

Protocolo

Manejo Oncológico Multidisciplinario del Cáncer de Pulmón en contexto de Pandemia COVID-19

El presente documento es para uso exclusivo en todas las sedes asistenciales de la Red AUNA

Copyright

Se autoriza la reproducción total o parcial, la transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro o cualquier otro; en publicaciones científicas y médicas siempre que se citen expresamente los autores y a AUNA como institución con su logotipo adecuadamente.

Código	Revisión	Fecha de Aprobación
GA.DC.O.03	00	28 – 08 – 2020

Referenciar como: Auna. Lineamientos de Manejo Oncológico Multidisciplinario del Cáncer de mama en contexto de Pandemia. Lima, Perú: AUNA; 2020.

GRUPO ELABORADOR

EXPERTOS TEMÁTICOS

Luis Mas López, Oncólogo Clínico, Servicio de Oncología - Auna, Lima – Perú

Mivael Hurtado de Mendoza, Oncóloga Clínica, Servicio de Oncología - Auna, Lima – Perú

Victor Rojas Gonzales, Cirugía Oncológica, Servicio de Cirugía Oncología - Auna, Lima – Perú.

Joseana Ayala Moreno, Médico Radiólogo, Servicio de Radio-oncología - Auna, Lima – Perú.

Gustavo Sarria Bardales, Médico Radiólogo, Servicio de Radio-oncología - Auna, Lima – Perú.

UNIDAD DE GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA AUNA

Karina Aliaga, Médico Oncólogo, Jefe de Unidad de Guías de Práctica Clínica de AUNA.

Mariana Serrano, Médico Oncólogo, Coordinador de Unidad de Guías de Práctica Clínica de AUNA.

Fradis Gil, Médico, Miembro del equipo de la Unidad de Guías de Práctica Clínica de AUNA.

Laura Perez, Médico, Miembro del equipo de la Unidad de Guías de Práctica Clínica de AUNA.

Gisely Hljar, Epidemióloga, Miembro del equipo de la Unidad de Guías de Práctica Clínica de AUNA.

FINANCIAMIENTO

La presente Guía de Práctica Clínica ha sido financiada por AUNA. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en los contenidos de la presente guía.

SIGLAS Y ABREVIATURAS

Abreviaturas	Significado
CP	Cáncer de pulmón
CPCNP	Cáncer de pulmón de células no pequeñas
TKI	Inhibidores de Tirocin Kinasa
G-CSF	Factor estimulante de crecimiento de colonias
TNM	Sistema de estadificación tumoral donde a cada cáncer se le asigna una letra o un número para describir el tumor, ganglios y las metástasis: T (se refiere al tumor originario o primario), N (se refiere a los ganglios linfáticos o nódulos. Indica si el cáncer se ha propagado a ganglios linfáticos cercanos), M (se refiere a metástasis e indica si el cáncer se ha propagado a partes distantes del cuerpo).
SCLC	Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas
PCI	Irradiación Craneal Profiláctica
PORT	Radioterapia Postquirúrgica adyuvante

I. Introducción

El paciente oncológico pertenece al grupo vulnerable en la actual pandemia por COVID-19, debido al estado de inmunosupresión causado por la enfermedad de fondo y/o los tratamientos utilizados (corticoides, quimioterapia ablativa o trasplante alogénico). Esto ocasiona un riesgo adicional a las formas severas de la enfermedad comparado con la población estándar (1)

Liang W et al. (2), sugiere que el riesgo de desarrollar eventos serios en pacientes con infección por COVID-19 es 3 veces mayor respecto a la población general. En un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en Wuhan – China (3), lugar del epicentro, la tasa de eventos serios en pacientes oncológicos definidos como admisión a UCI, uso de ventilación mecánica o muerte fue de 53,6% (15/28) y la tasa de mortalidad de 28,6%. Los reportes de la ciudad de Wuhan, Italia y España, observan un mayor número de casos COVID-19 en neoplasias sólidas, siendo el cáncer de pulmón la cuarta parte de ellos, seguido por cáncer de mama y gastrointestinal. Dentro de los factores pronósticos desfavorables descritos se encuentra la exposición al tratamiento antitumoral, según la serie de Wuhan (3) con un riesgo cuatro veces mayor en los últimos dos semanas ((HR 4,0, IC del 95% 1,086 – 15,322, p=0.037) y con un doble de riesgo en pacientes con tratamiento en los últimos tres meses según la experiencia italiana (HR 2,60; IC del 95% 1,32 - 5,13; p =0,006) (4). La mortalidad en los pacientes oncológicos oscila entre el 15% al 28% (3) (4)

Asegurar la continuidad de atención del paciente oncológico es la piedra angular y el principal desafío frente a la pandemia COVID-19. Se han planteado algunas interrogantes acerca del inicio o continuación o no de los tratamientos en los pacientes, pues ello implica una exposición a la infección cuando ingresen a hospitales o centros de salud, así como riesgo de inmunosupresión y susceptibilidad a infecciones secundario a las terapias recibidas. Entonces, se requiere de estrategias de manejo oncológico multidisciplinario para garantizar el inicio y/o continuidad del tratamiento, minimizando el riesgo de infección por COVID-19 en los pacientes. Los lineamientos vertidos en este documento no son absolutos y deben ser discutidas periódicamente con un enfoque multidisciplinario.

II. Metodología para la Selección y Priorización de Recomendaciones

El presente documento reporta el consenso multidisciplinario del grupo elaborador, el cual desarrolló recomendaciones mediante estrategias de adopción y contextualización de intervenciones planteadas en manuscritos internacionales y nacionales (5-10). El consenso no reemplaza a las guías de práctica clínica actuales aprobadas a nivel institucional, sino que adapta circunstancias especiales que podrían realizarse y priorizarse durante la pandemia. Los lineamientos han sido elaborados basándonos en la evidencia disponible sobre el manejo de los pacientes con cáncer de mama y su revisión debe realizarse periódicamente para evaluar la actualización de los mismos.

Los lineamientos se han priorizado según las siguientes definiciones:

Niveles de prioridad	Definición
Alta	La condición del paciente amenaza su vida o se encuentra clínicamente inestable, y/o la magnitud del beneficio califica la intervención como de alta prioridad (mejora significativa en sobrevida global, sobrevida libre de progresión o mejora sustancial en calidad de vida). El tratamiento debe ser realizado en un tiempo no mayor a 2 semanas.
Media	La situación del paciente no es crítica y/o la magnitud del beneficio califica la intervención como de prioridad media. El tratamiento debe ser realizado en un tiempo no mayor a 6 semanas.
Baja	La condición del paciente es lo suficientemente estable siendo posible ser diferida de manera segura durante el pico de la pandemia de COVID-19 y/o la intervención no se prioritaria en función de la magnitud del beneficio (no ganancia de supervivencia ni reducción de la calidad de vida). Paciente debe ser tratado en un tiempo no mayor a 8 semanas o según la coyuntura o lista de espera lo permita.
Fuente: Traducida y adaptada de "ESMO Guidelines. Cancer patient management during the COVID-19 pandemic. 2020"	

III. Generalidades del Manejo Oncológico Clínico

Las principales sociedades internacionales de oncología clínica brindan lineamientos para un manejo de atención priorizado según condición del paciente, intención del tratamiento o el beneficio de las intervenciones. Los lineamientos y recomendaciones propuestas por estas sociedades abarcan temas como pronóstico, manejo domiciliario, pruebas diagnósticas, intervenciones médicas y otras intervenciones generales dirigidas a pacientes oncológicos (distanciamiento social, higiene de manos, etc.) para mitigar el impacto de la pandemia por COVID-19 en pacientes con cáncer de pulmón. Estas intervenciones han sido revisadas por el grupo elaborador a fin de establecer un balance entre los riesgos de contraer la infección por COVID-19 y los desenlaces favorables de brindar el tratamiento oncológico clínico según la capacidad institucional. Por consenso del grupo elaborador se ha centrado las recomendaciones en el tratamiento o intervenciones médicas tomando en cuenta que los otros temas mencionados están siendo incorporados a documentos institucionales según el área o servicio correspondiente.

Con respecto al nivel de prioridad alta de los esquemas de tratamiento oncológico (quimioterapia) se ha planteado los siguientes temas: administración o continuación de quimioterapia de primera o segunda línea, uso de G-CSF. En la prioridad media se incluyó: terapia neoadyuvante, quimioterapia, tratamiento inmunooncológico y cambios en el esquema oral. En prioridad baja se ha incluido intervenciones de quimioterapia, tratamiento inmunooncológico y terapia antiresortiva. (Ver Anexo N° 1)

IV. Generalidades del Manejo Oncológico Quirúrgico

Durante la pandemia por COVID-19 todas las intervenciones quirúrgicas se han visto afectadas. Las cirugías oncológicas de tórax no han sido la excepción sobre todo por la reducción del acceso a las Unidades de Cuidados Intensivos que en algunos casos requieren los pacientes postquirúrgicos. El grupo elaborador discutió las diferentes intervenciones existentes y se realizó una priorización de las mismas dependiendo de los riesgos/beneficios, disponibilidad institucional y procedimientos alternos. Todo ello, tomando en cuenta que las indicaciones quirúrgicas deben ser individualizadas y se tiene que evaluar los riesgos/beneficios con el paciente y/o familiares tomando en cuenta preferencias y expectativas del manejo antes de llegar a una decisión final.

Con respecto al nivel de prioridad alta se incluyeron recomendaciones basadas en: tratamiento quirúrgico de drenaje, pleurodesis, evacuación de empiema, intervenciones quirúrgicas específicas dependiendo del estadiaje del cáncer según clasificación TNM, mediastinoscopia, toracoscopia, biopsia pleural, endoscopia u otras investigaciones transtorácicas. En prioridad media se incluyó recomendaciones: intervenciones quirúrgicas específicas dependiendo del estadiaje del cáncer según clasificación TNM o nódulo. En prioridad baja se incluyó recomendaciones: intervenciones quirúrgicas específicas dependiendo del estadiaje del cáncer según clasificación TNM o nódulo (Ver Anexo)

V. Generalidades del Manejo Radioncológico

Se discutió diversas estrategias para garantizar que las intervenciones curativas de la radioterapia no se vean afectadas durante la pandemia por COVID-19. Se han evaluado los documentos que discuten la importancia de las alternativas como fraccionamiento de dosis, tiempos y estrategias de implementación de las mismas dependiendo de los recursos y tecnología disponible a nivel institucional. Por otro lado, era evidente que iba a haber un aumento de los casos que solicitan radioterapia debido a la reducción de la capacidad operativa de las áreas quirúrgicas y postquirúrgicas para el caso de pacientes con cáncer de pulmón. También, se discutió la inclusión de la radioterapia postquirúrgica adyuvante para que sea incluida dentro de las recomendaciones.

Con respecto al nivel de prioridad alta se incluyeron recomendaciones: radioterapia específica dependiendo del estadiaje del cáncer según clasificación TNM o tipo de cáncer de pulmón, radioterapia paliativa. En prioridad media se incluyó: radioterapia esterotaxica específica dependiendo del estadiaje del cáncer según clasificación TNM o nódulo, radioterapia postquirúrgica, irradiación craneal profiláctica y ablación tumoral percutánea guiada. En prioridad baja se incluyó: radioterapia esterotaxica, radioterapia postquirúrgica adyuvante, irradiación craneal profiláctica y analgesia agresiva. (Ver Anexo)

VI. Referencias

1. Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2009 Jun;10(6):589–97.

2. Longbottom ER, Torrance HDT, Owen HC. Features of postoperative immune suppression are reversible with interferon gamma and independent of interleukin-6 pathways. *Annals of [Internet]*. 2016; Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/sla/2016/00000264/00000002/art00035>
3. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China [Internet]. Vol. 21, *The Lancet Oncology*. 2020. p. 335–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30096-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30096-6)
4. Zhang L Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China
5. Barlesi F, Foulon S, Bayle A, et al. Outcome of cancer patients infected with COVID-19, including toxicity of cancer treatments. Presented at: American Association for Cancer Research (AACR) Virtual Annual Meeting I; April 27-28, 2020. Plenary session.
6. ESMO. Esmo management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Lung Cancer. Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/lung-cancer-in-the-covid-19-era>. Acceso: 22 de agosto del 2020.
7. NCCN. Short-Term Recommendations for Non-Small Cell Lung Cancer Management During the COVID-19 Pandemic. Disponible en: https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID_NSCLC.pdf. Acceso: 22 de agosto del 2020.
8. Aditi P. Singh, Abigail T. Berman, Melina E. Marmarelis, Andrew R. Haas, Steven J. Feigenberg, Jennifer Braun, Christine A. Ciunci, Joshua M. Bauml, Roger B. Cohen, John C. Kucharczuk, Lawrence N. Shulman, Corey J. Langer, and Charu Aggarwal. Management of Lung Cancer During the COVID-19 Pandemic. *JCO Oncol Pract* 16
9. Passaro A, Addeo A, Von Garnier C, et al. ESMO Management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Lung cancer. *ESMO Open* 2020;5:e000820. doi:10.1136/esmoopen-2020-000820
10. ASCO. Informe especial de la American Society of Clinical Oncology: Guía de Prestación de Atención Oncológica durante la Pandemia de la COVID-19. Disponible en: <https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/international-programs/documents/2020-ASCO-Guide-Cancer-COVID19-Spanish.pdf>. Acceso: 22 de agosto del 2020.

Anexo N° 1: Priorización del Manejo Oncológico Multidisciplinario de Cáncer de Pulmón en el contexto de pandemia por COVID-19

Nivel de prioridad	Medicina	Cirugía	Radioterapia
Alta	Administrar o continuar quimiorradioterapia concomitante para el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) en estadio I / II	Realizar tratamiento quirúrgico de drenaje +/- pleurodesis de derrame pleural, derrame pericárdico o cuando se sospeche riesgo de taponamiento	Realizar radioterapia para cánceres inoperables en estadio II-III, con contraindicaciones para la quimioterapia
	Administrar o continuar quimioterapia neoadyuvante (que permita aplazar la cirugía por 3 meses) en casos de estadio clínico II		
	Administrar quimioterapia adyuvante en casos T3/T4 ó N2 de pacientes jóvenes (<65 años) y la escala de estado funcional ECOG.	Realizar tratamiento quirúrgico de evacuación deempiemas o abscesos	Realizar quimiorradioterapia concomitante (preferida) o secuencial para el CPCNP inoperable en estadio II / III
	Administrar G-CSF (factor estimulante de crecimiento de colonias) si existe riesgo de neutropenia febril > 10-15%		
	Administrar quimiorradioterapia concomitante o secuencial para el cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) inoperable en estadio III	Realizar tratamiento quirúrgica en tumores T2N0 sin tratamiento previo o después de quimioterapia de inducción	Realizar quimiorradioterapia concomitante (preferida) o secuencial para la enfermedad limitada por CPCP
	Administrar quimioterapia neoadyuvante en casos de estadio clínico II-IIIa		
	En cáncer de pulmón metastásico, el tratamiento de primera línea incluirá quimioterapia, quimioterapia más tratamiento inmunooncológico, tratamiento inmunooncológico solo o con inhibidores de la tirosinquinasa de acuerdo a las preferencias institucionales	Realizar tratamiento quirúrgica en tumores T3/T4 sin tratamiento previo o después de quimioterapia de inducción dentro del primer mes posterior a su diagnóstico	
	En cáncer de pulmón metastásico, los ciclos programados de anti-PD-(L)1 pueden modificarse/ retrasarse a fin de reducir las visitas clínicas (por ejemplo, a dosis de 4 a 6 semanas en lugar de 2 a 3 semanas para medicamentos seleccionados cuando sea apropiado	Realizar tratamiento quirúrgico en casos de enfermedad resecable N1/N2 sin tratamiento previo o después de quimioterapia de inducción	
Considerar quimioterapia neoadyuvante en lugar de terapia adyuvante si no se dispone o hay demoras para la realización del tratamiento quirúrgico local	Realizar procedimientos diagnósticos como mediastinoscopia/ toracoscopia/ biopsia pleural/ endoscopia/ investigaciones transtorácicas para diagnósticos/ evaluación de estadificación.		

Nivel de prioridad	Medicina	Cirugía	Radioterapia
Media	El seguimiento médico entre 02 ciclos de tratamiento debe ser realizado solo si es necesario y por vía telefónica o virtual en todos los estadios de cáncer de pulmón	Realizar intervención quirúrgica, de preferencia, en cáncer de pulmón de células no pequeñas T1AN0	Realizar radioterapia estereotáxica en cáncer de pulmón de células no pequeñas T1AN0 como tratamiento alternativo
	En cáncer de pulmón metastásico, debe indicarse quimioterapia de segunda línea o de esquemas siguientes o terapias inmunooncológicas en pacientes asintomáticos, en ausencia de enfermedad amenazante (volumen/ubicación)		Realizar radioterapia esterotáxica, como alternativa, para evaluación diagnóstica y / o resección de nódulos de hallazgo incidental con: -Nódulo sólido > 500 mm ³ -Nódulo sólido de base pleural > 10 mm -Componente sólido > 500 mm ³ en nódulo parcialmente sólido -VDT conocido <400 días (VDT: Tiempo de duplicación de volumen) -Nuevo componente sólido en nódulo no sólido preexistente
	En cáncer de pulmón metastásico, a los pacientes que continúan con tratamiento inmunooncológico durante más de 12/18 meses se les debe considerar retrasar el siguiente ciclo, omitir algún ciclo programado o en general ampliar los ciclos de tratamiento. La prolongación de los intervalos de tratamiento o el aplazamiento de las dosis es más razonable en cáncer de pulmón metastásico		Realizar radioterapia ablativa esterotáxica (SABR)-radioterapia corporal esterotáxica (SBR) para cáncer de pulmón en estadio I En radioterapia postquirúrgica (PORT) adyuvante para resección R1, si ha sido indicada en pacientes con NSCLC debería considerarse al final de la quimioterapia adyuvante o retrasarse hasta 03 meses después de la cirugía Realizar irradiación craneal profiláctica (PCI) en casos de SCLC después de la cirugía En el caso de lesiones < 3cm, considerar la ablación tumoral percutánea guiada por imagen como tratamiento único

Nivel de prioridad	Medicina	Cirugía	Radioterapia
Baja	Administrar quimioterapia adyuvante en casos de estadio T1A-T2bN0 con características de pronóstico negativo (infiltración linfoscavular, subtipo histológico, etc). El riesgo versus el beneficio potencial debe discutirse individualmente con los pacientes.	Realizar tratamiento quirúrgico, de preferencia, en casos de nódulo GGO (ground-glass opacity) puro (T1a)	Realizar radioterapia estereotáxica, como alternativa, en casos de nódulo GGO (ground-glass opacity) puro (T1a). Su realización puede postergarse durante 06 meses o más
	En caso de pacientes ancianos (>70 años) o con comorbilidades significativas se debe discutir la posibilidad de quimioterapia adyuvante o en su defecto debe ser omitida	Realizar intervención quirúrgica, de preferencia, para evaluación diagnóstica y / o resección de todos los demás nódulos de hallazgo incidental, incluidos también: -Nódulo sólido> 500 mm ³ y VDT conocido> 600 días	Realizar radioterapia estereotáxica, como alternativa, para evaluación diagnóstica y / o resección de todos los demás nódulos de hallazgo incidental, incluidos también: -Nódulo sólido> 500 mm ³ y VDT conocido> 600 días
	En cáncer de pulmón metastásico, considerar no continuar el tratamiento inmunooncológico después de 02 años de tratamiento, tomando en cuenta la falta de evidencia a favor de su continuidad después de este tiempo		En radioterapia postquirúrgica (PORT) adyuvante para N2 R0, si ha sido indicada en pacientes con NSCLC debería discutirse y de mantenerse su realización considerarse al final de la quimioterapia adyuvante o retrasarse hasta 03 meses después de la cirugía
	En cáncer de pulmón metastásico, a los pacientes que necesiten continuar con tratamiento inmunooncológico detenido debido a toxicidad, la reanudación podría retrasarse en ausencia de progresión de la enfermedad o considerar inmunoterapia		La PCI en pacientes con SCLC en estadio avanzado puede ser reemplazada por vigilancia activa mediante estudios imagenológicos por resonancia magnética
	En cáncer de pulmón metastásico, posponer o extender los intervalos de la terapia antiresortiva (ácido zoledrónico, denosumab u otra) que no sea necesaria con urgencia		El uso de radioterapia paliativa y analgesia agresiva debe individualizarse para cada caso en el cual se presenten condiciones que no amenazan la vida del paciente como dolor ósea leve, dolor de pecho, etc. Es aceptable omitir la estadificación mediastínica invasiva en pacientes en los cuales no haya evidencia de afectación ganglionar por Tomografía (Emisión de positrones o Computarizada) antes de realizar SABR