

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO (PANDEMIA SARS-CoV-2)

Estas recomendaciones se basan en las recomendaciones generales realizadas por las sociedades científicas (SEOM, ESMO, ASTRO) en situación de la actual pandemia y buscan obtener el máximo beneficio de los recursos limitados de los que disponemos en la actualidad, minimizando el daño y ante todo protegiendo a nuestros pacientes.

1. Proceso diagnóstico y estadificación

Se debe intentar mantener la obtención de confirmación histológica antes de un tratamiento oncológico. Se priorizarán procedimientos mínimamente invasivos, como la realización de PAAF de adenopatías cervicales.

En aquellos casos en los que se precise realizar una biopsia, se realizará en una consulta habilitada para ello y por personal equipado con EPI adecuado y mascarillas FFP3:

- **Cavidad oral/orofaringe:** biopsia en sacabocados.
- **Laringe, hipofaringe, nasofaringe y orofaringe:** se priorizará la nasoendoscopia con canal de trabajo para biopsia. Se grabarán todas las imágenes y en caso de no poder obtener material para estudio histológico, si son altamente sugestivas y junto a las pruebas de imagen compatibles, serán suficientes para confirmar el diagnóstico y decidir el tratamiento del paciente. Este hecho, será comunicado al paciente que deberá consentir el inicio de un tratamiento bajo estas circunstancias.

Para estadios iniciales se realizará exclusivamente TAC cervical; para estadios localmente avanzados se realizará TAC cervical y radiografía de tórax; para sospecha de estadios metastásicos se realizará PET-CT si es posible (o TC tórax según disponibilidad de cada centro). Se solicitará una analítica completa con perfil renal y hepático.

2. Comité cáncer cabeza y cuello

La decisión multidisciplinar sigue siendo imprescindible para la decisión terapéutica de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello. El comité puede ser realizado de forma telemática.

En el escenario actual no siempre va a ser posible el tratamiento quirúrgico de los pacientes según los protocolos habituales, y la capacidad de realización de tratamientos conservadores (basados en radioterapia) está viéndose afectada por la pandemia.

Todas las decisiones se basarán en el mejor conocimiento técnico y científico, pero también se ponderarán principios éticos como el de justicia distributiva, la asignación de recursos, la proporcionalidad de los cuidados y los tratamientos aplicados, el deber de cuidar, el deber de administrar los recursos, la consistencia, la responsabilidad y la transparencia. Para ello se tendrá en cuenta la edad del paciente, sus comorbilidades, la estadificación de su neoplasia, si se trata de un primer tumor o una recidiva, así como la posibilidad de tratamientos en el momento de la decisión del comité (entendemos que los recursos pueden variar según evolucione la situación de crisis). Las decisiones se tomarán siempre de manera conjunta por los miembros integrantes del comité.

3. Tratamiento

A. Estadios iniciales (Estadios I-II o estadios I carcinomas de orofaringe p16+ según TNM 8º edición).

En caso de que no dispongamos de quirófano, se priorizará el tratamiento conservador con radioterapia.

B. Estadios localmente avanzados (Estadios III-IVa,b o estadios III en carcinomas de orofaringe p16+ según TNM 8º edición)

En caso de no disponer de quirófano, se priorizará el tratamiento con Radioterapia concomitante con quimioterapia. La excepción serían los pacientes con tumores T4a-bN0-1 de laringe en los que precisen traqueostomía previa al inicio del tratamiento, en los que una laringectomía total sería el tratamiento preferible.

Tratamiento sistémico para enfermedad localmente avanzada:

- Esquemas de preservación de órgano. Evitar la quimioterapia de inducción para pacientes afectos de cáncer de laringe/hipofaringe dentro del protocolo de preservación de órgano. En estos casos es preferible el tratamiento con QMT-RDT concomitante (dosis de Cisplatino: 100 mg/m²/d).
- En aquellos pacientes que se realice tratamiento concomitante con QMT-RDT se administrarán dos ciclos de CDDP a 100 mg/m² durante la radioterapia. El tercer ciclo puede ser suspendido: permite reducir el riesgo del paciente y nos ayuda a reducir la presión sobre el hospital de día.
- En los casos que sea necesario administrar quimioterapia de inducción según quema TPF debido a tumores muy voluminosos que requieran un inicio VITAL de tratamiento (tumores T4b, N3 y con crecimiento rápido):
 - Plantear realizar un único ciclo y pasar a QMT-RDT si se puede garantizar iniciar en 3 semanas desde el TPF
 - Plantear realizar un esquema TP (Docetaxel y cisplatino, sin 5-FU) para evitar la bomba de infusión continua de 5FU, reducir la toxicidad asociada al 5FU, e intentar reducir el número de visitas hospitalarias.

- Pacientes con enfermedad localmente avanzada que requieran un tratamiento concomitante, pero que no sean candidatos a realizar platino, priorizar el tratamiento exclusivo con RDT y valorar de manera individual la realización de cetuximab concomitante.
- En pacientes post-operados con factores de riesgo (margen afecto, afectación extracapsular de N), tomar una decisión individualizada con el paciente, pero se aconseja no añadir cisplatino durante el periodo de pandemia en caso de situación hospitalaria de saturación.

C. Tratamiento para enfermedad R/M:

- Pacientes asintomáticos o pauci-sintomáticos con enfermedad limitada recién diagnosticados: plantear demorar el inicio de tratamiento a 4-6 semanas. Evaluar telefónicamente la evolución del paciente e intentar demorar el inicio siempre que no suponga un riesgo vital para el paciente.
- Pacientes asintomáticos o pauci-sintomáticos en curso de tratamiento: se valorará detener el tratamiento hasta el momento de resolución de la crisis, y retomarlo cuando está haya finalizado (o al menos incrementar el intervalo entre tratamientos).

Pacientes platino-refractario (<6 meses desde el platino previo): Nivolumab a la dosis de 480 mg cada 4 semanas (dosis fija). Si fallo terapéutico, evaluación de ERBITAX (Taxol 80 mg/m² + cetuximab 250 mg/m², con dosis de carga inicial de cetuximab).

Pacientes platino-sensible (> 6 meses desde el platino previo):

- Si CPS (PDL1) > 20: Pembrolizumab 400 mg/cada 6 semanas. Evaluación precoz (6 semanas) de su eficacia
- Si CPS (PDL1) >1 evaluar Pembrolizumab 400 mg/cada 6 semanas si baja carga tumoral. Evaluación precoz (6 semanas) de su eficacia

Los tratamientos anteriores con Pembrolizumab no tienen aún precio-reembolso en España por lo que deberían utilizarse como uso compasivo, pero en estos momentos son los de menor riesgo para el paciente.

- En caso de no poderse utilizar Pembrolizumab, CPS <20 y alta carga tumoral o CPS <1, se evaluará la clínica del paciente y si se considera imprescindible iniciar un tratamiento con quimioterapia se utilizará el esquema ERBITAX (taxol 80 mg/m² + cetuximab 250 mg/m², con dosis de carga inicial de cetuximab) o bien si se puede conseguir por uso compasivo la combinación de cisplatino y pembrolizumab (de nuevo evitando la bomba de 5FU y basados en los resultados del estudio Keynote 048) . Si se ha indicado tratamiento con ERBITAX para evitar el tratamiento con EXTREME, este hecho no debería condicionar el posterior uso de Nivolumab en 2ª línea si su médico cree indicado el tratamiento de inmunoterapia en esta segunda línea.

En el apartado anterior se prioriza la utilización de ERBITAX para evitar el esquema EXTREME con bomba de 5FU, la alternativa terapéutica de Cisplatino + Cetuximab (sin 5FU) parece inferior a ERBITAX en tasa de respuestas.

Pacientes en curso de tratamiento, que por las características de su neoplasia deben continuar con el tratamiento, ya que supone un riesgo vital detenerlo:

- **Pacientes en curso de Nivolumab:**

Se recomienda modificar la pauta a: Nivolumab 480 mg dosis fija cada 4 semanas.

- **Pacientes en curso de EXTREME:**

Pacientes que hayan realizado al menos 3 ciclos de EXTREME o toxicidad importante previa, pasar directamente a cetuximab de mantenimiento (500), sin completar los 6 ciclos de quimioterapia.

Los cetuximab de mantenimiento (500 mg/m²), espaciar al menos cada 3 semanas.

- **Pacientes en curso de ERBITAX:**

Pacientes que han completado entre 6-9 semanas, pasar a cetuximab mantenimiento (500) cada 3 semanas.

Inicios: Plantear 2 semanas paclitaxel-cetuximab, seguida de una dosis de cetuximab (500) y visita cada 4 semanas.

- **Pacientes en curso de Pembrolizumab-Quimioterapia (uso compasivo):**

Tras 3 ciclos de Quimio o toxicidad importante previa, pasar directamente a pembrolizumab: 400 mg dosis fija cada 6 semanas.

- **Pacientes con metotrexate semanal:**

Promover dosis oral. Hay que hacer la equivalencia (fármaco que puede encontrarse en la farmacia externa).

- **Pacientes afectos de neoplasias de cavum en curso de tratamiento con platino-gemcitabina:**

Valorar detener el tratamiento o posponer los ciclos si se han completado 3 ciclos. Suspender siempre la gemcitabina de D8.

*Valorar la necesidad de administrar G-CFS para evitar neutropenias en aquellas quimioterapias de carácter vital que haya que administrarse y produzcan toxicidad hematológica.

1. Carcinomas de tiroides enfermedad M1:

- Valorar en cada caso de manera individual, la necesidad de continuar/iniciar TKI, así como la potencial toxicidad de cada fármaco.
- En pacientes en curso de tratamiento, plantear semanas de descanso entre ciclos para evitar visitas hospitalarias
- Pacientes en curso de tratamiento con TKI con poca toxicidad, plantear analítica ambulatoria y visita telemática.

2. Cáncer de glándula salival

Enfermedad localmente avanzada (adyuvancias)

- Se suspenden los inicios
- Pacientes en curso: valorar visitas telemáticas, así como el descanso entre ciclos (hormonoterapia)

Enfermedad metastásica:

- No inicio de tratamientos con quimioterapia dada la baja tasa de respuesta
- Pacientes en curso de tratamiento con quimioterapia: valorar el beneficio de la quimioterapia de manera individual y plantear posponer siguientes ciclos a 4-6 semanas
- Tratamiento con hormonoterapia: visita telemática (considerar de manera individual la necesidad de analítica).
- Tratamiento con anti-diana (Herceptin, otros): valorar mantener tratamiento según beneficio obtenido.

En el caso de precisar priorización de recursos para el tratamiento sistémico:

-Tratar exclusivamente a pacientes en curso de tratamiento radical, y valorar postponer los inicios de aquellos pacientes cuya urgencia sea relativa.

-Aquellos pacientes con enfermedad R/M plantear un periodo de descanso de tratamiento si la necesidad de tratamiento no es VITAL.

Será importante hacer entender al paciente que el riesgo de administrar una quimioterapia y exponerle a un contagio puede ser mayor, que el hecho de postponer unas semanas su tratamiento. Además, actualmente sabemos que aquellos pacientes que presentan neutropenias y sobreinfección por SARS-CoV-2 presentan un mal pronóstico.

Los pacientes que decidan iniciar el tratamiento onco-específico durante la pandemia COVID19, firmarán el consentimiento específico para el momento facilitado por la institución.

Los pacientes que decidan continuar un tratamiento onco-específico previamente iniciado, darán su consentimiento verbal y esto se recogerá adecuadamente en su historia clínica.

Bibliografía:

- EMA. Guidance on the Management of Clinical Trials during the COVID-19 (Coronavirus) pandemic. Version 1 (20/03/2020)
- RECOMENDACIONES SEOM SOBRE LA INFECCIÓN POR CORONAVIRUS SARS-CoV-2. (13/03/2020)