

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS Y ENDOCRINOS DURANTE LA SITUACIÓN DE PANDEMIA POR SARS-CoV-2

La visión de estas recomendaciones debe entenderse desde el punto de vista principalmente oncológico, dado el abordaje multidisciplinar mandatorio de las neoplasias endocrinas y neuroendocrinas. Por lo tanto, la primera recomendación debe ser mantener los comités virtuales de manejo de estas neoplasias para la toma de decisiones más adecuadas para cada paciente.

Proceso diagnóstico de las neoplasias neuroendocrinas y endocrinas

Ante la gran variabilidad evolutiva de las neoplasias neuroendocrinas, el proceso diagnóstico debe poder mantenerse en la situación actual para poder determinar si es prudente o no aplazar el tratamiento específico. En este sentido, la toma de biopsias y el estudio de extensión (radiológico) y funcional (técnicas de medicina nuclear) nos determinarán la agresividad de la neoplasia y nos orientarán en la toma de decisión terapéutica. En la medida de lo posible, este procedimiento diagnóstico debería llevarse a cabo durante el período de pandemia por COVID-19 minimizando las visitas hospitalarias.

Tratamiento de las neoplasias neuroendocrinas

1.- Indicaciones quirúrgicas

Ante el diagnóstico de un tumor neuroendocrino grados 1, 2 y 3 de la OMS, de cualquier localización, con enfermedad localizada con un potencial abordaje quirúrgico curativo, y ante la ausencia de complicaciones agudas amenazantes para la vida de los pacientes (oclusión o perforación intestinal, por ejemplo), la naturaleza lentamente evolutiva de estas neoplasias permite demorar la intervención quirúrgica hasta que la crisis actual mejore y se puedan garantizar las medidas de seguridad oportunas y el soporte médico postquirúrgico.

En caso diagnóstico de carcinoma neuroendocrino grado 3, localizado y potencialmente curable con abordaje quirúrgico, este se debe priorizar lo máximo posible, dado el rápido crecimiento de estos tumores y la posible pérdida de oportunidad curativa.

2.- Tratamientos adyuvantes

No existen datos robustos que justifiquen el tratamiento adyuvante en ningún caso de neoplasia neuroendocrina reseca, ni en carcinomas neuroendocrinos, aunque se pueda aconsejar dicho tratamiento en la mayoría de guías. Dada la limitada evidencia científica que justifique la adyuvancia en estos casos, y el mayor riesgo de complicaciones durante la pandemia COVID-19, se desaconseja iniciar tratamiento adyuvante para carcinomas neuroendocrinos reseca y valorar la finalización prematura de los tratamientos ya en marcha.

3.- Tratamiento de la enfermedad sistémica

3.1 Tratamiento con quimioterapia para pacientes con tumores neuroendocrinos grados 1, 2 y 3. Por lo general, en la mayoría de casos el retraso en la administración de los ciclos de quimioterapia no debería ser un problema en el proceso evolutivo de la enfermedad neoplásica, dada la lenta evolución de estos tumores. Siempre valorado caso a caso, y teniendo en cuenta que los esquemas más utilizados en enfermedad metastásica son de administración mensual o cada 6 semanas, se podría valorar el retraso o la suspensión de un ciclo hasta que la crisis actual mejore.

De forma específica, y por esquemas de quimioterapia más utilizados, se pueden considerar estas recomendaciones:

- 1) Esquema de temozolamida-capecitabina: esquema de 14 días de tratamiento oral seguido de dos semanas de descanso. El control clínico/analítico puede realizarse de forma telemática, requiriendo únicamente retirar la medicación oral del centro hospitalario o ésta ser mandada al domicilio del paciente.
- 2) Esquema basado en estreptozotocina: la pauta habitual conocida como esquema Moertel, implica tratamiento endovenoso con estreptozotocina + 5-FU, 5 días seguidos cada 6 semanas, por lo que los pacientes deben acudir al hospital todos los días de la semana. Para poder minimizar la exposición hospitalaria, se puede modificar en los pacientes que ya están recibiendo el tratamiento previo, al conocido como esquema Uppsala, que implica 1 día de visita hospitalaria cada 3 semanas (estreptozotocina 1gr/m² + 5FU 400 mg/m²).

3.2 Tratamiento con análogos de la somatostatina en tumores neuroendocrinos grados 1, 2 y 3. Este tratamiento acostumbra a ser muy bien tolerado, por lo que no requiere controles tan exhaustivos como los citostáticos o terapias dirigidas, por lo que no debería ser un problema retrasar las visitas y exploraciones complementarias 2-3 meses tras un control telemático que confirme el correcto estado clínico de los pacientes.

3.2 Tratamiento con terapias dirigidas en tumores neuroendocrinos grados 1, 2 y 3. El tratamiento con medicación oral debe permitir controles clínicos con telemedicina y limitar los controles analíticos y radiológicos, siempre que la tolerancia al tratamiento y el estado de los pacientes sean correctos. La dispensación domiciliaria de la medicación o la dispensación de medicación por 2-3 meses debe limitar también las visitas hospitalarias.

3.3 Tratamiento con radiofármacos en tumores neuroendocrinos grados 1, 2 y 3. La frecuencia de administración del tratamiento con radiofármacos es cada 8 semanas, pero existen datos de administración cada 12 semanas, por lo que el retraso en el ciclo correspondiente durante el estado de alarma se debería contemplar en función del estado de cada paciente. Es una estrategia que se debe planificar en el seno de los comités multidisciplinares, ya que conlleva la implicación de al menos medicina nuclear, radiofarmacia y oncología, con la organización correspondiente de la sala de administración del radiofármaco y la petición del mismo. Hay que valorar no realizar los estudios de exposición postadministración para limitar el riesgo hospitalario para los pacientes.

3.4 Tratamiento con quimioterapia para los carcinomas neuroendocrinos. La mayor agresividad y mal pronóstico de estas neoplasias obliga a mantener los esquemas de platino-etopósido trisemanales, dado el gran riesgo de deterioro clínico en caso de retrasos. La falta de evidencia de opciones eficaces en segundas y sucesivas líneas de tratamiento se debe tener en cuenta en la situación actual de pandemia, por lo que se desaconseja por lo general administrar tratamientos paliativos en segunda línea y posteriores para pacientes con carcinomas neuroendocrinos avanzados, fuera de ensayo clínico.

Tratamiento del cáncer de tiroides

1.- Tratamiento quirúrgico y adyuvante con radioyodo

En caso de reciente diagnóstico de cáncer diferenciado o medular de tiroides, y si no existe riesgo de complicación inmediata como es lo habitual en la mayoría de casos, no debería suponer un problema retrasar el tratamiento quirúrgico hasta que la situación actual mejore, dado el lento crecimiento de estas neoplasias.

Si el diagnóstico es de un carcinoma anaplásico de tiroides, y en el caso que sea abordable quirúrgicamente, debe realizarse en la mayor brevedad posible, dada la gran agresividad de estos tumores y la escasa ventana terapéutica que ofrecen.

El tratamiento adyuvante con radioyodo para el cáncer diferenciado de tiroides tampoco es habitualmente una urgencia terapéutica, por lo que no debería ser un problema aplazarlo hasta la mejoría de la situación actual.

En cambio, el tratamiento con quimioradioterapia adyuvante de carcinoma anaplásico de tiroides debe realizarse según las pautas habituales sin demora.

2.- Tratamiento sistémico de la enfermedad avanzada para carcinoma diferenciado de tiroides y carcinoma medular

La administración de inhibidores multiquinasa (sorafenib, lenvatinib, vandetanib y cabozantinib) en pacientes ya en tratamiento debe continuarse, modificando controles presenciales, analíticos y radiológicos, que se pueden retrasar por lo general 2-3 meses sin grandes inconvenientes. Se recomienda la telemedicina y la dispensación domiciliar de los fármacos para 2-3 meses para minimizar las visitas hospitalarias. Se recomienda monitorizar los efectos potencialmente graves de cada inhibidor multiquinasa de forma específica para reducir el riesgo de visitas urgentes o imprevistas por efectos adversos no controlados.

3.- Tratamiento sistémico para carcinoma anaplásico de tiroides

No existe evidencia de beneficio de ningún esquema de tratamiento con quimioterapia para estos pacientes en enfermedad avanzada, por lo que se debe valorar al detalle la indicación del mismo en la situación de crisis actual. Se recomienda la determinación de alteraciones moleculares con tratamiento específico, que pueden cambiar la historia natural de la enfermedad y suponen tratamiento oral fácilmente administrable y tolerable (alteraciones en NTRK y BRAF).

Tratamiento del carcinoma suprarrenal

1.- Tratamiento quirúrgico y adyuvante

El carcinoma suprarrenal es una neoplasia agresiva, por lo que no debe demorarse el tratamiento quirúrgico radical. Así mismo, el tratamiento con mitotane adyuvante es el único que ha demostrado beneficio, pero su manejo es complejo, tanto por la toxicidad que genera como por las determinaciones analítica que requiere para monitorizar niveles sanguíneos. El riesgo/beneficio se debe valorar caso a caso, pero la recomendación general debería ser administrar el tratamiento siempre que sea posible.

2.- Tratamiento de la enfermedad avanzada

El pronóstico del carcinoma suprarrenal metastásico es muy pobre, incluso recibiendo tratamiento quimioterápico, por lo que se debe valorar riesgo/beneficio en cada caso. La combinación de poliquimioterapia más mitotane estándar en primera línea implica más controles hospitalarios y más riesgo de toxicidad, por lo que se debe contemplar simplificar el esquema de tratamiento y no administrar mitotane en combinación con la quimioterapia en primera línea de tratamiento paliativo.

No hay evidencia de beneficio de tratamiento sistémico más allá de la primera línea, por lo que se desaconseja iniciar quimioterapias en segundas líneas o sucesivas en la situación actual.