



Consideraciones sobre el manejo del Cáncer Ginecológico durante la pandemia del COVID-19

Franco Calderaro Di Ruggiero¹; Jorge Hoegl Méndez²; Andreína Fernandes Beltrán³.

1. Dr.Sc. Cirujano Oncólogo. Ginecólogo Oncólogo. Jefe de Servicio y Director del Postgrado de Ginecología Oncológica, Universidad Central de Venezuela. Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Caracas, Venezuela.
2. Ginecólogo Oncólogo. Ginecólogo Obstetra. Adjunto Servicio de Ginecología Oncológica. Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Caracas, Venezuela.
3. Dr.Sc., mención Biología Celular. Laboratorio de Genética Molecular. Instituto de Oncología y Hematología del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Caracas, Venezuela.

A finales del año 2019, un brote con un nuevo coronavirus asociado con enfermedad respiratoria fue reportado en Wuhan, China, con posible transmisión zoonótica. Estudios de análisis genéticos de las secuencias virales, determinaron que el agente causal pertenecía al género Betacoronavirus, mostrando una composición genética similar a SARS-CoV (agente causal del SARS en 2002-2003) y al MERS-CoV (agente causal del MERS en 2011). Adicionalmente, determinaron la presencia de secuencias similares con las encontradas en virus de murciélagos y pangolines, animales intermediarios durante la pre-adaptación viral. Con base en estos análisis, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), nombra al nuevo agente viral como SARS-CoV2.

Basados en estudios estructurales y bioquímicos, se determinó que la proteína de la espícula viral, presenta un dominio de unión al receptor (RBD), con alta afinidad sobre la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), distribuida ampliamente en las células humanas, principalmente a nivel pulmonar, siendo esta el receptor celular del virus.

La infección con SARS-CoV2 causa la enfermedad asociada al coronavirus de 2019 (COVID-19), la cual tiene un período de incubación entre 2 y 14 días, durante el cual el virus puede ser transmitido. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), COVID-19 se asocia con la aparición de síntomas tempranos, como fiebre, cansancio y tos seca, los cuales suelen ser leves y aparecen de forma gradual, desarrollando linfopenia y una “tormenta de citocinas”

proinflamatorias, la cual puede conllevar a daño del tejido pulmonar de tipo inflamatorio. Si la respuesta inmunitaria del paciente durante la fase aguda es efectiva, y no hay otras patologías asociadas, el virus puede ser eliminado. Sin embargo, en pacientes mayores, inmunosuprimidos, hipertensos o diabéticos, se pueden presentar otras complicaciones como: neumonitis, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria, insuficiencia de órganos y la posible muerte.

Debido a la rápida dispersión de la infección a nivel mundial, la OMS declara situación de pandemia por SARS-CoV2, lo cual plantea nuevos desafíos frente al manejo de pacientes oncológicos, debido a la poca información que se tiene sobre el efecto de la infección en aquellos que se encuentran inmunosuprimidos.

Las medidas de distanciamiento social son absolutamente necesarias para evitar el colapso de los centros de salud públicos y privados, sobre todo en la situación actual, por lo que es imperativo tomar decisiones difíciles sobre, cuándo y cómo son necesarios los tratamientos del cáncer, garantizando siempre, la salud y seguridad del paciente y del personal de salud.

Reportes obtenidos de la experiencia en China en pacientes con cáncer, que presentaron COVID-19, indican que estos muestran 3,5 veces mayor riesgo de necesitar ventilación mecánica, de admisión en unidades de cuidados intensivos o de fallecimiento, en comparación con pacientes sin cáncer.

En el ámbito de la Ginecología Oncológica, los datos son limitados hasta el momento, por lo que estas consideraciones podrían actualizarse a medida que evoluciona la situación actual de COVID-19. Reafirmamos que cada caso debe ser individualizado, dependiendo de la gravedad de la paciente y estableciendo un balance sobre el control de la neoplasia.

Los protocolos realizados por Ginecólogos Oncólogos, han sido estudiados e indicados científicamente, para beneficiar la calidad de vida de la paciente, la supervivencia libre de enfermedad y la sobrevida global, por lo tanto **deben ser respetados**.

Si bien el impacto psicológico de diferir la cirugía es importante, se deben tomar decisiones a nivel de la localidad y de la región, considerando los riesgos y recursos específicos de cada área, con la finalidad de disminuir la posibilidad de contagio para todo el personal de salud, pacientes y familiares. Los retrasos quirúrgicos entre 4 y 8 semanas, podrían considerarse aceptables bajo ciertas condiciones, **sin comprometer la seguridad y salud de las pacientes**.

Pacientes oncológicos con mayor riesgo

1. Pacientes mayores de 65 años de edad.
2. Pacientes de cualquier edad, con comorbilidades significativas, especialmente enfermedades cardiovasculares, pulmonares y diabetes mellitus, entre otras.
3. Escala de *Status Performance*, *ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) $\geq 2/5$ (Tabla 1).
4. Pacientes bajo tratamiento quimioterapéutico citotóxico.

Consideraciones generales en pacientes oncológicos

1. Evaluación previa, mediante interrogatorio exhaustivo de la paciente vía telefónica, para descartar signos y síntomas el día de la consulta.
2. Realizar la evaluación física adecuada durante la consulta, sin olvidar tomar la temperatura de la paciente.

3. Prioridad de evaluación inmediata a las pacientes con nuevos diagnósticos de cáncer ginecológico y en aquellas con enfermedad recurrente, para determinar la estrategia terapéutica más idónea, acorde a la situación ante la crisis.
4. Limitar el número de acompañantes al momento de la cita. Se sugiere aceptar solo uno, en caso de ser estrictamente necesario, el cual no debe tener sintomatología sospechosa.
5. Promover el distanciamiento social en áreas de espera.
6. Minimizar las visitas a laboratorios, clínicas y hospitales, así como las interacciones personales de los profesionales de la salud con el paciente oncológico.
7. Promover la educación entre las pacientes, en lo que respecta a los síntomas y precauciones necesarias a tener en cuenta, sobre la infección con SARS-CoV2.

Consideraciones para pacientes hospitalizadas

1. Asignar un personal diario específico para la evaluación de pacientes en la sala, con el objetivo de disminuir el tránsito de múltiples médicos residentes y adjuntos en el área.
2. Solo ingresar estrictas emergencias, médicas y/o quirúrgicas, considerando estas últimas, como intervenciones no postergables.
3. Se sugiere en la medida que sea posible, la aplicación de quimioterapia de manera ambulatoria, evitando de esta manera el riesgo de permanencia hospitalaria.

Pacientes que deben continuar siendo evaluadas

1. Diagnósticos recientes de cáncer, asociado a enfermedad de alto grado (incluyendo cáncer de ovario seroso papilar, sarcomas, coriocarcinoma y cáncer de endometrio tipo II).
2. Recaídas sintomáticas que ameriten tratamiento a corto plazo, gestionando la evaluación con los servicios interconsultantes para una programación idónea, de menor exposición y efectiva en pro del tratamiento indicado.
3. Las pacientes con ECOG 0 a 1 (Estable), que ameriten tratamiento adyuvante, podrían ser

evaluadas por telemedicina (en caso de tener acceso a esta) o vía telefónica, y una vez conocidos los casos por los servicios, proceder directamente a aplicar la radioterapia y/o quimioterapia sin una visita al consultorio, para minimizar la cantidad de contactos.

4. Considerar la utilización de regímenes de quimioterapia que evitarán visitas frecuentes de pacientes, **siempre y cuando no se comprometa el principio oncológico.**
5. Se pueden lograr segundas opiniones con el uso de la telemedicina, según lo permitan los recursos y disponibilidad de los servicios consultados.

Consideraciones por patología

Los protocolos de manejo establecidos para la resolución de las pacientes con cáncer ginecológico, **deben respetarse e intentar cumplirse a cabalidad**, siempre y cuando la crisis actual lo permita, sin comprometer la salud de la paciente ni del personal capacitado para ello. Estas consideraciones por patologías, se definen tomando en cuenta el orden de incidencia y mortalidad, así como el impacto de cada una de ellas en el sistema de salud.

Cuello uterino

Enfermedad pre invasora

1. Según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP), en mujeres con pruebas de detección cervical (PAP, citología líquida, colposcopia, biopsia) de bajo grado, se pueden diferir las evaluaciones de cada 6 a 12 meses. Las mujeres con pruebas de detección cervical de alto grado, deben tener una evaluación programada cada 3 meses.
2. El manejo de la enfermedad pre invasora puede diferirse, a un período no mayor a 6 meses para lesiones NIC3. Las lesiones tipo NIC1 y NIC2, pueden diferirse a un período de 6 a 12 meses, debido a su alta tasa de regresión.

Cáncer de cuello uterino

1. Pacientes en etapa temprana, que se consideran candidatas para cirugía, deben programarse como de costumbre, debido al beneficio quirúrgico.

2. En caso de pacientes en etapa temprana que no acepten el procedimiento quirúrgico, la quimiorradiación concurrente definitiva es una opción viable.
3. Los cánceres localmente avanzados se pueden tratar con protocolos ya establecidos, y se debe priorizar el uso de la quimiorradiación concurrente con fines curativos.

Cáncer de endometrio

1. Pacientes en etapa temprana, que se consideran candidatas para cirugía, deben realizarse en la medida en que las condiciones estén dadas.
2. Para pacientes consideradas de alto riesgo de morbilidad perioperatoria, o si los recursos del sistema de salud no permiten una intervención quirúrgica oportuna, hay estrategias opcionales de tratamiento, como la terapia hormonal (vía oral o dispositivos intrauterinos hormonales), para la neoplasia intraepitelial endometrial / hiperplasia con atipias, o en el adenocarcinoma endometriode estadio I clínico G1, que podrían ser una alternativa momentánea.
3. Las pacientes en etapa avanzada, deben ser tratadas con terapia sistémica (quimioterapia) o radioterapia, dependiendo del tipo histológico.
4. El riesgo de cirugía laparoscópica con respecto al neumoperitoneo (recomendada una presión intraabdominal entre 10 - 12 mmhg) en el contexto de COVID-19, debe sopesarse frente al riesgo de laparotomía.

Cáncer de ovario y trompa

1. En sospecha de etapa temprana, establecer índice de riesgo utilizando ecografía Doppler bajo el score IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) y marcadores tumorales, acorde al grupo etario, con la finalidad de lograr la resolución quirúrgica a la brevedad, que beneficiará a la paciente, siempre que las condiciones ante la pandemia lo permitan.
2. La quimioterapia neoadyuvante, en el caso que esté indicada, continúa siendo una alternativa, siempre basada en brindar el mayor beneficio a la paciente.

3. Considerar los agentes quimioterapéuticos y su dosificación cuidadosamente, para limitar la linfopenia/neutropenia y evitar la hospitalización.
4. La terapia de mantenimiento puede continuar, si se tolera bien, siempre que los estudios de laboratorio estén normales, pudiéndose monitorear utilizando telemedicina, en caso de estar disponible.

Cáncer de vulva y vagina

En vista de tener un muy bajo porcentaje de incidencia, se estudiará establecer protocolos de trabajo individuales para cada paciente, y considerar la estrategia terapéutica que mejor se adapte a las condiciones ante la crisis, **sin comprometer el fundamento oncológico.**

Actividades académicas y docentes

En lo que respecta a estas actividades, se sugiere mantener el ímpetu académico y docente, reprogramando las actividades y discusión de casos clínicos, entre otros, a través de cualquier recurso que involucre la telemedicina.

Conclusiones y Recomendaciones

Proponemos algunas estrategias prioritarias, dirigidas al manejo de pacientes con cáncer ginecológico, en esta pandemia inesperada por SARS-CoV2 y para futuras enfermedades infecciosas graves.

1. El distanciamiento social, tanto dentro como fuera del lugar de trabajo, para disminuir el impacto de COVID-19 en la salud.
2. En la medida en que se cuente con recursos disponibles, considerar la prueba preoperatoria COVID-19 de todas las pacientes planificadas para cirugía. Esto podría mejorar nuestra capacidad de detectar casos de exposición reciente u otros.
3. En pacientes con patología oncológica en etapas tempranas, con ECOG 0 - 1, sin enfermedad de base, no debe diferirse la cirugía en un período mayor a 8 semanas.
4. Se debe procurar el entrenamiento dirigido y dotar de equipos de bioseguridad, al personal de salud y

de contacto directo con las pacientes, y establecer un plan de contingencia determinando prioridades, en base a la necesidad de cada servicio y competencia de la Institución.

5. Adoptarse disposiciones más estrictas de protección personal, para pacientes con cáncer o sobrevivientes de cáncer.
6. Considerar la vigilancia y tratamiento en pacientes con cáncer infectados con SARS-CoV2, especialmente en aquellas mayores o con otras enfermedades asociadas, y establecer un área exclusiva para el manejo y control de estas pacientes, liderado por el servicio de medicina oncológica.

Cabe destacar que estas consideraciones de atención y manejo, no intentan sustituir ni estandarizar una guía en pacientes con cáncer ginecológico asociado a COVID-19, las cuales pueden ir cambiando a medida que se obtenga un conocimiento más completo acerca del comportamiento biológico del virus, pero si representa una estrategia para enfrentar esta crisis masiva. Sin embargo, debemos mantener el objetivo de **cumplir con el principio y la seguridad oncológica, en el manejo de nuestras pacientes y garantizar la debida protección del personal de salud que interviene en ella.**

Caracas, 28 de marzo de 2020

Referencias

1. AAGL – Elevating Gynecologic Surgery. Joint Statement on Elective Surgery during COVID-19 Pandemic. Disponible en: www.aagl.org/news/covid-19-joint-statement-on-elective-surgeries/.
2. Andersen K, Rambaut A, Lipkin W, Holmes E, Garry R. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nature. 2020; doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9.
3. Coronavirus (COVID-19). Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

4. COVID-19 Resources. Society of Gynecologic Oncology. Disponible en: <https://www.sgo.org/clinical-practice/management/covid-19-resources-for-health-care-practitioners/gyn-onc-considerations-during-covid-19/>.
5. Huh W, Ault K, Chelmow D, Davey D, Goulart R, García F, et al. Use of Primary High-Risk Human Papillomavirus Testing for Cervical Cancer Screening: Interim Clinical Guidance. *J Lower Gen Tract Dis.* 2015;19: 91–96. doi: 10.1097/LGT.000000000000103.
6. 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.
7. Oken M, Creech R, Tormey D, Horton J, Davis T, McFadden E, Carbone P. Toxicity and Response Criteria of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982; 5:649-655.
8. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020; doi: 10.12932/AP-200220-0772.
9. Ramírez P, Chiva L, Eriksson A, Frumovitz M, Fagotti A, Gonzalez Martin A, et al. COVID-19 Global Pandemic: Options for Management of Gynecologic Cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2020; doi:10.1136/ijgc-2020-001419.
10. Ueda M, Martins R, Hendrie P, McDonnell T, Crews J, Wong T, et al. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020; 18(4):1-4. doi: 10.6004/jnccn.2020.7560.

***ECOG:** define las capacidades del paciente en su vida diaria, manteniendo al máximo su autonomía. De esta escala dependerá el protocolo terapéutico y el pronóstico de la enfermedad. La escala ECOG descrita por Oken en 1982, y avalada por la OMS, se clasifica con una puntuación de 0 a 5 (Tabla 1):

Tabla 1.- Valores de la escala de *ECOG sobre las capacidades de los pacientes

ECOG 0	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
ECOG 1	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
ECOG 2	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
ECOG 3	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.
ECOG 4	El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
ECOG 5	Fallecido.