

## **PREGUNTAS FRECUENTES SOBRE LA COVID-19**

con

**David Carbone, MD, PhD**

**Médico oncólogo y director del James Thoracic Oncology Center de la  
Universidad Estatal de Ohio**

**6 de abril de 2020**

LUNGEvity conversó con David Carbone, MD, PhD, quien respondió varias preguntas sobre la COVID-19 y los ensayos clínicos para cáncer de pulmón y los tratamientos relacionados con la infusión desde su perspectiva como médico oncólogo en la Universidad Estatal de Ohio. Es importante tener en cuenta que la conversación tuvo lugar el 6 de abril, ya que los asuntos relacionados con la pandemia de la COVID-19 pueden cambiar rápidamente.

A continuación se encuentran las respuestas a las preguntas analizadas en el video adjunto:

### **¿Qué le dice a sus pacientes que están en ensayos clínicos en este momento o que están considerando un ensayo clínico en la era de la COVID-19?**

Creo que realmente es necesario afirmar desde el principio que las políticas, los procedimientos, los enfoques y las recomendaciones pueden cambiar literalmente a diario en función de lo que está sucediendo. También son muy específicos a nivel regional. Por ejemplo, en un foco como la ciudad de Nueva York, pueden tener políticas diferentes (políticas hospitalarias, políticas estatales) que las que tenemos aquí en Columbus, Ohio, que actualmente tiene muchas menos muertes y casos. Mis respuestas reflejarán cómo es el escenario aquí y ahora. Hemos hablado de esto largo y tendido, y creo que la respuesta actual a esas preguntas es que he revisado todos nuestros ensayos clínicos abiertos y he seleccionado los que tienen un claro beneficio clínico para los pacientes o que no involucran ningún riesgo adicional para el personal en comparación con el estándar de atención, como el ensayo metastásico actual de primera línea, el ensayo INSIGNIA. Fundamentalmente, este ensayo tiene tres brazos, con brazos de estándar de atención que no implican ningún riesgo adicional para el personal, y los coordinadores de investigación pueden evaluar las toxicidades en función de las interacciones del médico en lugar de requerir una interacción adicional.

Sigo animando a los pacientes a que participen en ensayos clínicos de ese tipo, pero también hay ensayos clínicos que dan acceso a agentes activos claramente mostrados que no están disponibles como estándar de atención. Hay medicamentos que tienen datos de fase II realmente excelentes, mejores que cualquier cosa que se pueda obtener a través del estándar de atención, que todavía están disponibles solo en los ensayos clínicos, así que sigo animando a los pacientes a que los consideren.

### **La siguiente pregunta proviene de una paciente que se encuentra en un ensayo clínico de fase I que requiere que viaje. ¿Es seguro viajar para ella? ¿Qué debería preguntarle a su médico?**

Los viajes y la exposición a otras personas nunca son completamente seguros en este entorno, pero el cáncer también es malo para usted. No creo que haya, de nuevo, una respuesta general a esta pregunta. He evaluado nuestros propios ensayos de fase I en busca de indicaciones de actividad real en entornos donde no hay otras opciones para los pacientes, y de hecho he suspendido la mayoría de nuestros ensayos clínicos de fase I para que los pacientes no comiencen a participar. Sin embargo, si esta persona ya está en un ensayo de fase I, nuestra filosofía actual es que continuamos el tratamiento, según el protocolo, de algunas de las biopsias electivas y ese tipo de cosas por las que estamos dispuestos a tomar una desviación del protocolo, pero seguimos ofreciendo tratamiento. Un paciente tendrá que

hacer su propia evaluación sobre si el riesgo de continuar participando vale la pena en su caso, pero es evidente que ir a una gran clínica torácica con muchos pacientes cercanos conlleva cierto nivel de riesgo.

**La siguiente pregunta proviene de un paciente de ensayo clínico de fase III que está en una terapia dirigida. ¿Puede someterse a una extracción de sangre en su centro oncológico local para que no tenga que viajar? ¿Puede hacerse un escaneo local también?**

Recientemente ha habido una orientación sobre el aumento de la flexibilidad de esta manera. Los pacientes de los ensayos de la red nacional de cooperación pueden recibir sus tratamientos y realizarse análisis de sangre y escáneres en otro lugar, si este tiene el mismo ensayo abierto. Este no solía ser el caso. Solía ser difícil hacer eso. A menudo puede realizarse escaneos localmente, y lo hago con frecuencia, siempre que podamos obtener copias digitales de los escaneos. Los análisis de sangre son un poco más problemáticos debido al hecho de que, en general, para los ensayos, se debe registrar un laboratorio en particular para esa participación. Por lo tanto, creo que lo que se permitirá depende de si es un estudio farmacéutico o un estudio de grupo cooperativo. Si viola un estudio, puede ser retirado de este y se le puede restringir el acceso a su medicamento, lo cual, si usted se está beneficiando del medicamento, obviamente sería un gran problema. Creo que esto sería específico del estudio. Hay más flexibilidad ahora que en el pasado, pero consultaría con los coordinadores del estudio en el lugar donde actualmente está recibiendo el tratamiento para ver qué se permitiría con ese estudio.

**Usted mencionó los ensayos farmacéuticos y los ensayos de grupos cooperativos. ¿Uno es más flexible que el otro?**

Creo que el NCI realmente está tratando de ser más flexible. Por lo general, los ensayos no son muy flexibles. Tienen criterios muy estrictos para maximizar la interpretación, pero creo que tanto los estudios farmacéuticos como los de grupos cooperativos están tratando de ser más flexibles. Y, nuevamente, la guía cambia muy rápido, por lo que tendría que verificar cuál es la situación actual. No puedo decir en general si uno es mejor que el otro.

**La siguiente pregunta proviene de un paciente que había analizado comenzar un ensayo clínico a principios de este año y luego ocurrió la COVID-19. Es una paciente con cáncer de pulmón no microcítico en fase IV. ¿Qué debería hacer? ¿Debería comenzar con la quimioterapia o esperar a que comience la prueba? Ella está en el limbo en este momento, y es estresante.**

A menudo les digo a los pacientes y a otros médicos que el tiempo no es amigo del cáncer de pulmón metastásico, y aunque hay que hacer las pruebas correctas, evaluar la genética y hacer todo ese tipo de cosas, esperar meses para que se abra un ensayo probablemente no es, en general, una buena idea. Si le ofrecieron participar en febrero y ahora es abril, creo que es rebasar el límite de lo razonable para el cáncer de pulmón no microcítico metastásico.

Aunque el caso de todos es diferente, yo diría que, en promedio, esperar más de un mes o dos para que comience un ensayo es probablemente una mala idea, especialmente porque ahora podrían pasar meses antes de que este tipo de cosas vuelvan a la normalidad.

**La última pregunta sobre los ensayos clínicos proviene de un paciente que acude a su centro oncológico cada mes para una extracción de sangre. El centro le da su suministro de píldoras cuando se chequea todos los meses. Ahora que no está visitando su centro oncológico, le preocupa no recibir su suministro de píldoras para 30 días. ¿Qué piensa sobre esto?**

Específicamente para ensayos clínicos, dependerá de cuán flexible sea el patrocinador. Si está recibiendo una terapia con píldoras que está funcionando y solo está disponible en el ensayo clínico,

entonces tendrá que cumplir con el ensayo o corre el riesgo de ser retirado; es una desafortunada realidad. Los diferentes patrocinadores son más flexibles en estos tiempos, por lo que es posible que no lo encuentre como problema. Con pacientes fuera del protocolo que reciben terapias orales que son estables, hemos estado realizando encuentros telefónicos y renovando sus recetas, y pueden obtener extracciones de sangre locales solo para evaluar la toxicidad, pero esto puede no ser posible en un ensayo clínico.

**La primera pregunta sobre la infusión proviene de un paciente que recibe una combinación de inmunoterapia y quimioterapia, esencialmente la combinación KEYNOTE-189, y recibió su última infusión en marzo. ¿Debe retrasar las infusiones, y qué sucedería si retrasa las infusiones porque tiene miedo de ir al centro de infusión?**

Realmente solo se sabe la respuesta a esta pregunta en retrospectiva. Ha habido pacientes que recibieron una dosis de inmunoterapia y aparentemente se curaron, pero también hay pacientes que se detuvieron y la condición progresó y no volvió a responder. El intervalo de tres semanas entre las terapias es relativamente arbitrario, y yo diría, y les digo esto a mis pacientes todo el tiempo, que si se van de vacaciones podemos retrasar su terapia por una semana. No tengo problema con eso. Muchos de los agentes de inmunoterapia tienen vidas medias largas, por lo que con una vida media de dos o tres semanas, aún tendrá un nivel razonable en la sangre.

Mi recomendación en nuestra clínica es mantener el horario lo más posible, y hemos estado ofreciendo esa opción para nuestros pacientes. A menudo, entre exploraciones y cuando el paciente está bien, permitiré un encuentro telefónico para que todo lo que el paciente tenga que hacer sea ir al centro de infusión. En la mayoría de los lugares están tomando precauciones importantes para proteger a los pacientes y al personal, y es relativamente seguro. Como dije antes, claro que hay un riesgo a raíz de la COVID-19, y los pacientes con cáncer de pulmón tienen un riesgo especial para estas infecciones, pero el cáncer tampoco es bueno para uno. El paciente tendrá que tomar su propia decisión sobre cómo equilibrar esas dos cosas. Un retraso de una o dos semanas debería estar bien. Algunas de las terapias de mantenimiento son de dos semanas, por ejemplo, y hemos convertido la mayoría de ellas en infusiones de cuatro semanas con un régimen de dosificación diferente solo para reducir las visitas de infusión. Con quimio-inmuno como el régimen KEYNOTE-189, creo que sería seguro pasar cuatro semanas, pero más allá de eso, me preocupa.

**Un paciente con cáncer de pulmón de células pequeñas que recibe la combinación de quimio-inmuno se pregunta si debería suspender el tratamiento porque tiene miedo de ir al centro de infusión.**

Este es un ejemplo en el que es posible extender las infusiones de inmunoterapia después de que la quimioterapia se realiza por una etapa extensa, y creo que es completamente seguro. Se usará una dosis más alta a intervalos más largos, y eso reduce su riesgo. La de células pequeñas es una enfermedad terrible e, incluso con las mejores terapias, esta aún progresa en más de la mitad de las personas. Así que creo que tratar de cumplir con el régimen, al menos en la fase de quimioterapia, es bastante importante. La enfermedad puede reaparecer rápidamente y, a menudo, no se trata tan eficazmente la segunda vez con quimioterapia. La respuesta a esto sería alentar la quimioterapia y tal vez extender las infusiones de inmunoterapia hasta cuatro semanas después de que se realice la quimioterapia.

**Una paciente que vive en el norte del estado de Nueva York y viaja a la Ciudad de Nueva York para la infusión se pregunta si puede tomarla en su centro local y, de ser así, ¿debería preocuparse por cambiar su lugar de infusión?**

A menudo les digo a los pacientes que no deberían cambiar a su cirujano porque la cirugía es un procedimiento altamente calificado que algunos cirujanos realizan mejor que otros. Del mismo modo, las radioterapias altamente técnicas son difíciles de transportar a otro centro y confiar en que serán igual de efectivas. Pero les digo que mi tratamiento es médico y que cualquiera puede meter algo a la vena de una persona. El hecho es que muchos de estos tratamientos son caros y requieren la aprobación del seguro. El mayor obstáculo para hacer lo que esta persona sugiere es a menudo que la aprobación de las infusiones por parte del seguro del paciente fue para la Ciudad de Nueva York, y no puede presentarse en otro centro oncológico y hacer que escriban la orden porque ese centro no tiene la autorización para la infusión.

Es posible obtener esa transferencia de autorización, pero requiere el papeleo de la compañía de seguros y del médico tratante. Si alguien no está en un protocolo y puede lograr esa transferencia de autorización, es razonable obtener estos tratamientos en un centro local. No estoy completamente seguro de que los riesgos sean diferentes, pero en la Ciudad de Nueva York en este momento, las cosas están bastante malas. Un centro rural puede tener un menor riesgo de infección, y el pembrolizumab en un sitio u otro debería ser más o menos lo mismo.

### **Si uno está recibiendo inmunoterapia, ¿tiene mayor riesgo de contraer una forma más grave de la COVID-19?**

Esa es una muy buena pregunta, y realmente no sé la respuesta. Incluso es concebible que la gravedad de la enfermedad sea menor si está recibiendo inmunoterapia. Ahora hay un consorcio internacional, que creo que se originó en Italia, para recopilar datos sobre pacientes con cáncer de pulmón que están sometidos a varias terapias. Como dije, en este momento, usted tiene un mayor riesgo de morir de cáncer de pulmón que de la COVID-19. En su lugar haría lo mejor que pueda para tratar el cáncer de pulmón, y lo que suceda con la COVID-19 sucederá.

### **La siguiente pregunta proviene de un paciente que solía viajar a un centro integral de cáncer para recibir sus infusiones de quimioterapia. ¿Pueden recibir su infusión en un centro local y deberían estar preocupados por cambiar su lugar de infusión de quimioterapia?**

Lo bueno de la quimioterapia ahora es que hemos aprendido cómo administrarla, y los efectos secundarios realmente no son tan comunes. Probablemente lo más preocupante sería la neutropenia febril, donde el paciente tendría que ser internado para recibir antibióticos, por ejemplo. Esto puede ser grave, y la forma en que un hospital responde a un paciente así realmente varía, dependiendo de la localidad. En este momento en nuestro hospital, por ejemplo, a los pacientes no se les permite visitas ni invitados. El paciente tendría que ir a una sala de emergencias, que es un entorno de alto riesgo de infección. Potencialmente, podrían ser internados y atendidos, al menos en este momento, como cualquier otra persona tal y como lo hubieran sido en el pasado, pero no se les permitiría visitas. Esta es una preocupación, especialmente con un paciente frágil que tiene problemas graves. Potencialmente, deberían discutir el régimen de quimioterapia preciso con su médico. Si tienen tendencia a la neutropenia con ciclos anteriores, tal vez el médico podría reducir la dosis o alargar los intervalos para reducir el riesgo de que eso suceda. Pero realmente, es poco común en mi práctica que tengamos que admitir pacientes por efectos secundarios. Probablemente, el peor es la calvicie causada por el Taxol, y no tiene que ser admitido para eso.

### **¿Qué les dice a sus pacientes que están estresados o ansiosos en este tiempo de la COVID-19, y cuáles son los consejos de manejo del estrés que comparte?**

Para empezar, los pacientes con cáncer de pulmón ya están estresados. Cuando veo a un nuevo paciente con cáncer de pulmón, siempre hablamos sobre lo que significa ser diagnosticado con cáncer de pulmón

y cómo eso transforma toda su vida de una manera que nunca podría haber predicho y cómo afecta a su familia y a sus hijos y todo lo demás. Entonces, hasta cierto punto, el estrés y la ansiedad son respuestas normales a su diagnóstico. Sinceramente, creo que es un error pensar que debemos eliminar una respuesta normal y productiva. Trato de involucrar a sus familias en la discusión. Trato de asegurarles que los tratamientos son mejores ahora de lo que solían ser, y que los efectos secundarios se manejan mucho mejor. Por si fuera poco, estos pacientes que reciben un diagnóstico de cáncer de pulmón ahora tienen que preocuparse por la COVID-19, y eso es algo que está fuera de nuestro control. Esto no es algo que hubiéramos deseado.

Lo que les digo es que depende de la situación clínica exacta pero, a menudo, el riesgo para su sustento, su bienestar y su vida es mucho mayor por el cáncer que por el virus. Necesitamos hacer todo lo que podamos para tratar adecuadamente su cáncer con un número mínimo de visitas, con una exposición mínima al personal, con el máximo cuidado en la clínica a través de la esterilización y lavado de manos, máscaras y ese tipo de cosas. En este momento debemos centrarnos en su cáncer, y es razonable preocuparse por la COVID-19, pero asegurarles que se están tomando todas las medidas razonables para minimizar su exposición al virus. En nuestra clínica, por ejemplo, examinamos previamente en busca de síntomas a todos los que ingresan y verificamos sus temperaturas. Si tienen síntomas o fiebre, no están permitidos en nuestra clínica. Hemos separado nuestras sillas de la sala de espera, tenemos salas de infusión privadas para los pacientes, brindaremos máscaras si las necesitan, y creo que lo hemos hecho, y hacemos más procedimientos de esterilización que nunca antes. El verdadero elefante en la habitación es su cáncer, y debemos centrarnos en eso.

### **¿Cuál es su mensaje de esperanza para nuestra comunidad durante estos tiempos?**

Los pacientes con cáncer de pulmón ahora tienen más y mejores opciones para una vida de alta calidad que nunca, y ellos deben tenerlo en cuenta. Son golpeados con este terrible diagnóstico, y tienen noticieros cada hora que les dicen cuán terrible es el virus, pero el hecho es que todavía tienen una mejor perspectiva de su enfermedad que nunca antes. Deberían tener la esperanza de que con las medidas de mitigación para el virus y la aplicación de las mejores terapias posibles, que todavía es posible en la mayoría de los centros, incluido el nuestro, tendrán un buen resultado frente a todo esto y que sus médicos trabajarán con ellos en hacer su mejor esfuerzo para que eso suceda.