



Recomendaciones acerca del diagnóstico y tratamiento oncológico de los Tumores Urológicos en Uruguay durante la pandemia covid-19

Coordinación: Noelia Silveyra¹, María Eugenia Cambor¹, LevinMartinez², Gabriel Krygier¹

1. Servicio de Oncología Clínica. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

2. Cátedra de Urología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

GENERALIDADES:

La pandemia actual de COVID 19 trae consigo decisiones terapéuticas difíciles en Oncología. Las consecuencias de esta emergencia sanitaria son múltiples e incluyen una redistribución de recursos tanto humanos como materiales hacia la atención de pacientes infectados. Asimismo, el confinamiento de la población restringe el desplazamiento de las personas a los centros de salud. El objetivo primordial es evitar el contacto de pacientes oncológicos con personas infectadas por COVID 19.

Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de muerte por COVID-19. Por lo tanto, la relación riesgo/beneficio de varios tratamientos paliativos y (neo) adyuvantes debe reconsiderarse durante esta pandemia. Al momento de considerar el tratamiento de los pacientes debemos considerar varios factores, como la edad y las comorbilidades. También deberán considerarse las visitas al hospital asociadas al tratamiento.

Muchos de los pacientes con tumores de la esfera genito-urinaria presentan factores de riesgo para una infección grave por COVID 19: sexo masculino, la edad, comorbilidades CV, necesidad de tratamientos sistémicos a largo plazo, utilización de corticoesteroides, entre otros.

Esta guía busca ofrecer sugerencias de tratamientos en el momento epidemiológico actual. No son pautas rígidas, sino que pretenden orientar la terapéutica en la relación riesgo/beneficio dentro de los diferentes escenarios clínicos. Además, estas sugerencias no serán aplicables a todos los pacientes, ya que hay una serie de variables, como la etapa de la pandemia y la capacidad de atención médica local, el riesgo de infección para el individuo, el estadio de la enfermedad, entre otras, que son dinámicas y que deben ser valoradas de forma constante.

De manera general, la primera recomendación es minimizar la exposición de los pacientes con cáncer genitourinario al COVID-19, evitando cada vez que sea posible, las visitas al hospital, particularmente para la terapia intravenosa u hospitalaria. Esto es particularmente importante durante la fase exponencial de la pandemia, cuando la incidencia aumenta exponencialmente y se desconoce la próxima presión sobre los recursos de atención médica. Para realizar las consultas, se incentivan todas las medidas que permitan a los pacientes permanecer en domicilio, tales como la telemedicina y las consultas telefónicas.

En cuanto a los tratamientos, se deben priorizar los regímenes con criterio curativo y aquellos con una clara ventaja en sobrevida.

Como regla general para minimizar el número de visitas de los pacientes al centro de salud, aquellos portadores de cáncer de próstata que requieran el uso de agonistas LHRH, se aconseja el uso de administración trimestral o semestral.



Para tratamientos con quimioterapia, se recomienda utilizar factores de crecimiento y/o antibióticos profilácticos.

Si bien no se recomienda la dosificación subóptima, si se produce neutropenia, las dosis deberían reducirse. El uso de corticoides, debe evitarse o reducirse como antieméticos, siempre que sea posible. El tratamiento prolongado con corticoides para el cáncer de próstata requiere consideración.

Los bifosfonatos deben posponerse si su administración determina una posible exposición al COVID-19.

Los tratamientos adyuvantes y neoadyuvantes requieren una atención particular. La relación riesgo / beneficio puede favorecer no administrar terapia si los beneficios de sobrevida son modestos o no están probados. Por el contrario, la terapia neoadyuvante puede ser atractiva para retrasar la necesidad de cirugía/radioterapia en los casos en que se interrumpan estos servicios.

El panorama cambiará a medida que cambie el riesgo de infección y se sepa más sobre la prevención y el tratamiento de COVID-19.

En caso de un crecimiento exponencial de la infección por COVID 19 en Uruguay, deberían tomarse en cuenta las recomendaciones que se detallan en las tablas 1, 2 y 3.

Tabla 1. Cáncer de la esfera génito-urinaria recomendaciones para fase exponencial

	Cáncer de Próstata	Cáncer de Riñón	Cáncer de Testículo	Tumores Uroteliales
El tratamiento debe comenzarse cuando sea posible	tratamiento de primera línea para la enfermedad metastásica	tratamiento primera línea enfermedad metastásica de riesgo intermedio y pobre.	Tratamiento con intención curativa	Primera línea de tratamiento para enfermedad metastásica
El tratamiento no debe iniciarse sin justificación.	Quimioterapia en pacientes con riesgo significativo relacionado con COVID	Nefrectomía por enfermedad metastásica	Adyuvancia en Estadio I de la enfermedad.	QT en enfermedad resistente a platino.
El tratamiento no debe suspenderse sin justificación.	Terapia Hormonal	Tratamiento para la enfermedad metastásica de primera línea	1ra y 2da línea de tratamiento en enfermedad metastásica	Tratamiento de primera línea en enfermedad metastásica

	Cáncer de Próstata	Cáncer de Riñón	Cáncer de Testículo	Tumores Uroteliales
El tratamiento puede ser potencialmente suspendido o retrasado después de una cuidadosa consideración	Minimiza el número de ciclos o espaciar los ciclos de quimioterapia en tratamientos prolongados.	Inmunoterapia o ITK oral después del período prolongado (1-2 años)		QT en pacientes refractarios de platino que no responden a la terapia Más de 3 ciclos de QT en el entorno peri-operatorio.
Tratamiento que se puede dar preferentemente en comparación con otra opción	Hormonoterapia en lugar de QT.	ITK oral en lugar de inmunoterapia	Quimioterapia a dosis convencionales en vez de altas dosis	Inmunoterapia en lugar de QT en la enfermedad metastásica de primera línea en pacientes PDL1+

**Adaptado de: Gillessen S, Powles T. Advice for medical oncology care of urological cancer patients during the COVID-19 pandemic. Editorial seen ahead of publication date in European urology- personal communication of acceptedmanuscript by author.*

Tabla 2. Cáncer de la esfera génito-urinaria en estadios precoces

Patología	Recomendación terapéutica en pandemia COVID-19
Masa testicular sospechosa	Evitar diferir orquiectomía
Seminoma EI	Luego de la orquiectomía en adyuvancia priorizar seguimiento a QT con carboplatino.
TGNS EI	Luego de la orquiectomía, en adyuvancia priorizar seguimiento a QT con PEB (salvo casos de mayor riesgo de recaída).
Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo	Priorizar la vigilancia activa
Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio	Si RT: HT neoadyuvante por 3 meses, si la RT no puede diferirse en el tiempo priorizar el hipofraccionamiento. Si prostatectomía: evaluar diferirla 4-6 meses manteniendo neoadyuvancia.

Cáncer de próstataa localizado de alto riesgo	<p>Si RT: se puede extender la HT neoadyuvantede 3 a 6 meses y evitar inicio de RT durante la pandemia.</p> <p>Si prostatectomía: discutir en conjunto con urólogo tratante y con paciente cambiar opción por RT- HT mientras dure la pandemia para no retrasar inicio de tratamiento.</p>
Cancer de vejigadiagnóstico	Cistoscopia/Resección trans-uretral (RTU-V): Se sugiere no postergar
Cáncer de vejiga musculo invasor	<p>Priorizar cistectomía.</p> <p>Discutir el uso de QT neoadyuvante teniendo en cuenta riesgo-beneficio de una potencial infección por COVID 19 agravada por una neutropenia. Si QT privilegiar cisplatino-gemcitabine y utilizar G-CSF.</p> <p>Si la cistectomía esta contraindicada: esquemas cortos de RT con o sin QT (5FU, mitomicina)</p>
Cancer de riñón	<p>Para tumores pequeños, discutir diferir tratamiento algunos meses.</p> <p>Para tumores > 3cm priorizar nefrectomía parcial o total.</p>

**Adaptado de: Options thérapeutiquesencancérologiegénito-urinaireenpériodeépidémique du COVID-19 y Recommendations from the EAU NMIBC Guidelines Panel applicable during the COVID-19 pandemic*

Tabla 3. Cáncer de esfera génito-urinaria en estadios avanzados

Patología	Recomendación terapéutica en pandemia COVID-19
Seminoma EII	Confirmar la estadificación por una segunda imagen. De ser positiva, preferir la RT.
Seminoma EII y III con indicación de QT	<p>Privilegiar estrategia de QT según ensayo SEMITEP, con el fin de reducir al mínimo los ciclos de QT</p> <p>Evitar el uso de bleomicina</p>

	Utilizar G-CSF
Seminomas metastásicos de pronóstico intermedio (IGCCCG 1 y 2)	De preferencia 4 ciclos de VIP Utilizar G-CSF Evitar la bleomicina
TGNS metastásico de buen pronóstico	Considerar reemplazar bleomicina por ifosfamida (3 ciclos de VIP) EP x 4 es inferior a PEB x 3 en esta situación Utilizar G-CSF
TGNS metastásico de pronóstico intermedio	Considerar reemplazar bleomicina por ifosfamida (4 ciclos de VIP) Utilizar G-CSF
TGNS metastásico de pronóstico pobre	Recomendar utilizar QT sin bleomicina (4 TIP o 4 VIP) o el empleo de esquema según ensayo GETUG-13: reemplazar 1er ciclo de PEB por un ciclo de VIP, con el fin de minimizar la dosis de bleomicina a utilizar. Se recomienda discutir con expertos Utilizar G-CSF
Tumor germinal metastásico tratamiento de rescate	Limitar indicaciones de QT a altas dosis
Cáncer de próstata metastásico: debut de la enfermedad	Priorizar HT (deprivación androgénica + HT de nueva generación) Evitar docetaxel Diferir la RT de formas oligometastásicas, idealmente hasta después de la pandemia.

<p>Cáncer de próstatametastásico resistente a la castración</p>	<p>Privilegiar la enzalutamida en caso de disponibilidad (considerando que no requiere uso de corticoides)</p> <p>Evitar la corticoterapia siempre que sea posible</p>
<p>Cáncer de próstatametastásico resistente a la castración previamente tratado por HT de nueva generación.</p>	<p>Diferir el inicio de docetaxel siempre que sea posible</p> <p>Limitar el numero de ciclo de QT</p> <p>Discutir reducción de dosis de docetaxel o cabazitaxel durante la pandemia</p> <p>Evitar el uso diario de corticoides y uso de altas dosis, sobre todo bajo QT</p> <p>Uso de G-CSF en caso de QT</p>
<p>Cáncer de vejiga metastásico primera línea</p>	<p>Evaluar el riesgo y el beneficio individualmente en cada paciente. Los pacientes asintomáticos con baja carga de enfermedad pueden, en casos seleccionados, posponer el inicio del tratamiento bajo vigilancia clínica estrecha.</p> <p>En pacientes metastásicos sintomáticos, el beneficio del tratamiento es probablemente mayor que el riesgo.</p> <p>De preferencia cisplatino-gemcitabine, asociando G-CSF (sobre MVAC) en pacientes aptos para recibir cisplatino</p> <p>Pacientes no aptos para el tratamiento con cisplatino: se sugiere continuar con tratamiento estándar con determinación de PDL1, si es positivo (CPS > 10 %) realizar tratamiento con Atezolizumab o Pembrolizumab, si PDL1 negativo realizar tratamiento con esquemas basados en carboplatino (carboplatino/gemcitabina)</p>
<p>Cáncer de vejiga metastásico segunda línea</p>	<p>El impacto de la inmunoterapia en la infección por COVID 19 aun no se ha establecido. Diferir en semanas el inicio del tratamiento siempre que sea posible.</p> <p>Privilegiar el tratamientopaliativo.</p>

Cáncer de riñón metastásico de pronóstico favorable	De preferencia inhibidor de tirosin-kinasa (pazopanib osunitinib)
Cáncer de riñón metastásico de pronóstico intermedio y desfavorable	<p>Si bien Ipilimumab+ Nivolumab representa el estándar actual, en este contexto puede considerarse un inhibidor de tirosin-kinasa.</p> <p>En pronóstico intermedio, con baja carga tumoral en asintomáticos puede considerarse inhibidor de tirosin-kinasa</p> <p>En pronóstico desfavorable y PS \geq 2 privilegiar tratamiento paliativo sintomático.</p>

**Adaptado de: Options thérapeutiques en cancérologie génito-urinaire en période épidémique du COVID-19 y Recommendations from the EAU NMIBC Guidelines Panel applicable during the COVID-19 pandemic*

REFERENCIAS

- Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21:335–7
- AJ Birtle, M Varughese, N James, R Huddart, P Hoskin, A Choudhury. Guidance for management of urothelial cancer during COVID-19 pandemic. www.rcr.ac.uk/cancer-treatment-documents. Document was published on 1 April 2020
- Gillissen S, Powles T. Advice for medical oncology care of urological cancer patients during the COVID-19 pandemic. Editorial seen ahead of publication date in *European urology*- personal communication of accepted manuscript by author.
- Fizazi K. Options thérapeutiques en cancérologie génito-urinaire en période épidémique du COVID-19. *Bull Cancer* (2020).
- Mejean A, Rouprêt M, Rozet F, Bensalah K, Murez T, Game X, Rebillard X, Mallet R, Faix A, Mongiat-Artus P, Fournier G, Neuzillet Y, Recommandations CCAFU sur la prise en charge des cancers de l'appareil urogénital en période d'épidémie au Coronavirus COVID-19, *Progrès en Urologie* (2020).
- Karim Fizazi. Options thérapeutiques en cancérologie génito-urinaire en période épidémique du COVID-19. *Bull Cancer* 2020. On line