

Título: Traducción y comentarios sobre el artículo "Cambios en el tratamiento del cáncer de mama durante la pandemia de la enfermedad por el virus Coronavirus 19: una encuesta internacional de la Asociación Europea de Investigadores del Cáncer de Mama de Ensayos Quirúrgicos (EUBREAST)"

Nombre revisor: Tamara Pradillo Aramendi. Hospital Universitario Infanta Elena

1. - Artículo Original:

Gasparri ML, Gentilini OD, Lueftner D, Kuehn T, Kaidar-Person O, Poortmans P. Changes in breast cancer management during the Corona Virus Disease 19 pandemic: An international survey of the European Breast. Cancer Research Association of Surgical Trialists (EUBREAST). The Breast 52 (2020) 110e115 <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.05.006>

2.- Resumen del Artículo:

2.1 Introducción:

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia de Enfermedad por Virus Corona 19 (COVID-19) causada por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), una emergencia de salud pública de importancia internacional. Menos de 4 meses después, se notificaron en todo el mundo más de 5 millones de casos de infección por SARS-CoV-2 y más de 350.000 víctimas por COVID-19. Si bien la infección por SARS-CoV-2 pasa asintomática en una proporción desconocida de personas infectadas, algunas desarrollarán COVID-19. De aquellos que requieren hospitalización, entre el 5 y el 12% serán ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). La gravedad de esta pandemia ejerció una gran presión sobre los sistemas de salud en todo el mundo. Los países respondieron de diferentes maneras al reorganizar los sistemas de salud, a menudo con hospitales asignados específicamente para la gestión de COVID-19 y profesionales de la salud designados para la atención de pacientes con COVID-19. En muchos casos, esto repercutió en los pacientes afectados por otras enfermedades a través de la reducción de las instalaciones disponibles, el personal, las camas de los hospitales y la capacidad del quirófano. COVID-19 es más grave y letal entre los ancianos y las personas con comorbilidades subyacentes. En oncología, se plantearon preocupaciones con respecto a los riesgos de infecciones por SARS-CoV-2 relacionadas con las visitas al hospital y las admisiones para tratamientos, así como un posible riesgo adicional relacionado con la inmunosupresión inducida por

quimioterapia. Curiosamente, aunque en general la respuesta inmunitaria ayuda a resolver la infección, en los casos de COVID-19 puede producirse una respuesta inmunitaria excesiva, lo que provoca una patología pulmonar y sistémica grave.

El porcentaje de COVID-19 entre los pacientes oncológicos es del 2% en China. En Italia, el 20% de las complicaciones letales relacionadas con COVID-19 se notificaron en pacientes con cáncer activo. En consecuencia, se han publicado varias recomendaciones y pautas, incluido el tratamiento del cáncer de mama (CM). Sin embargo, la mayoría de las recomendaciones se basan en la opinión de los expertos y no en la evidencia científica debido a la falta de experiencia con las pandemias. Además, las regiones han registrado una prevalencia diferente de COVID-19, lo que ha llevado a diferentes estrategias de manejo de la CM. En este escenario, la European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists (EUBREAST), una asociación europea sin fines de lucro de cirujanos de mama oncológicos, inició una encuesta internacional con el objetivo de proporcionar una instantánea del manejo del cáncer de mama durante el segundo mes de la pandemia de COVID-19.

2.2 Metodología

Un panel multidisciplinario de expertos en cáncer de mama, organizado por EUBREAST, elaboró un cuestionario estructurado de 35 preguntas para una encuesta transversal basada en la web entre centros de mama para investigar los cambios en el manejo de cáncer de mama durante la pandemia de COVID-19.

La encuesta se distribuyó a una gran red de especialistas en mama, invitándolos a proporcionar solo una respuesta por centro de mama. La encuesta se lanzó en línea el 18 de abril de 2020 y se cerró el 28 de abril de 2020.

Cada profesional de la salud que completó el cuestionario acordó explícitamente participar en el estudio. Los datos de cada cuestionario se fusionaron y se informaron en conjunto en una base de datos central anónima segura para el análisis. Las variables categóricas se describieron como recuentos y porcentajes. Las diferencias en las variables categóricas se analizaron mediante la prueba exacta de Fisher. Los valores de P se informan con significancia estadística definida como $<0,05$.

2.3 Resultados:

En total, se enviaron 377 cuestionarios de 41 países. La mayoría de los que respondieron representaban a hospitales públicos y hospitales afiliados a universidades, y trataban más de 300 casos por año. La mayoría de las respuestas fueron registradas por cirujanos de mama, seguidos por ginecólogos, oncólogos médicos, oncólogos radioterapeutas, radiólogos, patólogos y médicos de medicina nuclear.

Impacto de COVID-19 en los centros de mama

Un total de 129/377 (34,2%) que respondieron informaron una reducción en la carga de trabajo general del 50% o más y 49/377 (13%) indicaron que la actividad en pacientes con patología de mama fue reubicada.

Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento

El intervalo de tiempo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento antes y después de la pandemia de COVID-19 aumentó de forma significativa.

Table 3. Time from diagnosis to initiation of treatment.

	Prior covid-19	During covid-19	P value
<2weeks	132 (35%)	124 (32.9%)	0.59
2–4 weeks	219 (58.1%)	149 (39.5%)	0.0001
>4 weeks	26 (6.9%)	104 (27.6%)	0.0001
Total responses	377	377	–

Examen de detección de SARS-CoV-2

Las políticas de pruebas de PCR para el SARS-CoV2 en mujeres sin sospecha clínica o radiológica de infección por SARS-CoV-2 variaron ampliamente. Solo 168/377 (44,8%) instituciones realizaron pruebas de rutina de COVID-19 antes de iniciar el tratamiento del CM. Entre ellos, el 27,1% realizó la prueba de PCR antes de la cirugía, el 5,6% antes de la primera visita al hospital y el 2,4% antes de la quimioterapia, el resto realizó la prueba de PCR antes de la cirugía y la quimioterapia. Solo el 2% de los que responden realizan el cribado mediante tomografía computarizada torácica, análisis de sangre o antes de la radioterapia. La mayoría de los que respondieron mencionaron que las políticas relativas a los protocolos de prueba evolucionan rápidamente.

Tratamiento de pacientes con cáncer de mama con SRAS-CoV-2 positivo

65/ 377 (17,2%) respondedores trataron a pacientes con cáncer de mama con SRAS-CoV-2 positivo, de los cuales 20 trataron más de 5 casos.

Riesgos de COVID-19 durante el tratamiento

252/ 377 (67%) consideraron que la quimioterapia era más riesgosa para desarrollar complicaciones graves relacionadas con COVID-19 en comparación con la cirugía y la radioterapia. Un total de 95/377 (25,2%) consideraron que el riesgo de complicaciones graves relacionadas con COVID-19 era comparable entre la cirugía y la quimioterapia. Solo 27/377 (7%) consideraron mayor el riesgo de contraer SARS-CoV-2 durante la cirugía que durante la radiación o la quimioterapia. Los casos notificados de pacientes diagnosticados con SARS-CoV-2 durante el tratamiento del CM o dentro de los 14 días posteriores al tratamiento son 10%, 7% y 4% para quimioterapia, cirugía y radioterapia, respectivamente.

Cirugía primaria versus terapia sistémica primaria

211/ 377 (56%) manifestaron que las indicaciones para la terapia sistémica primaria (TSP) se modificaron, con 140/377 (40%) indicando tratar a menos pacientes con cáncer de mama con TSP durante la pandemia de COVID-19 en comparación con antes. El número de centros que eligieron la TSP como tratamiento primario para menos del 10% de sus pacientes aumentó del 10,3% al 23,3%.

Table 1. Primary systemic therapy before and during COVID-19.

Rate of primary systemic therapy	Prior COVID-19	During COVID-19	P value
<10%	39 (10.3%)	88 (23.3%)	0.0001
10–20%	159 (42.2%)	143 (37.9%)	0.2645
21–30%	127 (33.7%)	100 (26.5%)	0.0383
>30%	52 (13.8%)	46 (12.2%)	0.5883

Modificaciones en el tratamiento sistémico

189/ 377 (51%) de los que respondieron informaron una modificación en los protocolos de quimioterapia, con un mayor uso de Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos (FEC-G) (11,4%), menor número de ciclos de quimioterapia (7,7%), mayor uso de quimioterapia oral (7,4%), intervalo prolongado entre ciclos (4,2%) y cambio de tipo (4%) o secuencia de terapia sistémica (2,9%). En los casos restantes, las respuestas fueron una combinación de las opciones anteriores.

255 / 377 (68%) consideraron el tratamiento endocrino inicial en la enfermedad Luminal A con la intención de posponer la cirugía. El 28% lo haría solo en caso de factores de riesgo o comorbilidades, el 16,2% en pacientes mayores de 65 años, el 12,8% en todos los casos y el 1,1% en pacientes entre 50 y 65 años. En los casos restantes, la decisión se toma caso por caso.

Perfiles genómicos para evaluar el riesgo de recurrencia

71/ 377 (18,8%) instituciones indicaron que se incrementó el uso de perfiles de expresión génica para verificar la necesidad de quimioterapia adyuvante.

Cambios en la linfogammagrafía

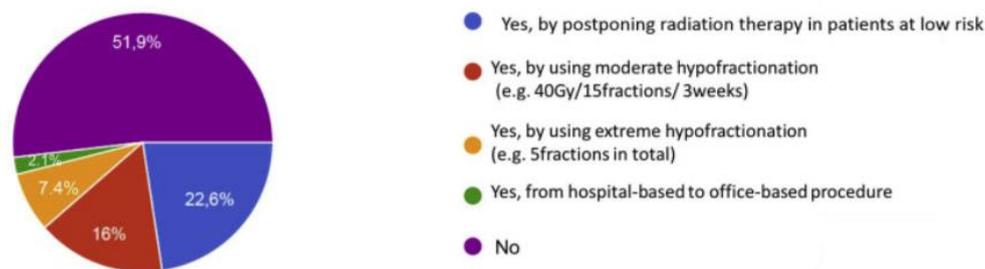
No se reportaron cambios significativos en la indicación de linfogammagrafía para cirugía axilar.

Efecto sobre el tipo de reconstrucción mamaria

Antes de la pandemia de COVID-19, 163/377 (43,2%) respondedores preferían una reconstrucción inmediata con un implante permanente, 37/377 (9,8%) favorecían una reconstrucción autóloga inmediata, 32/377 (8,5%) una reconstrucción tardía con implante, 20/377 (5,3%) una reconstrucción autóloga retrasada, 106/377 (28,1%) un expansor de tejido inmediato e implante diferido y 19/377 (5%) un expansor de tejido inmediato y una reconstrucción autóloga retrasada. La mayoría de los que respondieron esperan que la pandemia de COVID-19 afecte la elección de la reconstrucción tanto para los médicos (178/377 (47,1%)) como para los pacientes (202/377 (53,5%)).

Cambios en la práctica de la radioterapia

Solo el 0,5% de los que respondieron consideraron la radioterapia como el principal factor de riesgo de COVID-19, en comparación con la cirugía o la quimioterapia. Más del 50% de los centros de mama no modificaron su programa de radioterapia. 83 / 377 (22,6%) pospusieron la radioterapia para pacientes de bajo riesgo. En 60/377 (15,9%) y 28/377 (7,4%) instituciones, el fraccionamiento se revisó a un régimen de hipofraccionamiento moderado o extremo, respectivamente. En 8/377 (2,1%) centros, la radioterapia se trasladó de un procedimiento hospitalario a un procedimiento en el consultorio.



[Download : Download high-res image \(257KB\)](#)

[Download : Download full-size image](#)

Fig. 2. Changes in radiation therapy schedules.

3.- Comentario:

Nuestra encuesta recopiló respuestas de un gran número de centros de cáncer de mama principalmente en toda Europa en un período de tiempo muy corto y muestra una visión general internacional de la gestión de cáncer de mama durante la pandemia de COVID-19. La mayoría de los médicos que respondieron trabajan en grandes instituciones y hospitales universitarios afiliados y tratan a un gran volumen de pacientes con cáncer de mama, cumpliendo los requisitos establecidos por EUSOMA y avalados por ECCO.

La heterogeneidad de nuestros resultados reveló que actualmente no existe un enfoque de “talla única” para brindar atención de cáncer de mama durante esta pandemia. Las grandes disparidades en la práctica clínica subrayan la gestión compleja de muchas situaciones clínicas y organizativas diferentes y requieren pautas consensuadas basadas en la evidencia. Hasta el momento, se han publicado varias recomendaciones. Sin embargo, estas recomendaciones derivan principalmente de las opiniones de grupos de expertos y no pueden basarse en datos sólidos debido a la novedad del SARS-CoV-2 y COVID-19.

COVID-19 representa un desafío en oncología por varias razones. La atención del cáncer es de gran importancia, independientemente de las circunstancias. Ante la ocurrencia de un evento importante como la pandemia actual, aumenta la necesidad de triaje, con el componente oncológico de priorización guiado por el tipo de tumor y la agresividad biológica. Durante el tiempo de la encuesta, la reorganización masiva de las instalaciones de salud redujo la accesibilidad de los hospitales, específicamente los quirófanos, para los pacientes no infectados. El riesgo de progresión o muerte debido a la progresión después de la atención tardía del cáncer debe equilibrarse con el riesgo de contraer SARS-CoV-2 y la posible progresión posterior a COVID-19, con el riesgo de las complicaciones asociadas y la letalidad. Por consiguiente, Los enfoques debían adaptarse no solo en función de las características relacionadas con el tumor y el paciente, sino también con la prevalencia del SARS-CoV-2, el tipo de organización de la atención médica y la disponibilidad de infraestructura hospitalaria y profesionales de la salud. Sin embargo, hasta la fecha se desconoce si es preferible retrasar el tratamiento del cáncer y, por lo tanto, comprometer potencialmente el pronóstico, o administrar un tratamiento oportuno en el momento de la pandemia con sus riesgos asociados. En general, este equilibrio es la principal preocupación entre los profesionales que participaron.

El Colegio Americano de Cirujanos define a los pacientes con cáncer como de alta prioridad. En consecuencia, el Royal College of Surgeons define a los pacientes con cáncer y a los pacientes con enfermedades agudas como los

dos grupos de pacientes que deben seguir recibiendo atención quirúrgica. El 25% de los que respondieron nuestra encuesta están trabajando en áreas con una prevalencia de SARS-CoV-2 de ≥ 400 casos / 100.000 habitantes en el momento de la encuesta. Se reubicó el 13% de las actividades de los centros de mama y se informó un impacto mucho mayor en la carga de trabajo de los centros, lo que resultó en una prolongación de los tiempos de espera de 6,9% \geq 4 semanas antes al 27,6% durante la pandemia.

Con el fin de mantener una actividad clínica eficiente, los centros de mama se están reorganizando, incluida la priorización y la clasificación, la creación de sitios hospitalarios "limpios" para la cirugía de mama y reuniones virtuales multidisciplinarias. Con el fin de preservar los recursos hospitalarios, se han suspendido temporalmente los exámenes de mama de rutina, así como los exámenes de rutina de las pacientes con cáncer de mama en seguimiento o en tratamiento endocrino adyuvante, o bien, se han gestionado mediante telemedicina. Para reducir los riesgos de infección durante los procedimientos oncológicos, los centros oncológicos se han organizado típicamente como zonas libres de SARS-CoV-2 con métodos de detección de rutina en la entrada, así como con la adopción adecuada de políticas de equipo de protección personal, lo que reduce los riesgos de contaminación durante la hospitalización para cualquier intervención por CM.

La encuesta indicó que existían diferentes políticas para detectar el SARS-CoV-2 y tratar a los pacientes infectados con cáncer de mama. Se cree que la cantidad de SARS-CoV-2 asintomáticos es de gran importancia y cada visita a un hospital aumenta la exposición y los riesgos de manera significativa para los pacientes visitantes, el personal y los pacientes hospitalizados. La Comisión Nacional de Salud de China registró el 1 de abril de 2020 que 130 (78%) de 166 casos positivos eran asintomáticos. En Wuhan, se pensaba que el 41% de 138 pacientes habían adquirido la infección en el hospital. Entre las políticas adoptadas para el cribado del SARS-CoV-2 en pacientes sin síntomas respiratorios, se informó una amplia gama de prácticas tanto en el tipo de prueba utilizada como en los criterios utilizados para la selección de pacientes, ambas en rápida evolución con el tiempo, por ejemplo con una disponibilidad cada vez mayor de kits de prueba. Sin embargo, el método de detección más eficaz aún debe definirse y podría diferir según la prevalencia local del SARS CoV-2. La incertidumbre relacionada con la precisión de los instrumentos de detección del SRAS-CoV-2 en personas asintomáticas puede explicar la adopción de un enfoque más cuidadoso incluso para pacientes sin infección confirmada. En comparación con la cirugía o la radioterapia, la mayoría de los que respondieron consideró que la quimioterapia estaba asociada con los mayores riesgos de infección por SARS-CoV-2 y progresión a COVID-19. Esto llevó a un uso reducido de TSP a favor de una tasa más alta de tratamiento quirúrgico inicial. Curiosamente, ninguna de las guías publicadas recomienda la cirugía inicial sobre la TSP como regla general, sino solo como una consideración en ciertos casos. Los posibles efectos perjudiciales de la quimioterapia sobre la infección por SARS-COV-2, y viceversa, también se

reflejan en un mayor uso de pruebas basadas en la expresión multigénica para seleccionar pacientes en los que se podría evitar la quimioterapia adyuvante. Además, se informó tanto un aumento en el uso de FEC-G como un intervalo prolongado entre los regímenes de quimioterapia. Este hallazgo destaca la falta de una forma consensuada sobre cómo adaptar los regímenes de quimioterapia durante una pandemia. En pacientes con receptores hormonales positivos, no se espera que la terapia endocrina comprometa la receptividad infecciosa o la respuesta inmune.

Más del 50% no alteró su programa de radioterapia durante la pandemia de COVID-19, ya que se supone que la radioterapia no tiene efectos sistémicos en el paciente y, por lo tanto, no aumenta los riesgos relacionados con COVID-19. Sin embargo, aunque es posible que la radioterapia no aumente por sí misma la susceptibilidad de un paciente, las visitas diarias al hospital y las interacciones con los profesionales de la salud, y potencialmente con otros pacientes, aumentan los riesgos de exposición. Como tal, el hipofraccionamiento debe considerarse protector al reducir el número de visitas al hospital.

Sorprendentemente, en nuestra encuesta, casi el 20% de los que respondieron trataron a pacientes con CM con SRAS-COV-2 positivo, mientras que las guías internacionales recomiendan suspender la terapia contra el cáncer en pacientes con COVID-19 tras la supuesta asociación entre el tratamiento contra el cáncer y las complicaciones graves de COVID-19. Dado el juramento de Hipócrates de "primero no hacer daño", parece crucial reforzar el concepto de detección de pacientes antes de iniciar un tratamiento quirúrgico o sistémico.

Finalmente, se les preguntó a los que respondieron sobre su "opción preferida" de reconstrucción mamaria después de la mastectomía. Mientras que la solución quirúrgica óptima depende en gran medida de las características de los pacientes que probablemente permanezcan sin cambios durante la pandemia, los respondedores informaron que la pandemia de COVID-19 afecta la elección de la reconstrucción tanto para los médicos (en el 47,1% de los casos) como para los pacientes (en el 53,5% de los casos). Se puede suponer que debido a los riesgos asociados con COVID-19, factores extrínsecos como la reducción del tiempo de operación o la recuperación después de la cirugía pueden afectar la elección de la técnica reconstructiva incluso a riesgo de un resultado estético deteriorado. Estudios posteriores mostrarán si el tipo de reconstrucción realmente cambió durante la pandemia.

Como hallazgo adicional, notamos que quedan por implementar una serie de mejoras basadas en la evidencia en la práctica diaria actual. Se ha comprobado que los perfiles de expresión genética ayudan a seleccionar pacientes en las que la quimioterapia adyuvante se puede evitar de forma segura, pero se utilizan solo en una minoría de los centros de mama. La radioterapia moderadamente hipofraccionada puede considerarse estándar durante más de 10 años, con la introducción muy reciente del

hipofraccionamiento extremo, lo que reduce la carga de una serie de tratamientos prolongados mientras se mantienen los resultados; sin embargo, incluso bajo la pandemia de COVID-19, muchos centros se adhieren al fraccionamiento convencional. Para ambos ejemplos, alrededor del 20% de las respuestas mencionaron un mayor uso, al menos mientras dure la pandemia. Por lo tanto, la pandemia podría tener un efecto colateral positivo.

Esta encuesta proporciona una instantánea precisa en el tiempo, en un campo que está evolucionando rápidamente de forma no sincrónica entre las organizaciones sanitarias. Sin embargo, todos los centros de mama tuvieron acceso a las mismas pautas. Lo ideal es que la encuesta se repita periódicamente entre los mismos centros, lo que no parece factible.

Los puntos fuertes de nuestro estudio son el muy poco tiempo en el que se realizó la encuesta, su multidisciplinariedad, el alto número de respuestas, el gran número de países representados, la participación de muchas sociedades relacionadas con la enfermedad de la mama y, por último, pero no menos importante, el hecho de que esta es la primera encuesta destinada a analizar las prácticas actuales de los especialistas en mama en el desafiante campo del manejo del cáncer de mama durante la pandemia de COVID-19.

Conclusiones

Esta gran encuesta internacional entre los centros de cáncer de mama mostró que la pandemia de COVID-19 afectó el manejo de los pacientes con cáncer de mama, incluidas modificaciones del tratamiento, tiempos de espera más prolongados y un mayor uso del análisis del perfil genómico. La alta y rápida tasa de respuesta refleja tanto la importancia del tema como el entusiasmo de los médicos que están tratando a los pacientes con cáncer de mama por comparar las prácticas durante la pandemia de COVID-19. Las investigaciones futuras demostrarán si estos cambios afectaron los resultados de los pacientes.