Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 12 Agosto 2020 13:56
Escrito por: Sofia
Visitas: 9890

Thyroid cancer in the Era of COVID-19

Anabella Smulever; Erika Abelleira; Fernanda Bueno and Fabián Pitoia

Endocrine 2020 - https://doi.org/10.1007/s12020-020-02439-6

Cáncer de tiroides en la era de COVID-19

Resumen

La reciente enfermedad infecciosa por coronavirus (COVID-19) está colocando a los sistemas de salud en serios desafíos en todo el mundo. Las estadísticas impactantes de cada día han llevado a la Organización Mundial de la Salud a declarar oficialmente el brote de COVID-19 como una pandemia en marzo de 2020. Los estudios preliminares han demostrado un aumento de la mortalidad en pacientes con cánceres sólidos e infección por SARS-CoV-2. Hasta el momento, la evidencia sobre el comportamiento de COVID-19 en pacientes con antecedentes de cáncer de tiroides sigue siendo escasa y la mayoría de las recomendaciones dadas se basan en el sentido común. Por ello, desde este punto de vista, presentamos una breve revisión de varios desafíos a los que nos enfrentamos con frecuencia durante esta pandemia y una serie de recomendaciones basadas en lo que hemos implementado en nuestra práctica clínica en un hospital universitario que actualmente se dedica mayoritariamente al COVID-19.

Introducción

Los informes actuales han relacionado la mortalidad asociada a COVID-19 con el impactante efecto del síndrome de disfunción multiorgánica, el cual es una consecuencia de respuestas inmunes desreguladas dadas por niveles aumentados de citocinas (IL-6, IL-10 y TNFÎ±), linfopenia (en linfocitos T CD4 + y CD8 +) y expresión disminuida de IFNÎ³ en linfocitos T CD4 +. Algunos autores llamaron a este fenómeno la "tormenta de citocinas" y se asoció con la gravedad de la enfermedad y los malos resultados. Por otro lado, en 2018 hubo 18 millones de nuevos casos de cáncer en todo el mundo. Dado que esta enfermedad se considera un estado inmunosupresor por sí misma, especialmente en algunos tipos de cáncer, la comunidad médica se ha preocupado cada vez más por los efectos potencialmente nocivos que la infección por COVID-19 puede causar en estos pacientes.

Phoca PDF

COVID-19 y cáncer de tiroides

Existe escasa evidencia sobre el impacto de la infección por COVID-19 en pacientes con antecedentes de cáncer de tiroides. En un esfuerzo por investigar una correlación entre el cáncer y la mortalidad y/o el mal pronóstico asociado con la enfermedad infecciosa COVID-19, recientemente se realizaron dos ensayos clínicos con colaboración internacional: el COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19) y Thoracic cancERs international coVid-19 cOLlaboraTion (TERAVOLT). En el estudio CCC19, se recopilaron datos de 928 pacientes con diferentes tipos de neoplasias activas y / o anteriores (incluidos 30 pacientes con carcinomas de cabeza y cuello) y una infección grave confirmada por SARS-CoV2 en pacientes de Estados Unidos, Canadá y España. Entre los hallazgos más significativos, la mortalidad por todas las causas fue del 13% dentro de los 30 días posteriores al diagnóstico de COVID-19.

Se encontró que los pacientes con cáncer progresivo tenían 5.2 veces más probabilidades de morir dentro de los 30 días en comparación con pacientes en remisión o sin evidencia de enfermedad.

En general, el 14% de todos los pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos. Se requirió ventilación mecánica en el 12% de todos los pacientes y oxígeno adicional en el 44% de los pacientes.

En el estudio TERAVOLT, se evaluaron 400 pacientes con cáncer de tórax de 121 centros en 28 países. **Los datos mostraron una alta tasa de mortalidad (33%) y los principales factores de riesgo asociados fueron la edad (> 65 años), comorbilidades, estado funcional ECOG> 1, esteroides más de 10 mg / día y quimioterapia.**

Si bien estos estudios muestran las primeras experiencias relacionadas con COVID-19 en pacientes con cáncer, probablemente los tipos heterogéneos de cáncer, estadios y tratamientos no permitirían sacar conclusiones definitivas de las que se pueden asumir en pacientes con cáncer de tiroides. **La limitada evidencia médica actual sugiere que no hay razón para creer que el mero historial de cáncer de tiroides sea suficiente para tener un mayor riesgo de desarrollar una infección por COVID-19 o evolucionar hacia un mal pronóstico. Sin embargo, no se deben descuidar algunos aspectos del tratamiento y seguimiento del cáncer de tiroides.**

Terapia con levotiroxina

Phoca PDF

La evidencia acumulada revela que las hormonas tiroideas pueden ejercer respuestas sobre diversas células inmunitarias que afectan varios procesos relacionados con la inflamación (como quimiotaxis, fagocitosis, generación de especies reactivas de oxígeno y producción de citocinas). Por lo tanto, las interacciones entre los sistemas endocrino e inmunológico contribuyen a las condiciones patológicas, incluidas las infecciones virales. En estas circunstancias, el tratamiento con levotiroxina podría ayudar a restablecer las condiciones fisiológicas normales en pacientes con hipotiroidismo postoperatorio definitivo.

Un estudio reciente mostró que el hipertiroidismo se asoció con una mayor liberación de citocinas implicadas en la activación de células T, como IL-2 e IFN-Î³ y citocinas proinflamatorias IL-6 y TNF-Î±. Aparentemente, estos cambios no se relacionaron con niveles supresores de TSH, sino más bien con un marcado exceso en los niveles séricos de hormona tiroidea. En conclusión, **se sugiere una terapia de reemplazo de hormona tiroidea adecuada, para evitar la disfunción inmunológica en pacientes con hipotiroidismo permanente postoperatorio bajo terapia no supresora.**

Biopsia por aspiración con aguja fina y cirugía de tiroides

Los efectos agudos inducidos por la cirugía, incluida la inmunosupresión, deben tenerse en cuenta en pacientes que se sometieron recientemente a un tratamiento quirúrgico. La persistencia de niveles elevados de cortisol, incluso durante varios días después de la cirugía, aumenta la expresión de genes antiinflamatorios en los leucocitos, lo que reduce la producción de muchas citocinas proinflamatorias, incluidas IL-1, IL-2, IL-6, IL-11. , IL-13 y TNFÎ± como mecanismo compensatorio en respuesta al estrés. Esta inmunomodulación negativa se ve reforzada por la liberación aguda de catecolaminas. Finalmente, los anestésicos y los agentes analgésicos utilizados perioperatoriamente pueden tener un efecto tóxico directo sobre los componentes del sistema inmunológico. Sin embargo, no hay evidencia que sugiera que un paciente con antecedentes recientes de cirugía de tiroides tenga un mayor riesgo de infección.

A lo largo de estos más de 100 días del período de encierro, en nuestra institución solo se realizaron siete punciones diagnósticas por aspiración con aguja fina (PAAF) en muestras de tiroides, ganglios linfáticos y metástasis. Además, se realizó una biopsia de un cáncer de tiroides anaplásico para confirmar el diagnóstico y realizar pruebas moleculares. Además, se realizaron diez cirugías por cáncer de tiroides rápidamente progresivo o de alto riesgo, que incluyeron

Phoca PDF

tiroidectomías totales, disecciones de ganglios linfáticos y exéresis de metástasis cerebrales. Esto implicó una disminución en más del 98% de estos procedimientos habitualmente realizados en el mismo período en nuestra práctica clínica.

En cuatro pacientes se indicó la vigilancia activa como el abordaje de primera elección después de un diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides.

Como ya lo señalaron varios autores, también pospusimos la PAAF diagnóstica y las cirugías en nuestra zona donde tenemos una fase de cuarentena más restrictiva, de lo contrario, recomendamos mantener un proceso de toma de decisiones regular. **En pacientes adecuadamente seleccionados con sospecha de carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo, se recomienda encarecidamente la vigilancia activa como primera línea de tratamiento. La cirugía debe realizarse sin demora en pacientes con tumores de progresión rápida, sospecha de carcinomas anaplásicos o pobremente diferenciados.**

Terapia con yodo radiactivo (RAI)

Varios estudios han revelado datos sugerentes sobre la toxicidad de la médula ósea inducida por dosis acumulativas de yodo radiactivo, lo que lleva a la depleción de linfocitos B y linfocitos T auxiliares, entre otras células inmunitarias. Estos eventos adversos dependen de la dosis de radiación y la extensión anatómica. Sin embargo, la mayoría de los estudios concluyeron que no se observa inmunosupresión clínicamente relevante con la baja actividad del ^{131}I.

Aunque la terapia con RAI todavía se considera una herramienta para el tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, es aconsejable realizar esfuerzos para seleccionar los candidatos adecuados para esta terapia. En este sentido, pensamos que **la administración de RAI no debe retrasarse en pacientes con alto riesgo de recurrencia o con metástasis a distancia diagnosticadas y / o sospechadas. Sin embargo, hemos pospuesto toda la administración de dosis de yodo radioactivo incluso considerando aquellos pacientes con riesgo intermedio de recurrencia. En este último grupo de pacientes, la RAI puede diferirse según la evaluación dinámica del riesgo.**

Si bien la terapia con una dosis de RAI convencional no confiere un estado inmunosupresor, el aislamiento posterior a la radiación podría dificultar el apoyo de los pacientes con una posible infección por COVID-19. En este caso, posponer la terapia con RAI es una opción que debe individualizarse considerando los grupos de riesgo.

Phoca PDF

COVID-19 y seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides

La frecuencia y modalidad de vigilancia de los pacientes con cáncer de tiroides en la pandemia de COVID-19 deben adaptarse de acuerdo con el riesgo de recurrencia y la respuesta al tratamiento. **En los pacientes con carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo bajo vigilancia activa, la monitorización ecográfica se puede diferir durante 4 a 6 meses del programa acordado durante el primer año y otros 6 meses después del segundo año.**

Los pacientes con una respuesta excelente, indeterminada o bioquímica incompleta al tratamiento no constituyen un grupo de riesgo de infección por COVID-19 y la frecuencia de enfermedad estructural es menor del 4%, 15% y 20%, respectivamente. En consecuencia, el seguimiento anual puede posponerse por otros 6 a 8 meses. Por otro lado, en pacientes con respuestas incompletas estructurales no progresivas, especialmente aquellos con afectación ganglionar, la vigilancia activa podría ser una alternativa válida.

En nuestra experiencia, se ha monitoreado a 223 pacientes desde que comenzó la pandemia de COVID-19. De ellos, 161 (72%) tuvieron una excelente respuesta (ER), por lo que se decidió posponer las citas médicas a través de correo electrónico y/o contactos telefónicos. Hubo 55 (25%) pacientes con respuestas indeterminadas (RI) y bioquímicas incompletas (BIR) en las que se pospuso la mayoría de los controles, mientras que en tres pacientes (5%) se evaluó una nueva valoración bioquímica a través de telemedicina.

Finalmente, en los 7 (3%) pacientes restantes con respuesta estructural incompleta, decidimos someternos a vigilancia activa de metástasis en los ganglios linfáticos con monitorización bioquímica y ecográfica adicional mediante cita médica.

Inhibidores multikinasas (MKI) en el cáncer de tiroides avanzado

Dado que VEGFR y c-kit se expresan en precursores hematopoyéticos que juegan un papel crítico en la hematopoyesis normal y el crecimiento celular, los MKI pueden inducir toxicidad en la médula ósea. Los pacientes tratados con MKI pueden tener un mayor riesgo de neutropenia y linfopenia, con una incidencia de hasta 5%, y hasta 13%, respectivamente. Estas complicaciones pueden conducir potencialmente a infecciones oportunistas.

Phoca PDF

La incidencia de eventos adversos hematológicos graves puede aumentar por el daño de la médula ósea causado por las altas dosis acumulativas anteriores de yodo radiactivo.

Independientemente de las conclusiones especulativas derivadas de la escasez de informes publicados sobre pacientes con enfermedad infecciosa COVID-19 tratados con MKI, **se sugiere encarecidamente que los pacientes bajo tratamiento sistémico se consideren un grupo de riesgo de infección por COVID-19 y de malos resultados.**

El momento óptimo para iniciar la terapia con MKI siempre es un desafío, ya que el impacto en el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida deteriorada deben tenerse en cuenta en la toma de decisiones. En circunstancias particulares de pandemia, para los pacientes que son candidatos a iniciar el tratamiento con MKI, es extremadamente importante reconsiderar los riesgos y beneficios de posponer el inicio del tratamiento con una evaluación clínica personalizada. En nuestra experiencia, entre 31 pacientes con cáncer de tiroides avanzado, 22 (71%) tuvieron progresión de la enfermedad desde el inicio de la pandemia [17 diferenciados (DTC), 4 medulares (MTC) y un carcinoma de tiroides anaplásico], y los nueve pacientes restantes con enfermedad estable continuaron la terapia con MKI. La evaluación de eventos adversos, bioquímicos y de imagen en este último grupo se realizó mediante telemedicina.

En pacientes con enfermedad progresiva, se prescribieron MKI. De estos 22 pacientes, siete (32%) no pudieron comenzar MKI como resultado de 1) no tener cobertura de seguro médico, 2) no realizar pruebas bioquímicas preliminares debido a cierres temporales de laboratorios y 3) la imposibilidad de obtener medicamentos debido a restricciones fronterizas. Los 15 pacientes restantes comenzaron MKI: primera línea (n = 4, 26%), segunda línea (n = 10, 67%) y un paciente (7%) podría incluirse en un ensayo clínico.

Como creemos que es importante establecer una interacción cercana con el personal médico a través de recursos de comunicación remota para evitar en lo posible el contacto con el sistema de atención médica, se realizaron controles de telemedicina en cada paciente con enfermedad avanzada (13.700 sesiones: 11.000 y 2.700 en pacientes con enfermedad progresiva y estable, respectivamente). También se realizaron citas en consultorio para cambios terapéuticos cruciales en pacientes con enfermedad progresiva (inicio de MKI o cambios para tratamientos de segunda o tercera línea) (66 sesiones). En comparación con el mismo período antes del inicio de la pandemia, en este grupo de pacientes, nuestros datos indican un aumento en los controles de telemedicina en un 147%, mientras que las citas en consultorio exhibieron una disminución del 35,5%.

Phoca PDF

Radioterapia de haz externo

Los efectos sobre el recuento de linfocitos de la radioterapia externa administrada para tratar cánceres no linfoides se han estudiado ampliamente. En pacientes que recibieron radioterapia de haz externo convencional, se ha observado una reducción temprana de la proporción CD4 + / CD8 + y un deterioro de la producción de anticuerpos. La condición inmunosupresora resultante puede generar un riesgo severo de infecciones.

Italia, que ha sido identificada como uno de los países más afectados por COVID-19, ha establecido indicaciones prácticas para pacientes bajo radioterapia. De acuerdo con este comunicado, se aprobó que si el paciente presenta fiebre o síntomas respiratorios por morbilidad preexistente se debe realizar radioterapia siempre que se garantice el uso de máscara protectora. Además, los pacientes pueden continuar el tratamiento solo en casos seleccionados, por ejemplo si sus condiciones médicas generales no se vieran comprometidas por la infección por COVID-19, si la condición oncológica requiere una continuación urgente de la radioterapia, si está permitido por las autoridades sanitarias locales y si se dispone de equipo protector desechable adecuado. En nuestra práctica más reciente, solo dos pacientes tuvieron que someterse a radioterapia de haz externo, realizada en metástasis pélvica y cerebral. **Teniendo en cuenta el estado de inmunosupresión adquirido después de la radioterapia, los pacientes que previamente han recibido radiación de haz externo en el cuello deben considerarse con mayor riesgo de enfermedad grave con COVID-19 y se sugiere una evaluación clínica personalizada.**

El brote de COVID-19 cambió la vida como nunca lo habíamos imaginado. Si fue así para las personas sin trastornos asociados, las preocupaciones que hemos observado en nuestros pacientes con antecedentes personales de cáncer de tiroides, y las cientos de preguntas que hemos respondido sobre el mayor riesgo de un peor resultado de esta infección en varios las condiciones asociadas con los pacientes con cáncer de tiroides, nos llevaron a escribir este breve editorial. Como dijimos, se deben considerar varias situaciones diferentes en pacientes con cáncer de tiroides que pueden darles un mayor riesgo, pero aún no se dispone de datos definitivos para estas afirmaciones. Por lo tanto, las recomendaciones proporcionadas aquí siguen siendo dinámicas y deben adaptarse de acuerdo con las tasas de duplicación de casos confirmados de COVID-19, así como las circunstancias epidemiológicas de cada región.

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 12 Agosto 2020 13:56
Escrito por: Sofia
Visitas: 9890

Copyright 2020. Endoweb.net



Phoca PDF