



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



EDITORIAL

¿Cómo podemos ayudar a nuestras pacientes con cáncer ginecológico durante la pandemia de la COVID-19?



How can we help our gynaecological cancer patients during the COVID-19 pandemic?

Introducción

La pandemia de la COVID-19 está representando un evento disruptivo en nuestras vidas personales y profesionales. Su impacto directo en términos de vidas humanas y sus repercusiones económicas y sociales resultan terribles y, probablemente, aún no hemos llegado a calibrar la magnitud de las mismas. Además de la amenaza de la propia enfermedad, hay que contemplar el impacto negativo del colapso sanitario en las opciones de supervivencia de muchísimos pacientes afectados de enfermedades graves, que se ven privados de la adecuada atención por las limitaciones que impone la pandemia. Las neoplasias ginecológicas representan una importante carga de enfermedad para las mujeres. Las estimaciones de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) para 2020 en España predicen un total de 6.804 nuevos casos de cáncer de endometrio, 3.645 de ovario y 1.972 de cérvix uterino¹. Como ginecólogos-oncólogos, nos preocupa poder dar atención a todos estos casos incidentes. Al haber disminuido su letalidad, la prevalencia de las neoplasias ginecológicas es muy notable y un gran número de mujeres, curadas o no, han sido diagnosticadas de estas enfermedades en el pasado y requieren también de nuestros cuidados. Se estiman en 25.753 para el cáncer uterino y 9.710 para el de ovario¹. La motivación de este artículo es el gran reto que representa poder ofrecer la mejor asistencia posible a nuestras pacientes en estos difíciles momentos. Hemos acudido a las recomendaciones de las principales sociedades científicas²⁻⁹ y, aunque pretenden fundamentarse en la mejor evidencia disponible, debe reconocerse que las conclusiones y las recomendaciones que de este texto se extraigan van a encontrarse muy sesgadas por las opiniones personales de los autores. Con esta prevención deben ser leídas, juzgadas, asumidas o, en su caso,

criticadas, por lo que invitamos a los lectores a expresar su propia visión del tema en un debate que deseáramos activo.

Consideraciones generales sobre el impacto de la situación pandémica en las pacientes con cáncer ginecológico

Las potenciales implicaciones negativas de la pandemia sobre estas enfermas incluyen, por un lado, aquellas relacionadas con el desarrollo de la COVID-19 en las pacientes oncológicas y, por otro, las derivadas de la distorsión en tiempos y en recursos del proceso de diagnóstico y tratamiento oncológico ocasionada por la situación pandémica.

Las pacientes con cáncer representan un subgrupo de población con especial fragilidad, frecuente inmunosupresión y alto riesgo de complicaciones delante de las enfermedades infecciosas. Si bien no se ha visto un incremento destacable de incidencia de infección por SARS-CoV-2 en las personas con cáncer, probablemente en relación con la prevención y el distanciamiento social que practican por su propia enfermedad de base, sí que existe evidencia de un incremento de letalidad de la COVID-19 en las pacientes oncológicas. Los datos de los estudios realizados tanto en China como en los EE. UU. muestran diferencias significativas en la letalidad de la COVID-19 en pacientes con cáncer, oscilando entre el 7 y el 13%, llegando al 33% en pacientes con neoplasias hematológicas¹⁰. La causa principal es la insuficiencia respiratoria secundaria a la neumonía, pero no es la única. El estado de hipercoagulabilidad asociado incrementa los riesgos de eventos isquémicos y trombo-embólicos. También resulta plausible que, en algunos pacientes oncológicos avanzados, las medidas de soporte crítico se hayan visto limitadas.

El diagnóstico temprano de las neoplasias ginecológicas representa un factor de gran impacto en las posibilidades de supervivencia. Los síntomas guía pueden ser inespecíficos, como en el cáncer de ovario, pero incluso los evidentes, como el sangrado genital de las neoplasias uterinas, pueden ser infravalorados por las pacientes, temerosas de contagiarse si acuden a los servicios médicos. Aun con la sospecha diagnóstica asumida, los tiempos de espera para las visitas, las pruebas diagnósticas y las intervenciones quirúrgicas se están viendo enormemente dilatados. Nuestros hospitales prácticamente se han convertido durante meses en centros monográficos COVID y, lamentablemente, muchas pacientes con neoplasias ginecológicas serán víctimas colaterales de esta situación.

En este estado de la situación, se imponen las siguientes medidas generales:

1. Prevención del contagio nosocomial de pacientes y profesionales.
2. Priorización de las intervenciones diagnósticas y terapéuticas en función de las necesidades clínicas, identificando las situaciones de mayor premura, difiriendo las demorables y cancelando las de valor marginal.
3. Soporte sintomático y psicológico en continuidad.

Es muy difícil hacer recomendaciones específicas para armonizar estos 3 objetivos en la práctica clínica de entornos diferentes. Por ello, las guías clínicas de las diferentes sociedades son muy laxas en sus afirmaciones, dejando al mejor criterio de los ginecólogos-oncólogos la individualización de las decisiones clínicas. No obstante, pueden ser de utilidad unas orientaciones generales para los diferentes escenarios, que más adelante exponemos.

El abordaje multidisciplinario de un proceso transversal como es el cáncer ginecológico se hace aún más relevante en esta situación. Los comités de tumores, gracias a los recursos telemáticos, pueden y deben seguir activos. Van a ser fundamentales para la discusión, caso a caso, de las decisiones terapéuticas. En muchas ocasiones, los estándares de manejo que se seguirían en condiciones normales van a verse modificados por las limitaciones impuestas por la pandemia y por el balance riesgo-beneficio para cada paciente concreta. Puede ser que tenga que optarse por diferir una exploración o un tratamiento, o bien sustituirlo por una opción no quirúrgica o un tratamiento sistémico no quimioterápico. En general, se preferirán los métodos conservadores de tratamiento, cuando sean una opción, para las pacientes con comorbilidades o fragilidad. Todas las desviaciones deben ser discutidas con las pacientes, reconocidas en los consentimientos informados y claramente documentadas en su historia clínica.

Actividad en consultas externas

Durante las fases más graves de la pandemia, toda la actividad de las consultas externas se vio interrumpida, al igual que los circuitos habituales de derivación de casos incidentes desde la asistencia primaria. Este parón de más de 2 meses hace pensar que durante los próximos vamos a ver un notable incremento de primeras visitas por enfermedad neoplásica. Las medidas preventivas generales de los

Tabla 1 Criterios utilizados en el Hospital Germans Trias para la priorización en la asignación de quirófanos para cirugía oncológica durante la pandemia por la COVID-19

Nivel	Situación clínica/biología tumoral/beneficio quirúrgico	Priorización
I	Condición urgente con riesgo vital (hemorragia, oclusión intestinal)	< 24 h
II	Tumores de comportamiento agresivo, beneficio importante	14 días
III	Tumores de comportamiento intermedio, beneficio parcial	28 días
IV	Tumores de crecimiento lento, clínica indolente, beneficio marginal	> 28 días

centros asistenciales (check-list telefónico y previo a la visita de síntomas y de riesgo de exposición a SARS-CoV-2, determinación de temperatura, utilización de gel hidroalcohólico y de mascarilla, espaciado entre visitas para evitar aglomeraciones en las salas de espera, limitación de acompañantes, reducción de profesionales presentes en la visita, utilización de EPI, medidas de antisepsia en las consultas, etc.) van a cambiar nuestra dinámica habitual. Ante la impuesta reducción de las agendas de visitas presenciales, será preciso priorizar las primeras visitas, limitar las sucesivas a aquellas imprescindibles y, cuando sea posible, sustituirlas por visitas telemáticas. Nuestro planteamiento fue contactar telefónicamente con todas las pacientes programadas cuyas visitas sucesivas habían sido canceladas para informarlas de la situación, conocer su estado, reprogramar pruebas, alertarlas sobre potenciales síntomas de alarma y proporcionarles soporte psicológico y seguridad. Tras este contacto, se establecía la priorización para una visita posterior en plazos variables. Las primeras visitas deben ser siempre presenciales y se efectúan con circuitos de máxima seguridad en una consulta específica de alta resolución de la Unidad Funcional de Ginecología Oncológica, con la intervención de los diferentes especialistas implicados (ginecólogo, oncólogo, radioterapeuta, gestora de casos) y completando la visita con la realización de ecografía, biopsias, extracción de sangre para analítica en un único lugar y tiempo para minimizar la exposición de la paciente.

Quirófano

La actividad quirúrgica se ha visto limitada al mínimo, tanto por la falta de profesionales absorbidos por las unidades de críticos respiratorios de COVID (anestesiólogos, intensivistas, enfermería quirúrgica), como por la falta de camas de críticos posquirúrgicos y de respiradores. El limitado número de sesiones disponibles obliga a priorizar las indicaciones. Para ello hemos establecido una gradación de priorización de 4 niveles inspirada en el sistema adoptado por Health Quality Ontario (Canadá)¹¹ y similar al de la British Gynecological Cancer Society³ (tabla 1).

Las variables que considera esta categorización serían la premura de la situación clínica del paciente, el comportamiento biológico de la neoplasia (ritmo de crecimiento,

compromiso de estructuras anatómicas vitales) y el beneficio neto esperado de la intervención. Todo ello balanceado con el riesgo asumible según la agresividad de la intervención, en el contexto de la fragilidad del paciente y de la disponibilidad limitada de soporte postoperatorio. Con la ponderación de todos estos múltiples factores, las pacientes son asignadas a un orden de priorización en la escasa disponibilidad de quirófano.

Las medidas preventivas de contagio por SARS-CoV-2 en el proceso quirúrgico incluyen la determinación sistemática de PCR en frotis faríngeo preoperatorio, la utilización de un quirófano específico con presión neutra y circuitos unidireccionales de aislamiento respiratorio. Los procedimientos de protección del personal con disponibilidad de EPI adecuados y entrenamiento en su utilización (dooning and dooffing) son esenciales, así como los protocolos de manejo de las muestras biológicas y limpieza de superficies. Los supuestos riesgos específicos de la vía laparoscópica se discuten extensamente en otro artículo de este monográfico, pero los datos actuales indican que los procedimientos laparoscópicos que no implican al tracto gastrointestinal presentan un riesgo muy bajo de ocasionar aerosoles con presencia de patógeno infectante. Considerando los beneficios de la cirugía de invasión mínima en el curso postoperatorio, cuando sean factibles, la vía laparoscópica y la vía vaginal serán las preferidas para tratar el cáncer ginecológico¹².

Hospitalización

En todo paciente que ingresa en el hospital debe descartarse el estado de portador mediante PCR y ubicarse en una planta de aislamiento en caso de positividad. Resulta esencial evitar la transmisión nosocomial y mantener un alto índice de sospecha ante la presencia de sintomatología respiratoria, aun con una PCR previa negativa. Deben limitarse las visitas, mantenerse las distancias de seguridad y reforzar las medidas higiénicas en los cuidados enfermeros. La segmentación de los equipos asistenciales permite reducir el riesgo de transmisiones cruzadas. Las estancias hospitalarias deberían reducirse al mínimo, implementando protocolos ERAS¹³ y potenciando la utilización de alternativas a la hospitalización convencional, como la hospitalización domiciliaria.

Escenarios clínicos

Patología cervical preinvasiva

Las recomendaciones de la American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)⁹, de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AECC)¹⁴ y de la Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale (SICPCV)¹⁵ difieren muy poco en cuanto a las guías generales de manejo de la enfermedad cervical preinvasiva durante la pandemia. Consideran que las pacientes con LSIL o ASC-US en el cribado citológico o las que presentan VPH de alto riesgo positivo con citología normal pueden posponer la evaluación diagnóstica definitiva entre 6 y 12 meses, mientras que las que presentan ASC-H, HSIL o AGS-NOS en la citología deberían estudiarse en un máximo de 3 meses. Las pacientes con citología cervical sospechosa de carcinoma escamoso, atipia de células glandulares, adenocarcinoma endocervical

in situ o adenocarcinoma deberían ser evaluadas antes de 4 semanas. La vacunación frente a VPH iniciada puede posponer las dosis subsecuentes siempre que la totalidad de las 3 dosis se complete en el curso de un año¹⁴.

Cáncer de cérvix

En los estadios iniciales (IA1, IA2, IB1, IB2 y IIA1) la cirugía es curativa en más del 90% de casos, por lo que es de primera elección lo antes posible que se disponga de recurso quirúrgico. Puede considerarse aceptable una demora de 6 semanas cuando se descarta por exploración e imagen un estadio más avanzado. Los tumores microscópicos (IA) sin invasión vasculolinfática pueden tratarse con conización amplia o traquelectomía simple en un procedimiento ambulatorio con anestesia locorregional. Los macroscópicos de menos de 2 cm (IB1) o con invasión vasculolinfática requieren, además, biopsia del ganglio centinela por vía laparoscópica, pero podría obviarse la cirugía radical con extirpación de los parametrios, dado el mínimo riesgo de afectación, con el objeto de reducir las complicaciones perioperatorias, con prolongación de estancias hospitalarias o requerimientos de cuidados intensivos^{2,6}. El estándar de tratamiento de los IB2 y IIA1 es la histerectomía radical previa biopsia selectiva del ganglio centinela. De acuerdo con los resultados del estudio LACC, la vía preferible es la laparotomía¹⁶. En el contexto de falta de disponibilidad de recurso quirúrgico, puede optarse por la quimiorradioterapia como tratamiento primario. Este es el de primera elección en los tumores localmente avanzados (> IB2) o con metástasis linfáticas. La linfadenectomía paraaórtica preterapéutica se realiza con frecuencia en estos casos para definir los campos de irradiación, pero su beneficio aún no cuenta con soporte basado en evidencia, por lo que parece razonable obviarla en el contexto actual, basando la indicación de extensión de la radioterapia al campo paraaórtico en los resultados del PET-TC^{3,8}.

Cáncer de endometrio

El tratamiento quirúrgico es imprescindible en la mayoría de las pacientes con cáncer de endometrio. Sin embargo, las pacientes con carcinoma endometriode bien diferenciado en estadio inicial (IA) pueden contemplar opciones no quirúrgicas, como los gestágenos por vía oral (acetato de medroxiprogesterona 400-800 mg/día o acetato de megestrol 160-320 mg/día) asociados a profilaxis antitrombótica con ácido acetilsalicílico, o la inserción de un dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel. Las pacientes con carcinomas endometrioides de grado 2-3 o histologías de alto riesgo (no endometrioides) requieren cirugía, con histerectomía y doble anexectomía. En las pacientes de bajo riesgo, puede diferirse la intervención entre 4 y 8 semanas con razonable seguridad. La vía preferida es la de invasión mínima: laparoscópica, robótica o vaginal, cuando sea posible. La indicación de estudio ganglionar o tratamiento adyuvante con radioterapia se decide en función de la categorización de riesgo (ESMO-ESGO-ESTRO risk groups)¹⁷. En las pacientes frágiles, añosas o con comorbilidades, debe considerarse el riesgo añadido de una linfadenectomía pélvica y paraaórtica, considerando como alternativa válida el

algoritmo propuesto por el grupo de Memorial Sloan Kettering Cancer Center, con PET-TC preoperatoria y biopsia selectiva de ganglio centinela con ultraestadificación¹⁸.

El tratamiento adyuvante radioterápico o quimioterápico se decide en función de los factores de riesgo (histología, invasión miometrial, invasión vasculolinfática, afectación ganglionar)¹⁷. En el contexto de la pandemia, las indicaciones deben limitarse a aquellas con sólida evidencia de beneficio de supervivencia y no meramente de reducción de riesgo de recidiva, que podría rescatarse en un segundo tratamiento (p. ej., la braquiterapia en tumores de riesgo intermedio). Cuando esté indicada la radioterapia, se preferirán esquemas simplificados, que reduzcan los desplazamientos y las estancias hospitalarias, como el hipofraccionamiento en telerradioterapia o la alta tasa de dosis en la braquiterapia vaginal^{2,16}.

Cáncer de ovario

Delante de una masa anexial, se valoran los criterios clínicos (edad, antecedentes familiares), bioquímicos (CA125 y HE4) y ecográficos de malignidad (IOTA simple rules) para establecer el grado de priorización del tratamiento quirúrgico. Una masa anexial con riesgo de malignidad debe considerarse prioritaria para cirugía, dada la grave implicación pronóstica de un retraso en el tratamiento. La intervención podría limitarse a la anexectomía, con anatomía patológica diferida y reestadificación quirúrgica, en función de los resultados, unas semanas después, en condiciones de menor presión asistencial, si la evolución de la pandemia lo permite^{3,19}.

La cirugía de citorreducción del cáncer de ovario avanzado requiere intervenciones de alto grado de agresividad, con frecuentes resecciones viscerales múltiples y necesidad de cuidados intensivos postoperatorios. En la situación de pandemia, con escasez de recursos quirúrgicos y de cuidados intensivos, puede ser necesario, una vez confirmado el diagnóstico, preferentemente con procedimiento de invasión mínima radioguiado o laparoscópico, considerar como mejor alternativa la neoadyuvancia, con un esquema de quimioterapia de 3 ciclos de carboplatino y paclitaxel, seguidos de cirugía de citorreducción de intervalo. Aquellas pacientes en neoadyuvancia, ya programadas para citorreducción de intervalo, podrían extenderla a un 4.º o 5.º ciclo, a la espera de poder operarlas en un entorno más favorable. La indicación de cirugía en las recidivas, ya de por sí controvertida, estará indicada solo en casos muy concretos de compromiso clínico por oclusión intestinal. En la mayoría de las pacientes en recaída, se optará por tratamiento quimioterápico^{13,20}.

Cáncer de vulva

En los casos iniciales puede considerarse diferir la intervención 4-8 semanas. En muchos casos va a ser posible realizar resecciones locales con anestesia locorregional y biopsia de ganglio centinela. Si está indicada la linfadenectomía, podría diferirse hasta el momento de la recuperación de la actividad hospitalaria normal. Siempre que sea posible, deberían evitarse las intervenciones agresivas con vulvectomía radical, linfadenectomía inguino-femoral bilateral y reconstrucciones plásticas, ya que suelen implicar prolongados ingresos^{3,16}. En las pacientes con tumores avanzados,

podría ser una buena alternativa el tratamiento de primera línea con quimiorradioterapia^{3,4,16}.

Neoplasia trofoblástica

Las pacientes con enfermedad trofoblástica deben ser tratadas sin demoras, dada la agresividad metastásica del tumor y el buen pronóstico con el tratamiento quimioterápico. Las pacientes con neoplasia trofoblástica de bajo riesgo (FIGO score ≤ 6) podrían recibir metotrexato en régimen de hospitalización domiciliaria, pero las de alto riesgo requieren esquemas de poliquimioterapia en circuito convencional³⁻⁸.

Pacientes en ensayos clínicos

Dado que el proceso de inclusión en ensayos clínicos requiere de múltiples visitas, analíticas y pruebas de imagen, durante el periodo de pandemia debería limitarse/diferirse el reclutamiento y considerarlo únicamente cuando se espere un sustancial beneficio de salud para la paciente. Las que ya se encuentran en un ensayo deberían continuar con el esquema de tratamiento, intentando limitar las visitas hospitalarias, sustituyéndolas siempre que sea posible con recursos telemáticos^{2,5,16}.

Tratamiento paliativo

El soporte de paliación sintomática de las pacientes con enfermedad avanzada debe considerarse prioritario. Debería poderse garantizar la continuidad asistencial en domicilio por parte de los equipos de soporte, en coordinación con las unidades funcionales interdisciplinarias sociosanitarias (UFISS).

Bibliografía

1. Disponible en: <https://seom.org/seomcm/images/stories/recursos/Cifras.del.cancer.2020.pdf> [consultado 27 May 2020].
2. Disponible en: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information> [consultado 27 May 2020].
3. Disponible en: <https://www.bgcs.org.uk/professionals/guidelines-for-recent-publications> [consultado 27 May 2020].
4. Disponible en: <https://www.esgo.org/useful-link-covid-19>.
5. Disponible en: <https://igcs.org/covid-19/> [consultado 27 May 2020].
6. Disponible en: <https://www.nccn.org/covid-19/> [consultado 27 May 2020].
7. Disponible en: <https://www.sgo.org/> [consultado 27 May 2020].
8. Recomendaciones de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO para el manejo de los tumores ginecológicos durante la pandemia por COVID-19. Disponible en: <https://www.sego.es> [consultado 27 May 2020].
9. ASCCP Interim Guidance for Timing of Diagnostic and Treatment Procedures for Patients with Abnormal Cervical Screening Tests. Disponible en: <https://www.asccp.org> [consultado 27 May 2020].
10. Dai M, Liu D, Liu D, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-COV-2: A multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0422>.
11. Disponible en: <https://www.hqontario.ca> [consultado 27 May 2020].

12. Balibrea JM, Badía JM, Rubio I, Martín E, Alvarez E, García S, et al. Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. Cir Esp. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.03.001>.
13. Thomakos N, Pandrakis A, Bisch SP, Rodolakis A, Nelson G. ERAS protocols in gynecologic oncology during covid-19 pandemic. Int J Gynecol Cancer. 2020;0:1-2, <http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2020-001439>.
14. Ciavattini A, delli Carpi G, Giannella L, Vincenzo R, Frega A, Cattani P, et al. Expert consensus from the Italian Society for Colposcopy and Cervico-Vaginal Pathology (SICPCV) for colposcopy and outpatient surgery of the lower genital tract during the COVID-19 pandemic. Int J Gynaecol Obstet. 2020;149:269-72, <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13158>.
15. Disponible en: <https://www.aepcc.org/covid-19-informacion> [consultado 27 May 2020].
16. Ramirez PT, Chiva L, Eriksson AGZ, Frumovitz M, Fagotti A, Gonzalez-Martin A, et al. COVID-19 global pandemic: Options for management of gynecologic cancers. Int J Gynecol Cancer. 2020;0:1-3, <http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2020-001419>.
17. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. IJGC. 2016;26:2-30.
18. Abu-Rustum NR. Update on sentinel node mapping in uterine cancer: 10-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40:327-34, <http://dx.doi.org/10.1111/jog.12227>.
19. Kobayashi Y, Suh DH, Aoki D, Kim JW. Management of ovarian cancer patients in affected areas during COVID-19 pandemic: Japan and Korea. J Gynecol Oncol. 2020;31:e65, <http://dx.doi.org/10.3802/jgo.2020.31>.
20. Akladios C, Azais H, Ballester M, Bendifallah S, Bolze P, Bourdel N, et al. Recommendations for the surgical management of gynecological cancers during the COVID-19 pandemic —FRANCOGYN group for the CNGOF. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2020;49. <https://doi.org/101729>

S. Martínez-Román^{a,*}, A. Tarrats^b, E. Carballas^b
y M. Romeo^c

^a Unidad Funcional de Ginecología Oncológica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Institut Català d'Oncologia (ICO), Badalona, Barcelona, España

^b Servicio de Ginecología, Unidad Funcional de Ginecología Oncológica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Institut Català d'Oncologia (ICO), Badalona, Barcelona, España

^c Servicio de Oncología, Unidad Funcional de Ginecología Oncológica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Institut Català d'Oncologia (ICO), Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: smartinezro.germanstrias@gencat.cat
(S. Martínez-Román).