

Pacientes con cáncer de mama en tratamiento activo e infección por COVID-19

J. I. CHACÓN

Hospital Virgen de la Salud. Toledo

RESUMEN

La pandemia producida por la COVID-19 está generando importantes alteraciones en el tratamiento del cáncer de mama. Dada la rapidez con la que suceden las cosas en este escenario, no podemos contar con ensayos clínicos que nos permitan respaldar las modificaciones terapéuticas a las que la pandemia nos obliga. Por lo tanto, muchos de estos cambios se basan en la experiencia y en el sentido clínicos y en la opinión de expertos. No hay que olvidar que, después de una información individualizada a cada paciente sobre los riesgos, ventajas e inconvenientes de los tratamientos que ponemos, la última palabra es la de las pacientes.

Presentamos un resumen estructurado de tres consensos: uno europeo (ESMO), uno americano (en forma de editorial) y otro español, procedente del grupo GEICAM, bajo el liderazgo nacional de SEOM para todos los tumores. Las modificaciones sugeridas de los tratamientos estándar tienen como único objetivo reducir en nuestras pacientes el riesgo de infección por el virus SARS-CoV-2 sin comprometer por ello la eficacia de tratamientos de contrastada solvencia.

PALABRAS CLAVE: Pandemia. Virus SARS-CoV-2. Cáncer de mama. Cambios en tratamiento estándar. Consenso europeo (ESMO). Consenso americano. Consenso GEICAM.

INTRODUCCIÓN

La pandemia producida por la COVID-19 está produciendo una intensa y rápida tensión en los tratamientos del cáncer, y el de mama no es una excepción.

Si tuviéramos que definir algunas características esenciales de todos los cambios y circunstancias que provocan esta tensión, podrían ser las siguientes:

- En primer lugar, la infección por COVID-19 está comprometiendo muchos tratamientos oncológicos,

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic is causing significant alterations in the treatment of breast cancer. Given how quickly things happen in this scenario, we cannot count on clinical trials that allow us to support the therapeutic changes to which the pandemic forces us. Therefore, many of these changes are based on clinical experience and sense and expert opinion. Do not forget that, after individualized information to each patient about the risks, advantages and disadvantages of the treatments we put in, the last word is of the patients.

We present a structured summary of three consensuses: one European (ESMO), one American (in editorial form) and one Spanish, from the GEICAM group, under SEOM's national leadership for all tumors. Suggested modifications to standard treatments are solely aimed at reducing the risk of SARS-CoV-2 virus infection in our patients without compromising the effectiveness of proven solvency treatments.

KEYWORDS: *Pandemic. SARS-CoV-2 virus. Breast cancer. Changes in standard treatment. European Consensus (ESMO). American consensus. GEICAM consensus.*

cos, no solo en cuanto a su ejecución, sino también en cuanto a la supervivencia de los pacientes oncológicos infectados. Por la situación de inmunodepresión de nuestros pacientes, los oncólogos que los tratamos a diario los vemos en una situación de alto riesgo, no solo para sufrir la infección, sino también para que esta acabe con su vida. Todavía no se disponen de datos consistentes al respecto, pero nuestra sensación es que la mortalidad de nuestros pacientes infectados por COVID-19

es alta. Tenemos que esperar a las series que están creándose en estos momentos para conocer la mortalidad real de los pacientes oncológicos, y no solo global, sino también la mortalidad distribuida por tumores.

- Esto nos lleva a la segunda característica de esta situación tan insólita: que las cosas suceden tan deprisa en la pandemia que carecemos de datos consolidados de casi todo. Esto está teniendo también varias consecuencias directas, todas ellas derivadas de la urgencia de la situación que estamos viviendo. La primera, que todas las revistas científicas importantes están publicando toda la información referente a la COVID-19 en abierto, lo que facilita el acceso a una enorme cantidad de información; la segunda, que ha bajado significativamente el umbral de exigencia de las revistas médicas para publicar esta información. No me refiero a la calidad de la información (no soy quien para hacerlo) ni por supuesto a su veracidad. Me refiero a que las revistas médicas publican con desasegada rapidez toda la información que reciben y que entienden que puede aportar siquiera algún dato útil a la comunidad científica y médica. Esto ha llevado a situaciones insólitas, como ver publicadas en revistas de altísimo impacto series de cuatro pacientes para informar de algún aspecto de la infección por COVID-19 (1).
- Esto, a su vez, enlaza con la tercera característica de la pandemia, en buena medida consecuencia de las otras dos: toda la información científica de la que disponemos procede de momento de consensos y opiniones de expertos, en formato de editoriales o artículos de opinión. Conviene recordar que esa información científica es la de menos calidad, de nivel V de evidencia (2), pero esta es la información con la que contamos y, por lo tanto, la que podemos utilizar. Por el momento carecemos de la información más fiable: los ensayos clínicos correctamente diseñados y ejecutados, con todas sus garantías correspondientes.

Una última consideración sobre el tratamiento oncológico en la pandemia. Más allá de las dificultades estructurales insalvables (como el cierre de los quirófanos) que provoquen cambios inevitables en los tratamientos, todas las modificaciones en los tratamientos estándares que sugerimos en esta revisión y que se sugieren en los diferentes consensos que vamos a revisar tienen como fin casi único la seguridad de nuestras pacientes: que disminuya su frecuentación hospitalaria, que permanezcan el menor tiempo posible en el hospital en cada visita, que reciban los tratamientos menos inmunosupresores posibles, etc.; todo orientado, lógicamente, a disminuir su riesgo de infección por el virus SARS-CoV-2. Y todas estas modificaciones deben ser compartidas y explicadas individualmente a cada paciente, una a una, quienes,

en general, aceptarán los cambios que proponamos como los mejores para su interés. Ahora bien, si una paciente decide, una vez explicados todos los riesgos del tratamiento estándar y las ventajas e inconvenientes de la modificación que proponemos, que quiere recibir el tratamiento estándar previsto en el Servicio de Oncología, su decisión y deseo deben prevalecer sobre nuestras opiniones y criterios si no hay una causa de fuerza mayor que lo impida (como el cierre de quirófanos mencionado). Es muy importante tener esto en cuenta para evitar posteriormente conflictos de difícil resolución.

CONSENSOS, ACUERDOS Y RECOMENDACIONES

En este momento disponemos de dos grandes consensos sobre qué hacer en el cáncer de mama durante la infección por COVID-19: el europeo y el estadounidense.

El consenso europeo queda reflejado en las recomendaciones de ESMO sobre qué hacer para abordar el cáncer de mama durante la pandemia (3), mientras que el consenso estadounidense se ha plasmado en forma de editorial en una revista (4). La Sociedad Americana de Oncología (ASCO) ha optado por una solución diferente, puesto que en vez de un consenso ha optado por crear un canal de comunicación en el que pueden encontrarse ponencias y comunicaciones constantemente actualizadas sobre los diferentes aspectos que afectan al cáncer en el contexto de la pandemia (5).

Desde el punto de vista español, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) ha asumido el liderazgo de la información a nivel nacional sobre la pandemia y el cáncer. Para ello, ha creado un canal especial de información sobre COVID-19 y cáncer (6) disponible para profesionales y pacientes. Además, ha creado un canal de información exclusivamente para profesionales solicitando a los diferentes grupos cooperativos de cada patología un informe sobre sus recomendaciones. En lo relativo al cáncer de mama, SEOM cuenta con el informe del grupo cooperativo GEICAM (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama) (7), que puede encontrarse también en la página web del propio grupo (8). Las tres fuentes mencionadas (ESMO, consenso USA y SEOM y vía GEICAM) han elaborado recomendaciones específicas sobre cómo actuar frente al cáncer de mama durante la pandemia COVID-19, por lo que esta revisión será una síntesis de dichas recomendaciones.

Los dos consensos (europeo y americano) han optado por crear niveles de riesgo/gravedad para clasificar las recomendaciones, distribuyéndolas después por los diferentes escenarios del cáncer de mama. Por el contrario, las recomendaciones de GEICAM repasan cada circunstancia de la patología y hacen las recomendaciones pertinentes para cada escenario. En la tabla I se muestra una comparativa entre los niveles de riesgo/gravedad

TABLA I
DEFINICIONES DEL CONSENSO EUROPEO (ESMO) Y DEL CONSENSO DE EE. UU.

<i>Categorías ESMO (3)</i>	<i>Definición</i>	<i>Categorías grupo EE. UU. (4)</i>
Alta prioridad	Paciente en situación inestable o con alteración que amenaza su vida, o la magnitud del beneficio de la intervención la justifica (tanto en SG como en CdV)	Prioridad A
Prioridad media	La situación del paciente no es crítica, pero una demora > 6 semanas del acto asistencial podría tener impacto en la SG o en la magnitud del beneficio en la CdV. El grupo americano cifra la demora aceptable en 6-12 semanas	Prioridad B
Baja prioridad	Pacientes en los que el acto asistencial puede demorarse mientras dure la pandemia sin que eso implique deterioro de la SG o de la CdV	Prioridad C

propuestos por los europeos y los americanos. Como puede verse, las definiciones de ambos consensos son básicamente equivalentes.

Vamos a analizar las recomendaciones de estos tres referentes (consensos europeo y americano y grupo GEICAM como representante español) para los principales escenarios de decisión del tratamiento del cáncer de mama. Dado que las recomendaciones de los tres grupos son básicamente similares, haremos una sola descripción de las diferentes situaciones y necesidades, remarcando tan solo las diferencias más evidentes entre los consensos cuando existan.

Para administrar el tratamiento con quimioterapia (QT) durante la crisis de la COVID-19, el grupo GEICAM recomienda que se haga determinación PCR del SARS-CoV-2 a todas las pacientes y que solo se empiece o se continúe la quimioterapia con una PCR negativa (7). En caso de que sea positiva, recomiendan retrasar la QT 2-3 semanas y no empezarla o reanudarla hasta no contar con una PCR negativa. El consenso europeo (3) y el americano (4) no hacen referencia a este aspecto.

CIRUGÍA

La cirugía, en general, es una de las actividades médicas que más se ha visto restringida y perjudicada por la pandemia, y la del cáncer de mama no ha sido una excepción. Todos los consensos están de acuerdo en una serie de aspectos generales:

- En el caso del cáncer de mama, las cirugías deben reducirse a las mínimas imprescindibles.
- En caso de ser necesaria, siempre debe intentarse la cirugía menos invasiva posible.
- La cirugía debe producir el menor tiempo de hospitalización posible.
- A todas las pacientes que vayan a ser operadas se les debe hacer un test de PCR para SARS-CoV-2 como máximo 48 h antes de la cirugía. Si el test

sale positivo, la cirugía debe suspenderse y demorarse al menos 1 mes, si es posible.

En cuanto a las situaciones concretas, el consenso europeo es más extenso que el americano en las que pueden considerarse como de alta prioridad. En la tabla II se muestra una comparativa entre ambos.

TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

El tratamiento neoadyuvante se ha convertido en uno de los sistemas terapéuticos más importantes en el cáncer de mama. Revisaremos qué hacer en la crisis COVID-19 en función de los diferentes tipos de tumores.

TUMORES TRIPLES NEGATIVOS

Sin duda, el tipo de cáncer de mama en el que la quimioterapia es más insustituible. De hecho, es el único tratamiento antitumoral en este subtipo, junto con la radioterapia, además de la cirugía.

El consenso de GEICAM recomienda mantener el tratamiento neoadyuvante con quimioterapia en estas pacientes de acuerdo con los protocolos estándares. En todo caso, recomienda seguir algunas ideas generales sobre la quimioterapia en este escenario:

- En la medida de lo posible, optar por pautas trisemanales, mejor que quincenales o semanales, con el fin de disminuir la presencia de las pacientes en el hospital.
- Emplear los esquemas menos mielosupresores.
- Utilizar de forma profiláctica factores de crecimiento de colonias (G-CSF), incluso en pautas de quimioterapia con potencial mielosupresor, pero en las que no se emplean de forma habitual como profilaxis primaria.

GEICAM señala un problema específico especialmente complejo: las pacientes de más de 70 años, ya que

TABLA II
DIFERENCIAS DE CRITERIOS DE LOS CONSENSOS AMERICANO Y EUROPEO EN LOS TRATAMIENTOS QUIRÚRGICOS QUE DEBEN CONSIDERARSE EN LAS TRES PRIORIDADES

Prioridad	Europeo (3)	Americano (4)
Alta (A)*	<ul style="list-style-type: none"> – Drenaje de absceso en paciente séptico – Evacuación y control quirúrgico de hematoma – Complicación de injerto (por ejemplo, necrosis) – Cirugía después de completar tratamiento NAY** – Cáncer de mama en el embarazo** – Cirugía del tumor primitivo cuando lo decida el comité multidisciplinar – Resección de recaída⁺ 	<ul style="list-style-type: none"> – Drenaje de absceso en paciente séptico – Evacuación y control quirúrgico de hematoma
Media (B)*	<ul style="list-style-type: none"> – Cirugía de los tumores de baja agresividad (con RRHH+) – Biopsias discordantes con sospecha de malignidad – Resección de recaída⁺ 	<ul style="list-style-type: none"> – Cirugía después de completar tratamiento NAY – Cirugía del tumor primitivo cuando lo decida el comité multidisciplinar – Cirugía de los tumores de baja agresividad (con RRHH+) – Resección de recaída – Biopsias discordantes con sospecha de malignidad
Baja (C)*	<ul style="list-style-type: none"> – Carcinomas <i>in situ</i> – Reintervención de bordes infiltrados – Toda la cirugía de reconstrucción – Toda la cirugía profiláctica 	<ul style="list-style-type: none"> – Carcinomas <i>in situ</i> – Reintervención de bordes infiltrados – Toda la cirugía de reconstrucción – Toda la cirugía profiláctica

*Denominación europea: alta, media, baja; denominación americana: A, B, C.
**Cuando lo decida el comité multidisciplinar; NAY: neoadyuvante.
⁺Dependiendo del tipo histológico y de la forma de la recaída su resección puede ser de prioridad alta o media.

en ellas confluyen dos situaciones que pueden ponerlas en especial riesgo vital: la toxicidad hematológica de la quimioterapia y que son el grupo de máximo riesgo en la infección por el virus SARS-CoV-2. Por ello, es en este grupo en el que se hace hincapié en la discusión de los riesgos y beneficios con la paciente y es el grupo en el que se considera más factible retrasar el inicio de la quimioterapia o forzar la cirugía en los tumores en los que sea posible y en los centros en los que la cirugía no esté cancelada de forma global. Si es necesaria la quimioterapia, deben extremarse las precauciones antes mencionadas.

Los consensos europeo y americano sitúan la quimioterapia neoadyuvante del cáncer triple negativo como una prioridad alta (3) y B (media) (4), respectivamente, aunque no aportan más información al respecto.

TUMORES HER2+

Los anticuerpos monoclonales anti-HER2 (trastuzumab y pertuzumab) combinados con la quimioterapia son esenciales para la curación de este subtipo de tumor.

Por ello, el grupo GEICAM recomienda no renunciar al tratamiento neoadyuvante con estos dos anticuer-

pos asociados a la quimioterapia, siguiendo las mismas recomendaciones que en los tumores triples negativos en cuanto a la seguridad. La indicación del tratamiento neoadyuvante sigue siendo la misma: tumores a partir de 1,5-2 cm.

Los consensos europeo y americano consideran el tratamiento de los tumores HER2 como una prioridad alta (3) y media (B) (4).

TUMORES LUMINALES

La mayoría de los tumores luminales pueden considerarse de menor riesgo de recaída que los triples negativos y los HER2 puros (con receptores hormonales negativos). Los tumores luminales HER2+ (aproximadamente un 15 % de todos los tumores luminales) constituyen un grupo especial, que en este caso pueden beneficiarse por partida doble del tratamiento neoadyuvante.

El tratamiento de elección de los tumores luminales es la cirugía, excepto que el tamaño o el estado ganglionar axilar la contraindiquen. En esos casos, está indicado el tratamiento neoadyuvante con quimioterapia, de preferencia en las mujeres premenopáusicas (9), o puede plantearse el tratamiento hormonal en las mujeres

menopáusicas. Un metaanálisis reciente confirma que sus resultados son equivalentes a los de la quimioterapia en esta población, con mejores resultados en toxicidad (10).

Por lo tanto, durante la crisis de la COVID-19 deben discutirse extensamente las opciones con las pacientes. En todas en las que la cirugía sea de elección por tamaño y extensión de la enfermedad, debe intentarse, pero la realidad es que en muchos hospitales de nuestro país los quirófanos están cerrados en su práctica totalidad, por lo que plantearse esta cirugía puede ser poco realista. Por lo tanto, es necesario contar con una perspectiva sobre qué hacer con estas pacientes. Siguiendo las indicaciones de GEICAM y las de los dos consensos, podríamos hacer el siguiente resumen, que es igualmente válido para las pacientes en las que la neoadyuvancia sea el tratamiento inicial de elección en lugar de la cirugía por tamaño del tumor o estado de la axila:

- En las mujeres premenopáusicas el tratamiento de elección es la quimioterapia (9). En las mujeres que no deseen someterse a sus riesgos durante la crisis de la COVID-19 o en las que el oncólogo entienda que su riesgo es excesivo por este motivo, puede plantearse el tratamiento neoadyuvante hormonal con goserelina y un inhibidor de aromatasa (IA), que han demostrado más eficacia que el tamoxifeno (11) en esta población.
- En las mujeres menopáusicas el tratamiento neoadyuvante de elección debe ser la hormonoterapia con un IA, que, como se ha dicho antes, ofrece resultados similares a la quimioterapia con mejor perfil de tolerancia (10).
- En las mujeres con tumores luminales HER2+, el tratamiento de elección es la quimioterapia combinada con trastuzumab-pertuzumab (12). No contamos con evidencias de que la combinación de anticuerpos anti-HER2 (trastuzumab y pertuzumab) con hormonoterapia sea equivalente o superior en esta población al tratamiento estándar (QT+ fármacos anti-HER2). Lo que sí sabemos es que la hormonoterapia con un IA combinada con trastuzumab es superior al tratamiento hormonal solo en la enfermedad metastásica (13), y que la adición de pertuzumab mejora aún más los resultados de la combinación (trastuzumab-pertuzumab-IA) (14).

Por lo tanto, aunque no dispongamos de evidencia científica, parece razonable sugerir que a las pacientes con tumores luminales HER2+ se les ofrezca la combinación hormonoterapia-antiHER2 como tratamiento neoadyuvante en este escenario excepcional de la crisis por la COVID-19 con el fin de utilizarlo como un “aparejo de fortuna” para poder demorar la cirugía con más seguridad que haciéndolo sin tratamiento antineoplásico.

Vigilando la evolución de todos los tratamientos neoadyuvantes cada 1-2 meses, si hay respuesta podrán mantenerse con seguridad entre 6 y 12 meses antes de la cirugía.

El consenso europeo (3) y el americano (4) consideran el inicio y el mantenimiento del tratamiento neoadyuvante en estas pacientes como de prioridad alta (europeo) y media (B, el americano).

Una forma de presentación específica del cáncer de mama, que puede afectar a los tres subtipos (triple negativo, HER2 y luminal), es el carcinoma inflamatorio, cuyo tratamiento estándar es la quimioterapia neoadyuvante. En el consenso de GEICAM no se menciona, mientras que en los otros dos consensos tiene, como otros aspectos que hemos revisado, distinta consideración en las prioridades: el consenso europeo lo considera de alta prioridad (3), mientras que el americano lo considera de prioridad media (B) (4).

TRATAMIENTO ADYUVANTE

Las consideraciones que se han hecho sobre la quimioterapia en el tratamiento neoadyuvante son plenamente aplicables para el tratamiento adyuvante. Teniendo en cuenta que en muchas mujeres este tratamiento es curativo, cualquier modificación sobre el estándar de cada centro debe discutirse de forma individual con cada paciente, y todos los casos que planteen dudas o posibilidad de conflicto por diferentes pareceres deben someterse al comité multidisciplinar de la unidad de mama. Hay que recordar una vez más que, aparte de las causas de fuerza mayor, la decisión final sobre el tratamiento, una vez explicados los riesgos y beneficios, debe ser de la paciente.

Durante la adyuvancia hay algunas consideraciones puntuales en cada tipo de tumor que podemos revisar, una vez más, siguiendo las recomendaciones del grupo GEICAM (7), puesto que los consensos americano y europeo hacen recomendaciones de prioridad, pero no entran en los detalles de cada tratamiento o subtipo tumoral.

Recuérdense las recomendaciones del grupo GEICAM, que hemos mencionado en la introducción, sobre la determinación por PCR del virus en las pacientes que van a recibir quimioterapia.

TUMORES TRIPLES NEGATIVOS

El tratamiento adyuvante estándar de este subtipo es la quimioterapia, por lo que es válido aquí todo lo que se ha dicho en el espacio de neoadyuvancia en cuanto a las precauciones a tomar. Y hay algunas consideraciones que es necesario señalar:

- El retraso en el inicio de la quimioterapia adyuvante en este subtipo puede comprometer la supervivencia global (15). Por lo tanto, en estas pacientes el inicio del tratamiento no debe demorarse más de dos meses desde la fecha de la cirugía.

- La administración de quimioterapia adyuvante oral con capecitabina durante 6 meses en las pacientes que no hayan alcanzado la RCp con la quimioterapia neoadyuvante no debe suponer ningún problema, y puede administrarse con normalidad.
- Hay que insistir en la importancia de valorar cuidadosamente a las pacientes del grupo de edad de 70 años o más, dado que suponen el grupo de mayor riesgo por partida doble (quimioterapia y COVID-19), como se ha explicado en la neoadyuvancia.

TUMORES HER2+

- Los anticuerpos anti-HER2 y la quimioterapia adyuvante son parte esencial del tratamiento con intención curativa de estos tumores, por lo que sus pautas de administración deben mantenerse lo más cercanas posibles a los protocolos estándares.
- Se recomienda dar prioridad al empleo del trastuzumab subcutáneo para disminuir el tiempo de estancia en el hospital.
- En las pacientes que no obtengan la RCp en la neoadyuvancia con la combinación de trastuzumab-pertuzumab no hay problema en administrar adyuvancia con TDM-1. De hecho, no administrarlo podría suponer un problema, dado que mejora la SG y su toxicidad es muy limitada (16).

TUMORES LUMINALES

Las recomendaciones en estos tumores van orientadas a evitar o retrasar la quimioterapia adyuvante:

- Con el empleo de plataformas genómicas que eviten la quimioterapia en las pacientes que no lo necesiten.
- Utilizando el sistema *PEPI Score* (17) para valorar la necesidad de quimioterapia adyuvante en pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante.

No hay evidencias de que el tratamiento adyuvante con hormonas + anti-HER2 sea equivalente a la quimioterapia + anti-HER2 en las pacientes con tumores luminales B HER2+, por lo que no puede recomendarse su sustitución.

Es muy importante, una vez más, considerar de forma específica a las pacientes del grupo de edad de 70 años o más.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA

En este escenario es necesario tener en cuenta que se trata de una enfermedad incurable. Por lo tanto, no tenemos la ineludible necesidad de utilizar los trata-

mientos que hemos mencionado en la adyuvancia o la neoadyuvancia, donde su modificación o retraso podrían comprometer la supervivencia. Haremos el análisis —basándonos de nuevo en la guía de GEICAM (7)— de algunas particularidades de los tres subtipos de cáncer de mama. En todo caso, las recomendaciones europea y americana son muy similares.

TUMORES TRIPLES NEGATIVOS

- Ajustar los esquemas de quimioterapia para utilizar pautas trisemanales mejor que semanales con el fin de reducir el número de visitas al hospital.
- Siempre que sea posible, optar por pautas de quimioterapia oral (vinorelbina, capecitabina...) antes que intravenosa.
- Utilizar G-CSF profiláctico con todas las pautas mielosupresoras.
- Los fármacos biológicos, como los inhibidores de PARP (olaparib, talazoparib...) deben utilizarse con especial precaución en este escenario; entre otras cosas, porque producen neumonitis como efecto secundario, y esta es una complicación nada deseable en el contexto de la crisis de la COVID-19. EL everolimus, un inhibidor de la vía mTOR, es el que produce neumonitis más intensas, por lo que probablemente deba ser evitado en esta situación.

TUMORES HER2+

En la medida de lo posible deben mantenerse los anti-HER2 con su frecuencia normal.

- En los tumores HER2 puros, con receptores hormonales negativos, hay que valorar su combinación con quimioterapia poco mielotóxica y por vía oral (vinorelbina y capecitabina), dando también preferencia al trastuzumab subcutáneo, todo ello destinado a disminuir al máximo el tiempo de estancia en el hospital de día y la frecuentación.
- En los tumores luminales B HER2+, es decir, con receptores hormonales positivos, conviene valorar en cada caso la suspensión de la quimioterapia, sustituyéndola por tratamiento hormonal y manteniendo sin modificación los anticuerpos anti-HER2.

TUMORES LUMINALES B

En estos tumores la quimioterapia intravenosa debe estar limitada a la crisis visceral. En todas las demás situaciones en las que se considere necesario el empleo de quimioterapia debe intentarse el uso de fármacos orales (vinorelbina, capecitabina...) o, en todo caso, fármacos intravenosos de administración rápida, como la eribulina.

Los inhibidores de ciclinas CDK 4/6 (iCDK4/6) (palbociclib, ribociclib, abemaciclib) se han convertido en la columna vertebral del tratamiento de los tumores luminales A y B metastásicos. Su principal problema es que producen neutropenia de grado 3 con alta frecuencia, si bien es verdad que se trata de una neutropenia que da lugar a pocas infecciones, por lo que en condiciones normales la incidencia de neutropenia febril es muy baja (1-3%). En el contexto de la pandemia de la COVID-19, este hecho podría contemplarse como un inconveniente grave, pero hasta el momento de escribir estas líneas no tenemos ninguna evidencia que desaconseje su empleo. Por lo tanto, deben utilizarse con las mismas pautas de las condiciones normales, potenciando la prescripción de varios ciclos mensuales en cada consulta para reducir la necesidad de que las pacientes acudan al hospital.

Siempre que sea posible debe darse prioridad al tratamiento hormonal sobre la quimioterapia en esas pacientes.

RADIOTERAPIA

La radioterapia es un tratamiento esencial en el cáncer precoz de mama, dado que reduce de forma drástica el riesgo de recidivas locales en la cirugía conservadora. En el escenario de la crisis de la COVID-19 plantea básicamente dos problemas: la alta frecuentación que supone el tratamiento diario de lunes a viernes durante 4-5 semanas (3 con el hipofraccionamiento) y el riesgo de neumonitis, que puede empeorar una posible infección por el virus SARS-CoV-2.

Para paliar esta situación se plantean varias soluciones desde el punto de vista de la radioterapia, aunque algunas de ellas resultan poco realistas en equipos (de oncología médica y radioterápica) que no estén previamente entrenados en la coordinación y ejecución de esas soluciones.

- Retraso de la radioterapia. Puede retrasarse con seguridad hasta 3 meses después de la cirugía o de terminar la quimioterapia adyuvante. Parece la solución más realista y práctica en los centros en los que la incidencia de infección de COVID-19 haga peligrosa la presencia diaria de las pacientes en la unidad de radioterapia.
- Irradiación acelerada en 5 fracciones en pacientes ancianas (> 65 años) (18).
- Irradiación preoperatoria en pacientes en las que haya sido necesario demorar la cirugía por la crisis COVID-19 (19). Dada la extensa gama de tratamientos que podemos utilizar de forma neoadyuvante, incluso con pautas atípicas (por ejemplo, en tumores muy pequeños que irían a cirugía en condiciones normales), en cada uno de los subtipos tumorales resulta difícil seleccionar qué pacientes podrían beneficiarse de esta técnica.

CONCLUSIONES

La crisis por la COVID-19 ha supuesto una serie de importantes dificultades en el tratamiento del cáncer de mama. En este escenario hostil es esencial tener claros los conceptos que pueden marcar la diferencia. Intentaremos resumirlos en algunas ideas.

La primera es que es importante entender que las modificaciones en los tratamientos que se separan de lo estándar van orientadas a la seguridad de las pacientes en el contexto de la pandemia. Por ello, esas modificaciones deben ser explicadas y discutidas con detalle a cada paciente. Y es importante no olvidar que la decisión final siempre es de la paciente.

La segunda, que estas modificaciones no pueden comprometer la supervivencia de las pacientes con tumores en los que la curación es posible.

La tercera, que es necesario prestar especial atención a las pacientes de 70 años o más, que constituyen el grupo de máximo riesgo por dos motivos que se complementan: por la mayor toxicidad que la quimioterapia tiene en este grupo de edad y porque son, con mucha diferencia, el grupo de mayor incidencia y mortalidad de la infección por el virus SARS-CoV-2. Por lo tanto, en estas pacientes las decisiones terapéuticas deben entenderse como lo que son: algo especialmente crítico.

Y por último, es importante recordar que en el escenario de esta pandemia, en el que las cosas suceden demasiado deprisa, las decisiones han de tomarse sin datos consistentes, sobre la base de nuestra impresión clínica como médicos y como oncólogos y de la prudencia, asumiendo que es posible que en cortos plazos de tiempo las decisiones que tomamos ayer no sean válidas mañana.

CORRESPONDENCIA:

José Ignacio Chacón
Hospital Virgen de la Salud
Av. de Barber, 30
45004 Toledo
e-mail: ignacio.chacon@geicam.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Bae S, Kim M, Kim JY, et al. Effectiveness of Surgical and Cotton Masks in Blocking SARS-CoV-2: A Controlled Comparison in 4 Patients. *Ann Intern Med* 2020 [Epub ahead of print 6 April 2020]. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-1342>
2. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence-based guidelines. *BMJ* 2001;323:334-6.
3. Disponible en: www.esmo.org/guidelines/breast-cancer/breast-cancer-in-the-covid-19-era
4. Dietz JR, Moran MS, Isakoff SJ, et al. Recommendations for prioritization, treatment, and triage of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. The COVID-19 pandemic breast cancer consortium. *Breast Cancer Res Treat* 2020. DOI: 10.1007/s10549-020-05644-z

5. Disponible en: www.asco.org/asco-coronavirus-information
6. Disponible en: <https://seom.org/seom-frente-al-covid-19>
7. Disponible en: https://seom.org/images/GEICAM_Recomendaciones_COVID_19_Cancer_Mama.pdf
8. Disponible en: <https://www.geicam.org/actualidad/noticias/actualidad-cientifica/actualizamos-nuestras-recomendaciones-para-el-manejo-del-cancer-de-mama-durante-covid-19>
9. Alba E, Calvo L, Albanell J, et al. Chemotherapy (CT) and Hormonotherapy (HT) as neoadjuvant treatment in luminal breast cancer patients: results from the GEICAM/2006-03, a multicenter, randomized, phase II study. *Ann Oncol* 2012;23:3069-74.
10. Huang L, Xu AM. Short-term outcomes of neoadjuvant hormonal therapy versus neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Expert Rev Anticancer Ther* 2017;17:327-34. DOI: 10.1080/14737140.2017.1301208
11. Masuda N, Sagara Y, Kinoshita T, et al. Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:345-52. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70373-4
12. NCCN Breast version 4-2020, may 2020. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
13. Kaufman B, Mackey JR, Michael R, et al. Trastuzumab Plus Anastrozole Versus Anastrozole Alone for the Treatment of Postmenopausal Women With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive, Hormone Receptor–Positive Metastatic Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III TANDem Study. *J Clin Oncol* 2009;27:33:5529-37.
14. Rimawi M, Ferrero JM, de la Haba-Rodríguez J, et al, and for the PERTAIN Study Group. First-Line Trastuzumab Plus an Aromatase Inhibitor, With or Without Pertuzumab, in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive and Hormone Receptor–Positive Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer (PERTAIN): A Randomized, Open-Label Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2018;36:28:2826-35.
15. Chávez-MacGregor M, Clarke CA, Lichtensztajn DY, et al. Delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy Among Patients With Breast Cancer. *JAMA Oncol* 2016;2:322-9.
16. Von Minckwitz G, Huang C-S, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019;380:617-28.
17. Ellis MJ, Tao J, Luo J, et al. Outcome Prediction for Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer Based on Postneoadjuvant Endocrine Therapy Tumor Characteristics. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1380-8.
18. Van Hulle H, Naudts D, Deschepper E, et al. Accelerating adjuvant breast irradiation in women over 65 years: Matched case analysis comparing a 5-fractions schedule with 15 fractions in early and locally advanced breast cancer. *J Geriatr Oncol* 2019;10(6):987-9. DOI: 10.1016/j.jgo.2019.04.007
19. Lightowers SV, Boersma LJ, Fourquet A, et al. Preoperative breast radiation therapy: Indications and perspectives. *Eur J Cancer* 2017;82:184-92.