

## Consideraciones sobre el manejo del cáncer ginecológico durante la pandemia de la COVID-19

Drs. Franco Calderaro Di Ruggiero<sup>1</sup> (ORCID: 0000-0002-7101-8481); Jorge Hoegl Méndez<sup>2</sup> (ORCID: 0000-0003-0063-3871); Andreína Fernandes Beltrán<sup>3</sup> (ORCID: 0000-0003-0589-2696).

### RESUMEN

*La pandemia actual por covid-19, enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2, plantea un reto a la medicina actual. La evidencia genética y clínica muestra ciertas similitudes con el comportamiento de SARS en años anteriores. Sin embargo, esta nueva enfermedad tiene una alta tasa de diseminación y contagio, distribuida en más de 180 países, con una tasa de mortalidad alrededor del 2 %, afectando principalmente a personas mayores de 65 años y/o inmunosuprimidas. Por ello es necesario evaluar y plantear estrategias de atención a pacientes con cáncer ginecológico, adaptadas a la situación y realidad del país. Mediante revisión de la literatura internacional, y con base en la experiencia local, se plantea una serie de consideraciones particulares para cada patología oncológica, a nivel ginecológico para garantizar la calidad de vida, la supervivencia libre de enfermedad y la sobrevida global, sin comprometer la seguridad de las pacientes y del personal de salud.*

**Palabras clave:** Coronavirus, SARS-CoV2, Covid-19, Cáncer ginecológico.

### SUMMARY

*The current pandemic of COVID-19, a disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, represents a challenge to actual medicine. Genetic and clinical evidence shows some similarities with the behavior of SARS in previous years. However, this new disease has a high rate of dissemination and infection, distributed in more than 180 countries, with a mortality rate of around 2 %, mainly affecting people over 65 years old and/or immunosuppressed people. This is why it is necessary to evaluate and propose strategies for the patients care with gynecological cancer, adapted to the situation and reality of the country. By reviewing the international literature, and based on local experience, a series of particular considerations are raised for each oncological pathology, at the gynecological level, and to ensure quality of life, disease-free survival and global survival, without compromising the safety of patients, and healthcare providers.*

**Keywords:** Coronavirus, SARS-CoV2, COVID-19, Gynecologic cancer.

*Nota del editor: Parte de este documento está disponible en la página web de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Dada la relevancia del tema, la Dirección de la Rev Obstet Ginecol Venez consideró apropiado publicarlo.*

## INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019, un brote con un nuevo coronavirus asociado con enfermedad respiratoria fue reportado en Wuhan, China, con posible transmisión zoonótica (1). 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 síndrome respiratorio agudo grave (SARS) en 2002-2003) y MERS-CoV (agente causal del síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS) en 2011) (1, 2). Adicionalmente, encontraron una alta homología con las secuencias de los coronavirus (CoV) de murciélagos (96 %) y pangolines (90 %), animales reservorio e intermediario, respectivamente, durante la

<sup>1</sup>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 (IVSS). Caracas, Venezuela. <sup>2</sup>Ginecólogo Oncólogo. Ginecólogo Obstetra. Adjunto Servicio de Ginecología Oncológica. Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS <sup>3</sup>Dr.Sc., mención Biología Celular. Laboratorio de Genética Molecular. Instituto de Oncología y Hematología del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Caracas, Venezuela.

## CONSIDERACIONES SOBRE EL MANEJO DEL CÁNCER GINECOLÓGICO DURANTE LA PANDEMIA DE LA COVID-19

preadaptación viral (2). Con base en estos análisis, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), nombra al nuevo agente viral como SARS-CoV-2 (3).

Sobre la base de estudios estructurales y bioquímicos, se determinó que la glicoproteína S de la espícula viral, presenta un dominio de unión al receptor (RBD), con alta afinidad sobre la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), una proteína transmembrana distribuida ampliamente en las células humanas, principalmente en los pulmones, el corazón, los riñones, el tracto gastrointestinal y las células endoteliales, siendo esta el receptor celular del virus (2, 4).

La infección por SARS-CoV-2 causa la enfermedad por coronavirus de 2019 (covid-19), la cual tiene un periodo de incubación entre 2 y 14 días, durante el cual el virus puede ser transmitido. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la 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 (1,5). 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 (5).

Debido a la rápida dispersión de la infección a nivel mundial, la OMS declara situación de pandemia por covid-19 (5), 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 (6).

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 (7).

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 (6).

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. Cada caso debe ser individualizado, dependiendo de la gravedad de la paciente y estableciendo un balance sobre el control de la neoplasia (8).

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 (9).

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.

Mediante una revisión de la literatura internacional disponible hasta el momento, ya que no se cuenta con publicaciones nacionales referidas al manejo de pacientes con cáncer ginecológico y covid-19 con una estadística reportada, se procedió a recolectar información y evidencia científica, para plantear consideraciones generales sobre el manejo de estas patologías, adaptadas a la pandemia actual en Venezuela.

Los pacientes oncológicos con mayor riesgo son: (8)

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*)  $\geq 2/5$  (Cuadro 1). (10)
4. Pacientes bajo tratamiento quimioterapéutico citotóxico.

**Consideraciones generales en pacientes oncológicos ambulatorios**

1. En la medida de lo posible, evaluación previa a la consulta, mediante interrogatorio exhaustivo de la paciente vía telefónica, para descartar signos y síntomas.
2. El día de la consulta, realizar la evaluación física adecuada sin olvidar tomar la temperatura de la paciente con cáncer ginecológico.
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 (11).

4. Limitar el número de acompañantes al momento de la cita. En caso de ser estrictamente necesario, se sugiere aceptar solo uno, el cual no debe tener sintomatología sospechosa (11).
5. Promover el distanciamiento social entre las pacientes en el área 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-CoV-2.

Cuadro 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 solo 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                |

\*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.

### **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. Luego de revisada la literatura y con base en la experiencia local, los autores plantean estas consideraciones por patologías, las cuales 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.

### **Enfermedad preinvasora de cuello uterino**

1. Según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) (12), en mujeres con pruebas de detección cervical (papanicolau, 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 preinvasora puede diferirse, a un periodo no mayor a 6 meses para lesiones NIC3. Las lesiones tipo NIC1 y NIC2, pueden diferirse a un periodo de 6 a 12 meses, debido a su alta tasa de regresión (11, 12).

### **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, esta debe 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 (13, 14).
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 (con una presión intraabdominal recomendada entre 10 - 12 mm Hg) en el contexto de covid-19, debe sopesarse frente al riesgo de laparotomía (11).

### **Cáncer de ovario y trompa**

1. En sospecha de etapa temprana, establecer el índice de riesgo utilizando ecografía *doppler* bajo el sistema IOTA (*International Ovarian Tumor Analysis*) (15) 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 sugiere 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.

### **RECOMENDACIONES**

Se proponen algunas estrategias prioritarias dirigidas al manejo de pacientes con cáncer ginecológico en esta pandemia inesperada por SARS-CoV-2 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 la 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 periodo 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, con base en la necesidad de cada servicio y competencia de la institución.
5. Adoptar 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-

## CONSIDERACIONES SOBRE EL MANEJO DEL CÁNCER GINECOLÓGICO DURANTE LA PANDEMIA DE LA COVID-19

CoV-2, 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.

### CONCLUSIONES

Se presentan ciertas consideraciones de atención y manejo que 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 sí representa una estrategia para enfrentar esta crisis masiva. Sin embargo, se debe mantener el objetivo de cumplir con el principio y la seguridad oncológica, en el manejo de las pacientes y garantizar la debida protección del personal de salud que interviene en ella.

### REFERENCIAS

1. 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; 38(1):1-20. doi 10.12932/AP-200220-0772.
2. Andersen K, Rambaut A, Lipkin W, Holmes E, Garry R. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature* [Internet]. 2020 [consultado 23 de marzo 2020]; doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9#citeas>
3. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) [Internet]. Naming de 2019 coronavirus; 2020 [consultado el 23 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://talk.ictvonline.org/>
4. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19) [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [consultado el 23 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>.
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. Ginebra: Coronavirus (COVID-19); 2020 [consultado el 25 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
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):335-337.
7. 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.
8. Society of Gynecologic Oncology [Internet]. Chicago: COVID-19 resources. *Gynecologic Oncology Considerations during the COVID-19 Pandemic*; 2020 [consultado el 24 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.sgo.org/clinical-practice/management/covid-19-resources-for-health-care-practitioners/gynonc-considerations-during-covid-19/>
9. AAGL – Elevating Gynecologic Surgery [Internet]. Joint Statement on Elective Surgery during COVID-19 Pandemic. 2020 [consultado el 25 de marzo de 2020]. Disponible en: [www.aagl.org/news/covid-19-joint-statement-on-elective-surgeries/](http://www.aagl.org/news/covid-19-joint-statement-on-elective-surgeries/).
10. Oken M, Creech R, Tormey D, Horton J, Davis T, McFadden E, *et al.* Toxicity and response criteria of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982; 5(6):649-655.
11. 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.
12. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, *et al.* 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013; 17(5 Suppl 1):S1-S27.
13. Rodolakis A, Biliatis I, Morice P, Reed N, Mangler M, Kesic V, *et al.* European Society of Gynecological Oncology Task Force for Fertility Preservation Clinical Recommendations for Fertility-Sparing Management in Young Endometrial Cancer Patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2015; 25(7):1258-1265.
14. Fan Z, Li H, Hu R, Liu Y, Liu X, Gu L. Fertility-Preserving Treatment in Young Women With Grade 1 Presumed Stage IA Endometrial Adenocarcinoma A Meta-Analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2018; 28(2):385-393.
15. Timmerman D, Valentin L, Bourne T, Collins W, Verrelst H, Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16(5):500-505.

Recibido 30 de marzo 2020  
Aprobado 3 de abril 2020