

ISSN (impreso) 2222-5730
ISSN (electrónico) 2518-8127

Carcinos

Revista de Investigación Oncológica

Volumen 11, Número 1, Junio 2021



Carcinos

Director

Dr. Alfredo Aguilar Cartagena

Editor General

Dr. Henry Gómez Moreno

Editor Científico

Dr. Carlos Vallejos Sologuren

Co-editor General

Blgo. Joseph Pinto Oblitas

Editor de Estilo

Blga. Andrea Gómez Murillo

Blga. Jhajaira Araujo Soria

Comité Editor

Dr. António Araújo

Universidade de Porto (Portugal)

Lic. Maricarmen Alfaro

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. María Berenguel

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. Carlos Castañeda

Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Perú)

Dr. Franco Doimi

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. Richard Dyer

Oncosalud - AUNA (Perú)

Mg. Claudio Flores

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. Ricardo Fujita

Universidad San Martín de Porres (Perú)

Dr. Jorge Guerrero

Universidad Peruana Cayetano Heredia (Perú)

Dr. Luis Mas

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Perú)

Dr. Carlos Morante Deza

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Perú)

Dr. Alfredo Moscol

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Perú)

Dr. Luis Raez

Memorial Health Care System (Estados Unidos)

Dr. Silvia Neciosup

Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (Perú)

Dr. Christian Rolfo

Universidad de Maryland (Estados Unidos)

Dr. Luis Pinillos

Radioncología (Perú)

Dr. Jaime Ponce

Oncosalud - AUNA (Perú)

Mg. Mercedes Quesquén

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. Fernando Salas

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (Perú)

Dr. Gustavo Sarria

Universidad Peruana Cayetano Heredia (Perú)

Dr. Fernando Suazo Casanova

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. Luis Schwarz

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. José Sullón

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. Carlos Vigil

Oncosalud - AUNA (Perú)

Dr. Frank Young

Oncosalud - AUNA (Perú)

Declaración:

Los artículos publicados en *Carcinos* son de naturaleza académica y son seleccionados por un Comité editorial independiente.

Oncosalud no se hace responsable por las opiniones vertidas por los autores en los artículos publicados.

Los artículos se publican bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Carcinos

Revista de Investigación Oncológica

Número 1, Volumen 11, Junio 2021



Imagen de la portada: Rosazza K. et al. presentan un reporte de caso de Síndrome de vena cava superior, secundario a un Adenocarcinoma de pulmón no microcítico con compromiso mediastinal (página 20).

Carcinos

ISSN 2222-5730

Depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú N°2011-08362

Carcinos es una publicación semestral editada por Oncosalud.

Dirección:

Av. Guardia Civil 571, San Borja

Lima 41 - Perú

Teléfono: ++511 5137900 Anexo 2231

Fax: ++511 224 2483

Email: carcinos.oncosalud@auna.pe

Junio 2021

Contenido

Editorial Páginas

Aguilar A. 1

Artículo Original

Janampa E. et al. “Experiencia en prostatectomía radical laparoscópica en un centro oncológico”..... 3

Reportes de casos

Rodríguez M. et al. “Reporte de un caso de rhabdiosarcoma primario testicular recurrente”..... 8

Ricagni L. et al. “Beneficios del PET-CT en la planificación de la radioterapia en gliomas de bajo grado”..... 14

Rosazza K. et al. “Stent Vascular como tratamiento de elección para Síndrome de Vena Cava Superior Secundario a Adenocarcinoma de Pulmón”..... 19

Artículo Especial

Rioja P. et al. “Recomendaciones de tratamiento médico oncológico de tumores genitourinarios ante la pandemia de COVID-19, Sociedad Peruana De Oncología Médica (SPOM)” 23

Aliaga K. et al. “Lineamientos de vacunación COVID-19 en pacientes oncohematológicos en Lima – Perú.” 34

LA QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA QUE PROMETE

Dr. Alfredo Aguilar Cartagena
Director de la revista *Carcinos*

Con la aparición de la terapia dirigida en el escenario terapéutico del cáncer se empezó a especular con una posible significativa reducción del empleo de la quimioterapia citotóxica a pesar de los diferentes mecanismos de acción que tiene, ya que otras características como su escasa selectividad, resistencia temprana y alta toxicidad, la califican como de uso complejo.

El tiempo ha transcurrido y el progreso de la biotecnología les ha dado la oportunidad a ciertos fármacos citotóxicos de dar vigencia a la idea de que esta opción terapéutica tiene aún mucho que aportar.

Los anticuerpos conjugados son justamente la alternativa propuesta por la biotecnología y que resulta de asociar un anticuerpo terapéutico, un agente altamente citotóxico y un enlace químico. En esta trilogía el anticuerpo generalmente es de tipo IgG1, es decir induce citotoxicidad dependiente de anticuerpo y de complemento en células que expresan antígeno tumoral y su función será la de transportar al agente citotóxico hasta la célula tumoral y el enlace químico permite conjugar a ambos. El mecanismo de acción es exactamente el de un pro fármaco, es decir por un fenómeno de endocitosis el anticuerpo conjugado ya formado accede a la célula tumoral y luego por degradación lisosomal se libera el fármaco citotóxico el que a su vez actuará destruyendo al blanco terapéutico.¹

En esta estrategia es muy importante la capacidad del anticuerpo para reconocer a su blanco terapéutico y contará con la "complicidad" del antígeno tumoral (blanco terapéutico) que por lo general está altamente expresado tanto en el microambiente tumoral como en la célula tumoral y escasamente en los tejidos sanos.² Las proteínas de superficie celular son las que mejor se prestan al éxito de este mecanismo como por ejemplo la elevada expresión del HER2. También ayuda al éxito la presencia de antígenos presentes en la red vascular que suple el tumor o en su estroma, esta forma se aprovecha en aquellas células tumorales que carecen de proteínas de superficie.³

El momento más importante del proceso es la de la liberación del fármaco citotóxico dentro de la célula tumoral, no puede fallar pues podría incrementar la toxicidad sistémica y perderse eficacia terapéutica si ocurre en el torrente circulatorio; y para garantizar eso el enlace químico es fundamental pues no debe interferir la acción del fármaco citotóxico y más bien ayudar a contrarrestar la resistencia al mismo por parte de la célula tumoral. El enlazador químico ideal es de tipo escindible que es estable todo el tiempo que

está en el torrente circulatorio y libera el citotóxico después de culminada la endocitosis.⁴

Por su lado el citotóxico ideal para formar parte de un anticuerpo conjugado debe concentración inhibitoria media inferior al rango nano molar pues solo así tendrá más chance de alcanzar a su blanco terapéutico, evitar generar resistencia para ello debe ser poco sensible al transporte mediado por glucoproteína, estabilidad en el pH del lisosoma, no interferir con el enlazador químico y ser de administración endovenosa. Los agentes más utilizados que cumplen estas condiciones proviene de los grupos de la caliqueamicinas, auristatinas y maitansinoides.

Actualmente es creciente e importante el número de anticuerpos conjugados que cuentan con aprobación para su comercialización y uso en el manejo del cáncer, siendo los cuatro pioneros Gentuzumab ozogamicina aprobado en 2017 por FDA y más tarde por la EMA para leucemia mieloide aguda CD33 del adulto y niños con recaída o sin respuesta a primera línea; Brentuximab vedotina tiene actividad en linfoma de Hodgkin, linfoma anaplásico de células grandes o linfoma cutáneo de células T; Trastuzumab emtansina es mucho más activo que capecitabina + lapatinib en pacientes con cáncer de mama HER2 + localmente avanzado, irreseccable o metastásico previamente tratados y el Inotusumab ozogamicina se utiliza en pacientes adultos con leucemia linfática CD22+ refractaria o recidivante.

A estos les han seguido otros con muy promisorio performance y cuyas características y eficacia han sido reveladas en los últimos congresos más importantes a nivel mundial. Así, al cierre de este editorial podemos mencionar algunos: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd), se han mostrado los análisis preliminares de un estudio fase II que evalúa este anticuerpo conjugado en pacientes con cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica HER2 + irreseccable o metastásico que están en un régimen que contiene trastuzumab o que han progresado después de dicho régimen (Abstract LBA55).

Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) resultados del estudio fase III DESTINY-Breast03 trial (abstract LBA1). Resultados muy importantes obtenidos en la fase IB del estudio con pacientes con cáncer de mama HER2+ avanzado intensamente pre tratados. Se compara T-DXd vs trastuzumab emtansina (T-DM1) en pacientes con cáncer de mama HER2 + en segunda línea. Estos resultados pueden estar cambiando la práctica actual del tratamiento del cáncer de mama.

(abstract LBA45) de T-DXd en pacientes con cáncer de pulmón no células pequeñas HER2 mutado metastásico y el estudio fase I TROPION-PanTumor01 (abstract LBA49) que evalúa datopotamab deruxtecan, un anticuerpo anti-TROP2, en pacientes con cáncer de pulmón no células pequeñas avanzado o metastásico y alteraciones genómicas accionables.

Y así muchos otros van saliendo a la luz pero aún quedan muchos aspectos por resolver como por ejemplo, son para aplicarse a poblaciones muy pequeñas y deberán hacerse estudios en poblaciones más amplias para poder identificar antígenos blancos más específicos; el desarrollo de la resistencia que tendrá que ver con estudiar y conocer mejor los mecanismos y elaborar las respectivas propuestas para revertirla y mejorar la seguridad de su uso, mejorar la toxicidad, por ejemplo la enfermedad pulmonar intersticial, hepatotoxicidad y otras, que probablemente se deban a que el citotóxico actúe en células sanas cuando es liberado en la circulación sistémica o a la presencia del antígeno blanco en ellas.

Lo cierto es que ya se conoce mucho de ellos y que en el futuro puedan elaborarse propuestas con anticuerpos más selectivos, enlazadores químicos y

citotóxicos con mejores condiciones farmacológicas y físicoquímicas que los hagan más seguros y efectivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dan N, setua S, kashyap VK, Khan S, Jaggi M, Yallapu MM et al. Antibody- drug conjugates for cancer therapy: chemistry to clinical implications. *Pharmaceuticals* 8(basel). 2018; 11 (2). pii: E32
2. Beck A, Goetsch L, dumontet C, Corvaia N. Strategies and challenges for the next generation of antibody-drug conjugates. *Nat Rev Drug Discov.* 2017; 16: 315-337
3. Damelin M, Zhong W, Myers J, Sapra P Evolving strategies for target selection for antibody-drug conjugates. *Pharm Res.* 2015; 32:3494- 3507
4. Tsuchikama K, An Z. Antibody-drug conjugates. Recent advances in conjugation and linkers chemistries. *Protein cell.* 2018; 9:33-45



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Experiencia en prostatectomía radical laparoscópica en un centro oncológico

Experience in laparoscopic radical prostatectomy in an oncologic center

Eduardo Janampa Guevara¹, Alexis Alva Pinto¹, Iván Aguilar Marín¹

1, Departamento de Cirugía Oncológica, AUNA, Lima-Perú

RESUMEN

Introducción: Presentamos nuestra experiencia en prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica, destacando el tipo de abordaje, tiempo operatorio, sangrado, días de permanencia con dren, permanencia con sonda Foley, complicaciones intraoperatorias y posoperatorias. **Métodos:** Se incluyeron para la revisión de historias clínicas digitales de 219 pacientes con cáncer de próstata, tratados en forma consecutiva en nuestra unidad entre enero del 2014 y diciembre del 2020. **Resultados:** la mediana de tiempo operatorio fue de 2.8 horas (tiempos entre 1.5 hasta 5.5 horas). El tipo de abordaje quirúrgico de mayor uso fue el extraperitoneal (126 casos, correspondiente al 57.5% del total de abordajes quirúrgicos). En cuanto al sangrado intraoperatorio, la mediana fue de 300cc (con valores de sangrado intraoperatorios oscilantes desde 50 hasta 1800cc). La tasa de complicaciones intraoperatorias fue de 5.5% (correspondiente a 12 casos). Los días de estancia promedio de Sonda Foley y dren Blake también fueron analizados; con respecto a la SF se evidenció una mediana de estancia de 9 días (con pacientes portadores de la misma de entre 4 a 52 días). De los casos revisados, 50 presentaron algún tipo de complicación en el post operatorio, siendo la gran mayoría complicaciones CLAVIEN I y II (59 casos, de los cuales la ITU fue la más frecuente con 39 casos), 14 casos fueron clasificados como CLAVIEN III (2 IIIa y 12 IIIb) y 2 casos fueron clasificados como CLAVIEN IVa (Insuficiencia respiratoria, Insuficiencia renal aguda y Coagulación Intravascular diseminada). **Conclusión:** La prostatectomía radical laparoscópica en nuestro servicio resultó ser un procedimiento reproducible con pocas complicaciones y escasa morbilidad postoperatoria. Con resultados oncológicos patológicos y funcionales comparables a otras series internacionales.

Palabras clave: Prostatectomía Laparoscópica; Neoplasia maligna.

ABSTRACT

Introduction: We present our experience in laparoscopic radical prostatectomy plus bilateral pelvic lymphadenectomy, highlighting the type of approach, operative time, bleeding, days of stay with drain, stay with Foley catheter, intraoperative and postoperative complications. **Methods:** A review of the digital medical records of 219 patients with prostate cancer treated consecutively in our unit between January 2014 and December 2020 was included. **Results:** the median operative time was 2.8 hours (times between 1.5 and 5.5 hours). The most widely used type of surgical approach was the extraperitoneal one (126 cases, corresponding to 57.5% of all surgical approaches). Regarding intraoperative bleeding, the median was 300cc (with intraoperative bleeding values ranging from 50 to 1800cc). The intraoperative complication rate was 5.5% (corresponding to 12 cases). The average days of stay of Foley Catheter and Blake drain were also analyzed; Regarding SF, a median stay of 9 days was observed (with patients with it between 4 to 52 days). Of the cases reviewed, 50 presented some type of complication in the postoperative period, the vast majority being CLAVIEN I and II complications (59 cases, of which UTI was the most frequent with 39 cases), 14 cases were classified as CLAVIEN III (2 IIIa and 12 IIIb) and 2 cases were classified as CLAVIEN IVa (Respiratory failure, Acute renal failure and disseminated intravascular coagulation). **Conclusion:** Laparoscopic radical prostatectomy with bilateral pelvic lymphadenectomy in our department turned out to be a reproducible procedure with few complications and little postoperative morbidity. With pathologic and functional oncological results comparable to other international series.

Keywords: glioma, radiotherapy, magnetic resonance imaging, positron emission tomography.

Autor para correspondencia:

Eduardo Alexander Janampa Guevara
Clínica Delgado
Ca. Gral. Borgoño, Miraflores 15074 Lima, Perú
+51 (01) 3777000
ejanampa@auna.pe

Recibido el 14 de abril de 2021
Aceptado para publicación el 29 de mayo de 2021

INTRODUCCIÓN

La incidencia y mortalidad del cáncer está creciendo rápidamente alrededor del mundo y de entre ellos, el cáncer de próstata es el segundo cáncer con mayor incidencia entre los hombres (después del cáncer de pulmón), siendo ésta de 13,5%, así mismo es la quinta causa de mortalidad (responsable del 6,7% del total de muertes por cáncer) en varones.¹

Según estadísticas del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de

enfermedades, en el Perú, durante el año 2017, el cáncer de próstata fue la tercera neoplasia más frecuente entre los varones (13,9%) y la quinta en ambos sexos.²

La cirugía urológica tiene una antigüedad insospechada. El abordaje laparoscópico ha estado en el armamento de la especialidad desde sus inicios. Sin embargo, recién en las últimas décadas y gracias al gran desarrollo tecnológico en imágenes e instrumental, es que se ha logrado introducir casi rutinariamente en la práctica urológica. Siendo así

que, desde finales del siglo pasado, la cirugía urológica abierta ha sido reemplazada en gran parte por cirugías y procedimientos mínimamente invasivos.³

El desarrollo de la laparoscopia como técnica mínimamente invasiva es el fruto de sucesivos y progresivos eventos desde la época de Hipócrates, casi 500 años antes de Cristo. La palabra "laparoscopia" proviene de la combinación de las palabras de raíz griega "lápara" y "skopo", que significan "abdomen" y "observar", respectivamente; esto es, "mirar dentro del abdomen".⁴

Desde la antigüedad y en diferentes civilizaciones, se manifestaba el interés por explorar las cavidades corporales a través de los orificios naturales, con rudimentarios instrumentos, sin embargo, la primera descripción clara del uso de estos instrumentos se atribuye al cirujano español de origen árabe Abulcasis (Abu-al-Qasim-al-Zahrawi, 936-1013 d.C.). Fue él quien describió por primera vez el uso de ellos para explorar el cuello uterino.⁵

En 1853, el urólogo francés Antonin Jean Desormeaux, mejoró el sistema óptico y la fuente lumínica inventadas por Bozzini (médico militar alemán), creando el primer "endoscopio", instrumento que le permitió realizar intervenciones terapéuticas a través de la uretra tratando estenosis, papilomas y gonorreas. Por otro lado Kelling (médico internista alemán) fue el primero en establecer un campo de trabajo para la laparoscopia abordando el abdomen insuflado y con al menos otros dos accesos para controlar sangrados intraperitoneales.⁶

La video-laparoscopia se creó al adicionar una cámara al endoscopio rígido, permitiendo ahora que todo el equipo quirúrgico participara asistiendo al cirujano laparoscopista.

En urología y específicamente el tratamiento quirúrgico de la próstata, La prostatectomía radical retropúbica (PRR) fue reportada por primera vez por Millin en 1947. Sin embargo, el procedimiento se asoció con una pérdida significativa de sangre, incontinencia, impotencia y convalecencia prolongada. En el año 1998 diversos grupos europeos publicaron los primeros casos de prostatectomía radical Laparoscópica. Esta compleja técnica lograba llevar los beneficios de la invasión mínima al paciente, pero presentaba desafíos quirúrgicos propios de la reconstrucción funcional en la pelvis, que requería de cirujanos especialmente hábiles y expertos. Por eso el tratamiento quirúrgico del cáncer prostático es probablemente el ámbito en el cual la introducción de la laparoscopia fue históricamente más resistida. A nivel internacional hubo centros que perseveraron y lograron demostrar la seguridad y efectividad de este abordaje, con resultados al menos equivalentes a la cirugía abierta, con beneficios siempre controvertidos como

una menor estadía hospitalaria, menor sangrado y menor dolor postoperatorio.⁷

Pese a la dificultad de encontrar evidencia científica que la apoye, la prostatectomía laparoscópica asistida por robot ya es una técnica establecida que se acerca a los 20 años de seguimiento. En los EE.UU. alrededor del 90% de los cánceres de próstata se operan por abordaje robótico. Pero esto tiene implicancias de costo que son difíciles de evaluar, especialmente para países como el nuestro.⁷

La técnica inicial desarrollada en Francia fue transperitoneal para adaptarse al espacio de trabajo suficiente para los trocares y para acceder a las vesículas seminales. Por lo general, se colocan 5 trocares: un trocar umbilical de 10 mm para el laparoscopia, otro trocar de 10 mm se coloca en el lado derecho en el borde lateral del músculo recto, un trocar de 5 mm en el borde lateral izquierdo del músculo recto abdominal, y dos trocares más de 5 mm se insertan aproximadamente 2 cm mediales y superiores a las espinas ilíacas superiores anteriores. El neumoperitoneo generalmente se obtiene usando una aguja de Veress. El espacio de Retzius se desarrolla a través de un abordaje transperitoneal y el cuello de la vejiga se divide para obtener acceso a la ampolla del vaso y vesículas seminales. Este paso inicialmente implica una incisión peritoneal en forma de U invertida de un ligamento umbilical medial al otro. La modificación adicional de la técnica de acceso permitió una exposición similar del espacio de Retzius a través de un enfoque extraperitoneal al tiempo que permite un acceso similar al trocar. Se coloca un dilatador con balón a través de la incisión umbilical y se crea un espacio preperitoneal anterior a la vejiga. Después de la creación del espacio de trabajo, se coloca un trocar de globo con punta roma para evitar una fuga de gas. En este punto, los trocares adicionales se pueden colocar en la misma ubicación, pero sin atravesar la cavidad peritoneal. Muchos laparoscopistas experimentados no se ven afectados por la disminución del espacio de trabajo.⁸

En nuestra institución se realiza ambas vías de abordaje de Prostatectomía Laparoscópica. A continuación, se muestra la información recopilada acerca de las cirugías de Prostatectomía Radical Laparoscópica realizadas en la Clínica Oncosalud y Clínica Delgado desde enero del 2014 hasta diciembre del 2020, a través de la revisión de las historias clínicas electrónicas.

MÉTODOS

Se incluyeron para la revisión de historias clínicas digitales de 219 pacientes con cáncer de próstata, tratados en forma consecutiva en nuestra unidad entre enero del 2014 y diciembre del 2020.

RESULTADOS

Con respecto a los datos quirúrgicos, la mediana de tiempo operatorio fue de 2,9 horas (con tiempos operatorios oscilantes de entre 1,8 hasta 5,5 horas). De todos los casos revisados, solo 1 cirugía fue convertida, la cual fue debido a un sangrado de difícil control a nivel de plexo de Santorini (en la revisión de historias clínicas no se encontró información acerca del tipo de abordaje quirúrgico realizado en esta cirugía).

El tipo de abordaje quirúrgico de mayor uso fue el extraperitoneal (126 casos, correspondiente al 57,5% del total de abordajes quirúrgicos conocidos al revisar la historia clínica), el abordaje transperitoneal fue usado en el 41,1% de los casos (correspondiente a 90 de los casos) y 3 casos tuvieron abordaje mixto. El tipo de abordaje transperitoneal presentó 6 complicaciones intraoperatorias, mientras que el extraperitoneal presentó 5 y el mixto 1 caso.

En cuanto al sangrado intraoperatorio, la mediana fue de 300cc (con valores de sangrado intraoperatorio oscilantes desde 50 hasta 1800cc). De las cirugías realizadas, 130 casos (correspondiente al 59,37% del total) presentaron un sangrado intraoperatorio < 300cc (correspondiendo a la mayoría de casos).

La tasa de complicaciones intraoperatorias fue de 5,47% (correspondiente a 12 casos) los cuales fueron: perforación del recto anterior y enfisema subcutáneo torácico (3 casos cada uno), laceración de serosa de recto, sangrado por acceso de trocar, sangrado de plexo de Santorini, lesión de vena epigástrica, múltiples adherencias y dehiscencia de anastomosis (1 de cada uno).

La tasa de reintervención, fue del 7,3% (correspondiente a 16 de los casos), los cuales fueron debidos a: Sangrado (Vena parauretral izquierda), hematoma de pared (por acceso de trocar), fistula de anastomosis vesicouretral y drenaje percutáneo de colección intraabdominal.

Concerniente a la tasa de reingreso hospitalario, éste fue del 7,3% (correspondiente a 16 de los casos), siendo la principal causa drenaje de colección intrabdominal y manejo de ITU.

En cuanto a la estancia hospitalaria, la mediana del tiempo de hospitalización fue de 2 días, con un rango de tiempo de hospitalización de entre 1 a 26 días. El 61,8% de los casos (131 de los pacientes) cursó con una estancia hospitalaria \leq 2 días. La mayoría de los casos curso con estancia hospitalaria no mayor a 6 días, con excepción de casos en los cuales se reingreso a sala de operaciones.

Los días de estancia promedio de sonda foley y dren Blake también fueron analizados. Con respecto a la SF se evidenció una mediana de estancia de 9

días (con pacientes portadores de la misma de entre 4 a 52 días), teniendo el 41,1% de los casos con estancia de sonda foley conocido (correspondiente a 90 pacientes) una estancia < 9 días.

El tiempo de permanencia del dren Blake fue de entre 1 a 47 días (con una mediana de 7 días), 52,5% de los casos permaneció con el dren Blake \leq 8 días, 27,4% por un tiempo \geq a 8 días y el 20,1% de los casos (correspondiente a 44 pacientes) no se les colocó Dren Blake durante la cirugía.

De los casos revisados, 75 presentaron algún tipo de complicación en el post operatorio, siendo la gran mayoría complicaciones CLAVIEN I y II (59 casos, de los cuales la ITU fue la más frecuente con 39 casos), 13 casos fueron clasificados como CLAVIEN III (1 IIIa y 12 IIIb) y 3 casos fueron clasificados como CLAVIEN IVa (Insuficiencia respiratoria, Insuficiencia renal aguda y un cuadro de CID) las cuales requirieron manejo en UCI (**Tabla 1**).

DISCUSIÓN

Actualmente la prostatectomía radical abierta y la prostatectomía radical laparoscópica transperitoneal (PRLT) y la prostatectomía radical laparoscópica extraperitoneal (PRLE) están consideradas como gold estándar en tratamiento quirúrgico en cáncer de próstata localizado. PRLT y PRLE han sido establecidas como procedimientos rutinarios estándar practicados como terapia de primera línea para el tratamiento del cáncer de próstata localizado en centros especializados.

Las principales ventajas asociadas con la laparoscopia mínimamente invasiva son, entre otras: menor sangrado intraoperatorio, menor dolor post operatorio, un periodo más corto de cateterización uretral y una estadía hospitalaria más corta. Adicionalmente, los instrumentos ópticos usados para cirugía laparoscópica o endoscópica muestran una magnificación de 10 a 15 veces, y por lo tanto ofrecen una excelente visión de la anatomía de la pelvis.⁹

Hoy día nuestra experiencia está basada en una pequeña serie de 219 pacientes quienes fueron sometidos a una prostatectomía radical mínimamente invasiva usando completamente la vía retropúbica extraperitoneal (126 pacientes) y la vía transperitoneal (90 paciente).

La elección entre un abordaje extraperitoneal y transperitoneal para la prostatectomía radical laparoscópica depende hoy en día principalmente de la preferencia del cirujano. Inicialmente, se eligió un abordaje transperitoneal como acceso principal para este procedimiento, junto con una técnica anterógrada,¹⁰ que fue reproducida por otros centros.

Posteriormente, Rassweiler et al. describieron la viabilidad de la PRL realizada a través del espacio de Retzius, realizando la cirugía de forma retrógrada

Tabla 1. Complicaciones post prostatectomía radical laparoscópica en pacientes atendidos durante el 2014-2020 un centro oncológico

COMPLICACIONES POST OPERATORIAS	n	%
ITU	40	53,3
Colección intraabdominal	6	8,0
Fistula urinaria	5	6,7
Hiperglicemia y/o hipoglicemia	3	4,0
Obstrucción de sonda Foley	2	2,7
Trastorno hidroelectrolítico	2	2,7
Hematoma de pared	2	2,7
Fiebre	2	2,7
Oliguria	2	2,7
Nauseas Y vómitos	2	2,7
Retención urinaria	1	1,3
Farva	1	1,3
Hipertensión y/o hipotensión	1	1,3
Cid	1	1,3
Insuficiencia renal	1	1,3
Neumonía	1	1,3
Seroma	1	1,3
Anemia	1	1,3
Sangrado de punto de trocar	1	1,3
Hemoperitoneo	1	1,3
Atelectasia	1	1,3

y accediendo a las vesículas seminales tras seccionar el cuello posterior de la vejiga (técnica de Heilbronn). Un abordaje extraperitoneal fue descrito por primera vez por Raboy et al.,¹¹ siguiendo los principios de la técnica francesa y seccionando el complejo venoso y la uretra como porción final de la disección prostática.

Por otro lado, incluso después de revisar grandes series, parece que todavía no es posible estimar el número de casos necesarios para que un cirujano novato domine las habilidades necesarias para realizar una prostatectomía radical laparoscópica. En una revisión de sus primeros 1311 casos, Vallancien et al. sugirió que se requerían al menos 50 operaciones difíciles, con al menos un caso por semana durante el primer año, para dominar procedimientos urológicos laparoscópicos complejos. Por el contrario, los registros de 8544 pacientes consecutivos con cáncer de próstata tratados por vía laparoscópica por 51 cirujanos de 14 instituciones académicas en Europa y EE. UU. Se evaluaron en un estudio multicéntrico que evaluó la presencia de márgenes quirúrgicos positivos como efecto de la experiencia de los cirujanos y un aparente la mejora en las tasas de margen quirúrgico hasta una meseta se demostró sólo después de 200 a 250 cirugías.¹²

En conclusión, la prostatectomía radical laparoscópica tanto transperitoneal como extraperitoneal es un procedimiento seguro, reproducible en nuestro medio, que ofrece una adecuada eficacia en el tratamiento del cáncer de próstata localizado. Si se compara con la

prostatectomía radical abierta, es mínimamente invasivo y provee a los pacientes de menor dolor, sangrado, días de estancia, menor días de sonda Foley y drenaje en comparación con la cirugía abierta. Los limitantes que tiene serían falta de experiencia en la mayoría de los centros en nuestro país y una larga curva de aprendizaje que se requiere para realizar el procedimiento de forma adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424.
2. Ramos MW. Situación epidemiológica del cáncer de acuerdo a la vigilancia epidemiológica de cáncer basada en registros hospitalarios. *Enero-diciembre 2017. Boletín Epidemiológico del Perú.* 2018; 27 (31): 703-705.
3. Campero J, Guzman S, Kerkebe M y Mercado A. Brief Historical Review and Current State of the Art. *REV. MED. CLIN. CONDES - 2018; 29(2): 169-179.*
4. Laparoscopy (n.d.). Disponible en: <http://www.dictionary.com/browse/laparoscopy>. [Accedido el 09 de marzo de 2018].
5. Weber A. Historia y evolución de la cirugía endoscópica. En: VegaMagalon J, editor. *Tratado de cirugía general.* México: Manual Moderno; 2008. p. 195-200.
6. Kelling G. Über die Oesophagoskopie, Gastroskopie und Koelioskopie *Münch Med Wschr.* 1902; 49:21-4.
7. Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy. Preliminary evaluation after [CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN UROLOGÍA: BREVE RESEÑA

- HISTÓRICA Y ESTADO ACTUAL DEL ARTE - Dr. José M. Campero y cols.] 28 interventions. Presse Med. 1998;27(31):1570-4.
8. Stolzenburg JU, Andrikopoulos O, Kallidonis P, Kyriazis I, Do M, Liatsikos E. Evolution of endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE): technique and outcome. Asian J Androl. 2012 Mar;14 (2):278-84.
 9. Stolzenburg JU, Rabenalt R, DO M, Ho K, Dorschner W, Waldkirch E, et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: oncological and functional results after 700 procedures. J Urol. 2005 Oct;174(4 Pt 1):1271-5; discussion 1275.
 10. Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operations. Eur Urol. 1999; 36(1):14-20.
 11. Raboy A, Ferzli G, Albert P. Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. Urology. 1997 Dec; 50(6):849-53.
 12. Vallancien G, Cathelineau X, Baumert H, Doublet JD, Guillonneau B. Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: review of 1,311 procedures at a single center. J Urol. 2002 Jul; 168 (1):23-6.

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Reporte de un caso de rhabdiosarcoma primario testicular recurrente

A case report of recurrent rhabdomyosarcoma testicular

Manuel Rodríguez¹, Zaida Morante^{2,3}, Roberto Paz³, Karla Pacci-Salazar⁴, Rossana Ruíz^{2,3}, Alvaro Rodríguez⁴, Jaime Montes^{5,6}, Carlos Morante⁶, Silvia Neciosup^{2,3}

1, Departamento de Medicina Crítica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

2, Departamento de Medicina Oncológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

3, Departamento de Medicina Oncológica, Oncosalud – AUNA. Lima, Perú.

4, Departamento de Radiodiagnóstico, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

5, Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

6, Departamento de Urología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

RESUMEN

Las estructuras paratesticulares incluyen el cordón espermático, el epidídimo, la rete testis y la túnica albugínea. El diagnóstico patológico diferencial del rhabdiosarcoma testicular primario recurrente incluye no sólo neoplasias benignas y malignas, sino variantes anatómicas y embriológicas, congénitas y adquiridas, de etiología no oncológica. El manejo se inicia con una alta sospecha clínica, seguido de un trabajo multidisciplinario para el estadiaje, tratamiento y seguimiento. Presentamos el caso de un paciente de 21 años portador de una neoplasia paratesticular indolente, oligosintomática, de larga evolución, con marcadores tumorales AFP, HCG y DHL en rangos normales e inmunohistoquímica positiva para desmina, actina HHF-35, actina (SMA) y MyOD1, con un índice de proliferación ki67 del 80%, compatible con un rhabdiosarcoma. El paciente fue sometido a orquiectomía radical; sin embargo, evoluciona con recurrencia a nivel ganglionar y pulmonar, teniendo indicación de tratamiento sistémico.

Palabras clave: Rhabdiosarcoma, cáncer testicular, recurrencia.

ABSTRACT

Paratesticular structures include the spermatic cord, epididymis, rete testis and tunica albuginea. The differential pathological diagnosis includes not only benign and malignant neoplasms, but also anatomical and embryological variants, congenital and acquired, of non-oncological etiology. Management begins with a high clinical suspicion, followed by multidisciplinary work for staging, treatment and follow-up. We present the case of a 21-year-old patient with an indolent, oligosymptomatic, long-standing paratesticular neoplasm, with tumor markers AFP, HCG and DHL in normal ranges and positive immunohistochemistry for desmin, actin HHF-35, actin (SMA) and MyOD1, with a ki67 proliferation rate of 80%, compatible with rhabdomyosarcoma. The patient underwent radical orchiectomy; however, it evolves with recurrence at the ganglionic and pulmonary level, having an indication of systemic treatment.

Keywords: rhabdomyosarcoma, testicular cancer, recurrence

Autor para correspondencia:

Manuel Rodríguez Espinoza
Departamento de Medicina Crítica
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Av. Angamos 2520, Surquillo 15038, Lima, Perú
email: lmanuel.rodriguez.e@upch.pe

Recibido el 9 de marzo de 2021

Aceptado para publicación el 31 de mayo de 2021

INTRODUCCIÓN

El rhabdiosarcoma primario testicular recurrente es el sarcoma paratesticular más frecuente, con una localización reportada principalmente a nivel del cordón espermático. Tiene una distribución bimodal con picos de incidencia entre los 3 a 4 años de vida y alrededor de los 16 años de edad.¹

Deriva de las células totipotenciales embrionarias mesenquimales, asociadas o no a músculo estriado, con predilección por 4 regiones: cabeza y cuello, tracto genitourinario, retroperitoneo y extremidades. La mayoría de los casos a nivel genitourinario ocurren en la vejiga y a nivel paratesticular.^{2,3}

La evolución clínica en el infante es indolente a diferencia de la presentación clínica en el

adolescente, que es de mayor agresividad (90% vs 63% sobrevida libre de progresión). El grupo de estudio italiano y alemán en su serie de 216 pacientes tratados en un período de 20 años, describió que el tiempo de diagnóstico desde el inicio de síntomas era de 1 semana hasta 12 meses (tiempo medio de 6 semanas), siendo el período de latencia más precoz en pacientes menores de 10 años.⁴

Antes de 1960 el tratamiento consistía en la resección tumoral y radiación, con una sobrevida libre de recurrencia a 2 años de 50%. En la guía de práctica clínica del *Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies*, se incluye la orquiectomía radical con linfadenectomía retroperitoneal, seguida de radioterapia y quimioterapia con esquemas que incluyan vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida.^{1,5}

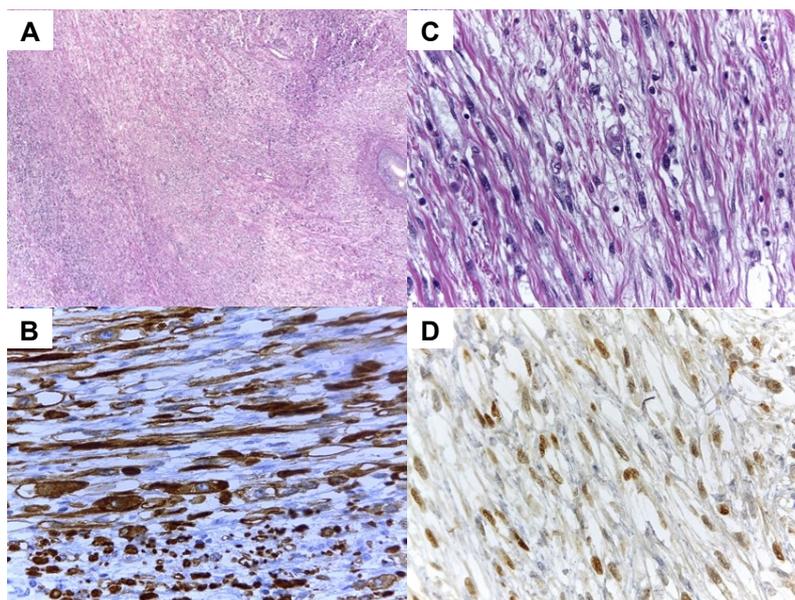


Figura 1. A. Tinción HE (4x) de orquiectomía testicular diagnóstica y terapéutica. B. Tinción HE (40x). C. Desmina positivo. D. MyoD1 positivo

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 22 años de edad, sin antecedentes epidemiológicos, patológicos ni oncológicos personales ni familiares de importancia, con tiempo de enfermedad de 4 años caracterizado por tumoración testicular izquierda indolora. Fue operado de orquiectomía izquierda con diagnóstico anatomopatológico de rhabdomyosarcoma paratesticular (**Figura 1**). Posteriormente, recibió radioterapia y quimioterapia adyuvante bajo el esquema VAC (vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida).

Permanece asintomático por aproximadamente 3 años, siendo el episodio actual de 3 meses antes de su ingreso, donde presenta tos productiva y disnea de esfuerzo progresiva, asociado a aumento de volumen indoloro en testículo contralateral (derecho). Al examen físico: paciente en regular estado general, regular estado de hidratación, regular estado de nutrición. Adenopatías inguinales y cervicales izquierdas de 1cm, indoloras, móviles y de consistencia blanda. Ruidos cardíacos regulares, no soplos, no ingurgitación yugular. Murmullo vesicular disminuido en ambos hemitórax hasta dos tercios inferiores, no crépitos. En abdomen, ruidos hidroaéreos presentes, no se palpan masas ni visceromegalia. Ausencia de testículo izquierdo por antecedente quirúrgico. Testículo derecho aumentado de volumen de manera homogénea, mide 4x4cm y con aumento en la consistencia en el polo inferior. Orientado en las tres esferas, no presenta signos de focalización.

La ecografía testicular derecha informa la presencia de hidrocele, sin microcalcificaciones ni tumoraciones. La ecografía de tórax reporta

tumoraciones intratorácicas y efusión pleural bilateral de 695ml y 710ml, en hemitórax derecho e izquierdo, respectivamente. Las tomografías de tórax, abdomen y pelvis se detallan en la **Figura 2**. Los exámenes de laboratorio del ingreso hematológicos y bioquímicos normales y pruebas serológicas de rutina no reactivas. Los marcadores tumorales con resultados normales: AFP (4,31), HCG (<0,1), DHL (546).

El tratamiento de soporte fue la colocación de una valvula de Heimlich para drenaje torácico. Se realizó una biopsia de tumoración torácica que confirmó recurrencia (Figura 3). Inició quimioterapia de rescate con esquema ICE (ifosfamida, carboplatino y etopósido) completando 3 cursos a la fecha de esta publicación, alcanzado respuesta clínica y respuesta parcial por tomografía, sin toxicidad limitante.

DISCUSIÓN

El presente caso corresponde a un paciente adolescente, en cuya población el rhabdomyosarcoma paratesticular tiene una incidencia de 0,5 a 0,7 por millón de niños menores de 15 años.² Algunas series reportan incidencia de 4 a 7 casos por millón de niños; siendo el sarcoma de partes blandas más frecuente para este grupo etáreo.⁴ El 30% de los rhabdomyosarcomas de la niñez y adolescencia corresponden a nivel genitourinario de acuerdo al *Surveillance Epidemiology and End Results database*. Como factores asociados se ha encontrado el teratoma testicular, criptorquidia, trauma y exposición a estrógenos in útero.⁶

La discusión de este caso permite generar evidencia científica para la toma de decisiones médicas en el manejo individual, así como a nivel estratégico en el

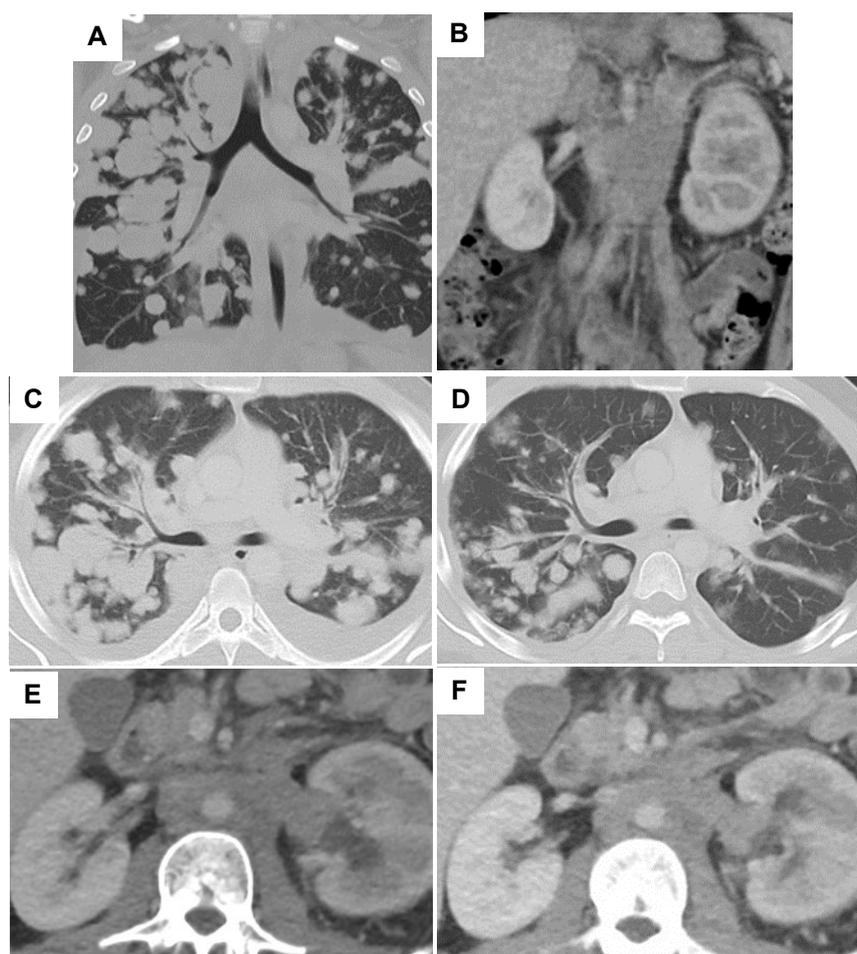


Figura 2. A. Tomografía de tórax en ventana pulmonar y reconstrucción coronal (2019) muestra múltiples implantes secundarios de distribución difusa en ambos campos pulmonares a predominio del lóbulo superior derecho, asociado a derrame pleural. B. Tomografía de abdomen con contraste endovenoso y reconstrucción coronal (2019) muestra conglomerado ganglionar retroperitoneal que engloba los grandes vasos y ambos hiliros renales. C. Tomografía de tórax en ventana pulmonar y plano axial al diagnóstico de la recurrencia de enfermedad y posterior a 1 curso de quimioterapia ICE. D. Tomografía de tórax muestra disminución de los implantes secundarios pulmonares y del derrame pleural bilateral. E. Tomografía de abdomen con contraste endovenoso y plano axial al diagnóstico de la enfermedad y posterior a 1 curso de quimioterapia ICE. F. Tomografía de abdomen muestra persistente conglomerado ganglionar retroperitoneal.

abordaje de esta neoplasia rara y huérfana, como problema de salud pública.

Macroscópicamente son tumoraciones de color blanco grisáceo con áreas de hemorragia y degeneración quística.⁵ Se describen tamaños alcanzados hasta de 14cm con varios grados de diferenciación histológica.⁷ El 80% corresponde a la variante histológica embrionaria. Entre otras formas histológicas se describen: *spindle cell*, diferenciación rabiomioblástica, anaplásica, pleomórfico, esclerosante, mixto, entre otros. Existen reportes de variantes alveolar y “en huso”, con frecuencias de 8% y 5%, respectivamente. La distribución bimodal postula la teoría de una posible inducción hormonal para estos tumores.⁸

La metástasis sigue una distribución hematógena, linfática y local, siendo más frecuente el

compromiso ganglionar, seguido de la extensión pulmonar y ósea. El compromiso ganglionar es comúnmente a nivel iliaco, para aórtico e inguinal. Hasta un 80% de las metástasis se desarrollan dentro del primer año después del diagnóstico. La metástasis por vía hematógena es frecuente a nivel pulmonar, hepático, óseo, cerebro y médula ósea, siendo infrecuente la extensión mediastinal y al testículo contralateral. El 30% a 40% de los pacientes tienen micrometástasis a nivel del retroperitoneo al diagnóstico.¹

Se debe recordar que adyacente a las células de Sertoli a nivel del epitelio seminífero, se encuentra la barrera hematotesticular con conexiones intercelulares “junctional complexes”. Esto tiene impacto negativo a nivel terapéutico, dada las concentraciones inefectivas que alcanzarían los agentes quimioterapéuticos.⁹

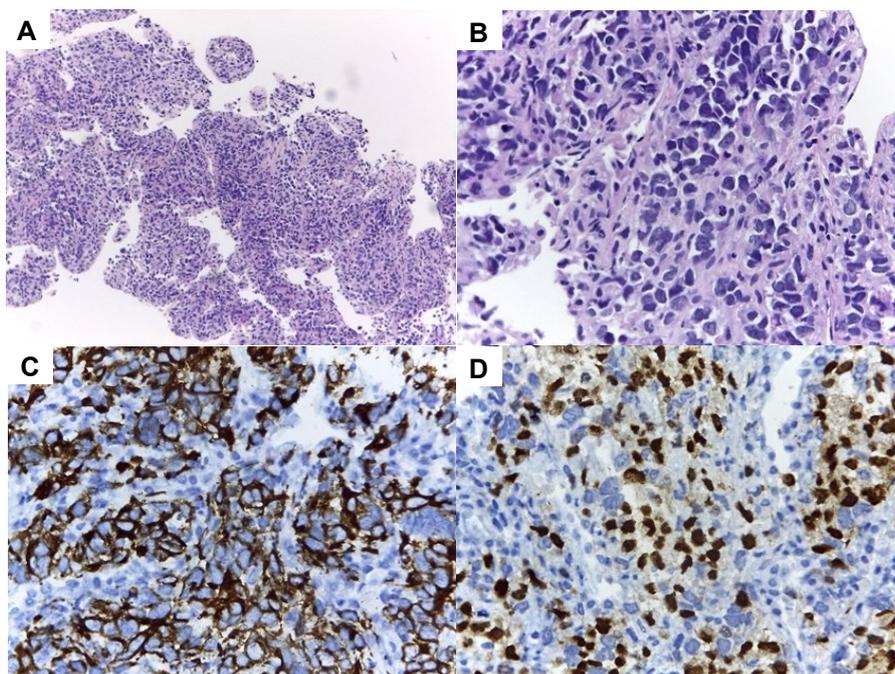


Figura 3. Línea azul plan según RM flair, línea amarilla plan según PET. **A.** DVH del Nervio Óptico Izquierdo. **B.** DVH del encéfalo. **C.** DVH del tronco encefálico. **D.** DVH de la cóclea.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, nuestro paciente debuta con tumoración testicular indolora, similar a lo descrito en estudios primarios, con la presencia de una masa de consistencia dura e indolora, que puede alcanzar grandes dimensiones, existiendo reportes de tumoraciones de hasta 20cm de diámetro, sin preferencias de localización por el testículo derecho o izquierdo. El 40% de los pacientes presenta metástasis al diagnóstico.⁷

Los estudios serológicos muestran que los marcadores tumorales AFP, HCG y DHL suelen estar en rangos normales, excepto el último que podría elevarse en pacientes con enfermedad metastásica y gran carga tumoral. Esto se contrapone a los hallazgos del caso, donde a pesar de tener compromiso a distancia, los marcadores tumorales eran negativos. Esta evidencia afianza el concepto que la utilidad de los marcadores no es primordialmente para diagnóstico, sino para seguimiento. AFP es secretado por los tumores del seno endodermal en el 90% de los casos y el b-hcg es secretado por los tumores coriocarcinoma. La vida media del HCG es 24hrs, mientras que la correspondiente al AFP es de 5 días. Los valores de AFP son normalmente elevados en la infancia hasta el año de vida, luego de lo cual descienden a los valores del adulto. Los tumores de histología mixta suelen prevalecer a edades mayores.

Como parte del estadiaje se debe incluir punción lumbar para estudio de líquido cefalorraquídeo, de acuerdo a algunos autores. Los reportes de infiltración de médula ósea son menores al 2%.

En cuanto a los estudios de imágenes, las características ecográficas son inespecíficas.¹ La evaluación ultrasonográfica de la gónada contralateral se dificulta técnicamente por las dimensiones que puede alcanzar la tumoración testicular primaria. El estadiaje debe incluir tomografía de abdomen, pelvis y cerebro, pruebas de función hepática, biopsia de hueso, gammagrafía ósea y radiografía de tórax o tomografía contrastada de esta región anatómica.²

La tomografía tiene la limitación técnica de subestimar la enfermedad retroperitoneal, considerando además el riesgo de desarrollar segundas neoplasias y el daño orgánico por radiación; siendo una alternativa con mayor sensibilidad y especificidad el estudio por PET-CT. En nuestro medio, se obtiene rentabilidad diagnóstica con la tomografía contrastada, al integrarse la evaluación multidisciplinaria entre oncólogos clínicos, quirúrgicos y radio oncólogos, haciendo correlato clínico radiológico, dentro de un Instituto Especializado nivel III-2, que es la máxima categoría otorgada por el Ministerio de Salud (MINSA) del Perú.

El ensayo *Study IV* del *Intergorup Rhabdomyosarcoma* ha indicado que la tomografía es segura para pacientes menores de 10 años de edad; sin embargo en mayores de 10 años la mayor certeza diagnóstica sería con PET CT, para lo cual, los estudios sobre eficacia en estadiaje y tratamiento siguen siendo limitados.⁶ En cuanto a resonancia magnética de testículo, la intensidad T2 es normal y

homogénea, a diferencia de la intensidad en T1 (heterogénea). La albugínea puede diferenciarse del testículo por cortes en T2.¹⁰

Para el estudio anatomopatológico se pueden obtener biopsias tisulares por tres rutas: percutánea (rendimiento diagnóstico del 90%), incisional (rendimiento diagnóstico del 100%) y biopsia escisional (con intención curativa). La tinción de hematoxilina eosina evidencia cambios mitóticos variables con núcleo excéntrico y citoplasma con marcada eosinofilia, asociado a células gigantes multinucleadas.⁶ Los rabiomioblastos son las células características, pero no esenciales para el diagnóstico.

Las pruebas genómicas contribuirán en optimizar el manejo individualizado, minimizando los efectos adversos a largo plazo. Al derivar de células progenitoras musculares, pueden expresar marcadores de músculo esquelético y productos de la transdiferenciación del tejido mesenquimal. La estratificación de riesgo se asocia algunas traslocaciones genéticas: PAX7/PAX3 con FOX1 se presenta en la variante alveolar y representa factor de mal pronóstico.¹¹ Estas consideraciones aún se consideran de aplicabilidad académica y con fines de investigación. Los marcadores de músculo esquelético son: mioglobina, myo-D, actina específica de músculo (HHF35), miogenina, vimentina y desmina.³ Otros marcadores incluyen positividad para CD99, CD34, ki 67 70% y negatividad para pankeratina, S100, CD99, factor de transcripción 4 y fosfatasa alcalina placentaria. Se ha descrito amplificaciones del gen N-myc en la variante alveolar y de los genes N-ras y K-ras en la variante embrionaria; así como delección del cromosoma 11p sugestivo de compromiso del gen supresor tumoral. Otras alteraciones cromosómicas incluyen traslocación entre PAX y FXHR que genera un oncogen con sobre expresión del IGF-II, que favorece el crecimiento y proliferación.¹⁰

La terapia adyuvante ha incrementado la supervivencia en pacientes con enfermedad localizada en un 60%. En el set metastásico existen múltiples protocolos de quimioterapia VAC, IVA y VIE (que incluyen V:vincristina, A:actinomicina, I:ifosfamida, E:etopósido y C:ciclofosfamida); siendo los mejores resultados los obtenidos con el esquema VAC. Sin embargo, en adultos no se puede alcanzar dosis intensas de vincristina, máximo 2mg. El paciente en discusión, recibió como primera línea en adyuvancia el esquema VAC, sin evidencia de enfermedad por 3 años. Se debe enfatizar que vincristina y dactinomicina pueden utilizarse con seguridad en menores de 10 años sin evidencia de enfermedad retroperitoneal.

La cirugía constituye uno de los pilares del tratamiento. Las técnicas quirúrgicas empleadas incluyen: orquiectomía radical con incisión inguinal, disección y ligazón de cordón espermático; orquiectomía radical con abordaje trans escrotal y reexcisión primaria (PRE, consistente en hemiescrotectomía). La morbilidad asociada a la linfadenectomía retroperitoneal incluye obstrucción

de intestino delgado, eyaculación retrógrada y linfedema de extremidades inferiores. Sin embargo, la linfadenectomía retroperitoneal se asocia a morbilidad por lo que resulta indispensable contar con estudios de imágenes apropiados. La cirugía se aplica para el control de la enfermedad metastásica y como *second look* para los tumores primariamente irresecables.³

La quimioterapia fue introducida en 1950 contribuyendo a mejorar el control de la enfermedad y la supervivencia global. Los agentes alquilantes como la ciclofosfamida, ifosfamida y el etopósido, continúan siendo parte de los esquemas aceptados, considerando las dosis limitantes por nefrotoxicidad y el compromiso de la fertilidad.¹² El esquema vincristina, actinomicina y ciclofosfamida corresponde al protocolo ARST 0331 del *Children's Oncology Group*. La selección de tratamientos libres de alquilantes y antraciclínicos, de acuerdo a la estratificación de riesgo, han contribuido en la reducción de la morbilidad. También se ha reportado el uso de melfalán a dosis altas seguido de trasplante de médula ósea autólogo.¹³

La radioterapia está recomendada para pacientes con enfermedad irresecable al diagnóstico, tumoración residual postoperatoria, recurrencia local, metástasis a distancia, e histología no favorable (variante alveolar, entre otras). Se debe valorar riesgo y beneficio en compromiso retroperitoneal, considerando las dosis de irradiación de acuerdo a los resultados de quimioterapia y de la cirugía: márgenes comprometidos, resección incompleta, localización, relación tumoral con grandes vasos, entre otros.¹⁴ Se ha descrito dosis de 14,4 Gy para enfermedad pulmonar, considerando la propiedad de radiosensibilización del rabiomioblastoma. La dosis para control de enfermedad ganglionar retroperitoneal es de 45 a 60cGy, sin embargo constituyen factores limitantes las secuelas tardías.¹⁴ Dentro de las opciones de radioterapia se ha realizado: concurrente con quimioterapia, fraccionamiento convencional, hiperfraccionado, entre otros.¹³ Las complicaciones asociadas a la radiación incluyen: adherencias intestinales, efusión pericárdica recurrente, falla cardíaca, estenosis biliar, hipogonadismo e infertilidad. Existen terapias con dosis reducidas de intensidad modulada y con protones, se encuentran en investigación. Para el seguimiento, se recomienda estudios de imágenes y pruebas de función hepática cada 2 a 3 meses.¹⁵

El pronóstico del rabiomioblastoma del tracto genitourinario constituye un grupo de neoplasias altamente agresiva. Factores de mal pronóstico incluyen la variante histológica de tipo alveolar, edad mayor a 7 años, enfermedad retroperitoneal irresecable y metástasis a distancia. La supervivencia libre de falla (ausencia de relapso, enfermedad progresiva o muerte de cualquier causa) alcanza 90% a los 3 años en niños de 3 a 4 meses de edad, comparado con 63% en adolescentes. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo para evaluar variables pronósticas: supervivencia libre de progresión y supervivencia global, con un total de 49 pacientes y un tiempo de seguimiento de 7 años.¹³ La supervivencia

global (SG) a 5 años fue 78,7% (IC 95%: 67,7% - 91,4%) y la supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 66,9% (IC 95%: 54,8%-81,6%) con las siguientes variables de correlación: Estadiaje TNM, estadiaje clínico pre tratamiento y abordaje escrotal. Un estudio retrospectivo de 842 pacientes, describió la supervivencia global (SG) a 5 años de 94,8% y la supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 87,7%, con las siguientes variables de mal pronóstico: edad igual o mayor a 10 años, tamaño tumoral > 5cm, T2 o tumor irreseccable (grupo III) y compromiso ganglionar retroperitoneal.¹¹ Para el grupo cooperativo Ítalo-Germano reportaron SG a 5 años de 94,6% y SLP de 90,7% para pacientes con enfermedad localizada. De acuerdo al IRSG la SG y SLP fue de 96,1% y 91,3% para el grupo I, 94,4% y 95,2% en el grupo II y 75,5% y 76,2% en el grupo III, respectivamente.⁴

La recurrencia a nivel retroperitoneal representa la mayor causa de falla al tratamiento. Las tasas de supervivencia a 5 años en pacientes con metástasis o grupo IV es alrededor del 22%. No hubo diferencias significativas en las tasas de relapso observadas en paciente con enfermedad N1 que recibieron o no radioterapia, en algunos reportes. La enfermedad retroperitoneal en el caso descrito, tuvo evaluación multidisciplinaria, considerando la linfadenectomía pero optando por tratamiento sistémico, dado el grado de actividad y necrosis. Existe información limitada sobre variables pronósticas a largo plazo. Como complicaciones asociadas a tratamiento se ha descrito leucemias secundarias, hepatotoxicidad inducida por dactinomicina, entre otras.¹⁵ El paciente de este caso, recibió el esquema ICE en la primera recurrencia sistémica, con respuesta clínica a la fecha y niveles de toxicidad no limitantes.

El manejo del rhabdomyosarcoma para(intra) testicular, desde el diagnóstico molecular, tratamiento y seguimiento, constituyen una urgencia oncológica; tanto en la enfermedad localizada (adyuvancia) como sistémica (set metastásico). La barrera hematotesticular y las otras consideraciones anatómicas descritas, implican un reto terapéutico y diagnóstico, por representar lugares "santuario". La quimioterapia multiagente para el tratamiento de esta neoplasia reporta altos porcentajes de supervivencia global, con nuevas plataformas genómicas y al mayor desarrollo tecnológico de imágenes para estadiaje, tratamiento y pronóstico, con menor morbilidad a largo plazo. El tratamiento integral es multimodal con cirugía, quimioterapia y radioterapia, con el objetivo de alcanzar respuesta, minimizando toxicidad.⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmed HU, Arya M, Muneer A, Mushtaq I, Sebire NJ. Testicular and paratesticular tumours in the prepubertal population. *Lancet Oncol* [Internet]. 2010;11(5):476-83.

Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70012-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70012-7)

2. Backhaus BO, Kaefer M, Engum SA, Davis MM. Contralateral testicular metastasis in paratesticular rhabdomyosarcoma. *J Urol*. 2000;164(5):1709-10.
3. Liu ZW, Zhang XQ, Hou GL, Zhang Z ling, Qin ZK, Han H, et al. Primary adult intratesticular rhabdomyosarcoma: Results of the treatment of six cases. *Int J Urol*. 2011;18(2):171-4.
4. Ferrari A, Bisogno G, Casanova M, Meazza C, Piva L, Cecchetto G, et al. Paratesticular rhabdomyosarcoma: Report from the Italian and German Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 2002;20(2):449-55.
5. Dangle PP, Correa A, Tennyson L, Gayed B, Reyes-Múgica M, Ost M. Current management of paratesticular rhabdomyosarcoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2016;34(2):84-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.10.004>
6. Yi J, Zhou DA, Huo JR, Wang YH, Ma JA. Primary intratesticular rhabdomyosarcoma: A case report and literature review. *Oncol Lett*. 2016;11(2):1016-20.
7. Stewart LH, Lloe TF, Johnston SR. Thirty- year Review of Intrascrotal R habdomyosarcoma. 1991;(December 1987):418-20.
8. Boudahna L, Benbrahim Z, Amaadour L, Mazouz A, Benhayoune K, Tahiri Y, et al. Para testicular rhabdomyosarcoma in adults: Three case reports and review of literature. *Pan Afr Med J*. 2014;19:1-5.
9. Mejía-Salas JA, Sánchez-Corona H, Priego-Niño A, Cárdenas-Rodríguez E, Sánchez-Galindo JA. Rhabdomyosarcoma testicular primario: reporte de un caso. *Cir y Cir (English Ed)*. 2017;85(2):143-7.
10. Graioud EM, Chakir Y, Gallou M, Dakir M, Debbagh A, Aboutaieb R. Paratesticular rhabdomyosarcoma: A case report. *Pan Afr Med J*. 2019;33:1-5.
11. Ayati M, Izadpanahi MHM, Nowroozi MR, Soroush Z, Jamshidian H, Rakhshani N. First Case Report of Bilateral Metastatic Intratesticular Rhabdomyosarcoma. *Urology* [Internet]. 2010;75(6):1485-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2009.07.1268>
12. Dafydd DA, Messiou C, Thway K, Strauss DC, Nicol DL, Moskovic E. Paratesticular Sarcoma: Typical Presentation, Imaging Features, and Clinical Challenges. *Urology*. 2017;100:163-8.
13. Walterhouse DO, Barkauskas DA, Hall D, Ferrari A, De Salvo GL, Koscielniak E, et al. Demographic and treatment variables influencing outcome for localized paratesticular rhabdomyosarcoma: Results from a pooled analysis of North American and European cooperative groups. *J Clin Oncol*. 2018;36(35):3466-76.
14. Rogers T, Craigie R, Dall P, Minard-colin V. Surgery Guidelines Rhabdomyosarcoma European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group. 2018;
15. Stewart RJ, Martelli H. Treatment of children with nonmetastatic paratesticular rhabdomyosarcoma: Results of the Malignant Mesenchymal Tumors studies (MMT 84 and MMT 89) of the International Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol*. 2003;21(5):793-8.

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Beneficios del PET-CT en la planificación de la radioterapia en gliomas de bajo grado

Benefits of PET-CT in the planning of radiotherapy in low-grade gliomas

Leandro Ricagni¹, Milexys Rivero¹, Carlos Vega², Mauro Giordano³, Aldo Quarneti¹

1, Departamento de Radioterapia, Hospital de clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo – Uruguay.

2, Departamento de Radioterapia, Centro Hospitalario Hospital Pereira Rossell, Montevideo – Uruguay.

3, Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, Montevideo – Uruguay.

RESUMEN

Los gliomas grado II representan un 5-10% de los tumores primarios intracraneales en adultos. Con una larga supervivencia global, alta tasa de transformación a un glioma de mayor grado y progresión con deterioro clínico, se justifica el tratamiento quirúrgico con intención curativa como el pilar del tratamiento. La radioterapia (RT) adyuvante, requiere la localización del blanco de tratamiento. El patrón difuso que caracteriza a estos tumores hace que en algunas técnicas de imagenología la extensión del tumor sea inexacta, principalmente en un paciente con secuelas quirúrgicas. En este contexto técnicas de medicina nuclear, en co-registro con resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC), ayudan a definir la zona a tratar por la captación del radiotrazador. La metionina demuestra ser un radiotrazador ideal para el diagnóstico de tumores intracraneales. Realizamos la planificación de un tratamiento de radioterapia basados en la captación mostrada por la tomografía por emisión de positrones (PET) usando el radiotrazador metionina y la comparamos con la planificación según la RM en secuencia FLAIR, encontrando discrepancias entre las mismas. Ya se ha informado el uso del PET en la planificación de tratamientos de RT en varias localizaciones, con muchos beneficios que motivan la difusión de esta conducta.

Palabras clave: glioma, radioterapia, imagen por resonancia magnética, tomografía de emisión de positrones.

ABSTRACT

Grade II gliomas represent 5-10% of primary intracranial tumors in adults. With a long overall survival, a high rate of transformation to a higher-grade glioma, and progression with clinical deterioration, surgical treatment with curative intent is justified as the mainstay of treatment. Adjuvant radiotherapy (RT) requires the location of the treatment target. The diffuse pattern that characterizes these tumors means that in some imaging techniques the extent of the tumor is inaccurate, mainly in a patient with surgical sequelae. In this context, nuclear medicine techniques, in co-registration with magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT), help define the area to be treated by uptake of the radiotracer. Methionine proves to be an ideal radiotracer for the diagnosis of intracranial tumors. We planned a radiotherapy treatment based on the uptake shown by positron emission tomography (PET) using the methionine radiotracer and compared it with the planning according to the FLAIR sequence MRI, finding discrepancies between them. The use of PET in the planning of RT treatments in several locations has already been reported, with many benefits that motivate the spread of this behavior.

Keywords: glioma, radiotherapy, magnetic resonance imaging, positron emission tomography.

Autor para correspondencia:

Leandro Ricagni

Departamento de Radioterapia, Hospital de clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo – Uruguay.

Av. Italia, 11600. Montevideo – Uruguay

Email: leandroricagni@gmail.com

Recibido el 9 de febrero de 2021

Aceptado para publicación el 29 de marzo de 2021

INTRODUCCIÓN

Los gliomas son los tumores más frecuentes del parénquima cerebral. Se clasifican según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en alto o bajo grado en base a las características histológicas y moleculares. Los oligodendrogliomas corresponden a un 5-10% de todos los tumores gliales, son bajo grado y a nivel molecular tienen mutación de isocitrato deshidrogenasa (IDH) y una codelección 1p /19q. Se conserva la terminología "NOS" cuando se caracteriza histológicamente, pero las pruebas moleculares no están disponibles o no son concluyentes.¹

Son tratados generalmente con intención curativa,

tienen una supervivencia global a 5 años del 93% luego de una resección completa.² La historia natural de la enfermedad es la progresión a glioma de mayor grado, aumentado la tasa de transformación con los años desde el momento del diagnóstico. La cirugía es el pilar dentro del tratamiento, con un beneficio en la supervivencia cuando la resección es completa.^{3,4}

Con respecto al tratamiento adyuvante existen controversias respecto al momento ideal para realizarlo. La edad mayor de 40 años y la resección subtotal, son considerados los factores pronósticos adversos más importantes, además el subtipo astrocitoma, déficit neurológico pre quirúrgico, diámetro mayor a 6 cm y tumor que atraviese línea media, completan los factores pronósticos descritos

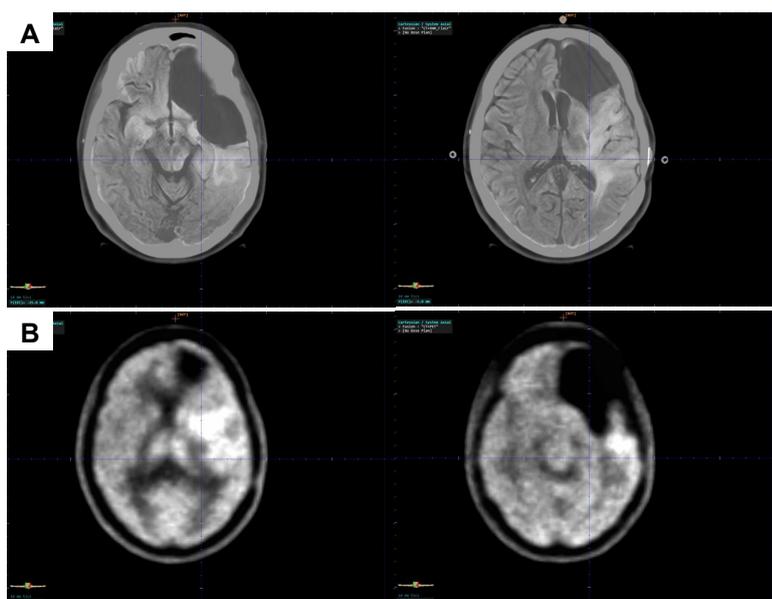


Figura 1. Cortes axiales. A. Fusión de la TC de simulación y RM FLAIR. B. Fusión del PET y TC de simulación.

por Pignatti,⁵ con tres de estos factores se considera un tumor de alto riesgo, en estos casos la radioterapia seguida de quimioterapia PCV (vincristina, procarbazona y lomustina) ha demostrado beneficio en supervivencia global, recomendación categoría 1 en las guías internacionales.⁶⁻⁹

La cirugía y radioterapia necesitan una definición precisa de la extensión del tumor, en general el patrón difuso que tienen los gliomas hace que delimitar el tejido tumoral dentro del normal sea confuso y radiológicamente inexacto en muchas ocasiones, incluso en RM con las secuencias funcionales.

Con respecto al tratamiento radiante, no solo el control local es resultado del volumen irradiado sino también los efectos secundarios agudos y tardíos del tratamiento. Estos efectos dependen del volumen de tejido cerebral normal irradiado, así como la dosis a los órganos en riesgo (OARs) circundantes, la dosis total de radiación y el programa de fraccionamiento. Aunque la necrosis, una toxicidad tardía irreversible, es poco frecuente y se asocia a dosis mayores de 60 Gy, no prescrita en este tipo de patologías, la fatiga, la pérdida de apetito, las náuseas y vómitos, así como la radiodermatitis si se presentan en muchos casos como efectos agudos en el tratamiento de gliomas. La toxicidad tardía puede incluir fatiga persistente, déficit auditivo o visual, disfunción neuroendocrina, así como déficit neurocognitivo.¹⁰⁻¹²

Las células gliales acumulan metionina y el cuerpo humano no la puede biosintetizar, por lo tanto es un marcador ideal en el diagnóstico de tumores del sistema nervioso central (SNC) y en un plan de

tratamiento de radioterapia podría disminuir la exposición a la radiación del tejido normal, diferenciando el tejido tumoral de los cambios postoperatorios inespecíficos.¹³ La metionina ha reportado una sensibilidad y especificidad del 76% y 87%, respectivamente, en el diagnóstico de gliomas de bajo grado.^{14,15}

Presentamos el caso de una paciente con glioma grado II con progresión del remanente tumoral, que fue tratada con radioterapia usando el PET-CT (*positron emission tomography*) para definir nuestro volumen objetivo.

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino y 32 años, sin antecedentes patológicos a destacar. Cuadro súbito de filiación neurológica dado por crisis tónico clónica generalizada, en RM lesión fronto-temporal-insular izquierda hipointensa en secuencia T1, hiperintensa en secuencia T2/FLAIR (FLuid-Attenuated Inversion Recovery). No realce, discreta restricción en difusión. Compatible con glioma de bajo grado.

Realizan cirugía, por RM control inmediato, remanente a nivel fronto-basal temporal anterior e insular. Anatomía patológica oligoastrocitoma de bajo grado tipo NOS (G II OMS). Re-Resección, RM dentro de las 72 horas post-cirugía informa persiste remanente tumoral a nivel temporo-insular. Derivada a radioterapia 5 meses después, con nueva RM, que informa área de señal hiperintensa T2 temporal bilateral, destacando aumento del área de señal hiperintensa T2 a predominio izquierdo de límites mal definidos. En este escenario clínico con un oligodendroglioma difuso bihemisférico por RM,

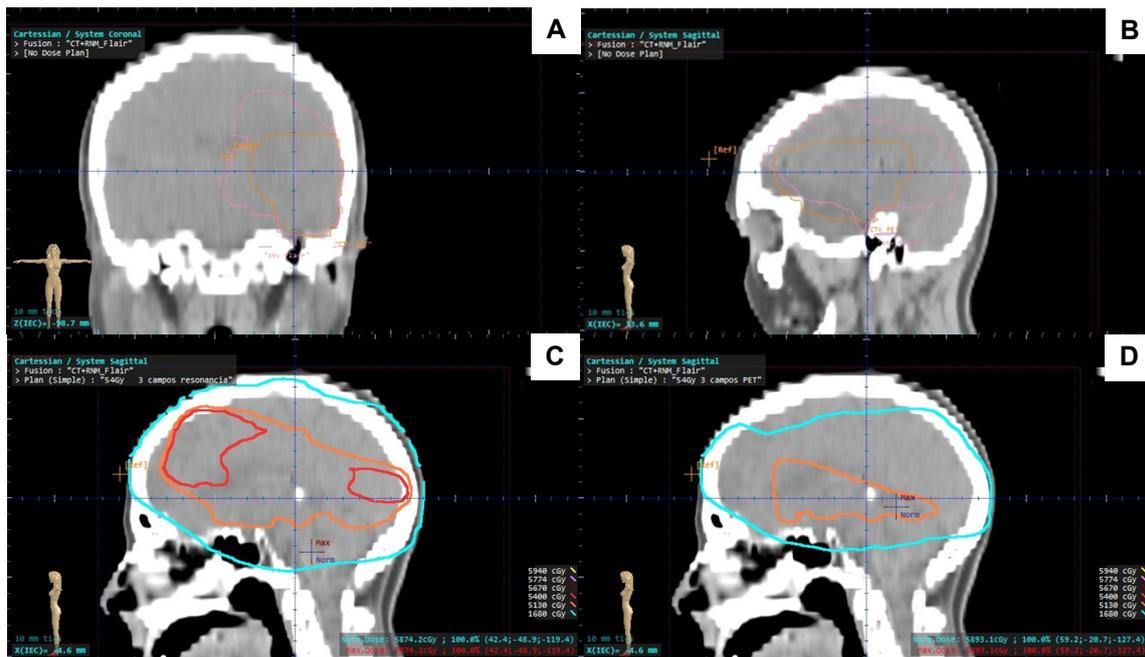


Figura 2. A. Corte coronal. En línea rosada contorneo CTV según RM, de color naranja contorneo según PET. B. Corte sagital. En línea rosada contorneo CTV según RM, de color naranja contorneo según PET. C. Corte sagital. Plan de tratamiento según contorneo por RM. D. Corte sagital. Plan de tratamiento según contorneo por PET.

el campo de radiación sería muy grande. (Figura 1A) Por lo tanto, se solicita un PET con metionina para definir anatómicamente la lesión. Su zona de captación en el sector superior y posterior del margen de cavidad postquirúrgica, no concuerda con el realce bilateral de la RM. Se plantea tratamiento con radioterapia. (Figura 1B)

A fin de comparar las dos técnicas de imagen, se realiza contorneo para ambas imágenes diagnósticas fusionadas con la TC de simulación, agregando un margen al tumor macroscópico residual e incluyendo el área de recuperación de la inversión en secuencia FLAIR de RM16 y la zona de captación del radiotrazador en el PET, definiendo el CTV PET y CTV RM FLAIR, respectivamente. (Figuras 2A y 2B)

La dosis prescrita fue de 54 Gy en fraccionamiento convencional. Se realizó un plan de tratamiento para CTV PET y otro para CTV RM FLAIR. Ambos planes con radioterapia 3D conformada, con técnica isocéntrica y con 3 campos de radiación. Para que los planes fuesen comparables, ambos tuvieron las mismas incidencias de los haces entre sí y las mismas unidades monitor. El tamaño y conformación de los campos fue adaptado al PTV a considerar, PTV PET y PTV RM FLAIR respectivamente, estructuras que resultaron agregando un margen de 5 mm a cada CTV. (Figuras 2C y 2D)

Los volúmenes ocupados por CTV PET y CTV RM flair fueron de 145.8cc y 293.8 cc respectivamente. La intersección de ambas estructuras tuvo un

volumen de 131 cc, lo que implicó que el 90,3 % del volumen del CTV PET quedó dentro del CTV RM flair. Ambas estructuras se planificaron con un PTV de 5 mm, con el 100 % del volumen de los mismos cubiertos por el 95% de la dosis de prescripción.

Para Tronco Encefálico, Encéfalo, Nervio Óptico y cóclea considerados como órganos de riesgo (OAR), las dosis recibidas fueron comparadas para ambos planes a través de los histogramas dosis volumen (DVH). Se observa que los OAR reciben menor dosis en el plan para CTV PET. El Nervio óptico recibió una dosis máxima de 54.7 Gy en el plan según RM y 49.6 Gy en el plan según PET, la cóclea 53.8 Gy vs 21.3 Gy y el tronco encefálico 55 Gy vs 54.7 Gy, RM vs PET, respectivamente. (Figura 3).

DISCUSIÓN

En el estudio realizado por Schinkelshoek M et al. el 64.5% de los pacientes con gliomas de bajo grado, el volumen objetivo del tratamiento radiante discrepó entre el PET y la RM, en todos los casos la imagen por RM tenían mayor volumen. En dos pacientes el PET fue negativo.¹⁷ Para Nuutinen J et al. al evaluar el PET y RM en tratamiento radiante y seguimiento, las imágenes coincidían en el 46% de los casos.¹⁸ Herholz Z et al. también reportaron estas discrepancias sin que los corticosteroides tuvieran un efecto significativo sobre la captación de metionina en gliomas de grado bajo.¹⁴

Por la larga sobrevida que tienen los pacientes con gliomas de bajo grado, las toxicidades asociadas al

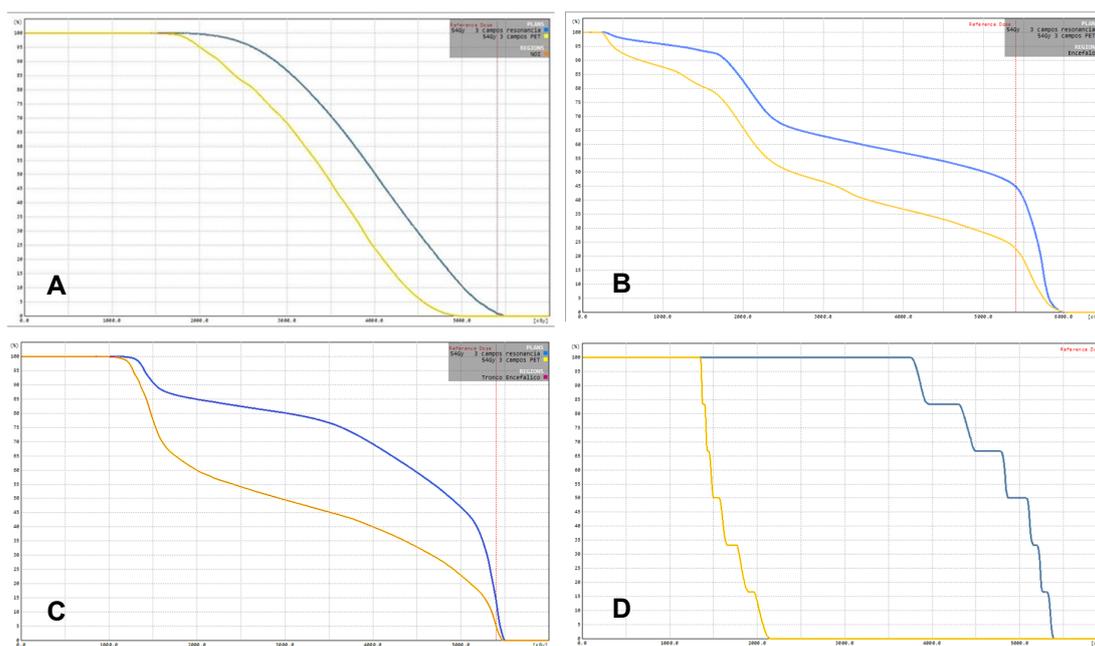


Figura 3. Línea azul plan según RM flair, línea amarilla plan según PET. **A.** DVH del Nervio Óptico izquierdo. **B.** DVH del encéfalo. **C.** DVH del tronco encefálico. **D.** DVH de la cóclea.

tratamiento se observan en el seguimiento deteriorando la calidad de vida de los pacientes. La pérdida de la memoria es la alteración neurocognitiva más evidente con la irradiación craneal, principalmente reportada en RT holoencefálica, sin embargo, en un estudio prospectivo de pacientes con tumores de bajo grado tratados con radiación parcial luego de cirugía se observó una disminución de la memoria a largo plazo, que fue transitoria.¹⁹ Klein M et al. determinaron que el uso de radioterapia se asoció con una función cognitiva deficiente, pero la alteración de la memoria se encontró sólo en pacientes que recibieron dosis fracción >2 Gy.²⁰

La neuropatía óptica, alteración de la marcha, audición y equilibrio son otras de las toxicidades reportadas.¹⁰ El riesgo de toxicidad de los nervios ópticos y quiasma aumenta con dosis >60 Gy, una tolerancia sensible a la dosis fracción.²¹

Un estudio retrospectivo encontró que el riesgo a cinco años de hipoacusia neurosensorial fue del 37% con dosis en la cóclea > 60,5 Gy en comparación con el 3% con dosis inferiores a esta.²² Para mantener la incidencia de toxicidad por tinnitus igual o mayor a grado 2 en menos de un 20% de los pacientes, Lee TF et al. sugieren en su estudio que la dosis media a la cóclea debe ser menor de 32 Gy lo cual se logró en nuestro paciente con la planificación basada en PET.²²

En la planificación de un tratamiento radiante, la definición precisa y exacta del volumen objetivo, no

es solo el primer paso, también es un importante factor que puede afectar los resultados del tratamiento. Para una adecuada tasa de control tumoral con la radioterapia el tumor debe estar contenido dentro del volumen objetivo y así recibir la dosis prescrita. La TC y RM son las modalidades de imágenes estándar para el contorno de los volúmenes objetivo.

En nuestro caso reportado, el PET con metionina permite disminuir volúmenes objetivos de tratamiento, así como dosis a los órganos en riesgo. Se necesitan estudios prospectivos que evalúen si un menor volumen de tratamiento basado en el PET con metionina no disminuye el control tumoral, así como evaluar si esto se traduce además en una mejor tolerancia al tratamiento y menores efectos secundarios tardíos. Solo entonces se podría establecer el marcado con PET como el más apropiado para contornear el volumen diana en una planificación de radioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Louis D., Perry A., Reifenberger G., Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W., et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131(6):803-820.
2. Shaw E., Berkey B., Coons S., Bullard D., Brachman D., Buckner J., et al. Recurrence following neurosurgeon-determined gross-total resection of adult supratentorial low-grade glioma: results of a prospective clinical trial. *J Neurosurg.* 2008; 109(5):835-841.

3. Wijnenga M., French P., Dubbink H., Dinjens W., Wodimedjo P., Kros J., et al. The impact of surgery in molecularly defined low-grade glioma: an integrated clinical, radiological, and molecular analysis. *Neuro Oncol.* 2018; 20(1):103-112.
4. Patel S., Bansal A., Young E., Batchala P., Patrie J., Lopes M., et al. Extent of Surgical Resection in Lower-Grade Gliomas: Differential Impact Based on Molecular Subtype. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019; 40 (7): 1149-1155.
5. Pignatti F., van den Bent M., Curran D., Debruyne Ch., Sylvester R., Therasse P., et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Cooperative Group; European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy Cooperative Group. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol.* 2002; 20(8):2076-2084.
6. National Comprehensive Cancer Network. (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. Central Nervous System Cancers (Version 3.2020) [Internet] Plymouth Township, Pensilvania. [Consultado 1 julio 2020] Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
7. Weller M., van den Bent M., Tonn J., Stupp R., Preusser M., Cohen-Jonathan-Moyal E., et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) Task Force on Gliomas. European Association for Neuro-Oncology (EANO). Guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol.* 2017; 18:e315.
8. Shaw E, Wang M, Coons S, Brachman D, Buckner J, Stelzer K, et al. Randomized trial of radiation therapy plus procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy for supratentorial adult low-grade glioma: initial results of RTOG 9802. *J Clin Oncol.* 2012; 1; 30(25):3065-70.
9. The Royal College of Radiologists. Radiotherapy dose fractionation- CNS tumours. third edition. [Internet] London: RCR, 2019. [Consultado 1 agosto 2020] Disponible en: <https://www.rcr.ac.uk/publication/radiotherapy-dose-fractionation-third-edition>.
10. Majeed H, Gupta V. Adverse Effects Of Radiation Therapy. StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): [Consultado 29 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563259/>.
11. Powell C., Guerrero D., Sardell S., Cumins S., Wharram B., Traish D., et al.. Somnolence syndrome in patients receiving radical radiotherapy for primary brain tumours: a prospective study. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 2011; 100(1): 131-136.
12. Stupp R., Mason W., van den Bent M., Weller M., Fisher B., Taphoorn M., et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *The New England journal of medicine.* 2005; 352(10): 987-996.
13. Albert N., Weller M., Suchorska B., Galldiks N., Soffietti R., Kim M., et al. Response Assessment in Neuro-Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. *Neuro-Oncology.* 2016; 18 (9): 1199-1208.
14. Herholz K., Hölzer T., Bauer B., Schröder R., Voges J., Ernestus Rl., et al. 11C-methionine PET for differential diagnosis of low-grade gliomas. *Neurology.* 1998; 50(5): 1316-1322.
15. Kracht L., Miletic H., Busch S., Jacobs A., Voges J., Hoevels M, et al. Delineation of Brain Tumor Extent with [11C]-Methionine Positron Emission Tomography. *Clinical Cancer Research.* 2004; 10 (21): 7163-7170.
16. Weller M., Van Den Bent M., Tonn J., Stupp R., Preusser M., Cohen-Jonathan-Moyal E., et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) Task Force on Gliomas (2017). European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *The Lancet.* 2017; 18(6): e315-e329.
17. Schinkelshoek M., Lopci E., Clerici E., Alongi F., Mancosu P., Rodari M., et al. Impact of 11C-methionine positron emission tomography/computed tomography on radiation therapy planning and prognosis in patients with primary brain tumors. *Tumori.* 2014;100(6): 636-644.
18. Nuutinen J., Sonninen P., Lehtikoinen P., Sutinen E., Valavaara R., Eronen E., et al. Radiotherapy treatment planning and long-term follow-up with [(11)C] methionine PET in patients with low-grade astrocytoma. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2000; 48(1): 43-52.
19. Armstrong C., Ruffer J., Corn B., DeVries K., Mollman J. Biphasic patterns of memory deficits following moderate-dose partial-brain irradiation: neuropsychologic outcome and proposed mechanisms. *Journal of Clinical Oncology.* 1995; 13(9): 2263-2271.
20. Klein M., Heimans J., Aaronson N., Van der Ploeg H., Grit J., Muller M., et al. Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: a comparative study. *Lancet.* 2002; 360(9343): 1361-1368. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11398-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11398-5).
21. Mayo C., Martel M., Marks L., Flickinger J., Nam J., Kirkpatrick J. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2010; 76(3 Suppl): S28-S35.
22. Lee T., Yeh S., Chao P., Chang L., Chiu C., Ting H., et al. Normal tissue complication probability modeling for cochlea constraints to avoid causing tinnitus after head-and-neck intensity-modulated radiation therapy. *Radiation oncology.* 2015; 10: 194.
23. Bhandare N., Antonelli P., Morris C., Malayapa R., Mendenhall W. Ototoxicity after radiotherapy for head and neck tumors. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2007; 67(2): 469-479.

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Stent Vascular como tratamiento de elección para Síndrome de Vena Cava Superior Secundario a Adenocarcinoma de Pulmón

Vascular Stent as the treatment of choice for Superior Vena Cava Syndrome Secondary to Lung Adenocarcinoma

Karla Rosazza¹, Carlos Luque², Cesar Ortega¹, Juan Carlos Arapa¹.

1. Departamento de Imagenología, Servicio de Radiología intervencionista, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú .

2. Departamento de Neumología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú .

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón de 65 años con diagnóstico de Síndrome de Vena Cava Superior, secundario a un Adenocarcinoma de pulmón no microcítico con compromiso mediastinal. Se realizó, como tratamiento de primera elección, una angioplastia más colocación de endoprótesis vascular, logrando adecuada repermeabilización de la vena cava y disminución de venas colaterales, consiguiendo mejoría clínica en corto tiempo.

Palabras claves: Síndrome de vena cava superior, angioplastia, Stent Vascular.

ABSTRACT

We present the case of a 65 years old male patient, with Superior Cava Vein Syndrome, secondary to a Non microcitic Adenocarcinoma lung cancer with mediastinal extention. We perform, as a first choise elecction treatment, angioplasty and vascular stenting, accomplishing the recanalization of the superior cava vein and decrease of colateral veins, achieving a relief of the sintoms at a short term.

Keywords: superior cava vein syndrome, angioplasty, Vascular Stent.

Autor para correspondencia:

Karla Rosazza

Servicio de Radiología intervencionista, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú .

Av. Edgardo Rebagliati 490, Jesús María

Lima 15072-Perú

Email: karlagrm@hotmail.com

Recibido el 18 de mayo de 2020

Aceptado para publicación el 10 de mayo de 2021

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de vena cava superior es una patología poco frecuente, mayormente condicionada por una compresión extrínseca de la vena cava superior, secundaria a patología oncológica.¹

El cáncer de pulmón, principalmente el tipo histológico de células no pequeñas, es responsable del 75% de los cuadros obstructivos¹, todo esto asociado al diagnóstico oncológico, disminuyen la expectativa de vida del paciente, por este motivo es considerada una urgencia oncológica, que requiere diagnóstico y tratamiento oportuno.²

Tradicionalmente y debido al diagnóstico de fondo del paciente, el tratamiento de elección era radioterapia, quimioterapia o cirugía³, sin embargo gracias a estudios recientes que han demostrado, que el tratamiento paliativo con stent endovascular proporciona un alivio casi inmediato de los síntomas, en comparación con los tratamientos convencionales, ha incrementado su aplicación como terapia de primera línea. Asimismo el tratamiento inicial con stent endovascular, permite establecer el correcto diagnóstico oncológico, antes de iniciar el tratamiento quimioterápico, ya que la quimioterapia o radioterapia podrían interferir en la microscopía de las biopsias.⁴

REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de un paciente varón de 65 años, con antecedentes de tabaquismo (25 paquetes/año), hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con tiempo de enfermedad de aproximadamente 1 año, caracterizado por episodios de tos crónica y disnea a moderados esfuerzos. Ingresó a emergencia por cuadro de dificultad respiratoria, cianosis periférica, edema en esclavina (cara, cuello y en ambas regiones supraclaviculares) que se extendía hasta ambos miembros superiores y con signos de circulación colateral toracobraqueal (Figura 1).

El estudio tomográfico reveló una lesión neoformativa en lóbulo superior del pulmón derecho de 65 x 46 mm, con compromiso mediastinal (Figura 2).

Con estos exámenes preliminares se realiza cavografía superior evidenciando oclusión de la vena cava superior con terminación en dedo de guante lo que condicionaba formación de múltiples venas colaterales y reflujo hacia la vena yugular, se programó para angioplastia más colocación de stent endovascular (Figura 3).

El procedimiento fue realizado en la sala de Angio-

grafía con anestesia local y monitoreo de funciones vitales del paciente. Se realizó doble acceso vascular a través de la vena femoral derecha y la vena cefálica del brazo derecho. Con guía hidrofílica se logra pasar estenosis a través del acceso femoral, luego se procede a realizar angioplastia percutánea mediante guía de cruce femoro – cefálica con balón de alta presión 4 x 100 mm y posteriormente con balón de 10 x 60 mm. El control fluoroscópico mostró persistencia de estenosis por lo que se decide colocación de stent (Wallstent – Uni™ Endoprosthesis autoexpandible) de 14 x 60 mm, recuperando el flujo y logrando una apertura de 10 mm (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

El Síndrome de Vena Cava Superior, es una patología poco frecuente, entre los principales síntomas

encontramos distensión de las venas del cuello y facies abotagada.

En nuestro paciente, la primera manifestación clínica evidente fue el Síndrome de vena cava superior, relacionado al antecedente de tabaquismo, nos hizo sospechar la existencia de una neoplasia torácica, hallazgo que fue corroborado en los estudios de imágenes.

Sin embargo, la confirmación histológica siempre es necesaria para definir el tratamiento definitivo del síndrome de vena cava superior, obteniendo como resultado un Adenocarcinoma primario pulmonar no microcítico, que, de acuerdo a la bibliografía, es el tipo histológico de cáncer de pulmón frecuentemente relacionado a síndromes obstructivos.²



Figura 1. Paciente con signos de circulación colateral toracobraquial.

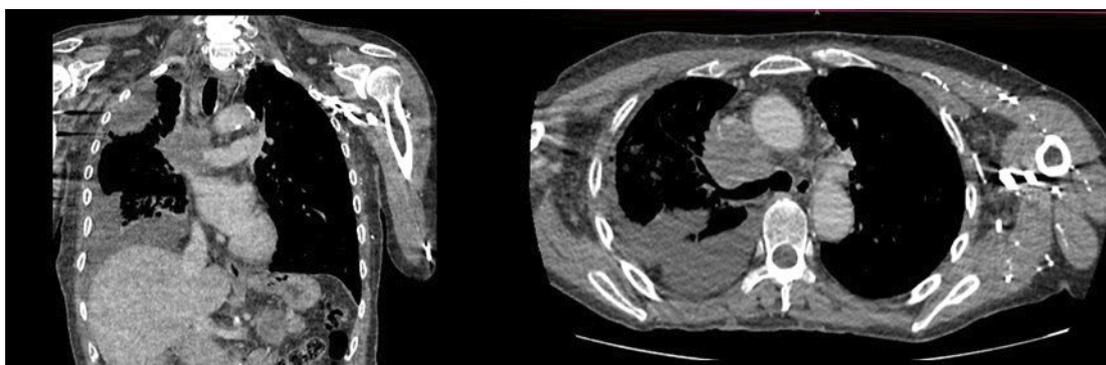


Figura 2. CT de tórax con contraste ventana mediastinal muestra lesión neoplásica en el lóbulo superior del pulmón derecho con compromiso mediastinal.

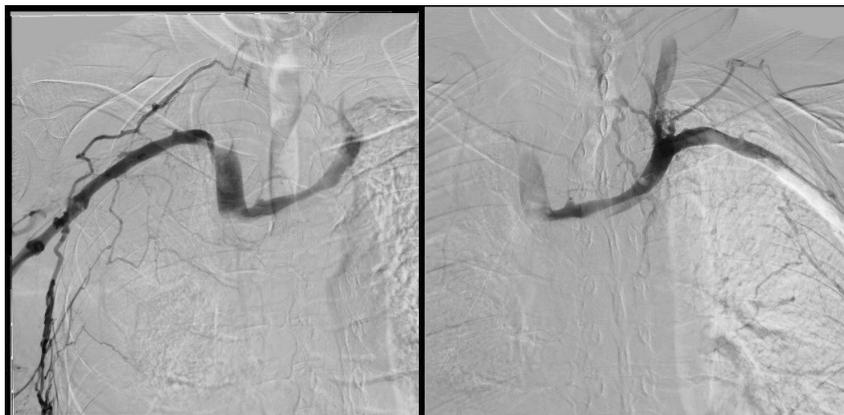


Figura 3. Cavografía superior con estenosis en dedo de guante de vena cava superior con formación de venas colaterales cervico - torácicas.



Figura 4. a. Se logra pasar estenosis con guía hidrofílica. **b.** Se procede a dilatar estenosis con catéter balón. **c.** Stent vascular en vena cava superior con recuperación del flujo y desaparición de venas colaterales.

La terapia endovascular, con angioplastia y colocación de stent, es el tratamiento de elección. Las complicaciones más frecuentemente reportadas (3 – 7%) incluyen, oclusión, infección, embolia pulmonar, migración del stent, hematoma y perforación. Las complicaciones tardías reportadas incluyen sangrado y muerte (1 – 2%), y están generalmente ligadas al tratamiento de anticoagulación que se recomienda después de la colocación del stent.⁶

CONCLUSIONES

El objetivo del tratamiento del síndrome de vena cava superior es aliviar los síntomas y tratar la enfermedad de fondo, por lo que requiere un manejo multidisciplinario, con una combinación de terapias invasivas y no invasivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nguyen NP, Borok TL, Welsh J, Vinh-Hung V. Safety and effectiveness of vascular endoprosthesis for malignant superior vena cava syndrome. *Thorax*. 2009 Feb 1;64(2):174–8.
2. Pech-Alonso, Baltazar, et al. "Síndrome de La Vena Cava Superior: Diagnóstico Y Tratamiento." *Medicina Interna de México*, vol. 34, no. 3, 1 June 2018, pp. 403–411.
3. Perez, C. A., et al. "Management of Superior Vena Cava Syndrome." *Seminars in Oncology*, vol. 5, no. 2, 1 June 1978, pp. 123–134.
4. Bierdrager, E., et al. "Endovascular Stenting in Neoplastic Superior Vena Cava Syndrome prior to Chemotherapy or Radiotherapy." *The Netherlands Journal of Medicine*, vol. 63, no. 1, 1 Jan. 2005, pp. 20–23, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15719848/.

5. Arribalzaga F, Eduardo, et al. Revista Chilena de Cirugía. Santiago De Chile, Sociedad De Cirujanos De Chile. CI, Feb. 2014.
6. De Raet, Jan M., et al. "Surgical Management of Superior Vena Cava Syndrome after Failed Endovascular Stenting." *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, vol. 15, no. 5, 1 Nov. 2012, pp. 915–917.

Declaración de conflictos de intereses:

Al momento de la concepción de la publicación del artículo los autores laboraron en EsSalud, Lima, Perú.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Recomendaciones de tratamiento médico oncológico de tumores genitourinarios ante la pandemia de COVID-19, Sociedad Peruana De Oncología Médica (SPOM)

Recommendations for medical oncological treatment of genitourinary tumors during the COVID-19 pandemic, Sociedad Peruana De Oncología Médica (SPOM)

Patricia Rioja Viera¹, Zaida Morante Cruz^{1,2}, Guillermo Valencia Mesías¹, Vanessa Bermúdez Alfaro³, Milagros Caveró Cosar⁴, Milagros Huaríngua Leiva⁵, Teófilo Livano Yberico⁶, Eduardo Paz Cornejo^{2,6}, Connie Rabanal Carretero^{1,7}, José Carlos Revilla López⁸, Atilio Romero Pineda⁹, Silvia Neciosup Delgado^{1,2}

- 1, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú
- 2, Clínica Oncosalud - AUNA. Lima, Perú
- 3, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú
- 4, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz. Lima, Perú
- 5, Hospital Militar Central del Perú. Lima, Perú
- 6, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Lima, Perú
- 7, Clínica Delgado - AUNA. Lima, Perú
- 8, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú
- 9, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú

RESUMEN

En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por la enfermedad Coronavirus-19 (COVID-19), y las estrategias de manejo clínico en pacientes con cáncer se vieron obligadas a cambiar para optimizar el cuidado de nuestros pacientes. El impacto de la pandemia afectó a los sistemas de salud de todo el mundo; de igual manera la atención en los pacientes con cáncer se vio afectada. La oncología, incluida la oncología genitourinaria se ha centrado en las búsquedas de estrategias y recomendaciones para proteger a esta población de la exposición al virus, así como de la progresión de la enfermedad resultante de los retrasos en las pruebas de diagnóstico y en el inicio del tratamiento. Nuestro objetivo es proporcionar algunas recomendaciones propias y consensuadas para los pacientes de cáncer con tumores genitourinarios (GU). Revisamos y adaptamos las recomendaciones sobre el manejo del cáncer urológico durante la pandemia COVID-19 a partir de cuatro guías de práctica clínica regidas en niveles de priorización. El panel fue conformado por 12 médicos oncólogos, seleccionados de la Sociedad Peruana de Oncología Médica (SPOM) expertos y líderes de opinión del cáncer GU en el Perú. Se revisaron y adaptaron 96 recomendaciones. Incluimos 5 tumores GU con 96 recomendaciones: Cáncer de próstata (26), Cáncer de riñón (19), Cáncer urotelial (21), Cáncer de testículo (27) y Cáncer de pene (3). En este trabajo se evaluó la realidad del acceso a los servicios de salud en nuestro país, así como la priorización de diferentes enfoques para determinar qué pacientes necesitan tratamiento inmediato o no, con el fin de alcanzar el mejor manejo de nuestros pacientes en las condiciones actuales.

Palabras claves: tumores genitourinarios, medicina oncológica peruana, COVID-19, recomendaciones.

ABSTRACT

On March 2020, the World Health Organization (WHO) declared the pandemic of coronavirus disease-19 (COVID-19), and clinical management strategies in cancer patients were forced to adjust to optimize their care. The impact of the pandemic involved health care systems worldwide and cancer patients' care was affected. Oncology, including Genitourinary Oncology (GU) focus on implementing strategies and recommendations to protect this population from the virus exposure as well as from the disease progression resulting from diagnostic tests and treatment delays. Our objective is to provide some own consensus recommendations for cancer patients with GU tumors. We reviewed and adapted recommendations about management of urological cancer during the COVID-19 pandemic from four clinical practice guidelines based on level of prioritization. The panel (conformed by 12 medical oncologists) was selected by a committee from SPOM, providing participants who are experts and opinion leaders of GU cancer in Peru. In total, 96 recommendations had been reviewed and adapted. We included 5 GU tumors with 96 recommendations: prostate cancer (26), kidney cancer (19), urothelial cancer (21), testicular cancer (27) and penile cancer (3). This article evaluated the reality of access to health services in our country, as well as the prioritization of different approaches to determine which patients need immediate treatment or not. In order to reach the best management, SPOM has made and adapted some recommendations for the different scenarios of the most important urological cancers.

Keywords: genitourinary tumors, Peruvian cancer medicine, COVID-19, recommendations.

Autor para correspondencia:

Patricia Elizabeth Rioja Viera
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)
Av. Angamos Este 2520-Surquillo
Lima 34-Perú
Teléfono: 511 995174704
Email: patyriovavi@gmail.com

Recibido el 22 de febrero de 2021
Aceptado para publicación el 29 de marzo de 2021

INTRODUCCIÓN

La reciente pandemia por COVID-19 se ha convertido rápidamente en un fenómeno mundial que afecta a todos los sistemas de atención de la salud. Desde que se descubrió el primer caso en Wuhan, China, a finales de 2019, la pandemia ha afectado a más de 100 mil millones de personas.¹ Es conocido que las personas con condiciones de vulnerabilidad presentan manifestaciones clínicas más graves y de peor pronóstico.^{2,3} Por ello, la salud pública ha aplicado algunas medidas para controlar el contagio en este grupo de pacientes; como, por ejemplo, la disminución de los procedimientos invasivos y electivos.⁴

Por otro lado, los pacientes de cáncer requieren una vigilancia continua y cuidadosa, teniendo en cuenta que la exposición a COVID-19 representa un alto riesgo para ellos. La oncología genitourinaria es una especialidad que tiene casos tanto urgentes como no urgentes y es necesario priorizar la atención.⁵

En las directrices recientemente publicadas se describe el tratamiento del cáncer urológico y se da algunas recomendaciones para reducir al mínimo la infección viral a pesar del tratamiento oncológico.⁶⁻¹⁰ El objetivo es proporcionar herramientas que faciliten una toma de decisiones sin precedentes para encontrar un equilibrio entre la atención de alta calidad y la mitigación del impacto y los riesgos de COVID-19 en estos pacientes, según la disponibilidad de atención y la accesibilidad (incluidos los profesionales de la salud y el acceso a los medicamentos) en nuestro país.

MÉTODOS

Revisamos y adaptamos las recomendaciones sobre el manejo del cáncer urológico durante la pandemia COVID-19 a partir de estas guías de práctica clínica:

- Las recomendaciones a pacientes con cáncer de próstata durante la pandemia COVID-19 de la Red Nacional Integral de Cáncer (NCCN por sus siglas en inglés).
- Recomendaciones sobre oncología y COVID-19

de la Asociación Europea de Urología (EAU, siglas en inglés).

- La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) con sus guías sobre manejo y tratamiento de los cánceres de próstata, células renales y uroteliales en la era COVID-19.
- Recomendaciones del Grupo Español de Oncología Genito-Urinaria (SOGUG) para tumores genitourinarios, basadas en las indicaciones actuales, sólo aplicables a la situación de alto riesgo de la enfermedad COVID-19.

Se invitó a participar a un panel de expertos (conformado por 12 médicos oncólogos) y a líderes de opinión sobre el cáncer GU de la Sociedad Peruana de Oncología Médica (SPOM, Lima-Perú). Las recomendaciones fueron revisadas por los panelistas (mediante teleconferencia) divididos en grupos de 4 oncólogos, donde se debatió y discutió los diversos puntos de las recomendaciones. El consenso se llevó a cabo en Lima-Perú a través de teleconferencia.

Utilizando las directrices, los recursos y la opinión de los miembros del panel, analizaron el contenido, resumieron, adaptaron y añadieron algunas recomendaciones para ayudar a mejorar el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los cánceres urológicos durante la pandemia en nuestro país.

Niveles de prioridad

Todas las recomendaciones han tenido en cuenta como base, la urgencia de la condición de cada paciente para su atención y la necesidad de tratamiento que cada condición posee (considerando las opciones terapéuticas disponibles en su propia zona geográfica) teniendo en cuenta el panorama de COVID-19 sobre el sistema de salud.

Los paneles proporcionaron cuadros con recomendaciones basadas en niveles de prioridad. Se adaptaron tres niveles de prioridad de la ESMO, para tomar la mejor decisión de atención en el manejo de los cánceres de GU en el Perú (**Tabla 1**).

Tabla 1. Niveles de prioridad adaptados por la Sociedad Peruana de Oncología Médica (SPOM)

Niveles de prioridad	Definición
Alta	La condición del paciente es inmediatamente mortal, clínicamente inestable, y/o la magnitud del beneficio califica la intervención como de alta prioridad [por ejemplo: una mejoría significativa de supervivencia global (OS) y/o mejora sustancial en la calidad de vida (QoL)].
Media	La situación del paciente no es crítica, pero un retraso de más de 6 - 8 semanas podría afectar los resultados generales y/o la magnitud del beneficio califica para prioridad intermedia.
Baja	La condición del paciente es lo suficientemente estable como para que los servicios se puedan retrasar durante la pandemia de COVID-19 y/o la intervención no sea prioritaria en función de la magnitud del beneficio (por ejemplo: no ganancia de supervivencia ni reducción de la calidad de vida).

RESULTADOS

Se han analizado y adaptado 96 recomendaciones en 5 tumores GU: cáncer de próstata (26 recomendaciones), cáncer de riñón (19 recomendaciones), cáncer urotelial (21 recomendaciones), cáncer de testículo (27 recomendaciones) y cáncer de pene (3 recomendaciones). La opinión de los expertos apoyó la toma de decisiones clínicas.

Recomendaciones generales

Durante la pandemia de COVID-19 en el contexto del sistema de salud peruano, es importante seguir algunas recomendaciones generales:

1. De ser posible, evitar el uso de agentes inmunosupresores como los esteroides o la quimioterapia citotóxica (por ejemplo, docetaxel, quimioterapia BEP, cabazitaxel) que aumentan la probabilidad de neutropenia.

2. Si es necesario utilizar la quimioterapia, considere la posibilidad de utilizar el factor de estimulación de colonias concomitante (G-CSF).
3. Reducir la exposición hospitalaria para minimizar el riesgo de contagio viral, aplazando las consultas presenciales, disminuyendo la frecuencia de tratamiento y aumentando el uso de la telemedicina, si es factible.

Cáncer de próstata (CP)

Los pacientes diagnosticados con CP que desarrollen la infección por COVID-19 tienen el riesgo de presentar peor pronóstico debido a los factores de riesgos asociados que generalmente presentan; tales como, la edad avanzada y una o más comorbilidades.¹¹ Nuestro panel propuso algunas recomendaciones adaptadas a nuestra propia realidad en términos de diagnóstico, consultas ambulatorias, tratamiento médico y seguimiento. Una estrategia razonable es retrasar el diagnóstico de CP en pacientes de bajo riesgo, así como en pacientes

Tabla 2. Recomendaciones SPOM en Cáncer de próstata

N°	RECOMENDACIONES	Prioridad GPC
Prioridades de consultas ambulatorias	<ul style="list-style-type: none"> ● Realizar visitas de pacientes sintomáticos o pacientes con enfermedad metastásica de alto volumen/alta carga que probablemente tengan una progresión rápida que provoque síntomas y/o complicaciones (compresión de médula espinal, sangrado, retención urinaria aguda, hidronefrosis). ● Pacientes nuevos con enfermedad metastásica con variantes agresivas y cáncer de próstata de células pequeñas. ● Pacientes con efectos secundarios graves de tratamiento sistémico continuo o síntomas que no pueden manejarse mediante consulta ambulatoria. ● Se puede utilizar Telemedicina (siempre que sea factible) en lugar de visitas presenciales. 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> ● Inicio de terapia sistémica en pacientes asintomáticos con enfermedad metastásica de bajo volumen. ● Pacientes asintomáticos con sospecha de recaída local/sistémica por imágenes. 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> ● Pacientes bajo TDA y otros agentes dirigidos a receptor andrógeno con un curso de enfermedad estable y prolongado (utilizar telemedicina/visita telefónica) o pacientes bajo vigilancia activa. 	Baja
Prioridades para imágenes	<ul style="list-style-type: none"> ● Cualquier síntoma agudo o emergencia oncológica (sangrado, neurológico, fracturas, trombosis, embolia pulmonar, síndrome de compresión medular) que necesiten imágenes urgentes (ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética y/o scan óseo). 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> ● Cualquier imagen que sirva para realizar los cambios o decisiones de tratamiento necesarios y tenga un impacto en el manejo y el resultado de la enfermedad. 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> ● Imágenes para monitoreo de pacientes clínicamente estables. 	Baja

Tabla 2. Recomendaciones SPOM en Cáncer de próstata (continuación)

N°	RECOMENDACIONES	Prioridad GPC
Tratamiento neoadyuvante	<ul style="list-style-type: none"> En cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable o alto riesgo: Usar TDA neoadyuvante hasta por 4-6 meses, seguido de radioterapia (EBRT) y ADT a largo plazo. 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> En cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio favorable o bajo riesgo: se recomienda observación. 	Baja
Prioridades para tratamiento médico en enfermedad localmente avanzada y metastásica (tratamiento sistémico: quimioterapia y terapias dirigidas a receptor andrógeno)	Cáncer de próstata localmente avanzado (N1) <ul style="list-style-type: none"> Inicio de TDA en cáncer de próstata localmente avanzado con enfermedad progresiva y sintomática. Considerar TDA + radioterapia (EBRT) como una alternativa a la cirugía. Iniciar inmediatamente TDA neoadyuvante (si está sintomático), seguido de EBRT 6 – 12 meses después. 	Alta
	Cáncer de próstata sensible a la castración (mHSPC) <ul style="list-style-type: none"> Ofrecer tratamiento sistémico inmediato a pacientes M1 con enfermedad progresiva y sintomática. Se debe iniciar TDA + uno de los siguientes fármacos adicionales (la adición de un fármaco se recomienda dentro de los primeros 4 meses luego del inicio de TDA): abiraterona acetato + prednisona o apalutamida o enzalutamida. Evitar TDA + docetaxel por el riesgo de neutropenia y por las visitas frecuentes al hospital durante la pandemia. Puede considerarse el uso de abiraterona + prednisona 5 mg. En pacientes con enfermedad metastásica de bajo volumen, cuando se considera TDA + EBRT en la próstata, se puede posponer EBRT hasta que la pandemia ya no sea una amenaza importante. 	Alta
	Cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC) <ul style="list-style-type: none"> La elección del tratamiento en primera línea debe ser basada en el performance status (PS), síntomas, comorbilidades, localización y extensión de enfermedad, preferencias del paciente, y el tratamiento previo recibido en el escenario sensible a la castración (HSPC), así como los recursos y riesgo durante la pandemia COVID-19. 	Alta
	Enfermedad M0 (CRPC M0) <ul style="list-style-type: none"> En adición a terapia de privación de andrógenos (TDA), se recomienda el uso de agentes hormonales de nueva generación (apalutamida, abiraterona o enzalutamida) con el objetivo de prolongar la sobrevida libre de metástasis. 	Media
	Enfermedad M1 (CRPC M1) <ul style="list-style-type: none"> La quimioterapia debe ser evitada en lo posible (por el riesgo de mielosupresión y complicaciones infecciosas). Si es absolutamente necesaria, utilizar Docetaxel en pacientes sintomáticos/enfermedad rápidamente progresiva que no son sensibles a terapias dirigidas a receptor de andrógeno (AR), que probablemente respondan y controlen los síntomas. Docetaxel 60 - 75 mg/m² cada 3 semanas, asociado al uso de factor estimulante de colonias (G-CSF) el mismo día o pegfilgrastim para evitar visitas al hospital. 	Alta
	Segunda línea y líneas subsiguientes	<ul style="list-style-type: none"> Cambio de tratamiento o inicio de tratamiento sistémico en líneas posteriores de enfermedad metastásica en pacientes asintomáticos, con baja carga de enfermedad, incremento de PSA o progresión mínima en imágenes.
Seguimiento (luego de tratamiento)	PSA persistentemente elevado: <ul style="list-style-type: none"> Después de una prostatectomía radical, ofrecer EBRT de rescate. Si no, considerar TDA + EBRT después de la pandemia. 	Baja
	Recaída de PSA luego de tratamiento local: <ul style="list-style-type: none"> Después de EBRT, si se requiere, ofrecer TDA inicialmente si el tiempo de duplicación de PSA (PSA DT) es < 12 meses. 	Media
Algunas consideraciones generales adicionales para el tratamiento médico: <ul style="list-style-type: none"> - Considerar el uso de TDA con formulaciones de 3, 4 o 6 meses en lugar de inyecciones mensuales. - TDA tiene una baja frecuencia de aplicación; por lo tanto, es más fácil de aplicar comparado con la quimioterapia, y con efectos secundarios menos relevantes relacionados con COVID-19. Rara vez hay una situación en la que no se pueda administrar. - Se prefiere a los agentes dirigidos a AR en lugar de la quimioterapia en pacientes con mHSPC y mCRPC siempre que sea posible. - Está justificado minimizar el número de ciclos de quimioterapia o prolongar el intervalo de los ciclos. - Reducir la dosis de corticoides como tratamiento concomitante, si es posible. 		

con características de alto riesgo, incluyendo niveles de antígeno prostático específico (PSA) en suero, examen rectal digital sospechoso y/o imágenes anormales, una decisión individualizada también es importante.¹² Si el diagnóstico es imperativo, el riesgo de infección por COVID-19 debe ser analizado individualmente y valorar la posibilidad de realizar biopsia prostática.¹³

terapia de privación de andrógenos (TDA) en lugar de quimioterapia porque hay menos efectos secundarios relevantes relacionados con COVID-19 y una administración más fácil con formulaciones de 3, 4 o 6 meses en lugar de inyecciones mensuales. En enfermedad metastásica, también se prefiere el uso de TDA en lugar de quimioterapia siempre que sea posible. Es razonable reducir al mínimo el número de ciclos de quimioterapia y prolongar los intervalos entre cada ciclo.

Para el tratamiento médico, considere el uso de la

Tabla 3. Recomendaciones SPOM en cáncer renal

N°	RECOMENDACIONES	Prioridad GPC
Prioridades de consultas ambulatorias	<ul style="list-style-type: none"> ● Pacientes nuevos con enfermedad metastásica. ● Pacientes con sospecha de eventos adversos inmunorrelacionados. ● Pacientes con masas renales grandes o que causen síntomas: ● Hematuria macroscópica. ● Sospecha de obstrucción intestinal (con una historia previa de masa renal). ● Dolor insoportable con una historia previa de masa renal. ● Pacientes con sospecha de emergencia oncológica (metástasis cerebrales o compresión de la médula espinal). 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> ● Pacientes en seguimiento post cirugía (< 6 meses de seguimiento) o alto riesgo de recaída (según el score de Leibovich). 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> ● Usar telemedicina en pacientes con terapia dirigida anti-VEGF por > 1 año y con enfermedad estable por > 3 meses que no hayan desarrollado toxicidad limitante. ● Pacientes en seguimiento post cirugía (> 6 meses de seguimiento) o riesgo bajo/intermedio de recaída (según el score de Leibovich). 	Baja
Prioridades para imágenes	<ul style="list-style-type: none"> ● Cualquier síntoma agudo (sangrado, neurológico, fracturas) que necesiten imágenes urgentes (ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética). ● Imagen para establecer el diagnóstico de trombosis de la vena cava inferior (IVC) en el cáncer renal metastásico. ● Imágenes para el estadiaje de la enfermedad antes de iniciar tratamiento. ● Imágenes para descartar o diagnosticar toxicidades de alto grado inmunomediadas (neumonitis, encefalitis, toxicidad gastrointestinal). ● Considerar biopsia de masa renal para establecer el diagnóstico histológico. 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> ● Imágenes de re-estadiaje en cualquier paciente con sospecha de progresión clínica. 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> ● Imágenes para re-estadiaje en pacientes clínicamente estables. ● Imágenes para seguimiento a largo plazo para pacientes con enfermedad avanzado y post-cirugía. 	Baja
Prioridades para tratamiento médico en enfermedad avanzada (tratamiento sistémico).	<ul style="list-style-type: none"> ● En enfermedad metastásica de riesgo intermedio/ pobre (según IMDC) en buen status performance, se recomienda iniciar tratamiento con TKIs (el uso de inmunoterapia tiene una chance significativa de admisión hospitalaria y/o uso de corticoides), en pacientes con adecuada tolerancia considerar la administración de 2 ciclos de tratamiento en cada consulta. ● En segunda línea para mRCC considerar el uso de inmunoterapia cada 4 semanas. 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> ● En enfermedad metastásica de bajo riesgo (según IMDC) con baja carga tumoral y crecimiento lento, considerar la vigilancia activa. ● En enfermedad metastásica de bajo riesgo (según IMDC) que requiera iniciar tratamiento sistémico considerar el uso de TKIs y en pacientes con adecuada tolerancia considerar la administración de 2 ciclos de tratamiento en cada consulta. 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> ● En enfermedad metastásica de riesgo pobre (según IMDC) en pacientes con pobre status performance, considerar tratamiento de soporte. ● En pacientes con enfermedad metastásica refractaria (tercera línea o posteriores) considerar tratamiento de soporte. 	Baja

Tabla 4. Recomendaciones SPOM en cáncer urotelial

Nº	RECOMENDACIONES	Prioridad GPC
Prioridades de consultas ambulatorias	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes con enfermedad músculo invasiva deben ser evaluados para valorar terapia potencialmente curativa. Pacientes que debutan con enfermedad avanzada. Pacientes que progresan rápidamente a inmunoterapia de primera línea. Pacientes con sospecha de emergencia oncológica (metástasis cerebral, compresión de médula espinal, dolor oncológico no controlado). 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> Evaluación de pacientes durante tratamiento continuo y evaluación de respuesta/progresión al tratamiento. Seguimiento cuando el paciente se encuentra en observación (post quimioterapia). 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> Visitas de seguimiento en pacientes clínicamente asintomáticos sin evidencia de enfermedad metastásica (utilizar Telemedicina, si es factible). 	Baja
Prioridades para imágenes	<ul style="list-style-type: none"> Todas las imágenes necesarias para determinar el estadiaje de enfermedad (localmente avanzado, metastásico) y que otorguen un plan de tratamiento (cirugía o tratamiento sistémico). Re-estadiaje durante/luego de quimioterapia neoadyuvante. Todas las imágenes necesarias para determinar situaciones de urgencia (sangrado, fracturas, toxicidades de alto grado con inmunoterapia). Imágenes en pacientes con sospecha clínica de recurrencia o enfermedad metastásica. 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> Evaluación de respuesta al tratamiento (durante el tratamiento médico). 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> Seguimiento con imágenes en pacientes asintomáticos (se puede posponer imágenes durante un tiempo). 	Baja
Prioridades para tratamiento médico en enfermedad avanzada (tratamiento sistémico)	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento de emergencias oncológicas, así como síntomas a paliar (en caso de dolor, se debe priorizar las alternativas no quirúrgicas): dolor insoportable, compresión de médula espinal, metástasis cerebral sintomática. Ofrecer tratamiento de primera línea para pacientes con enfermedad metastásica [priorizar uso de cisplatino + gemcitabina en vez de M-VAC asociado a factor estimulante de colonias (G-CSF)]. En pacientes no candidatos (unfit) para cisplatino y que requieren recibir tratamiento, se recomienda usar carboplatino y G-CSF, valorando la inmunoterapia como alternativa en los tumores PD-L1 (+), en función del acceso a este tratamiento. 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento de primera línea para pacientes asintomáticos con baja carga de enfermedad. 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> Continuar quimioterapia paliativa luego de 4 ciclos y de haber alcanzado una respuesta (respuesta parcial o enfermedad estable). Quimioterapia subsecuente (en líneas posteriores) en pacientes con enfermedad avanzada platino refractario. 	Baja
Prioridades para tratamiento médico en enfermedad músculo invasiva y tratamiento adyuvante	<ul style="list-style-type: none"> Ofrecer quimioterapia neoadyuvante que pueda reducir el tamaño tumoral u optimizar el tiempo de la cistectomía. Ofrecer quimioterapia primaria para control de síntomas o para enfermedad con ganglios positivos (N+). 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> Ofrecer quimioterapia adyuvante basada en cisplatino a pacientes con enfermedad pT3/pT4 y/o pN+ si no recibió neoadyuvancia (NAC) previamente. 	Media

Tabla 5. Recomendaciones de SPOM en cáncer de testículo

N°	RECOMENDACIONES	Prioridad GPC
Diagnóstico y manejo inicial	<p>1.1 Diagnóstico clínico</p> <ul style="list-style-type: none"> Examen físico (incluyendo adenopatías supraclaviculares, cervicales, axilares); mamas y testículos. <p>1.2 Imágenes</p> <ul style="list-style-type: none"> Ecografía testicular bilateral en todos pacientes con sospecha de cáncer testicular. Tomografía computarizada (CT) de tórax/abdomen-pelvis en pacientes con diagnóstico de tumor testicular. Resonancia magnética (MRI) de cerebro (o tomografía de cerebro si MRI no está disponible) en pacientes con metástasis pulmonares múltiples, altos valores de β-hCG (> 5000 UI/L), o de riesgo pobre según IGCCCG. <p>1.3 Marcadores tumorales</p> <ul style="list-style-type: none"> Marcadores tumorales séricos antes de la orquiectomía (se debe tener en consideración la cinética de los marcadores tumorales). <p>1.4 Orquiectomía</p> <ul style="list-style-type: none"> Orquiectomía y examen patológico de los testículos (pueden ser pospuestos 2 - 3 días). 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> Banco de esperma antes de recibir tratamiento adyuvante. 	Baja
Manejo de cáncer de testículo EC I	<p>2.1 Seminoma</p> <ul style="list-style-type: none"> En pacientes con seminoma EC I que no aceptan observación, se recomienda dar tratamiento con Carboplatino 7AUC por 1 curso. <p>2.2 No seminoma</p> <ul style="list-style-type: none"> En pacientes no seminoma EC I de bajo riesgo que no califican para observación, tratar con 1 ciclo de BEP (bleomicina-etopósido-cisplatino) (con G-CSF).* En pacientes no seminoma EC I de alto riesgo, tratar con 1 curso de BEP si no aceptan observación (con G-CSF).* La linfadenectomía retroperitoneal (RPLND) sólo está indicada en pacientes no seminoma EC I que tienen contraindicado quimioterapia adyuvante o que no aceptan observación, o aquellos con histología teratoma. 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> Ofrecer observación en pacientes con seminoma y no seminoma EC I de bajo/alto riesgo.** 	Baja
Manejo de cáncer de testículo avanzado	<p>3.1 Consideraciones generales</p> <ul style="list-style-type: none"> En pacientes donde está en riesgo su vida debido a la carga metastásica de enfermedad, se debe hospitalizar y comenzar quimioterapia previo a orquiectomía (principio clínico).* <p>3.2 Seminoma</p> <ul style="list-style-type: none"> En seminoma EC IIA ofrecer radioterapia o quimioterapia, considerando los riesgos de cada opción de tratamiento. Se debe tratar el seminoma EC II-B con quimioterapia de acuerdo a los grupos pronósticos (BEP x 3 ciclos). Considerar radioterapia como una alternativa (si está disponible).*** Se debe tratar el seminoma EC \geq IIC con quimioterapia primaria basado en los mismos principios usados para no seminoma.*** 	Alta

Tabla 5. Recomendaciones de SPOM en cáncer de testículo (continuación)

N°	RECOMENDACIONES	Prioridad GPC
Manejo de cáncer de testículo avanzado	<p>3.3 No seminoma</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes no seminoma EC IIA/IIB de bajo volumen y marcadores tumorales elevados (de riesgo bajo o intermedio), tratar con BEP x 3 – 4 ciclos.*** • En no seminoma EC IIA/IIB sin elevación de marcadores tumorales, se debe excluir el tipo carcinoma embrionario (mediante obtención histológica por RPLND o biopsia). Si no es posible, se debe repetir la estadificación después de 6 semanas antes de tomar una decisión final sobre el tratamiento adicional (principio clínico).* • En pacientes no seminoma metastásicos de riesgo intermedio, tratar con quimioterapia estándar con BEP x 4 ciclos.*** • En pacientes no seminoma de riesgo pobre, tratar con BEP x 1 [o PEI (cisplatino-etopósido-ifosfamida) si tiene pobre función pulmonar], seguido de evaluación con marcadores tumorales luego de 3 semanas.* • En pacientes con riesgo pobre, hospitalizar e iniciar quimioterapia +/- orquitectomía (principio clínico).* <ul style="list-style-type: none"> • Realizar RPLND post quimioterapia de las masas residuales en no seminoma cuando los marcadores tumorales séricos son normales o están normalizándose. • Tratar el teratoma maduro con RPLND. 	Alta
Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Emergencias oncológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Metástasis cerebral sintomática luego de tratamiento. - Sangrado postoperatorio luego de RPLND. - Dolor incontrolable. - Neutropenia durante/luego de quimioterapia y/o sepsis durante quimioterapia. • En seminoma EC I en observación o luego de quimioterapia adyuvante, no se debe posponer el seguimiento más allá de las 6 semanas de la cita programada. • En no seminoma EC I en observación, no se debe posponer el seguimiento más allá de las 6 semanas de la cita programada. • En enfermedad metastásica luego de tratamiento adyuvante o respuesta completa, no se debe posponer el seguimiento más allá de las 6 semanas de la cita programada. 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> • En seminoma EC I en observación o luego de quimioterapia adyuvante, no se debe posponer el seguimiento más allá de los 3 meses de la cita programada. • En no seminoma EC I en observación o luego de quimioterapia adyuvante, no se debe posponer el seguimiento más allá de los 3 meses de la cita programada. • En enfermedad metastásica luego de tratamiento adyuvante o respuesta completa, no se debe posponer el seguimiento más allá de los 3 meses de la cita programada. 	Media
	<ul style="list-style-type: none"> • En enfermedad metastásica luego de tratamiento adyuvante o respuesta completa, no se debe posponer el seguimiento más allá de los 6 meses de la cita programada. 	Baja
<p>Notas: * A pesar de la falta de evidencia sobre el uso de bleomicina y la enfermedad pulmonar grave por COVID-19, se debe evitar la bleomicina (cuando sea posible), y se debe ofrecer G-CSF para disminuir la incidencia de neutropenia e infección a TODOS los pacientes con tumor de células germinales (GCT) que reciben quimioterapia. ** La observación es la primera opción de manejo en cáncer de testículo EC I durante la pandemia por COVID-19. *** En los pacientes en buena condición clínica se puede retrasar el inicio de tratamiento por 7 días.</p>		

Tabla 6. Recomendaciones de SPOM en cáncer de pene

N°	RECOMENDACIONES	Prioridad GPC
Diagnóstico inicial e imágenes	1.1 Diagnóstico clínico <ul style="list-style-type: none"> Examen físico, incluyendo adenopatías inguinales bilaterales. 1.2 Imágenes <ul style="list-style-type: none"> Tomografía computarizada (CT) para estadiaje (y evaluar enfermedad a distancia) si los ganglios inguinales parecen clínicamente positivos. 	Alta
Tratamiento médico	Emergencias oncológicas: <ul style="list-style-type: none"> Alivio de la obstrucción del tracto urinario bajo. Transfusiones (si es necesario). Considerar terapia de soporte. En enfermedad metastásica que presente: <ul style="list-style-type: none"> Dolor insoportable. Compresión de médula espinal. 	Alta
	<ul style="list-style-type: none"> Quimioterapia adyuvante. Quimioterapia neoadyuvante (NAC) en enfermedad T4 o cN3. En enfermedad metastásica asintomática. 	Media

Cáncer renal metastásico (CCRm)

Durante la última década, la incidencia del carcinoma de células renales (CCR) ha aumentado.¹⁴ Al diagnóstico, aproximadamente el 65% de los pacientes tienen una enfermedad localizada, el 16% una enfermedad regional y el 16% una enfermedad metastásica.¹⁵ Los pacientes metastásicos representan una parte significativa de los casos en el momento del diagnóstico y la introducción de nuevas terapias sistémicas repercute en las tasas de mortalidad que presentan.¹⁶ Al igual que con el CP, los pacientes de CCR tienen un mayor riesgo de infección por COVID-19 porque esta población en su mayoría son pacientes varones, hipertensos y con más de una comorbilidad.¹⁷ Hemos propuesto algunas recomendaciones para las consultas ambulatorias, las imágenes y el tratamiento médico.

Cáncer urotelial (CU)

La mayoría de los casos de cáncer urotelial se dan en hombres, y la edad media de diagnóstico es de más de 70 años. En cuanto al riesgo de mortalidad por infección por COVID-19, aproximadamente el 63% de los pacientes con CU tienen una comorbilidad como la hipertensión, la enfermedad cardiovascular o pulmonar y el 32% tienen más de dos comorbilidades; por eso el riesgo de muerte es mayor en comparación con la población general.^{18,19}

Cáncer de testículo

El pronóstico general del cáncer de testículo es

mejor; mientras, el tumor se diagnostique más temprano.^{20,21} Afortunadamente, el TC se suele diagnosticar en hombres jóvenes de 15 a 44 años con buena salud. Su riesgo de padecer una enfermedad grave por COVID-19 es menor en comparación con las patologías previamente mencionadas. Sin embargo, no pueden ser excluidos de las medidas tomadas durante la pandemia por COVID-19.²² Las recomendaciones que presentamos se adaptaron para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los cánceres urológicos durante y después de la pandemia.

Cáncer de pene

El cáncer de pene es una enfermedad poco común pero agresiva. Es necesario establecer recomendaciones para el diagnóstico temprano y seguro, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con cáncer de pene durante la pandemia por COVID-19.²³

Conclusiones

La pandemia por COVID-19 representa uno de los mayores retos de la historia de la salud. Es fundamental encontrar un equilibrio entre el tratamiento oncológico adecuado y el riesgo de infección viral, dando prioridad a la atención oportuna de los pacientes, cuyos retrasos dan lugar a resultados adversos, teniendo en cuenta también la edad, los síntomas, las comorbilidades y la esperanza de vida.

La atención del cáncer genitourinario ha tenido un

gran impacto, por lo que es necesario crear algunas recomendaciones de acuerdo a su propia realidad y a las posibilidades de acceso a los servicios de salud para ayudar a los médicos a tomar decisiones. Con el fin de alcanzar el mejor manejo, SPOM ha hecho y adaptado algunas recomendaciones para los diferentes escenarios de los cánceres urológicos más importantes.

CONCLUSIONES

La pandemia de COVID-19 representa un desafío único para los pacientes oncológicos, los oncólogos médicos y los sistemas de salud. Durante la pandemia de COVID-19, minimizar el riesgo de exposición y preservar los recursos es obligatorio porque se necesitan recomendaciones de acuerdo a la realidad nacional y las posibilidades de acceso a los servicios de salud, sin afectar la salud de los pacientes con cáncer. Las guías de práctica clínica internacionales han formulado guías para el manejo de CM en la era COVID-19 involucrando todos los escenarios, la mayoría de recomendaciones son similares, principalmente en subtipos de alto riesgo (HER2, triple negativo). Se realizó un consenso entre miembros de SPOM, incluyendo un panel de votación con porcentajes, para hacer frente a diferentes discrepancias y con el objetivo de una adecuada toma de decisiones respecto al tratamiento médico de los pacientes con CM. Este manuscrito ha utilizado y resumido tres guías de práctica clínica, mostrando una visión amplia (americana, europea) del manejo de la CM utilizando diferentes enfoques y generando un consenso para adaptarse a la realidad de nuestro sistema de salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2020 Aug 9]. Available from: https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQjwvb75BRD1ARIsAP6LcqtRTij4LIE-BnmnOhjtxDP-R_E3ScQ2WJ8O9IZKAU5M7VjoGz-W_LoaAh1HEALw_wcB
2. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1,590 patients with Covid-19 in China: A nationwide analysis. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 Aug 9];55(5). Available from: doi: 10.1183/13993003.00547-2020
3. Liu BL, Ma F, Wang JN, Fan Y, Mo HN, Xu BH. [Health management of breast cancer patients outside the hospital during the outbreak of 2019 novel coronavirus disease]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 26 [cited 2020 Aug 9];42(0):E002. Available from: doi:10.3760/cma.j.cn112152-20200221-00110
4. Cao Y, Li Q, Chen J, Guo X, Miao C, Yang H, et al. Hospital Emergency Management Plan During the COVID-19 Epidemic [Internet]. Vol. 27, Academic Emergency Medicine. Blackwell Publishing Inc.; 2020 [cited 2020 Aug 9]. p. 309–11. Available from: doi: 10.1111/acem.13951
5. Chan MC, Yeo SEK, Chong YL, Lee YM. Stepping Forward: Urologists' Efforts During the COVID-19 Outbreak in Singapore [Internet]. Vol. 78, *European Urology*. Elsevier B.V.; 2020 [cited 2020 Aug 9]. Available from: doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.004
6. Ribal MJ, Cornford P, Briganti A, Knoll T, Gravas S, Babjuk M, et al. EAU Guidelines Office Rapid Reaction Group: An organisation-wide collaborative effort to adapt the EAU guidelines recommendations to the COVID-19 era. *Eur Urol*. 2020 Jul;78(1):21-28 Available from: doi: 10.1016/j.eururo.2020.04.056
7. Recomendaciones Específicas de tratamiento sobre COVID-19 de SOGUG para tumores genitourinarios Available from: https://seom.org/images/SOGUG_Recomendaciones.pdf.
8. Genitourinary cancers: Prostate cancer in the COVID-19 era | ESMO [Internet]. [cited 2020 Aug 9]. Available from: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/genitourinary-cancers-prostate-cancer-in-the-covid-19-era>
9. Genitourinary cancers: Renal cell cancer in the COVID-19 era | ESMO [Internet]. [cited 2020 Aug 9]. Available from: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/genitourinary-cancers-renal-cell-cancer-in-the-covid-19-era>
10. Genitourinary cancers: Urothelial cancer of the bladder in the COVID-19 era | ESMO [Internet]. [cited 2020 Aug 9]. Available from: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/genitourinary-cancers-urothelial-cancer-of-the-bladder-in-the-covid-19-era>
11. Jefferson M, Drake RR, Lilly M, Savage SJ, Price ST, Halbert CH. Co-morbidities in a retrospective cohort of prostate cancer patients. *Ethn Dis*. 2020 Apr 2;30(Suppl 1):185-192. Available from: doi: 10.18865/ed.30.S1.185
12. Wallis CJD, Novara G, Marandino L, Bex A, Kamat AM, Karnes RJ, et al. Risks from Deferring Treatment for Genitourinary Cancers: A Collaborative Review to Aid Triage and Management During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol*. 2020 Jul; 78(1):29-42. Available from: doi: 10.1016/j.eururo.2020.04.063
13. Méjean A, Rouprêt M, Rozet F, Bensalah K, Murez T, Game X, et al. Recommendations CCAFU on the management of cancers of the urogenital system during an epidemic with Coronavirus COVID-19. Vol. 30, *Progres en Urologie*. Elsevier Masson SAS; 2020. p. 221–31.
14. Wong MCS, Goggins WB, Yip BHK, Fung FDH, Leung C, Fang Y, et al. Incidence and mortality of kidney cancer: Temporal patterns and global trends in 39 countries. *Sci Rep*. 2017; 7: 15698. Available from: doi: 10.1038/s41598-017-15922-4
15. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Jan 1;70(1):7–30. Available from: doi: 10.3322/caac.21590
16. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019 Jan; 69(1): 7-34.

- Available from: doi: 10.3322/caac.21551
17. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020; 323(16):1574-1581. Available from: doi:10.1001/jama.2020.5394
 18. Goossens-Laan CA, Leliveld AM, Verhoeven RHA, Kil PJM, de Bock GH, Hulshof MCCM, et al. Effects of age and comorbidity on treatment and survival of patients with muscle-invasive bladder cancer. *Int J Cancer*. 2014;135(4):905–12. Available from: doi: 10.1002/ijc.28716
 19. Noon AP, Albertsen PC, Thomas F, Rosario DJ, Catto JWF. Competing mortality in patients diagnosed with bladder cancer: Evidence of undertreatment in the elderly and female patients. *Br J Cancer*. 2013 Apr 16; 108(7):1534–40. Available from: doi: 10.1038/bjc.2013.106
 20. Bosl GJ, Goldman A, Lange PH, Vogelzang NJ, Fraley EE, Levitt SH, et al. Impact of delay in diagnosis on clinical stage of testicular cancer. *Lancet*. 1981 Oct 31;2(8253):970–3. Available from: doi: 10.1016/s0140-6736(81)91165-x
 21. Thornhill JA, Fenelly JJ, Kelly DG, A Walsh, Fitzpatrick JM. Patients' Delay in the Presentation of Testis Cancer in Ireland. *Br J Urol*. 1987 May;59(5):447–51. Available from: doi: 10.1111/j.1464-410X.1987.tb04844.x
 22. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med [Internet]*. 2020 Apr 30 [cited 2020 Aug 16];382(18):1708–20. Available from: doi: 10.1056/NEJMoa2002032
 23. Casco NC, Carmona MJ, Soto AJ. Therapeutic and Surgical Indications for Patients with Penile Cancer in the COVID-19 era. *Int. Braz J Urol*. Vol. 46; 2020; 86–92. Available from: doi: 10.1590/s1677-5538.ibju.2020.s110

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Lineamientos de vacunación COVID-19 en pacientes oncohematológicos en Lima – Perú.

COVID-19 vaccination guidelines in oncohematological patients in Lima - Peru.

Karina Aliaga¹, Mariana Serrano¹, Johanny Muro², Diego Paredes³, Carlos Seas⁴, Manuel Villarán⁵, Connie Rabanal⁶, Cesar Samanez⁷, Shirley Quintana⁸, Antonio Carrasco⁷, Henry Gómez⁶, Iván Aguilar⁹, Gustavo Sarria¹⁰, Daniel Enríquez⁶, Laura Perez¹, Fradis Gil¹, Frank Young⁹, Paola Montenegro⁶

- 1, Unidad de Guías de Práctica Clínica, AUNA Ideas, Lima, Perú
- 2, Unidad Oncológica, Hospital Regional Docente de Cajamarca, Cajamarca, Perú
- 3, Departamento de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Factio Qualitas Latam, Lima, Perú
- 4, Unidad de Infectología, AUNA, Lima, Perú
- 5, Gerencia de Proyectos Médicos, AUNA, Lima, Perú
- 6, Departamento de Oncología Clínica, AUNA, Lima, Perú
- 7, Departamento de Neoplasias Hematológicas, AUNA, Lima, Perú
- 8, Unidad de Trasplante, AUNA, Lima, Perú
- 9, Departamento de Cirugía Oncológica, AUNA, Lima, Perú
- 10, Departamento de Radioterapia, AUNA, Lima, Perú

RESUMEN

Los pacientes oncológicos se encuentran dentro de la población vulnerable en desarrollar la infección por SARS-CoV-2, por su alta tasa de letalidad y mayor riesgo de eventos serios comparado con la población general. La vacunación se suma dentro de las estrategias para mitigar los efectos de la pandemia, sin embargo, es incierto la respuesta inmune protectora alcanzada en pacientes inmunocomprometidos, así como se desconoce si esta respuesta está modulada por otros factores como el tipo de neoplasia, terapias antineoplásicas, momento de administración, comorbilidades y/o disfunción inmunológica; pese a ello en contexto de pandemia, la alta tasa de letalidad en esta población y la experiencia previa con vacunas de virus inactivados o atenuados, nos permiten inclinar la balanza riesgo/beneficio a este último. Finalmente, este documento busca definir los lineamientos para la vacunación contra COVID-19 en pacientes oncológicos > de 18 años de edad y de esta manera reducir la transmisión, la morbilidad severa y la mortalidad.

Palabras claves: COVID-19, vacunación, cáncer.

ABSTRACT

Cancer patients are among the vulnerable population to develop SARS-CoV-2 infection, due to their high fatality rate and higher risk of serious events compared to the general population. Vaccination is one of the strategies to mitigate the effects of the pandemic, however, the protective immune response achieved in immunocompromised patients is uncertain, as well as whether this response is modulated by other factors such as neoplasia type, antineoplastic therapies, timing of administration, comorbidities and / or immune dysfunction; Despite this, in the context of a pandemic, the high fatality rate in this population and previous experience with inactivated or attenuated virus vaccines, allow us to tip the risk / benefit balance to the latter. Finally, this document seeks to define the guidelines for vaccination against COVID-19 in cancer patients > 18 years of age and in this way reduce transmission, severe morbidity and mortality.

Keywords: COVID-19, vaccination, cancer

Autor para correspondencia:

Karina Aliaga Llerena
AUNA-Ideas
Av. Guardia Civil 571, San Borja
Lima-Perú
Email: kaliaga@auna.pe

Recibido el 19 de abril de 2021
Aceptado para publicación el 21 de mayo de 2021

INTRODUCCIÓN

El paciente oncológico pertenece al grupo vulnerable en la actual pandemia COVID-19, debido al estado de inmunosupresión causado por la enfermedad de fondo y por los tratamientos utilizados para el manejo de su enfermedad (corticoides, quimioterapia ablativa o trasplante de médula ósea y otros).¹

Liang W et al, encontró que el riesgo de desarrollar eventos serios en pacientes oncológicos con infección por COVID-19 es 3 veces mayor respecto

a la población general.² Así mismo, Ribas et al, realizó una revisión sistemática de 11 cohortes, evidenciando una tasa de letalidad superior en pacientes oncológicos del 22% - 28% comparada con 9% - 14% en pacientes no oncológicos.³

Las características epidemiológicas de 36 pacientes oncológicos atendidos por COVID-19 en la clínica Oncosalud-AUNA (Perú), fueron descritas por Ruiz et al. La mediana de edad fue 61 años, 36,1% fueron hombres y 58,4% con más de una comorbilidad. El cáncer de mama fue la neoplasia más frecuente

(25,0%) y 72% de los pacientes estaban en tratamiento activo contra el cáncer. El 16,7% de los pacientes ingresaron a UCI y el 27,8% de los pacientes fallecieron. La enfermedad fue severa en 22,2% y asociada a síndrome de distrés respiratorio en el 16,7% de los pacientes. Los pacientes con enfermedad grave o crítica fueron más frecuentemente mayores de 60 años ($p = 0,019$), pacientes varones ($p = 0,014$), en ECOG 2-3 ($p = 0,033$) y aquellos que estaban recibiendo tratamiento con intención paliativa.⁴

En respuesta a la alta tasa de morbimortalidad por la Infección COVID-19 en el Perú, el Ministerio de Salud aprobó el plan de vacunación nacional COVID-19, donde considera al paciente oncológico en la fase II de priorización. Sin embargo, las necesidades totales para esta población no pueden ser satisfechas en el corto plazo convirtiéndola en una situación compleja a enfrentar.⁵

Por otro lado, la eficacia y el nivel de inmunidad de las vacunas, según la evidencia de las vacunas contra la influenza, podrían generar una respuesta inmune protectora; sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos, se desconoce si esta respuesta está modulada por otros factores como tipo neoplasia, terapias antineoplásicas, momento de administración, comorbilidades o disfunción inmunológica. Por tanto, es vital contar con una estrecha vigilancia epidemiológica de los pacientes luego de la vacunación, evaluando eventos adversos y medición de resultados asociados a la infección por COVID-19 y la enfermedad oncológica.⁶

Este documento busca definir los lineamientos para la vacunación contra COVID-19 en pacientes oncológicos > de 18 años de edad y de esta manera reducir la transmisión, la morbilidad severa y la mortalidad. Es preciso mencionar que los lineamientos vertidos en este documento no son absolutos y deben ser discutidos periódicamente con un enfoque multidisciplinario y actualizados a la luz de nueva evidencia.

Métodos

Se convocó a un panel multidisciplinario de expertos, conformado por médicos oncólogos, cirujanos oncólogos, radio-oncólogos, infectólogos, hematólogos y responsables del proceso de trasplante de neoplasias hematológicas.

Se realizó una búsqueda en una base de datos bibliográfica: Medline, vía Pubmed con las palabras claves <vacunación>, <COVID-19> y <cáncer> asociado a operadores booleanos; del total de 164 estudios se seleccionaron 16 estudios tras lectura de título y abstract, seleccionando 7 estudios luego de la lectura de texto completo. La fecha de búsqueda fue hasta el 12 de diciembre de 2021 y no se utilizaron filtros de búsqueda.

Además, se consideró las recomendaciones de las principales sociedades oncológicas a nivel internacional y regional, así como información

compartida por el panel de expertos.

Finalmente, se formularon lineamientos basados en la información seleccionada y se realizó un consenso formal de expertos. Los panelistas emitieron su voto utilizando una escala de liker con las respuestas: sí, no o abstenerse haciendo uso del formulario realizado en googleform. "Abstenerse" debía utilizarse en casos de falta de competencia sobre el tema en cuestión. Después de cada votación, las respuestas se calcularon en porcentajes. En este documento, resumimos los lineamientos del panel de expertos que alcanzaron un porcentaje superior al 90%

Consideraciones generales

Las neoplasias oncohematológicas difieren enormemente en sus características, tratamientos, grado de inmunodepresión humoral y celular y en el riesgo de morbimortalidad de las diversas complicaciones infecciosas. Por eso no se pueden hacer lineamientos generales de vacunación frente a SARS-CoV-2 u otros agentes infecciosos prevenibles mediante vacunas específicas en los pacientes oncológicos,⁷ lo que hace necesario elaborar lineamientos individualizados para cada grupo. Además, el momento de la vacunación según el estado de la enfermedad y su tratamiento parecen sumamente importantes de cara a obtener una respuesta humoral adecuada.⁸

Los pacientes con neoplasias hematológicas, representan la mayor mortalidad asociada al COVID-19.^{9,10} Se ha observado alta letalidad por COVID-19 en estos pacientes (37%) en comparación a aquellos con tumores sólidos (25%), de igual forma los ingresos a UCI y el uso de ventilación mecánica se ha visto ligeramente mayor en neoplasias hematológicas (26% y 11%) en comparación a tumores sólidos (19% y 10%).¹¹ Además, las neoplasias hematológicas de estirpe mielóide han mostrado tendencia a mayor mortalidad en comparación con la estirpe linfóide.¹² Dada la evidencia de que las vacunas COVID-19 pueden proporcionar mayores niveles de anticuerpos neutralizantes que infección por SARS-CoV2 en un número considerable de pacientes, sería importante priorizar a pacientes oncológicos en tratamiento citotóxico y de forma especial aquellos con neoplasias hematológicas, así como de sus convivientes y/o cuidadores.¹³

Como en otras infecciones virales, las vacunas con virus vivos o atenuados están contraindicadas en los pacientes oncológicos. Sin embargo, las vacunas inactivadas, recombinantes, de subunidades de proteínas y de ácidos nucleicos como DNA o RNA, pueden ser administradas con seguridad. Los datos que hay sobre las vacunas muestran que son seguras en la población general; no obstante, debemos tener en cuenta que los estudios clínicos disponibles para el desarrollo de las vacunas contra COVID 19, no incluyeron pacientes oncológicos inmunocomprometidos. En consecuencia, se desconoce la eficacia de la misma en este grupo de

pacientes, independientemente de si se encuentran o no recibiendo tratamiento. De todas maneras, se piensa que si bien algunos pacientes inmunodeprimidos pueden experimentar una disminución de la respuesta a la vacuna, ésta aún puede resultar beneficiosa.¹⁴

Con respecto a la administración de la vacuna, la ficha técnica específica que se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o en aquellas que presentan trombocitopenia o presenten un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en

estas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras la administración intramuscular.¹⁵ Entonces, antes de vacunar a los pacientes anticoagulados en tratamiento con fármacos antagonistas de la vitamina K (acenocumarol, warfarina), es recomendable confirmar que se encuentran en rango de INR (entre 2 y 3). En el caso de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales de acción directa (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán), se sugiere evitar el pico máximo del fármaco en sangre, administrando la vacuna antes de la toma de la dosis correspondiente.¹⁶ **(Tabla 1)**

Tabla 1. Lineamientos de vacunación COVID-19 en pacientes oncológicos. Consideraciones generales

CONSIDERACIONES GENERALES	
Nº	LINEAMIENTOS
1.	Establecer prioridades de vacunación, según acceso y/o disponibilidad de vacunas.
2.	Prioridad 1: Pacientes oncológicos mayores de 60 años, con diagnóstico de neoplasias hematológicas, antecedente de trasplante o diagnóstico de cáncer de pulmón en tratamiento activo < 6 meses o neoplasias sólidas con comorbilidades.
3.	Prioridad 2: Pacientes oncológicos > 18 años y < 60 años con neoplasias sólidas sin comorbilidades
4.	Prioridad 3: Pacientes oncológicos en seguimiento y/o largos supervivientes.
5.	Mantener las medidas de distanciamiento físico, uso de mascarillas, lavado de manos, uso de desinfectantes, entre otros.
6.	Educar e impartir confianza entre los pacientes y sus familiares al recibir las vacunas y brindarles información actualizada con lenguaje claro y comprensible.
7.	Brindar el manejo oncológico en el contexto de pandemia COVID-19 según las recomendaciones institucionales.
8.	En pacientes oncológicos que se encuentren en ensayos clínicos, se recomienda vacunar según los lineamientos del protocolo.
9.	Se recomienda el uso de las vacunas disponibles, a excepción de las vacunas vivas atenuadas (LAV) y vacunas vectorizadas por agentes virales replicantes.
10.	En pacientes con tratamiento anticoagulante, no se recomienda suspender el mismo antes de la vacunación, sin embargo en antagonistas de la vitamina K, se recomienda contar con un INR < 3.5.
11.	En pacientes oncológicos con < 30,000 plaquetas, se debe valorar la vacunación según riesgo/beneficio así como la necesidad de transfusión previa.
12.	Registrar y monitorear los efectos de las vacunas en la población oncológica, incluyendo características epidemiológicas, respuesta inmune y/o interacción con terapias antineoplásicas.

Consideraciones específicas

Neoplasias sólidas

Los pacientes con neoplasias sólidas no deberían diferir ni su tratamiento ni el inicio de la vacuna, idealmente el tiempo de vacunación debe coincidir con el día del tratamiento para evitar el periodo nadir que generalmente ocurre 10 días después de iniciado el tratamiento, aunque esto puede variar

dependiendo de los fármacos administrados. Al momento no hay evidencia que sustente que debamos hacer diferencias según el tipo de terapia (quimioterapia, terapia dirigida, inmunoterapia).

Con respecto, a la vacunación en pacientes sometidos a cirugías mayores como esplenectomía, la indicación de un intervalo de dos semanas es con la finalidad de reducir los falsos positivos de la fiebre post operatoria que generalmente inicia a las 48 - 72

Tabla 2. Lineamientos de vacunación COVID-19 en pacientes oncológicos. Consideraciones específicas

CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	
Neoplasias sólidas	
13.	En pacientes con tumores sólidos que requieran cirugía mayor (Ej. esplenectomía), se recomienda vacunar en un intervalo de 2 semanas antes o después de la intervención quirúrgica.
14.	En pacientes con tumores sólidos con indicación de radioterapia, se recomienda vacunar al inicio del tratamiento.
15.	En pacientes con tumores sólidos, se recomienda vacunar al inicio del ciclo de tratamiento de la quimioterapia citotóxica
16.	En pacientes con tumores sólidos, se recomienda vacunar al inicio del ciclo de tratamiento de la terapia target.
17.	En pacientes con tumores sólidos, se recomienda vacunar al inicio del ciclo de tratamiento de Inhibidores checkpoint u otra inmunoterapia
Neoplasias hematológicas	
Leucemias agudas	
18.	En pacientes con leucemias agudas en tratamiento de inducción, se recomienda vacunar una vez que se documente recuperación absoluta de neutrófilos (conteo > 500/mm ³).
19.	En pacientes con leucemias agudas, se recomienda vacunar en fase de consolidación, mantenimiento y/o observación.
Leucemias crónicas	
20.	En pacientes con leucemias crónicas que reciben fludarabina, bendamustina y/o anticuerpos monoclonales anti CD20, se recomienda vacunar 1-2 meses antes de iniciar tratamiento o 3 a 6 meses luego de finalizar el tratamiento.
Neoplasias linfoproliferativas	
21.	En pacientes con neoplasias linfoproliferativas, se recomienda vacunar 2 a 4 semanas antes del inicio del tratamiento, siempre que sea posible demorar y hasta 3 meses después de finalizado el tratamiento. En pacientes que reciben anticuerpos monoclonales anti CD20 se recomienda esperar hasta 6 meses después de tratamiento
Síndrome mielodisplásico	
22.	En pacientes con síndrome mielodisplásico tratados con agentes hipometilantes, se recomienda vacunar entre 1 y 2 semanas previas al inicio del ciclo de tratamiento.
23.	En los pacientes con síndrome mielodisplásico tratados con globulina antitumoral, se recomienda vacunar hasta 6 meses luego de haber finalizado el tratamiento.

Tabla 2. Lineamientos de vacunación COVID-19 en pacientes oncológicos. Consideraciones específicas (continuación)

Mieloma Múltiple	
24.	En pacientes con mieloma múltiple en tratamiento activo, se recomienda vacunar al inicio del tratamiento o en el periodo de descanso entre ciclos.
25.	En pacientes con mieloma múltiple con enfermedad bajo control, se recomienda suspender temporalmente el tratamiento por 7 días antes de la primera dosis y hasta 7 días después de la segunda dosis, si esto fuera posible; a excepción de lenalidomida.
26.	En pacientes con mieloma múltiple, se recomienda suspender glucocorticoides temporalmente, si esto fuera posible.
27.	En pacientes con mieloma múltiple, se recomienda evitar inmunoglobulinas, al menos 1 mes antes de la vacunación y hasta 14 días tras la segunda dosis.
Trasplante hematopoyético autólogo/alogénico	
28.	En pacientes candidatos a trasplante hematopoyético autólogo/alogénico y la tasa de transmisión comunitaria es alta, se recomienda vacunar como mínimo 3 meses después del trasplante y si la transmisión está controlada vacunar hasta 6 meses después del trasplante.
29.	En pacientes con trasplante hematopoyético alogénico que hayan recibido globulina antitumoral o globulina antilinfocítica, se recomienda retrasar la vacunación hasta 6 meses luego de la finalización del tratamiento.
30.	En pacientes con trasplante hematopoyético autólogo/alogénico vacunados frente a SARS-CoV-2 antes del trasplante, se recomienda re-vacunar luego del mismo.
31.	En pacientes candidatos a trasplante hematopoyético autólogo/alogénico en quienes no se ha realizado la colecta de progenitores hematopoyéticos vacunar antes de la misma y si se ha realizado la colecta, vacunar a los 3 meses post-trasplante.
32.	En pacientes candidatos a trasplante hematopoyético autólogo/alogénico, se recomienda vacunar contra Influenza para reducir la coinfección.
33.	Los familiares y/o cuidadores en contacto cercano a pacientes trasplantados deben vacunarse cuando sea posible según disponibilidad.

horas del acto quirúrgico.¹⁷ (Tabla 2)

Neoplasias hematológicas

Para generar una inmunidad protectora óptima después de la vacunación, se necesita una inmunidad intacta del huésped, particularmente con respecto a la presentación de antígenos, la activación de las células B y T y la generación de anticuerpos de las células B plasmáticas. Por lo tanto, los huéspedes que carecen de células inmunitarias adaptativas funcionales como los pacientes con neoplasias hematológicas activa, pueden ser incapaces de generar una respuesta inmunitaria totalmente protectora a una vacuna contra el SARS-CoV-2.¹⁸

Con respecto a los tratamientos, los pacientes con

quimioterapia citotóxica y/o anti CD20 pueden no mostrar anticuerpos a la vacuna COVID-19, sin embargo se tendría efecto protector a través de la inmunidad de células T aunque esto no ha sido demostrado mediante test serológicos.¹⁹⁻²¹ Se postula que la inhibición del subconjunto de células B inducida por fármacos, no influiría en las respuestas innatas y de células T CD8, que son fundamentales para la eliminación del SARS-CoV-2, ni la hipercoagulación y la inflamación innata que causan morbilidad grave. Esto está respaldado clínicamente, ya que la mayoría de las personas infectadas con SARS-CoV-2 y con depleción de CD20 con autoinmunidad se han recuperado.²² Sin embargo, se prevé que las respuestas de vacunación y anticuerpos neutralizantes protectores se atenúen hasta que las células B vírgenes se repoblen, según la cinética de repoblación de células B y las respuestas de vacunación, a partir de los datos

publicados del ensayo de rituximab y ocrelizumab.²² Esto sugiere que puede ser posible interrumpir la dosis para mantener el control de la enfermedad inflamatoria y, al mismo tiempo, permitir una vacunación eficaz contra el SARS-CoV-2, siempre que se disponga de una vacuna eficaz.²²

Tras la experiencia de la influenza A H1N1, se han visto respuestas muy bajas a la vacunación como 19% en caso de pacientes con Mieloma múltiple, hasta respuestas de 30 a 45% en pacientes con linfoma, lamentablemente la respuesta es mejor mientras más largo sea el tiempo desde la finalización del tratamiento (12 meses).²³ En el caso de pacientes con rituximab incluso luego de 6 meses de culminado el tratamiento no se observó respuesta y ésta era aún menor si se había asociado tratamiento con fludarabina.²³

Entonces, el tratamiento inmunosupresor puede suprimir la respuesta a la vacunación, por lo que sería de mayor beneficio su administración antes de iniciar el tratamiento antineoplásico o previo al Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), la recuperación de la función inmune luego de la terapia inmunosupresora es un factor importante para el desarrollo de una adecuada respuesta a la vacunación.²⁴ En el caso de pacientes con leucemia recibiendo quimioterapia intensa de inducción o consolidación la respuesta es pobre tras la vacunación, las probabilidades de respuestas favorables son mayores cuando ha finalizado el tratamiento y durante el mantenimiento las respuestas son variables.²⁵ En pacientes recibiendo anticuerpos anti células B como rituximab se recomienda esperar al menos 6 meses ya que existe evidencia de que inhiben severamente la respuesta inmune a la vacunación varios meses luego de la última dosis.²² Posterior al TPH, la respuesta inmune a la vacunación se ha visto desde los 3 a 6 meses.²³

CONCLUSIONES

En pacientes oncohematológicos con enfermedad activa y/o terapias inmunosupresoras, el beneficio de la vacunación es incierto, pese a ello el contexto de pandemia, la alta tasa de letalidad en esta población y la experiencia previa con vacunas de virus inactivados o atenuados, nos permiten inclinar la balanza riesgo/beneficio a este último.

Los lineamientos vertidos promueven la vacunación y brindan el mejor momento de vacunación en los pacientes con neoplasias sólidas y hematológicas. Finalmente, recomendamos, educar e impartir confianza sobre la vacunación, implementar sistemas de farmacovigilancia, así como mantener las medidas de bioseguridad que han demostrado mitigar el avance de la pandemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol.* junio de 2009;10(6):589-97.
2. 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. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-7.
3. Ribas A, Sengupta R, Locke T, Zaidi SK, Campbell KM, Carethers JM, et al. Priority COVID-19 Vaccination for Patients with Cancer while Vaccine Supply Is Limited. *Cancer Discov.* 1 de febrero de 2021;11(2):233.
4. RR Zaida Morante, Fernando Namuche, Angela Arbizu, Claudio Flores, Carlos Vallejos, Frank Young, Alfredo Aguilar, Paola Montenegro, Carlos Seas. Clinical characteristics and outcomes in cancer patients affected by COVID-19: a single institution study from a Latin American cancer center. *Braz J Infect Dis* 2021 Manuscrito En Revisión.
5. <https://busquedas.elperuano.pe/download/url/modifican-el-rubrofasesdevacunacion-contenido-en-el-doc-resolucion-ministerial-no-161-2021minsa-1925355-3>.
6. Tian J, Yuan X, Xiao J, Zhong Q, Yang C, Liu B, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* julio de 2020;21(7):893-903.
7. Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, Di Blasi R, Einarsdottir S, Gallo G, et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* junio de 2019;19(6):e188-99.
8. Meisel R, Dilloo D. Pneumococcal vaccination of children after hematopoietic stem cell transplantation: timing is crucial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de agosto de 2007;45(3):397-8; author reply 398-399.
9. Saini KS, Tagliamento M, Lambertini M, McNally R, Romano M, Leone M, et al. Mortality in patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and pooled analysis of 52 studies. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. noviembre de 2020;139:43-50.
10. Desai A, Sachdeva S, Parekh T, Desai R. COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis. *JCO Glob Oncol.* 6 de abril de 2020; (6):557-9.
11. Zhang H, Han H, He T, Labbe KE, Hernandez AV, Chen H, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19-Infected Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2 de noviembre de 2020;
12. V M, S G, R K, D C, M G, A A-V, et al. Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov [Internet].* julio de 2020 [citado 11 de marzo de 2021];10(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32357994/>
13. Ribas A, Sengupta R, Locke T, Zaidi SK, Campbell KM, Carethers JM, et al. Priority COVID-19 Vaccination for Patients with Cancer while Vaccine Supply Is Limited. *Cancer Discov.* 1 de

- febrero de 2021;11(2):233-6.
14. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 31 de diciembre de 2020;383(27):2603-15.
 15. FICHA TÉCNICA COMIRNATY CONCENTRADO PARA DISPERSION INYECTABLE [Internet]. [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201528001/FT_1201528001.html
 16. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marín F, Roldán V, Tello-Montoliu A, et al. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU. *Rev Esp Cardiol.* 1 de julio de 2018;71(7):553-64.
 17. Pérez M, Rodríguez M, Cruz JR, Garrote MI. Comportamiento de la fiebre postoperatoria en el Servicio de Neurocirugía de CIREN, 2002-2005. *Medwave* [Internet]. 1 de junio de 2008 [citado 11 de marzo de 2021];6(07). Disponible en: [/link.cgi/Medwave/Enfermeria/2006/agosto/2731](http://link.cgi/Medwave/Enfermeria/2006/agosto/2731)
 18. ASH-ASTCT COVID-19 and Vaccines: Frequently Asked Questions - Hematology.org [Internet]. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.hematology.org:443/covid-19/ash-astct-covid-19-and-vaccines>
 19. Mathew D, Giles JR, Baxter AE, Oldridge DA, Greenplate AR, Wu JE, et al. Deep immune profiling of COVID-19 patients reveals distinct immunotypes with therapeutic implications. *Science.* 4 de septiembre de 2020;369(6508).
 20. Recomendaciones vacuna COVID-19 en paciente hematológico [Internet]. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.sehh.es/covid-19/vacunacion/124452-recomendaciones-vacuna-covid-19-en-paciente-hematologico>
 21. Posicionamiento_SEOM_vacunacion_COVID19_pacientes_con_cancer.pdf [Internet]. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: https://seom.org/images/Posicionamiento_SEOM_vacunacion_COVID19_pacientes_con_cancer.pdf
 22. Baker D, Roberts C a. K, Pryce G, Kang AS, Marta M, Reyes S, et al. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol.* noviembre de 2020;202(2):149-61.
 23. Tsigrelis C, Ljungman P. Vaccinations in patients with hematological malignancies. *Blood Rev.* marzo de 2016;30(2):139-47.
 24. Kuderer NM, Hill JA, Carpenter PA, Lyman GH. Challenges and Opportunities for COVID-19 Vaccines in Patients with Cancer. *Cancer Invest.* marzo de 2021;39(3):205-13.
 25. COVID-19 vaccination in patients with cancer: ESMO releases ten statements [Internet]. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://perspectives.esmo.org/news/covid-19-vaccination-in-patients-with-cancer-esmo-releases-ten-statements>

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Carcinos es una revista de investigación científica cuyo objetivo es la divulgación de investigaciones originales, temas de revisión, casos clínicos y otros artículos de naturaleza científica orientada a la oncología.

Los editores de la revista *Carcinos* dan la bienvenida a las contribuciones realizadas por los investigadores y que ven en nosotros un medio de difusión de sus investigaciones científicas. Nuestra revista está dirigida principalmente a profesionales de la salud que se desempeñan en las diferentes áreas que la oncología pueda involucrar y, en forma secundaria, pero no menos importante, está dirigida

a cualquier lector interesado en obtener conocimientos sobre los temas tratados en nuestra revista, y en quienes esperamos, el cáncer se torne en un tema de interés.

Buscamos una alta calidad en los artículos publicados, por lo que los manuscritos enviados a la revista *Carcinos* deben ser inéditos y reunir una serie de requisitos tanto de forma como de fondo. La investigación debe estar bien justificada, bien planteada, diseñada adecuadamente y aprobada éticamente. Ni Oncosalud, ni los editores, tendrán responsabilidad legal si hubiera reclamos por compensaciones.

1. ESPECIFICACIÓN DEL TIPO DE MANUSCRITO

Descripción de los manuscritos	Resumen	Límite de palabras	Tablas/ Figuras	Referencias
Editorial Los editores pueden solicitar un editorial para acompañar a un artículo aceptado en el mismo número de la revista. Estos manuscritos generalmente no son revisados por pares.	Sin resumen	Máx. 1500 palabras (sin incluir el título, las referencias y la leyenda de la figura)	Máx. 1	Máx. 10
Artículos originales (Consulte la sección "Preparación del manuscrito" para obtener más detalles). Describen hallazgos novedosos que son de amplio interés para los investigadores. Las revisiones sistemáticas, los meta-análisis y ensayos clínicos se clasifican como artículos. Son revisados por pares y, cuando sea requerido, por un bioestadístico.	Resumen estructurado; máx. 300 palabras	Máx. 3000 palabras (sin incluir el título, el resumen, las referencias y las leyendas de las figuras).	Máx. 6 Las tablas o figuras adicionales serán publicadas <i>online</i> como material suplementario.	Generalmente máx. 60
Original breve Son trabajos originales que corresponden a reportes preliminares o resultados de algún re-análisis. Son revisados por pares y, cuando sea requerido, por un bioestadístico.	Resumen estructurado; máx. 200 palabras	Máx. 1000 palabras (sin incluir el título, el resumen, las referencias y las leyendas de las figuras).	Máx. 5	Máx. 30
Reportes de casos Son informes breves, concisos y novedosos que representan una contribución significativa y oportuna a la investigación del cáncer. Son revisados por pares.	Resumen no estructurado; máx. 200 palabras	Máx. 1500 palabras (sin incluir el título, el resumen, las referencias y las leyendas de las figuras).	Máx. 4 por caso	Máx. 30
Artículos de revisión Están enfocados en temas de interés para una audiencia amplia. Generalmente, el Director de la revista solicita artículos de revisión; no obstante, los investigadores pueden enviar a la revista una propuesta con un breve resumen del tópico que van a revisar. Son revisados por pares.	Resumen no estructurado; máx. 200 palabras	Máx. 4000 palabras (sin incluir el título, el resumen, las referencias y las leyendas de las figuras).	Máx. 4	Generalmente máx. 60
Correspondencia Expresa una breve opinión a un artículo publicado en la revista. En algunas ocasiones el Director de la revista puede invitar al autor del artículo a realizar una réplica al comentario, las observaciones que no califiquen como artículos originales pueden ser publicados con el formato de correspondencia. Generalmente no son revisados por pares.	Sin resumen	Máx. 1200 palabras (sin incluir el título, las referencias y la leyenda de la figura)	Máx. 1	Máx. 10
Erratum Es la corrección de un artículo publicado. El autor principal puede enviar un <i>erratum</i> , el cual será revisado por el comité editorial, y de ser aprobado será publicado en el siguiente número de la revista.				

Las figuras deben etiquetarse secuencialmente y citarse en el texto. Cada figura debe suministrarse con un título, leyenda y detalles de propiedad (nombre e institución); además, debe cumplir con los siguientes requisitos de formato:

- Formato de archivo = "JPG", "BMP", "GIF", "PNG"
- Resolución mínima = 300 dpi a 21 cm de ancho por 12 cm de alto

***Imágenes de portada para la revista:** Se pueden utilizar imágenes interesantes relacionadas con el cáncer para su consideración en la portada de la revista.

Las tablas deben haber sido creadas en Microsoft Word y enviadas en el formato "DOC" o "DOCX". Las tablas solo deben usarse para presentar datos esenciales y no deben duplicar lo que está escrito en el texto. Asegurarse de que cada tabla se cite dentro del texto y en el orden correcto. Por ejemplo: (Tabla 1).

2. PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos deben ser enviados en formato "DOC" o "DOCX", en formato A4, letra arial 12 y con márgenes de 3 cm. Tener en cuenta que los artículos originales deben tener la siguiente estructura:

2.1. Página del título: Debe incluir los siguientes elementos:

Título: Considerar un título breve, informativo, y evitar el uso de abreviaciones. Incluir en el título palabras clave que identifiquen la naturaleza de la investigación. **Adicionalmente se debe incluir el título traducido al idioma inglés.**

Autores y afiliaciones: Los autores deben incluir nombres y apellidos completos. No se deben incluir los grados académicos. Se debe incluir los nombres y lugar de ubicación de la institución a la cual los autores están afiliados.

Título abreviado: Se debe incluir un título breve (hasta 60 caracteres) que describa perfectamente el trabajo realizado.

Autor para la correspondencia: Nombre completo del autor a la que la correspondencia debe ser dirigida. Se debe incluir la dirección postal, el teléfono y el correo electrónico.

Financiamiento del Trabajo: Los autores deben indicar como fue financiada la investigación. Debe empezar con la siguiente oración: "Este estudio fue financiado por..."

Declaración de conflicto de intereses: Los autores deben declarar si existen o no potenciales conflictos de intereses con la investigación. Por ejemplo: "Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación" o "Dr. A y el Dr. B tienen participaciones financieras en la Compañía X".

Agradecimientos: Deben ser breves e indican que personas contribuyeron con la realización del estudio.

2.2. Resumen:

El resumen de un artículo original no debe contar más de 300 palabras y debe estar estructurado de la siguiente manera: Introducción, describe el contexto y objetivos del estudio; Métodos, describe cómo fue realizado el estudio y el tipo de análisis utilizado; Resultados, incluye los principales hallazgos; Conclusiones, breve resumen de las principales implicaciones del estudio.

Adicionalmente se debe incluir el resumen traducido al idioma inglés.

2.3. Palabras Clave (descriptores):

Seleccione 4 palabras de los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) (http://decs.bvs.br/E/DeCS2010_Alfab.htm). **Adicionalmente se deben incluir las palabras clave (keywords) traducidas al idioma inglés.**

2.4. Introducción:

Debe ser escrito desde el punto de vista de los investigadores, es una exposición breve del estado actual y los antecedentes del tema a desarrollar. Debe incluir además la justificación y los objetivos del estudio.

2.5. Métodos:

Esta sección debe contener detalles suficientes para que se puedan reproducir todos los procedimientos y debe incluir referencias. Incluir el diseño del estudio, las características de la población o de las muestras biológicas utilizadas. Debe detallar los aspectos éticos involucrados en el desarrollo de la investigación (revisar aspectos éticos) y los procedimientos realizados. Además, se debe describir como se midieron o describieron las variables de interés, y las pruebas estadísticas realizadas, así como, los niveles de significancia.

Consideraciones estadísticas: Si el artículo reporta un ensayo clínico randomizado u otros estudios prospectivos comparativos, los autores deben incluir un diagrama CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>). Se debe reportar los valores reales de significancia p (por ejemplo, no incluir $p < 0,05$, sino $p = 0,048$). Los autores pueden reportar las diferencias en *Odds Ratios* o *Hazards Ratios* y además incluir comparación de las diferencias absolutas de la medición primario (ejemplo, supervivida a "x" años, o diferencias en la proporción de éxitos de tratamiento).

2.6. Resultados:

Se debe incluir los resultados, en forma clara y sin interpretaciones. Los resultados se pueden complementar con tablas y figuras, las cuales no deben describirse extensamente en el texto.

Cuando sea apropiado incluir riesgos relativos o absolutos, o disminución de riesgo e intervalos de confianza.

2.7. Discusión:

En esta sección se deben interpretar los resultados obtenidos y su importancia, con comentarios objetivos concisos que describan su relación con otros trabajos en el área. Se deben incluir las limitaciones del estudio. El último párrafo de esta sección debe resaltar la(s) conclusión(es) principal(es), y proporcionar alguna indicación de la dirección que debe tomar la investigación futura.

2.8. Referencias:

Listar todas las referencias utilizadas en el orden en el que aparecen en el manuscrito. Las referencias se redactarán siguiendo las normas del Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ver ejemplos en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Los números de referencia son superíndices y deben numerarse secuencialmente a lo largo del texto, tablas y leyendas de figuras.

3. LINEAMIENTOS DE ÉTICA Y BUENAS PRÁCTICAS

Los investigadores deben participar durante toda la investigación (desde la propuesta de investigación hasta su publicación) de acuerdo con las mejores prácticas y códigos de conducta de los organismos profesionales pertinentes y/o los organismos reguladores nacionales e internacionales. Los requisitos para todas las categorías de artículos deben cumplir con los *“Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”* (Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas) desarrollados por el *International Committee of Medical Journal Editors* (<http://www.icmje.org>).

Autoría: La principal responsabilidad de los autores es asegurar que todos los investigadores incluidos hayan contribuido en la investigación que originó el manuscrito. Todos los autores deben asumir públicamente la responsabilidad del contenido del documento. Se recomienda decidir desde una fase inicial de la planeación del proyecto de la investigación a quienes se les atribuirá la autoría, quienes serán colaboradores y quienes recibirán reconocimiento. Aquellas personas que hayan contribuido pero que no reúnan los requerimientos para autoría, deben ser incluidas en “agradecimientos”.

El autor para correspondencia es responsable de enumerar a todos los autores y sus contribuciones al trabajo. Para calificar como autor para correspondencia debe cumplir con todos los siguientes criterios:

1. Ideó o diseñó el trabajo que condujo a la presentación, obtención de los datos y jugó un papel importante en la interpretación de los resultados.
2. Redactó o revisó el manuscrito.

3. Aprobó la versión final.

4. Acordó ser responsable de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las preguntas relacionadas con la precisión o la integridad de cualquier parte del trabajo se investiguen y resuelvan adecuadamente.

Cambios en la autoría: Es responsabilidad del autor para correspondencia asegurarse de que la lista de autores sea correcta en el momento de enviar el manuscrito a *Carcinos*. Todos los cambios que se realicen (por ejemplo, orden de los autores, adición o retiro de un autor) deben ser aprobados por todos los autores y debe solicitarse al Director de la revista con una carta que consigne la firma de todos los autores (o cartas independientes dando a conocer el hecho).

Conflicto de intereses: Existe conflicto de intereses cuando la interpretación o presentación de los resultados puede ser influenciada por relaciones personales o financieras con otras personas u organizaciones. Pueden incluir cualquiera de los siguientes:

- **Financiamiento:** Apoyo de investigación (incluidos sueldos, equipo, suministros, reembolso por asistir a simposios y otros gastos) por organizaciones que pueden ganar o perder financieramente a través de esta publicación. Debe indicarse el papel del organismo de financiación en el diseño del estudio, la recopilación, el análisis de datos y la decisión de publicar.
- **Empleo:** Reciente, empleo actual o anticipado de cualquier organización que pueda ganar o perder financieramente a través de esta publicación.
- **Intereses financieros personales:** Acciones o participaciones en compañías que pueden ganar o perder financieramente a través de la publicación; honorarios de consulta u otras formas de remuneración de organizaciones que pueden ganar o perder financieramente; patentes o solicitudes de patentes cuyo valor puede verse afectado por la publicación.
- **Patentes:** Tener o solicitar actualmente patentes relacionadas con el contenido de un manuscrito; recibir reembolso, honorarios, financiación o salario de una organización que posee o ha solicitado patentes relacionadas con el contenido del manuscrito.

Revisión por pares: Los manuscritos enviados para revisión por pares son evaluados por al menos un revisor independiente (a menudo dos o más). Los documentos que los editores juzguen de falta de interés general o que de otro modo sean inadecuados, se rechazarán rápidamente sin revisión externa. Los editores toman una decisión basada en las evaluaciones de los revisores:

- **Aceptar**, con o sin revisiones editoriales.
- **Revisar**, con el autor abordando las preocupaciones planteadas por los revisores antes de llegar a una decisión final.
- **Rechazar**, pero indicar a los autores que un trabajo posterior podría justificar una nueva presentación.

- **Rechazar directamente**, generalmente por razones de interés especializado, falta de novedad, avance conceptual insuficiente o problemas técnicos e interpretativos importantes.

La selección del revisor es fundamental para el proceso de publicación, y basamos nuestra elección en base a muchos factores; tales como, la experiencia, la reputación y las recomendaciones específicas. Un revisor puede rechazar la invitación a evaluar un manuscrito cuando se perciba un conflicto de intereses (financieros o de otro tipo).

Anonimato y Confidencialidad: Se requiere que los editores, los autores y los revisores mantengan la confidencialidad de todos los detalles del proceso editorial y de revisión por pares en los manuscritos enviados. A menos que se declare lo contrario como parte de la revisión por pares abierta, el proceso de revisión por pares es confidencial y se realiza de forma anónima. Todos los detalles sobre los manuscritos enviados se mantienen confidenciales y no se emiten comentarios a terceros u organizaciones sobre los manuscritos que se están considerando o si se rechazan. Los editores están limitados a hacer comentarios públicos sobre el contenido de un artículo publicado y su evaluación.

Al aceptar una invitación para evaluar un manuscrito, los revisores deben mantener el manuscrito y los datos asociados confidenciales, y no redistribuirlos sin el permiso de la revista. Los revisores deben tener en cuenta que nuestra política es mantener sus nombres confidenciales y que hacemos todo lo posible para garantizar esta confidencialidad. Sin embargo, no podemos garantizar el mantenimiento de esta confidencialidad frente a una acción legal exitosa para divulgar la identidad.

Material contenido en otras publicaciones: Los autores que deseen incluir figuras, tablas o pasajes de textos incluidas en otras publicaciones, deben obtener un permiso de quién posea el derecho de autor, e incluir la evidencia de que el permiso ha sido otorgado. Se asumirá que cualquier material sin tal evidencia es original de los autores.

Publicación duplicada y redundante: Los trabajos deben ser originales y no deben publicarse o enviarse para su publicación en otra revista o medio de difusión. El "autoplagio" se considera una forma de publicación redundante y ocurre cuando un autor reutiliza partes sustanciales de su propio trabajo publicado sin proporcionar las referencias apropiadas.

Plagio: Es la práctica de un autor que trata de pasar el trabajo de otra persona como propio. El plagio menor sin intención deshonesto es relativamente frecuente, por ejemplo, cuando un autor reutiliza partes de una introducción de un artículo anterior. *Carcinos* utiliza *Ithenticate* (<http://www.ithenticate.com/>) para detectar contenido original y publicado en los manuscritos enviados.

Consentimiento informado: Los trabajos realizados deben contar con la aprobación de la

institución donde se llevó a cabo la investigación. Las investigaciones realizadas en humanos deben haber sido aprobadas por un comité de ética; asimismo, los individuos incluidos en el estudio deben haber firmado un consentimiento informado aceptando su participación. Las investigaciones en seres humanos deben haber sido conducidas de acuerdo a los principios expresados en la Declaración de Helsinki (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>).

En todos los tipos de manuscritos se deben tomar todas las medidas razonables para proteger el anonimato del paciente. Si en la investigación es necesario publicar imágenes identificables de los participantes (o un padre o tutor legal para participantes menores de 16 años), el manuscrito debe ir acompañado de una declaración que acredite que los autores han obtenido el consentimiento para la publicación de las imágenes. Si el participante ha fallecido, se debe solicitar el consentimiento del pariente más cercano del participante. Las imágenes sin el consentimiento apropiado deben eliminarse de la publicación.

En ciertos estudios, en los cuales no es posible obtener el consentimiento informado (ejemplo, trabajos retrospectivos), el autor debe contar con una aprobación del comité de ética que explique que no se requiere del consentimiento informado de los pacientes. Cuando se reporten investigaciones realizadas en animales de experimentación, se debe indicar las guías institucionales o internacionales que fueron seguidas.

Falsificación y fabricación de datos: La falsificación consiste en alterar datos de investigación con la intención de dar una falsa impresión. Esto incluye, entre otros, manipular imágenes, eliminar valores atípicos o "inconvenientes", o cambiar, agregar u omitir puntos de datos. La fabricación es la práctica de inventar datos o resultados, y registrarlos o informarlos en el registro de investigación. La falsificación y fabricación de datos se encuentran entre los problemas más graves de la ética científica, ya que pone en tela de juicio la integridad, credibilidad y el registro de datos.

Se permite alguna manipulación menor de imágenes para mejorarlas y facilitar su lectura. La manipulación técnica adecuada incluye ajustar el contraste, el brillo o el balance de color si se aplica a la imagen digital completa (no partes de la imagen). Los autores deben notificar a la revista si se ha realizado alguna manipulación técnica. La manipulación incorrecta consiste en oscurecer, mejorar, borrar o introducir nuevos elementos en una imagen.

Mala conducta: *Carcinos* seguirá las directrices de Comité de Ética en Publicación (COPE, por sus siglas en inglés; <https://publicationethics.org>) que describen cómo tratar los casos de sospecha de mala conducta (<https://publicationethics.org/misconduct>). Como parte de la investigación, la

revista puede optar por actuar de la siguiente manera:

- Suspender la revisión o publicación de un documento hasta que el problema haya sido investigado y resuelto.
- Solicitar al autor información adicional, incluyendo datos o imágenes originales, o aprobación del comité de ética.
- Investigar otros trabajos que se crean afectados.
- Enviar las inquietudes al empleador del autor o a la persona responsable de la investigación en la institución del autor.
- Referir el asunto a otras autoridades u organismos reguladores.
- Presentar en forma anónima a COPE el caso para obtener orientación adicional sobre las medidas a tomar.

4. AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN

Una vez que el artículo ha sido aprobado para su publicación, cada autor recibirá una invitación por correo electrónico para firmar una declaración jurada de autoría y autorización de publicación, confirmando que el manuscrito no contiene material cuya publicación violaría los derechos de autor de otras personas o instituciones. Los artículos no serán aceptados hasta que los autores no hayan firmado dicho documento.

5. ENVÍO DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos deben ser enviados por correo electrónico a carcinos.oncosalud@auna.pe, o en dispositivos de registro digital en las oficinas de la revista (Av. Guardia Civil 571, Piso 3, San Borja).

La clínica oncológica más grande del país

Oncosalud
Tu lucha, *mi* lucha.



San Borja

Únicos con más de
250 médicos especialistas en oncología

Más de
13,000 vidas salvadas⁽¹⁾



La Encalada



San Isidro



Benavides

Tasa de **supervivencia de 69.9% a 5 años** comparable a países de primer mundo, como **USA y Canadá.**⁽¹⁾



San Borja

(1) DCA (Dirección Científica y Académica Oncosalud) Tasa promedio de supervivencia Oncosalud en 28 años: 55% en 26,000 pacientes tratados.

Ya somos más
de **800,000** Afiliados



Afílate en línea **oncosalud.pe**
o llámanos **513-7900** (Opción 2)

Oncosalud
Tu lucha, *mi lucha.*

Clínica Oncosalud de Alta Especialización



Hospitalización, Centro Quirúrgico, UCI, Emergencia,
Quimioterapia y Housepital (nuevo servicio de atención médica a domicilio*).

*La atención se inicia con la interconsulta de su médico tratante en Clínica Oncosalud. Servicio que aplica a los pacientes que cumplan los criterios de ingreso a la unidad. (HOUSEPITAL)

Oncosalud

Tu lucha, *mi lucha.*

La clínica oncológica más grande del país

Oncosalud
Tu lucha, *mi* lucha.



San Borja

Únicos con más de
250 médicos especialistas en oncología

Más de
13,000 vidas salvadas⁽¹⁾



La Encalada



San Isidro



Benavides

Tasa de **supervivencia de 69.9% a 5 años** comparable a países de primer mundo, como **USA y Canadá.**⁽¹⁾



San Borja

⁽¹⁾ DCA (Dirección Científica y Académica Oncosalud) Tasa promedio de supervivencia Oncosalud en 28 años: 55% en 26,000 pacientes tratados.

Ya somos más
de **800,000** Afiliados



Afílate en línea **oncosalud.pe**
o llámanos **513-7900** (Opción 2)

Oncosalud
Tu lucha, *mi lucha.*

Clínica Oncosalud de Alta Especialización



Hospitalización, Centro Quirúrgico, UCI, Emergencia,
Quimioterapia y Housepital (nuevo servicio de atención médica a domicilio*).

*La atención se inicia con la interconsulta de su médico tratante en Clínica Oncosalud. Servicio que aplica a los pacientes que cumplan los criterios de ingreso a la unidad. (HOUSEPITAL)

Oncosalud

Tu lucha, *mi lucha.*