

EFFECTO DE COVID-19 EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER CERVICOUTERINO: ESTUDIO ANTES/DESPUÉS

SILVINA ARROSSI^{1,2}, FERNANDO BINDER¹, CAROLINA ITUARTE³, NATALIA MARTIARENA⁴,
ALICIA CAMPANERA⁵, MARTÍN BÁRCENA⁴, MELISA PAOLINO^{1,2}

¹Centro de Estudios de Estado y Sociedad, Buenos Aires, ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, ³Hospital Pablo Soria, Jujuy, ⁴Instituto Provincial del Cáncer, Jujuy, ⁵Ministerio de Salud de Jujuy, Argentina

Dirección postal: Silvina Arrossi, Centro de Estudios de Estado y Sociedad, Sánchez de Bustamante 27, 1173 Buenos Aires, Argentina

E-mail: silviarrossi@cedes.org

Recibido: 9-VIII-2023

Aceptado: 20-X-2023

Resumen

Introducción: Hay escasa evidencia sobre el impacto de la pandemia de COVID-19 en el cumplimiento del tratamiento de cáncer cervicouterino.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio poblacional de cohorte retrospectivo. –antes/después– de las pacientes con cáncer cervicouterino diagnosticadas en establecimientos públicos de la provincia de Jujuy (n = 140), entre 2017 y 2020. Las pacientes diagnosticadas en 2020 se consideraron expuestas a la pandemia (n = 21). Utilizamos la regresión logística multivariada para analizar la asociación entre pandemia y cumplimiento del tratamiento de cáncer. Además, se midió la duración del tratamiento en aquellas con indicación de braquiterapia y el tiempo hasta el inicio al tratamiento según estadio.

Resultados: Comparadas con las mujeres diagnosticadas en 2017-2019 el odds ratio de incumplimiento del tratamiento fue de 1.77 (IC95% 0.59-5.81; p = 0.32) para las diagnosticadas durante 2020. Se encontró un mayor riesgo de incumplimiento en pacientes con indicación de braquiterapia (OR 4.14; IC 95%:1.95-9.11; p < 0.001). La mediana de duración del tratamiento para aquellas con indicación de braquiterapia fue de 12.8 y 15.7 semanas en 2017-2019 y 2020 respectivamente (p = 0.33). La mediana de tiempo hasta el inicio del tratamiento para pacientes con enfermedad en estadio temprano fue de 9 y 5 semanas durante 2017-2019 y 2020 respectivamente (p = 0.06), versus una mediana de 7.2 y 9 semanas en

2017-2019 y 2020 respectivamente (p=0.36) para las pacientes con enfermedad en estadio IIB+.

Conclusiones: El bajo acceso a la braquiterapia fue un factor determinante de incumplimiento de tratamiento de cáncer cervicouterino, independientemente del efecto de la pandemia.

Palabras clave: neoplasias cervicales uterinas; COVID-19; adherencia y cumplimiento del tratamiento; accesibilidad a los servicios de salud; Argentina

Abstract

Effect of COVID-19 pandemics in treatment of cervical cancer: pre/post study

Introduction: Little evidence exists on the impact of the COVID-19 pandemics on the compliance with cervical cancer treatment.

Methods: We carried out a population-based, before-and-after retrospective cohort study of all cervical cancer patients diagnosed in the Jujuy province public health sector (n=140), Argentina, between 2017 and 2020. Patients diagnosed in 2020 were considered exposed to the COVID-19 pandemic (n=21). We used multivariable logistic regression to assess the relationship between the pandemics and compliance with treatment. We also measured treatment duration for women who were

indicated brachytherapy and time to treatment initiation by stage.

Results: Compared with women diagnosed in 2017-2019 the odds ratio of non-complying with treatment was 1.77 (95%CI 0.59-5.81; $p = 0.32$) for women diagnosed during 2020. An increased risk of non-compliance was found in patients with prescribed brachytherapy (OR 4.14. 95%CI 1.95-9.11; $p < 0.001$). Median treatment duration for women with prescribed brachytherapy was 12.8 and 15.7 weeks in 2017-2019 vs. 2020 ($p = 0.33$); median time to treatment initiation for women with early-stage disease was 9 and 5 weeks during 2017-2019 and 2020 respectively ($p = 0.06$), vs 7.2 and 9 weeks in 2017-2019 and 2020 respectively ($p = 0.36$) for patients with stages IIB+ disease.

Conclusions: Low access to brachytherapy was a major determinant of non-compliance. irrespective of the effect of the pandemics.

Key words: uterine cervical neoplasms; COVID-19; treatment adherence and compliance; health services accessibility; Argentina

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- Una preocupación durante la pandemia de COVID-19 fue la interrupción del tratamiento del cáncer ya que puede tener un impacto negativo en la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, existe poca evidencia acerca del impacto de la pandemia en el cumplimiento de tratamiento de cáncer cervicouterino.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- En Jujuy, Argentina, el principal factor de incumplimiento fue la braquiterapia, cuya indicación aumentó 4 veces las probabilidades de no cumplir el tratamiento. independientemente del período de diagnóstico de la enfermedad. Es fundamental implementar estrategias para aumentar el acceso a la braquiterapia.

El 11 de marzo de 2020, COVID-19 fue declarada pandemia¹. Para controlar la enfermedad, como medida de primera línea, se implementa-

ron políticas de cuarentena en diferentes países. En Argentina, el primer caso de COVID-19 fue diagnosticado el 3 de marzo², luego, el 20 de marzo, el gobierno estableció el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) para detener la propagación de la enfermedad.

Una de las principales preocupaciones durante la pandemia fue la interrupción del tratamiento del cáncer³. Para muchos tumores, los retrasos en el tratamiento pueden tener un impacto negativo en los resultados clínicos y en la calidad de vida⁴. Por lo tanto, de cara al COVID-19, los servicios de oncología tuvieron que considerar los riesgos y beneficios de continuar o interrumpir los distintos tratamientos contra el cáncer. Se establecieron varios protocolos y recomendaciones para guiar a los servicios de oncología, priorizando la seguridad tanto del paciente como del profesional de la salud al tiempo que se trataba de minimizar la sobrecarga de los servicios de salud⁵⁻⁹. En Argentina, la recomendación del Instituto Nacional del Cáncer fue que los/las pacientes discutieran con su médico la continuación o el retraso del tratamiento en función de los riesgos y los beneficios que implicara tal decisión¹⁰; un consenso alcanzado por las sociedades médicas afirmó que, para los pacientes sin COVID-19, era más importante iniciar o continuar el tratamiento, que retrasarlo o interrumpirlo a causa de la preocupación por una posible infección por COVID-19⁷. Sin embargo, una encuesta realizada en Argentina sobre las prácticas oncológicas durante la pandemia reveló que el 18% de los profesionales de la salud decidió retrasar el tratamiento en todos los casos y el 26% contempló la posibilidad de posponer todas las intervenciones quirúrgicas⁷. Asimismo, en una encuesta realizada a más de 30 000 personas durante el ASPO, el 36% de los pacientes con cáncer declaró haber interrumpido el tratamiento, en comparación con el 26% de la población general que declaró haber interrumpido algún tratamiento médico en curso¹¹.

Aunque el cáncer cervicouterino (CC) es altamente prevenible, en el mundo cada año se diagnostican alrededor de 600 000 mujeres y 340 000 mueren a causa de la enfermedad¹². La elevada mortalidad por CC se asocia a fallas en el proceso de prevención, incluida la interrupción del seguimiento del diagnóstico/tratamiento

to de las lesiones preneoplásicas y el cáncer^{13,14}. La evidencia ha demostrado que las pacientes con CC se enfrentan a barreras socioeconómicas, geográficas y del sistema sanitario, que repercuten en un tratamiento temprano¹⁵⁻¹⁷. Las medidas para controlar la pandemia tales como el ASPO, así como el retraso de la población para contactar los servicios de salud debido al miedo, podrían haber empeorado el cumplimiento del tratamiento por parte de las pacientes con CC¹⁸. Dado que la supervivencia depende en gran medida de la duración del tratamiento^{19, 20}, los retrasos/interrupciones en el mismo causados por la pandemia podrían haber repercutido negativamente en el control del CC. Sin embargo, hay escasa evidencia sobre cómo el COVID-19 ha impactado en el cumplimiento del tratamiento del CC por parte de las pacientes.

El presente trabajo presenta los resultados de un estudio cuasi-experimental sobre el impacto de la pandemia de COVID-19 en el cumplimiento del tratamiento del CC en Jujuy, Argentina. Esta evidencia facilitará el desarrollo de estrategias dirigidas a aumentar el acceso de pacientes con cáncer al tratamiento en condiciones de pandemia/post-pandemia.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se utilizó un diseño cuasi experimental²¹, de cohorte retrospectiva de tipo antes y después, para evaluar el efecto de COVID-19 en el cumplimiento del tratamiento de pacientes con CC.

Contexto

El entorno jujeño ya ha sido ampliamente descrito²². La provincia está situada en el noroeste de Argentina y tiene alrededor de 673 000 habitantes. Su sistema público de salud incluye un hospital terciario de referencia -Hospital Pablo Soria (HPS)- ubicado en la capital provincial, San Salvador de Jujuy (ciudad de SSJ), con un servicio de onco-hematología encargado de desarrollar planes de tratamiento para pacientes con CC y proveer servicios de quimioterapia en caso de ser necesario. Los tratamientos oncológicos son gratuitos para la población que no está cubierta por la seguridad social (por ejemplo, los trabajadores informales y sus familias). No hay servicios de radioterapia de haz externo (RHE)/braquiterapia en el sector público de salud, por lo que las pacientes a las que se prescribe RHE son remitidas a un centro radiológico pri-

vado ubicado en la ciudad de SSJ, y las mujeres a las que se les prescribe braquiterapia son remitidas a un centro radiológico privado ubicado en la provincia de Tucumán, a unos 400 km de la ciudad de SSJ. El viaje y el alojamiento son gratuitos para las mujeres de bajos ingresos. Desde 2012, la prueba del VPH es la principal prueba de tamizaje del CC²², disponible para las mujeres de 30 años o más que concurren a los centros de salud pública.

En marzo de 2020, se promulgaron leyes nacionales y provinciales en Jujuy que establecían la emergencia sanitaria y epidemiológica por COVID-19 y el ASPO. Las principales medidas incluyeron la suspensión total de actividades culturales, religiosas, recreativas, educativas; no se autorizaron viajes desde y hacia la provincia y se necesitaron permisos especiales para viajar²³. En mayo de 2020, con solo cinco casos de COVID-19, el gobierno provincial suavizó las medidas de cuarentena, con una reapertura parcial de las actividades. Sin embargo, para septiembre-octubre de 2020 Jujuy se convirtió en una de las provincias argentinas con las tasas acumuladas de infección y mortalidad por COVID-19 más altas del país^{23,24}. Durante esta fase aguda de propagación de la enfermedad las medidas gubernamentales se centraron principalmente en evitar el colapso del sistema sanitario. En agosto-septiembre, el 93% de las camas de cuidados intensivos de Jujuy estaban ocupadas con casos de COVID-19. Se notificaron interrupciones en la prestación de atención primaria de salud y problemas para acceder a los medicamentos^{23,25}.

Pacientes elegibles

Todas las pacientes del sector sanitario público con tumores no recurrentes de cuello uterino en estadio I-IV (CIE-10:C53) recién diagnosticados y confirmados histológicamente entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2020. Las pacientes fueron excluidas si habían fallecido antes de iniciar el tratamiento, habían iniciado y recibido tratamiento en el sector sanitario privado, o si se les habían indicado cuidados paliativos que no incluyeran cirugía / quimioterapia / radioterapia / braquiterapia.

Exposición al COVID: todas las pacientes elegibles diagnosticadas de cáncer de cuello de útero durante 2020 se consideraron expuestas a los efectos de la pandemia de COVID-19.

Fuentes de datos

Se utilizó el Sistema de Información Nacional de Tamizaje (SITAM)²⁶ y el Registro Institucional de Tumores de Argentina (RITA)²⁷ para identificar a las mujeres elegibles y extraer datos sobre características sociodemográficas, fecha de diagnóstico, histología, estadio al momento del

diagnóstico, tratamientos prescritos, fechas de inicio/ finalización del tratamiento e interrupciones/abandono del mismo. La identificación de las pacientes y la extracción de los datos fue realizada por dos integrantes del equipo (médica y trabajadora social del Instituto Oncológico de Jujuy bajo la supervisión de la jefa del Servicio de Onco-hematología del HPS) quienes también examinaron las historias clínicas. Los datos se extrajeron mediante un formulario específico; luego se creó una base de datos anonimizada que se utilizó para el respectivo análisis. Para el estudio estadístico de los datos retrospectivos anonimizados no se requirió consentimiento específico, lo cual fue aprobado por el Comité de Ética al que se presentó el proyecto (Comité de Ética del Ministerio de Salud de Jujuy).

Medición del resultado primario: Cumplimiento del tratamiento

Basándonos en la literatura, establecimos la duración recomendada del tratamiento para cada modalidad de terapia prescrita^{18,19,28-31}, en consenso con el Jefe del Servicio de Oncología del HPS. La autorización para recibir braquiterapia en la clínica privada de la provincia de Tucumán, así como el pago del viaje y el alojamiento solo puede solicitarse al Ministerio de Salud provincial una vez finalizado la RHE. Por lo tanto, para contemplar esta demora, se utilizó una duración total recomendada de radioterapia de 12 semanas en lugar de las ocho indicadas en la literatura²⁹⁻³¹. La duración recomendada del tratamiento se estableció de la siguiente manera:

Solo cirugía: una semana;

Quimioterapia sola o quimioterapia+RHE: 8 semanas;

Quimioterapia+RHE+braquiterapia: 12 semanas;

Cirugía+quimioterapia+RHE+braquiterapia: 16 semanas.

A su vez, se clasificó a las pacientes en función de la realización del tratamiento: nunca iniciaron el tratamiento; completaron el tratamiento dentro del tiempo recomendado; completaron el tratamiento fuera del tiempo recomendado; nunca completaron el tratamiento indicado; iniciaron el tratamiento sin datos sobre el seguimiento (mujeres que continuaron el tratamiento en el sector privado).

Resultado primario

Cumplimiento/incumplimiento del tratamiento: se consideró que cumplieron el tratamiento si lo finalizaron en el plazo recomendado. Se consideró que no cumplieron el tratamiento si nunca lo iniciaron/completaron o no lo completaron en el plazo recomendado.

Resultados secundarios

Tiempo hasta el inicio del tratamiento: se midió el tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de inicio del tratamiento de la primera modalidad de terapia prescrita (para las mujeres con tratamiento combinado), o hasta la cirugía (para las mujeres a las que solo se prescribió cirugía). Se consideró como fecha de diagnóstico la indicada en el diagnóstico histológico del CC.

Duración del tratamiento desde el inicio: para las pacientes a las que se prescribió quimioterapia+RHE+braquiterapia y completaron el tratamiento, se midió el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento de la primera modalidad prescrita hasta el último día de tratamiento.

Análisis de datos

Se utilizaron estadísticas descriptivas para comparar las características básicas de las mujeres antes y después de la pandemia: edad, cantidad de hijos, lugar de residencia, cobertura de salud, estadio al momento del diagnóstico, tratamiento iniciado, tratamiento que incluye cirugía, tratamiento que incluye braquiterapia, incumplimiento del tratamiento. El estadio en el momento del diagnóstico se clasificó mediante la clasificación FIGO³²; los estadios I-IIA se consideraron estadios tempranos al momento del diagnóstico. Las variables continuas se compararon mediante la prueba de suma de rangos de Mann-Whitney-Wilcoxon, en tanto las proporciones se compararon con las pruebas de Fisher.

Se utilizó una regresión logística multivariable para medir el efecto del COVID-19 sobre el cumplimiento del tratamiento en comparación con el periodo de 3 años previos a la pandemia, tras ajustar por edad, cantidad de hijos en el momento del diagnóstico, prescripción de braquiterapia y cobertura de salud. Un modelo que incluía el estadio en el momento del diagnóstico como variable explicativa no modificó los resultados.

El tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento se analizó según el estadio al momento del diagnóstico; la duración del tratamiento desde el inicio se analizó para las mujeres a las que se indicó quimioterapia/RHE/braquiterapia. Los grupos se compararon mediante la prueba de suma de rangos de Mann-Whitney-Wilcoxon; se presentan las medianas y los intervalos intercuartílicos.

Se realizó un seguimiento de las pacientes hasta el 1ro. de junio de 2021. Los datos se introdujeron en una base de datos REDCAP y se analizaron utilizando el software estadístico R (versión 3.5.0).

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Ministerio de Salud de Jujuy.

Resultados

Entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2020, a 162 pacientes se les diagnosticó CC en el HPS, de las cuales 140 se consideraron elegibles (Fig. 1). De ellas, siete fueron intervenidas quirúrgicamente como primer tratamiento en el HPS y posteriormente continuaron con el mismo en clínicas privadas.

La Tabla 1 muestra las características socio-demográficas de las 140 mujeres elegibles según el periodo de diagnóstico. Ciento diecinueve y 21 mujeres fueron diagnosticadas de CC durante el periodo pre-pandémico y pandémico respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. La mediana de edad de las pacientes era de 41 años y la mediana de número de hijos era de 3. En total, 50 pacientes (36%) vivían en la ciudad de SSJ, 61 (44%) tenían tumores diagnosticados en estadio temprano,

Figura 1 | Diagrama de flujo de las pacientes incluidas en el estudio

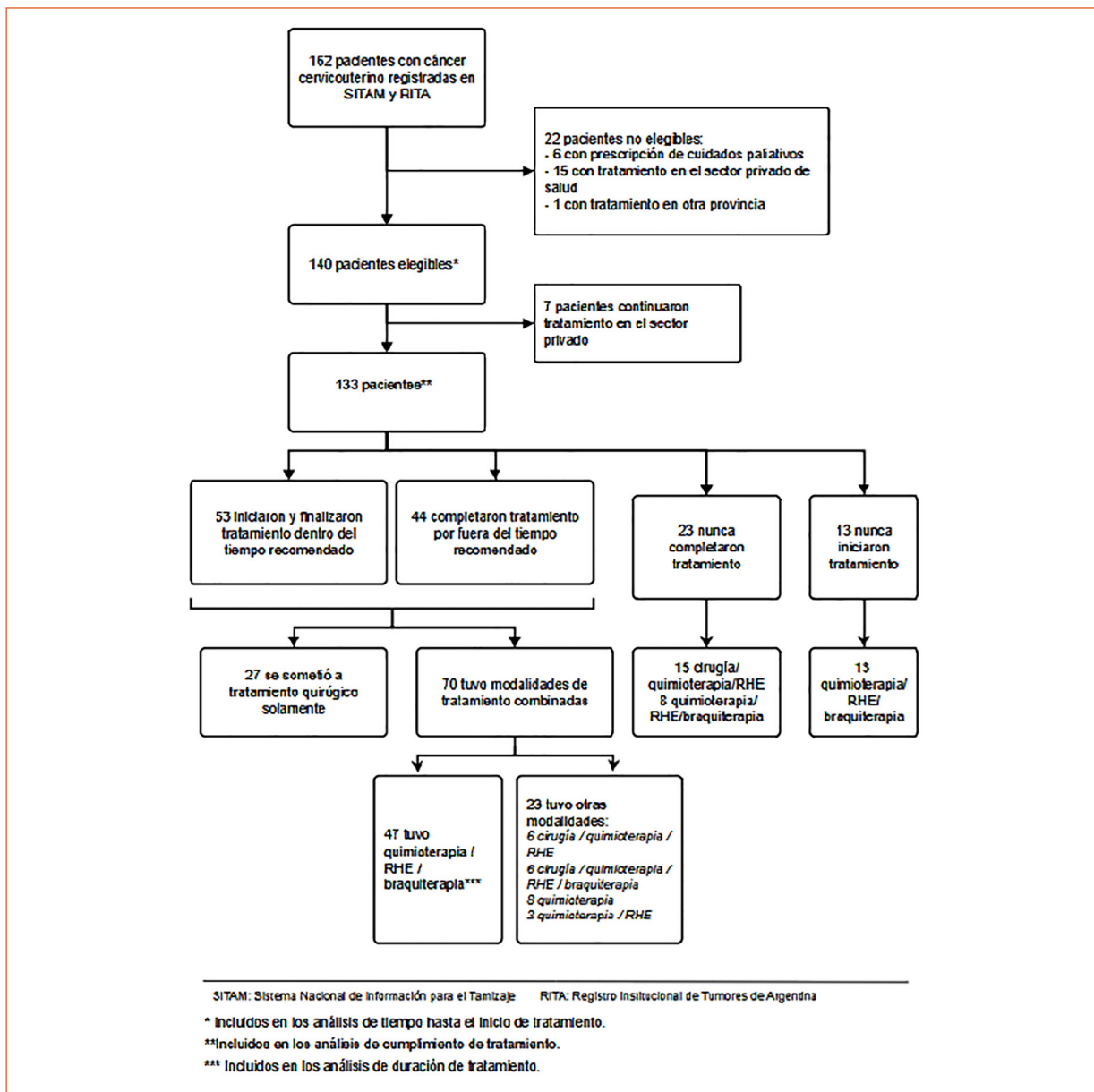


Tabla 1 | Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con cáncer de cuello uterino según el periodo de diagnóstico (antes y durante la pandemia de COVID-19)

Característica	Periodo de diagnóstico			p-valor
	Total n = 140	Antes de pandemia COVID-19 n = 119	Durante pandemia COVID-19 n = 21	
Edad-mediana (RIC)	41 (36.5)	42 (36.5)	40 (35.5)	0.51
Edad. N (%)				
40 años y menos	63 (45)	51 (43)	12 (57)	0.24
Más de 40 años	77 (55)	68 (57)	9 (43)	
Número de hijos – mediana (RIC)	3 (2. 5)	3 (2. 5)	4 (2. 6)	0.68
Número de hijos. N (%)				
Sin hijos	13 (9.3)	9 (7.6)	4 (19)	0.07
1-4	81 (58)	73 (61)	8 (38)	
5 y más	46 (33)	37 (31)	9 (43)	
Lugar de residencia. N (%)				
SS de Jujuy	50 (36)	44 (37)	6 (29)	0.62
Resto de la provincia	90 (64)	75 (63)	15 (71)	
Cobertura de salud^a. N (%)				
Pública	74 (58)	67 (59)	7 (50)	0.58
Privada/seguridad social	54 (42)	47 (41)	7 (50)	
Estadio al diagnóstico. N (%)				
I	58 (41)	47 (39)	11 (52)	0.32
II	45 (32)	41 (34)	4 (19)	
III	30 (21)	24 (20)	6 (29)	
IV	7 (5.0)	7 (5.9)	0 (0.0)	
Estadio temprano al diagnóstico N (%)				
No	79 (56)	69 (58)	10 (48)	0.48
Sí	61 (44)	50 (42)	11 (52)	
Tratamiento iniciado. N (%)				
No	13 (9.3)	11 (9.2)	2 (9.5)	0.26
Sí	127 (90.7)	108 (90.8)	19 (90.5)	

^aSin dato de 12 pacientes

127 (91%) iniciaron tratamiento y 74 (58%) tenían cobertura de salud pública.

De las 133 pacientes que tenían intención de continuar el tratamiento en el HPS (Fig. 1), el incumplimiento afectó a 80/133 (60%). La Tabla 2 muestra las características sociodemográficas y su asociación con el cumplimiento del tratamiento. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas excepto para la prescripción de braquiterapia ($p < 0.001$). El nivel más alto de cumplimiento se observó en 2018, cuando el 48% de las mujeres cumplieron con el tratamiento.

Los resultados de la regresión logística multivariada se muestran en la Tabla 3. Tras ajustar por edad, cantidad de hijos, cobertura de salud y prescripción de braquiterapia, las probabilidades de cumplir con el tratamiento no fueron estadísticamente diferentes entre las mujeres diagnosticadas antes y durante la pandemia de COVID-19. La probabilidad de incumplimiento fue cuatro veces mayor entre aquellas con prescripción de braquiterapia, en comparación con las que no la tuvieron (OR 4.14; IC 95%: 1.95-9.1; $p < 0.0001$).

La Figura 2 muestra la duración del tratamiento para las 53 mujeres a las que se les indicó

Tabla 2 | Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes según el cumplimiento del tratamiento

Características	Total n = 133	Incumplimiento n = 80	Cumplimiento n = 53	p-valor
Edad – mediana (RIC)	41 (35.5)	41 (35.5)	41 (36.5)	0.7
Edad N (%)				0.5
40 años y menos	62	39 (63)	23 (37)	
Más de 40 años	71	41 (58)	30 (42)	
Número de hijos * - mediana (RIC)	3 (2. 5)	3 (2. 6)	3 (2. 5)	0.3
Número de hijos N (%)				0.2
Sin hijos	13	9 (69)	4 (31)	
1-4	76	41 (54)	35 (46)	
5 y más	44	30 (68)	14 (32)	
Lugar de residencia N (%)				0.3
SS de Jujuy	88	56 (64)	32 (36)	
Resto de la provincia	45	24 (53)	21 (47)	
Cobertura de salud ^a N (%)				0.5
Pública	53	35 (66)	18 (34)	
Privada/seguridad social	68	39 (57)	29 (43)	
Estadio al diagnóstico N (%)				0.3
I				
II	53	27 (51)	26 (49)	
III	43	30 (70)	13 (30)	
IV	30	19 (63)	11 (37)	
Estadio temprano al diagnóstico N (%)				0.12
No	81	53 (65)	28 (35)	
Sí	52	27 (52)	25 (48)	
Tratamiento incluye braquiterapia N (%)				< 0.001
No	59	25 (42)	34 (58)	
Sí	74	55 (74)	19 (26)	
Tratamiento incluye cirugía N (%)				0.13
No	76	50 (66)	26 (34)	
Sí	57	30 (53)	27 (47)	
Año de diagnóstico N (%)				0.6
2017	44	25 (57)	19 (43)	
2018	27	14 (52)	13 (48)	
2019	42	27 (64)	15 (36)	
2020	20	14 (70)	6 (30)	
Período de diagnóstico N (%)				0.3
Antes de pandemia COVID-19	113	66 (58)	47 (42)	
Durante pandemia COVID-19	20	14 (70)	6 (30)	

^aSin dato de 12 pacientes

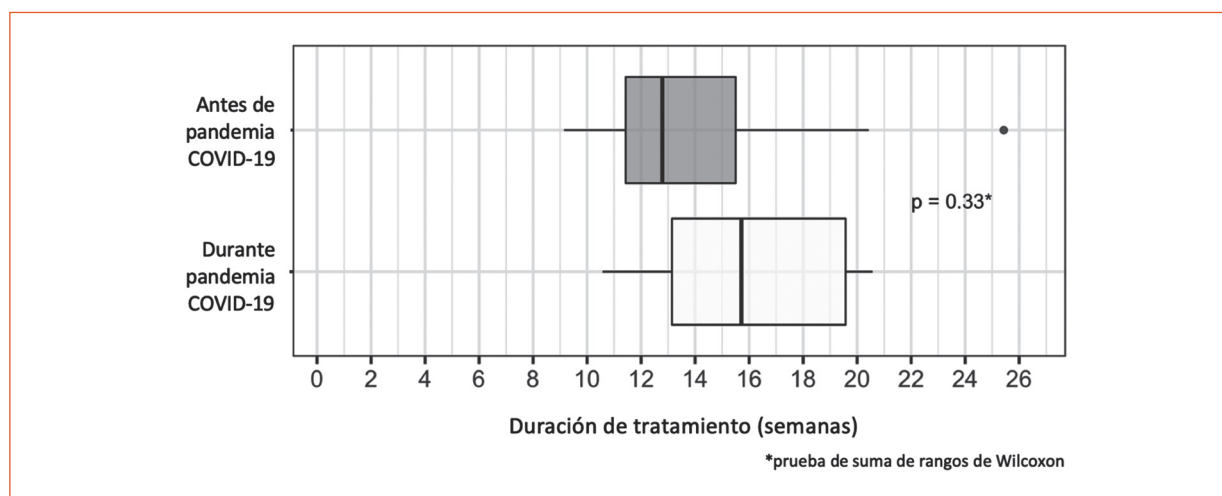
RHE+braquiterapia y completaron el tratamiento, estratificadas por periodo de diagnóstico. En el periodo pre-pandémico, más del 50% de las pacientes tuvieron tratamientos de 12.8 semanas o más de duración (rango intercuartílico

[RIC] 11.4-15.5 semanas) mientras que esta cifra fue de 15.7 semanas en el periodo COVID-19 (RIC 13.1-19.6 semanas). Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.33$).

Tabla 3 | Regresión logística multivariada del cumplimiento del tratamiento

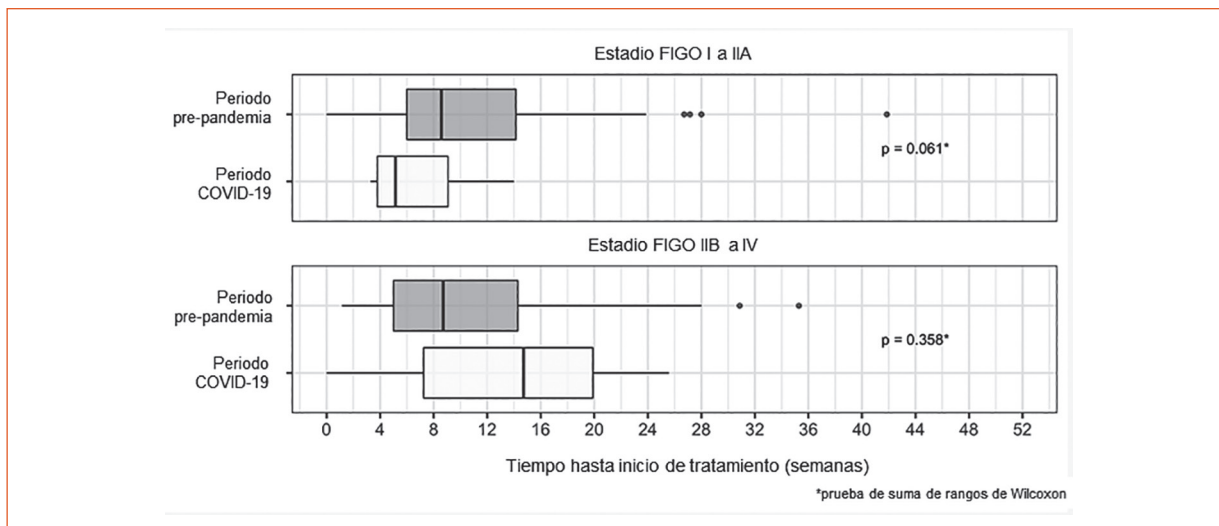
	Incumplimiento desde el inicio del tratamiento OR (95%CI)
Diagnóstico durante la pandemia de COVID-19	
No	1 (ref)
Sí	1.77 (0.59-5.81). p = 0.318
Edad	
40 años y menos	1 (ref)
Más de 40 años	0.59 (0.26-1.32). p = 0.203
Número de hijos	
Menos de 5	1 (ref)
5 y más	1.70 (0.72-4.14). p = 0.233
Cobertura de salud	
Pública	1 (ref)
Privada/seguridad social	0.98 (0.46-2.11. p = 0.968)
Tratamiento incluye braquiterapia	
No	1 (ref)
Sí	4.14 (1.95-9.11. p < 0.001)

Figura 2 | Duración del tratamiento desde el inicio para las pacientes a las que se prescribió RHE+braquiterapia y que completaron el tratamiento (n = 53)



La Figura 3 muestra el análisis del tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento desde el diagnóstico según los estadios FIGO: para más del 50% de las mujeres con enfermedad en estadio inicial el tiempo hasta el inicio del tratamiento fue de 5 semanas o más durante la pandemia de COVID-19 (RIC 3.8-9.1 semanas) en tanto que en el periodo pre-pandémico esta

cifra fue de 9 semanas (RIC 6.0-14.1 semanas). El patrón opuesto se observó para las mujeres diagnosticadas con estadios FIGO IIB+: para más del 50% el tiempo hasta el inicio del tratamiento fue de 15 semanas o más (RIC 7.2-19.9 semanas) durante la pandemia de COVID-19 mientras que esta cifra fue de 9 semanas o más (RIC 5.0-14.3 semanas) durante el periodo pre-pandémico. Es-

Figura 3 | Tiempo hasta el inicio del tratamiento para las pacientes que iniciaron el tratamiento según estadios FIGO (n = 140)

tas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Discusión

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio poblacional que evaluó el impacto de la pandemia de COVID-19 sobre el cumplimiento del tratamiento por parte de mujeres diagnosticadas con CC, utilizando un diseño experimental pre-post. Los resultados mostraron que el incumplimiento del tratamiento no fue diferente en el periodo pandémico frente al no pandémico. Uno de los principales hallazgos de nuestro estudio fue que la indicación de braquiterapia aumentó significativamente la probabilidad de no cumplir el tratamiento, independientemente del periodo de diagnóstico.

La interrupción y los retrasos en el tratamiento del cáncer durante la pandemia de COVID-19 han sido una de las principales preocupaciones de la comunidad médica oncológica. Un estudio realizado en la India estimó que los retrasos en el diagnóstico y el tratamiento tenían más probabilidades de aumentar las muertes por CC que los casos de COVID-19 evitados entre las pacientes con CC³³. En nuestro estudio, el 70% de las mujeres no cumplieron el tratamiento durante el periodo pandémico frente al 58% en el periodo previo a la pandemia. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, lo que

sugiere que el incumplimiento del tratamiento constituye un problema de larga data que afecta a las pacientes con CC de Jujuy. Un estudio realizado en Jujuy entre 2015-2016 había mostrado que el 64% de las pacientes con CC no cumplieron con el tratamiento³⁴. Uno de los principales problemas identificados fue que debían viajar alrededor de 400 km. a otra provincia para recibir braquiterapia. El efecto de la distancia geográfica en el cumplimiento del tratamiento ya ha sido señalado en la literatura científica: un estudio realizado en Italia antes del COVID-19 mostró que las mayores distancias a los centros de radioterapia se asociaban con menor cumplimiento del tratamiento³⁵. En 2018, el Ministerio de Salud de Jujuy implementó una serie de acciones concretas para brindar acompañamiento a las pacientes con CC, que incluyó apoyo logístico y administrativo para que viajaran a recibir braquiterapia. Sin embargo, después de 2018 no se mantuvo la continuidad del plan debido a limitaciones financieras y de recursos humanos. En nuestro estudio, 2018 fue el año con mayor cumplimiento, lo que podría reflejar los efectos de la implementación de dicho programa. Nuestros resultados subrayan la necesidad de continuidad de los programas para proporcionar apoyo a las pacientes con CC.

El tiempo total de tratamiento es uno de los factores predictivos más importantes de los re-

sultados del mismo^{28,29}. En nuestro estudio, solo el 40% completó el tratamiento en el tiempo recomendado, sin diferencias estadísticamente significativas entre periodos. Este bajo cumplimiento se produjo a pesar de que la duración recomendada del tratamiento para las mujeres a las que se indicó braquiterapia se amplió a cuatro semanas, reconociendo el hecho de que les resultaba inviable completar el tratamiento de radioterapia en ocho semanas debido a limitaciones logísticas, de traslado y aquellas inherentes al sistema sanitario. A pesar de estas ampliaciones en la duración recomendada, las mujeres a las que se les indicó braquiterapia tuvieron cuatro veces más probabilidades de no cumplir el tratamiento, y ello independientemente del periodo de diagnóstico. Esto indica que el acceso a la braquiterapia fue una barrera más importante para el cumplimiento del tratamiento que las restricciones debidas a la pandemia de COVID-19. Nuestros datos mostraron que, en los periodos pre-pandémico y pandémico, más del 50% de las pacientes a las que se indicó quimioterapia+/RHE+braquiterapia tuvieron tratamientos de una duración superior a 13 y 15 semanas o más respectivamente. Estas diferencias entre periodos no fueron estadísticamente significativas, lo que probablemente refleja los esfuerzos realizados por el Ministerio de Salud provincial durante la pandemia de COVID-19 para asegurar el transporte a la provincia de Tucumán a pesar de las medidas de bloqueo que limitaron los viajes interprovinciales. Las restricciones de viaje han sido identificadas como uno de los principales problemas para pacientes con cáncer durante la pandemia³⁶, por lo tanto, podemos hipotetizar que sin esos esfuerzos del sistema de salud para asegurar el transporte interprovincial, el incumplimiento por parte de las mujeres que debían recibir braquiterapia hubiera sido mayor. En cualquier caso, tanto en el periodo previo a la pandemia como durante la misma, en Jujuy la duración total de la radioterapia fue muy superior a las informadas en un estudio realizado en EE.UU. durante la pandemia, con una mediana de tiempo de radioterapia de 7 semanas³⁷. Cada día adicional de duración total del tratamiento de radioterapia más allá de las ocho semanas puede reducir la supervivencia por causa específica en un 1%^{19,20}. La duración

total del tratamiento de radioterapia no debe prolongarse más allá de 8 semanas²⁹⁻³¹ desde el inicio del tratamiento, para cualquier estadio de la enfermedad^{19,20}. En nuestro estudio, ninguna paciente con RHE/braquiterapia completó la radioterapia en 8 semanas. De hecho, en Jujuy la duración de la radioterapia de ocho semanas no es factible, ya que las pacientes deben esperar hasta el final de la RHE para iniciar los trámites necesarios para obtener la autorización de viaje por parte de las autoridades sanitarias. Un estudio realizado en Marruecos³⁸ demostró que la supervivencia libre de enfermedad aumentaba significativamente cuando se añadía la braquiterapia a la RHE, pero en ese estudio casi el 80% de las pacientes completaron el tratamiento en 10 semanas o menos. Así pues, la prolongación de la duración del tratamiento para las mujeres con prescripción de braquiterapia podría disminuir su supervivencia y calidad de vida. Por lo tanto, es esencial aumentar el acceso a la braquiterapia; debería considerarse la organización de una red nacional de braquiterapia.

Un estudio realizado en Taiwán con más de 9000 pacientes con CC mostró que aquellas tratadas después de 90 días desde el diagnóstico tenían tasas de supervivencia más bajas³⁹. Nuestros resultados mostraron que, para las pacientes diagnosticadas con enfermedad en estadio temprano, la mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento tendió a ser menor en el periodo pandémico, si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En el CC en estadio temprano, la cirugía suele ser la primera opción terapéutica para cualquier combinación de tratamiento³⁰. Por lo tanto, nuestros datos sugieren que el acceso a la cirugía no se vio afectado por la pandemia, sino que, por el contrario, mejoró durante este periodo. En Jujuy, durante la pandemia COVID-19 las cirugías oncológicas no se retrasaron, a diferencia de las cirugías de enfermedades benignas. Esto pudo haber derivado en una mayor disponibilidad de recursos humanos y equipamiento para las cirugías oncológicas, con reducción de los tiempos de espera. Un estudio que analizó los datos de 356 centros de oncología de 54 países, incluida Argentina³⁶, halló que durante 2020 la mayoría de las instituciones redujeron la provisión de atención debido a la sobrecarga

de los servicios, la falta de personal y de medicamentos. A pesar de que las diferencias de tiempo hasta el tratamiento desde el diagnóstico en pacientes con enfermedad avanzada en el período pre-pandémico y pandémico no fueron estadísticamente significativas, no puede descartarse que algunos de estos problemas hayan afectado al servicio de oncología del HPS, con un aumento del tiempo hasta el inicio del tratamiento para pacientes en estadios avanzados de la enfermedad.

La fortaleza de este trabajo radica en que utilizó datos programáticos, recopilados de manera rutinaria para su análisis, lo que permitió medir el impacto de la pandemia de COVID-19 a través de grupos de pacientes comparables. Sin embargo, el estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, el reducido número de casos diagnosticados durante la pandemia COVID-19 podría haber afectado la posibilidad de detectar diferencias entre periodos. En segundo lugar, nuestros resultados podrían no ser representativos del cumplimiento del tratamiento en otras regiones del país. Es posible que las pacientes con CC de provincias con servicios de braquiterapia más accesibles hayan tenido un mayor cumplimiento. Por último, nuestro estudio no fue diseñado para evaluar si la disminución de

casos diagnosticados durante 2020 se debió a la pandemia de COVID-19. Podría ser necesaria una mayor evaluación de este problema siendo que el retraso en el diagnóstico podría producir consecuencias negativas sobre la mortalidad por CC.

En resumen, en Jujuy el incumplimiento del tratamiento no se vio afectado por la pandemia de COVID-19, sino que ya era un problema de larga data, debido principalmente al bajo acceso a la braquiterapia. El tratamiento de las pacientes con CC es esencial para alcanzar los objetivos de eliminación de la enfermedad establecidos por la OMS⁴⁰. En el periodo 2012-2014 Jujuy introdujo la prueba del VPH^{23,41}, lo que se tradujo en un aumento de la cobertura de tamizaje y de la detección de la enfermedad pre-neoplásica y cáncer. Sin embargo, si no se proporciona tratamiento oportuno a las pacientes con CC, se diluye parte del esfuerzo realizado con la introducción de la prueba del VPH para prevenir el CC.

Agradecimientos: Agradecemos al Dr. Carlos Ibarra y al Dr. Oscar Marín por su apoyo durante el proyecto. Este estudio fue financiado por la Dirección de Investigación en Salud. Ministerio de Salud (Argentina), Becas Salud Investiga.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 588: 6.
2. Ámbito Financiero. Coronavirus en la Argentina: primer caso positivo es un hombre de 43 años que estuvo en Europa. En: <https://www.ambito.com/informacion-general/coronavirus/coronavirus-la-argentina-primer-caso-positivo-es-un-hombre-43-anos-que-estuvo-europa-n5086382>; consultado agosto 2022.
3. World Health Organization. La COVID-19 afecta significativamente a los servicios de salud relacionados con las enfermedades no transmisibles. En: <https://www.who.int/es/news-room/detail/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>; consultado agosto 2022.
4. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 4: 4087.
5. ASCO. Informe especial de la American Society of Clinical Oncology: Guía para la prestación de atención oncológica durante la pandemia de la COVID-19. En: www.asco.org; consultado agosto 2022.
6. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, et al. A Practical approach to the management of cancer patients during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An International Collaborative Group. *Oncologist* 2020; 25: 936-45.
7. Ismael J, Losco F, Quilidrian S, et al. Multidisciplinary approach to COVID-19 and cancer: consensus from scientific societies in Argentina. *Ecancer-medicalscience* 2020; 14: 1044.

8. Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Oncología Médica (SLACOM). Cáncer y COVID-19. En: <https://slacom.org/page-novedades.php?cid=120#.Xx-wU5y3SFQI>; consultado agosto 2022.
9. Elledge CR, Beriwal S, Chargari C, et al. Radiation therapy for gynecologic malignancies during the COVID-19 pandemic: International expert consensus recommendations. *Gynecol Oncol* 2020; 158: 244-53.
10. Instituto Nacional del Cáncer. Recomendaciones para pacientes con cáncer en contexto de pandemia. En: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001894cnt-covid-19-recomendaciones-pacientes-cancer-contexto-pandemia.pdf>; consultado agosto 2022.
11. Arrossi S, Ramos S, Paolino M, et al. Estudio Tiara. Primer avance de resultados. CEDES. En: <http://repositorio.cedes.org/handle/123456789/4534>; consultado agosto 2022.
12. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon. France: International Agency for Research on Cancer. En: <https://gco.iarc.fr/today>; consultado agosto 2022.
13. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 954-62.
14. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* 2020; 8: 191-203.
15. Arrossi S, Matos E, Zengarini N, et al. The socio-economic impact of cervical cancer on patients and their families in Argentina and its influence on radiotherapy compliance. Results from a cross-sectional study. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 335-40.
16. Zapka J, Taplin SH, Anhang Price RA, et al. Factors in quality care-The case of follow-up to abnormal cancer screening tests-Problems in the steps and interfaces of care. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2010; 40: 58-71.
17. Tapera O, Dreyer G, Kadzatsa W, et al. Determinants of access and utilization of cervical cancer treatment and palliative care services in Harare, Zimbabwe. *BMC Public Health* 2019; 19: 1018.
18. Riera R, Bagattini ÂM, Pacheco RL, et al. Delays and disruptions in cancer health care due to COVID-19 pandemic: systematic review. *JCO Glob Oncol* 2021; 7: 311-23.
19. Fyles A, Keane TJ, Barton M, Simm J. The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. *Radiother Oncol* 1992; 25: 273-9.
20. Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, et al. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1275-88.
21. Craig P, Cooper C, Gunnell D, et al. Using natural experiments to evaluate population health interventions: new MRC guidance. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 1182-6.
22. Arrossi S, Paolino M, Laudi R, et al. Programmatic human papillomavirus testing in cervical cancer prevention in the Jujuy Demonstration Project in Argentina: a population-based, before-and-after retrospective cohort study. *Lancet Glob Health* 2019; 7: 772-83.
23. Bernasconi M, Romero MA, Golovanevsky L. Mapeo de políticas públicas locales en Jujuy en contexto de pandemia. *Trabajo y Sociedad* 2021; 22(36). ISSN 1514-6871.
24. Ministerio de Salud. Sala de situación COVID-19, Novedades al 30 de septiembre 2020. semana 40. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/sala_30_09_.pdf; consultado agosto 2022.
25. Lucas E, Murillo R, Arrossi S, et al. Quantification of impact of COVID-19 pandemic on cancer screening programmes - a case study from Argentina. Bangladesh. Colombia. Morocco. Sri Lanka. and Thailand. *Elife* 2023; 12:e86527.
26. Arrossi S. Cancer registration and information systems in Latin America. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1400-1.
27. Abriatta MG, Macías GR. Patients with breast cancer: Report from a national hospital-based cancer registry in Argentina. 2012 to 2016. *JCO Glob Oncol* 2019; 5: 1-10.
28. Lanciano RM, Won M, Coia LR, et al. Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a final report of the 1973 and 1978 patterns of care studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 667-76.
29. Eifel PJ, Moughan J, Erickson B, et al. Patterns of radiotherapy practice for patients with carcinoma of the uterine cervix: a patterns of care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1144-53.
30. National Comprehensive Cancer Network. Clini-

- cal Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Version 1.2023. En: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical_blocks.pdf; consultado julio 2023.
31. Asociación Argentina de Oncología Clínica. Recomendaciones actuales para el tratamiento oncológico. En: <https://www.aaoc.org.ar/recomendaciones-actuales-de-tratamiento-oncologico-2022-2023/>; consultado agosto 2022.
 32. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. New revised FIGO staging of cervical cancer (2018). Abstract S020.2. Presentado en: FIGO XXII World Congress of Gynecology and Obstetrics. Rio de Janeiro. Brazil. October 14-19. 2018. *Int J Gynecol Obstet* 2018; 143 (Suppl. 3): 56-7.
 33. Gupta N, Chauhan AS, Prinja S, et al. Impact of COVID-19 on outcomes for patients with cervical cancer in India. *JCO Glob Oncol* 2021; 7:716-25.
 34. Binder F, Arrossi S, Prozillo L, et al. Cáncer cervicouterino en Jujuy: descripción de casos y evaluación de cumplimiento de tratamiento oncológico. *Rev Argent Salud Pública* 2021; 13: 57.
 35. Pagano E, Di Cuonzo D, Bona C, et al. Accessibility as a major determinant of radiotherapy underutilization: a population based study. *Health Policy* 2007; 80: 483-91.
 36. Jazieh AR, Akbulut H, Curigliano G, et al. Impact on cancer care. Impact of the COVID-19 pandemic on cancer care: A global collaborative study. *JCO Glob Oncol* 2020; 6: 1428-38.
 37. Hathout L, Ennis RD, Mattes MD, et al. The Impact of COVID-19 on brachytherapy during the pandemic: A Rutgers-Robert Wood Johnson Barnabas health multisite experience. *Adv Radiat Oncol* 2021; 6: 100600.
 38. Benider A, Bendahhou K, Sauvaget C, et al. Evolution of patterns of care for women with cervical cancer in Morocco over a decade. *BMC Cancer* 2022; 22:479.
 39. Chen CP, Kung PT, Wang YH, et al. Effect of time interval from diagnosis to treatment for cervical cancer on survival: A nationwide cohort study. *PLoS ONE* 2019; 14: 0221946.
 40. WHO. Globalstrategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. En: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>; consultado agosto 2022.
 41. Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, et al. Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster-randomised trial. *Lancet Glob Health* 2015; 3: 85-94.