así potenciar la respuesta inmune de las células T sobre las células neoplásicas.

Existe evidencia de beneficio en sobrevida global de este fármaco utilizado tanto en monoterapia como asociado a quimioterapia para el tratamiento en primera línea del cáncer de cabeza y cuello a células escamosas, expresor de PDL-1, tanto metastásico como recurrente y no pasible de tratamiento curativo.

## INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

**El Fondo Nacional de Recursos financia Pembrolizumab para el tratamiento de Cáncer de cabeza y cuello metastásico o recurrente con PD-L1 mayor o igual a 1, en primera línea de tratamiento, de acuerdo a los siguientes criterios.**

### Criterios de inclusión

- Diagnóstico anatomopatológico de carcinoma de células escamosas de cavidad oral, orofaringe, laringe o hipofaringe, cavidad nasal, senos paranasales y glándulas salivales mayores.
- Estadío metastásico, o recurrente no tratable con terapia local.
- Sin tratamiento sistémico previo para el estadío avanzado.
- Expresión de PD-L1 mayor o igual a 1%.
- En asociación con quimioterapia basada en platinos o en monoterapia
- ECOG 0 o 1.

### Criterios de exclusión

- Inmunodeficiencia o enfermedad autoinmune activa severa.
- Metástasis de SNC no controladas
- Infección activa VHB, VHC y/o VIH
- Presencia de otra enfermedad neoplásica maligna no controlada
- Embarazo y lactancia.
- Patología psiquiátrica o abuso de sustancias que se presume pueda interferir con los controles y la adherencia al tratamiento.
- Pacientes que hayan recibido el fármaco previamente con progresión lesional al mismo.

### Criterio a ser evaluados en forma individualizada

- Enfermedad autoinmune con requerimiento de tratamiento inmunosupresor sistémico.
- Trasplante de MO y/o de órganos sólidos.
- ECOG 2.

## PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

**Pembrolizumab:** 200 mg i.v. cada 3 semanas hasta completar 35 ciclos o progresión lesional o toxicidad inaceptable.

## AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta además de su patología oncológica, una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida, y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

**Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen).**

### Requisitos del trámite de autorización

#### Ingreso de la solicitud

Debe enviar el Formulario de Solicitud de Tratamiento (en línea) el cual debe ser completado por el Médico oncólogo tratante.

**Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos:**

[https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n\\_aspectos\\_admin\\_medicamentos.pdf](https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf)

#### Historia Clínica

**El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario pre codificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.**

### Paraclínica necesaria para la autorización

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, que deberán ser enviados al FNR:

- Anatomía patológica que documente carcinoma escamoso de cabeza o cuello.
- Anatomía patológica de metástasis (cuando esté indicada).
- Estudio de expresión de PDL1 (por método validado) con resultado igual o mayor al 1%.

Estadificación:

- Imagenología de la región comprometida.
- Tc o RM de tórax y abdomen.
- Tc o RM de cráneo que descarte secundarismo encefálico (si está

indicado).

- Centellograma óseo en caso de sospecha de metástasis óseas.

Analítica sanguínea:

- Hemograma.
- Funcional y enzimograma hepático.
- Valoración funcional renal: creatininemia y azoemia.
- Ionograma con calcemia.
- Serologías virales (VIH, VHB, VHC).

Evaluación cardiovascular:

- ECG y Ecocardiograma con determinación de fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

**Otros estudios sugeridos (no indispensables para la autorización):**

- Crisis.
- TSH.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar que se actualicen o amplíen los estudios paraclínicos.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

## SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

Para la continuación del tratamiento autorizado, el prestador de salud del paciente deberá ingresar en formulario on - line la solicitud de dosis periódica posteriores (DPP) para el próximo mes.

Es obligación del médico tratante y del prestador de salud, declarar las complicaciones o efectos adversos en caso de que hayan ocurrido.

**Criterios de suspensión del tratamiento:**

- Progresión lesional bajo tratamiento.
- Intolerancia al tratamiento o efectos adversos severos (GIII-IV).



## ANEXO

Descripción de sectores anatómicos comprendidos en la clasificación de CCC

<b>Cavidad Oral</b>	Labios, mucosa bucal, lengua anterior, piso de boca, paladar duro, triángulo retro molar y encía
<b>Faringe</b>	<b>Orofaringe:</b> amígdala, base de lengua, paladar blando, pared posterior de la faringe <b>Hipofaringe:</b> seno piriforme, cara posterior, cara ínfero posterior y paredes inferolaterales de la faringe <b>Nasofaringe:</b> Excluido de cobertura.
<b>Laringe</b>	Supra glotis, glotis y sub glotis
<b>Cavidad nasal y senos paranasales</b>	Cavidad nasal, senos maxilares, etmoidales, esfenoides y frontales
<b>Glándulas salivales mayores</b>	Glándulas Sublinguales, parótidas y submaxilares

## BIBLIOGRAFIA

1. Pautas de Oncología médica para el diagnóstico, tratamiento sistémico y seguimiento. Cátedra de Oncología Clínica. Servicio de Oncología Clínica. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UDELAR. 2023.
2. Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Available at: <https://gco.iarc.fr>
3. Poon S Colín. Overview of the diagnosis and staging of head and neck cáncer. UpToDate, Brockstein BE, Shah S (Eds). UpToDate, Waltham, MA. ( Acceso 2 julio 2024)
4. Ficha técnica Keytruda. Disponible en:[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151024001/FT\\_1151024001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151024001/FT_1151024001.html)
5. Burtness B, Harrington K, Greil R, Soulieres D, Tahara M, De Castro G, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. The Lancet. 2019. Volume 394, ISSUE 10212, P1915-1928.