

Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA



www.elsevier.es/piel

Editorial

Efecto del confinamiento por la pandemia de COVID-19 en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de piel



Effect of COVID-19 pandemic lockdown on the diagnosis and treatment of skin cancer

Antonio Tejera-Vaquerizo

Servicio de Dermatología, Instituto Dermatológico GlobalDerm, Unidad de Oncología Cutánea, Hospital de San Juan de Dios, Córdoba, España

El año 2020 va a ser para las próximas décadas el *annus* horribilis para nuestro país y el resto del mundo. La pandemia de SARS-Cov-2 iniciada en Wuhan, China, a finales del 2019¹, ha causado hasta la redacción de este artículo más de 1.500.000 fallecidos en todo el mundo con más de 66.000.000 de infectados².

En estos vertiginosos meses, cuando ya se vislumbra un horizonte de vacunación masiva de la población y por tanto, un hipotético escenario de control de la pandemia³, quedan otros aspectos más relacionados con nuestra práctica médica habitual que merecen ser discutidos. En concreto, qué ha pasado y qué mejorar en nuestra atención a los pacientes con cáncer de piel.

Concerniente a este tema, todos nosotros hemos vivido y experimentado un cambio y situaciones sin precedentes en nuestra historia reciente. En mi caso personal y de aquellos que nos hemos dedicado más al manejo y el estudio del cáncer de piel, podemos dividir estos meses vividos en 3 fases.

Una primera fase, o *fase de shock*, en la que nos sorprendió en pocas semanas la irrupción de la infección por SARS-Cov-2. Asistimos atónitos a una rápida propagación de la infección en nuestro país con un elevado número de infectados y fallecimientos. Los distintos centros hospitalarios, en especial del centro y norte de España, se vieron colapsados. La mayor parte de los recursos sanitarios fueron desviados para la contención y el tratamiento de la pandemia por COVID-19. En particular, las consultas de los servicios de dermatología, al

igual que el resto fueron suspendidas, así como gran parte de las cirugías programadas. Se decretó un estado de alarma en todo el país y un severo confinamiento domiciliario de casi 3 meses de duración⁴. Todo se volvió un caos.

En esta situación nunca vivida por nuestra generación, dimos entrada a un segundo momento que podría denominar fase de estimación del efecto del confinamiento en el cáncer de piel. Tras unas semanas de duro confinamiento donde nuestras vacías consultas, donde se atendía como mucho alguna urgencia, algunos nos planteamos la gran preocupación que supone para los pacientes con cáncer de piel, ya que el cáncer de piel es una afección que no entiende de demoras ni confinamientos y que puede complicar el pronóstico del paciente en cuestión de semanas. De ahí surgió la idea de estimar cuál podría ser el efecto del confinamiento y por tanto, de la demora en atender a los pacientes con melanoma⁵ y cáncer de piel de no melanoma⁶ hasta en un periodo de 3 meses. Basados en un modelo de crecimiento tumoral exponencial, similar al gompertziano, en un escenario de confinamiento completo, se calculó cómo podrían crecer los melanomas y carcinomas cutáneos de células escamosas (CCE) durante el confinamiento y cómo afectaría a la supervivencia. Estos estudios se basaron en una base de datos de 200 pacientes aleatorizados con CCE y 1.000 pacientes con melanomas. Los datos fueron muy contundentes, en el caso de los CCE, los tumores en T3 que normalmente constituyen el 40%, en tan solo 3 meses podrían

llegar al 70% de los diagnosticados y tratados, con una pérdida de supervivencia de 6 y 8% a los 2 y 5 años de seguimiento, respectivamente. En el caso de los melanomas, los datos no eran menos halagüeños, los melanomas gruesos (> 4 mm de grosor) pasarían del 16% en las series normales pre-COVID-19 hasta un 45% en tan solo 3 meses. Con una disminución de la mortalidad a los 10 años de hasta el 14%⁶.

Finalmente, tras conocer estos datos teóricos, era imperativo darle forma real y por tanto, entramos en lo que podría denominar la fase real sobre el conocimiento de las consecuencias del confinamiento por COVID-19 en el cáncer de piel. Este conocimiento real de los efectos del confinamiento en el aumento de la carga tumoral en el cáncer de piel fue gracias al diseño y desarrollo de un estudio multicéntrico para conocer el estado real de los pacientes con cáncer de piel que se denominó Skin Cancer COVID-19, donde se incluyeron un gran elenco de centros de referencia de nuestro país. En total se incluyeron a 18 centros de referencia españoles. Recientemente, se presentaron los resultados en el 29° Congreso de la European Academy of Dermatology and Venereology. En él, se incluyeron algo más de 500 pacientes de melanoma y 1.300 pacientes de CCE.

El estudio tenía un doble objetivo, por un lado, comparar la cantidad y el tamaño de los tumores operados durante el confinamiento en nuestro país con el mismo periodo del año 2019. Por otro lado, se realizó una caracterización de los pacientes con tumores de mayor tamaño a través de una encuesta realizada tanto para conocer el tipo de paciente como las causas de demora en la atención. Los datos fueron que en los 3 meses siguientes al confinamiento se redujo de forma sustancial el número de tumores de piel intervenidos con respecto al año anterior (41% de melanomas y 44% de CCE). Aumentaron por otro lado porcentualmente los tumores gruesos y de gran tamaño. Aunque curiosamente no en números absolutos.

Los factores asociados a tumores cutáneos de mayor tamaño fueron pacientes-dependientes: los pacientes de mayor edad y el hecho de vivir en una residencia se relacionaron con mayores tumores para ambos diagnósticos, mientras que el miedo a ser infectado por SARS-Cov-2 y la detección por parte de un familiar se relacionó con melanomas más gruesos. Finalmente, para los pacientes con CCE, el miedo a un diagnóstico maligno y el diagnóstico por parte del médico se asociaron a tumores de mayor tamaño. Curiosamente, no se ha evidenciado que retrasos por causa médica o demoras en la cirugía durante el confinamiento sean causa de tumores de mayor tamaño. Existen trabajos de un único centro con resultados similares tanto en nuestro país⁷ como en otros países como Italia⁸.

Recientemente, también se ha revisado si la demora en el tratamiento definitivo del melanoma primario mediante ampliación como se recomienda en todas las guías actualmente puede tener algún impacto al hilo de la demora que pueden presentar estos pacientes en el manejo quirúrgico⁹. Aunque son varios los estudios que no relacionan una demora entre el tratamiento definitivo del tumor primario y la supervivencia de estos pacientes existen estudios observacionales que han relacionado una demora

entre la biopsia del tumor primario y una peor supervivencia. Utilizando la base de datos del Registro Nacional de Cáncer de EE. UU., se ha observado una peor supervivencia para aquellos pacientes intervenidos mediante la cirugía definitiva de su tumor primario más allá de los 60 días¹⁰. De forma similar, otro estudio observó un aumento de la mortalidad para aquellos pacientes en estadio I cuya cirugía definitiva se realizó después de los 30 días¹¹.

De igual forma se podría hablar de un retraso en la realización de la biopsia selectiva del ganglio centinela en estos pacientes con melanoma, en la que trabajos en los últimos años no han demostrado tampoco un empeoramiento de la supervivencia con el retraso de la técnica en semanas o meses^{12,13}. En este sentido, algunos autores abogan por implementar los test de expresión molecular disponibles en el mercado que según explican evitarían hasta un 80% de las biopsias del ganglio en los pacientes con T1b, un 48% de los pacientes en T2a y un 24% de los pacientes T2b que se podrían clasificar como pacientes de muy bajo riesgo para la positividad en el ganglio centinela¹⁴.

Han sido 3 las sociedades que han publicado recomendaciones para el manejo y el tratamiento de los tumores de piel en el contexto de la actual pandemia. Con respecto al melanoma, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomienda una demora de hasta 3 meses en los casos de T0 y T1 incluso aunque los márgenes estén afectados. Aunque menciona la posibilidad de realizar una escisión de hasta 1 cm en los casos de melanomas in situ/ invasivos si se puede¹⁵. Este manejo en un solo tiempo de los melanomas in situ o invasivos finos ya comenzaba a tener mayor aceptación en nuestro medio previo a la pandemia por SARS-Cov-2 en un intento de simplificar el manejo de los melanomas^{16,17}. Similares recomendaciones de retraso para los melanomas finos o in situ han realizado la British Association of Dermatologists (BAD) y la British Society for Dermatological Surgery (BSDS)¹⁸.

Con respecto al CCE, las recomendaciones de estas sociedades son similares con respecto a los CCE in situ o de la variedad histológica bien diferenciados con una recomendación de demora de 2-3 meses si fuera necesario. Lógicamente los tumores de crecimiento rápido, sintomáticos o ulcerados, o bien que tengan invasión perineural o poco diferenciados sobre todo en los pacientes inmunodeprimidos tienen que ser priorizados¹⁹.

Se han intentado resumir los hechos y actitudes más relevantes en el manejo con respecto al cáncer de piel durante la pandemia que aún vivimos. Queda la gran duda para los próximos meses o años sobre qué va a ocurrir con ese 40% de los pacientes que se han dejado de atender y sobre todo qué ocurrirá con la mortalidad del cáncer de piel tanto de melanoma como no melanoma ahora que parecía que la tendencia comenzaba a descender, según los últimos estudios epidemiológicos²⁰.

Financiación

No declarada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(8):709. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097.
- COVID-19 Map Johns Hopkins Coronavirus Resource Center.
 6-Dec-2020. Disponible en: https://coronavirus.jhu.edu/map. html
- WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation. Placebo-controlled trials of Covid-19 vaccines - why we still need them. N Engl J Med. 2020: NEJMp2033538. https://doi.org/10.1056/NEJMp2033538.
- 4. BOE.es Documento BOE-A-2020-3692. 6-Dec-2020. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-3692
- Tejera-Vaquerizo A, Nagore E. Estimated effect of COVID-19 lockdown on melanoma thickness and prognosis: a rate of growth model. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. https://doi. org/10.1111/jdv.16555.
- Tejera-Vaquerizo A, Cañueto J, Toll A, et al. Estimación del efecto en el tamaño y la supervivencia de los tumores cutáneos debido al confinamiento por COVID-19: modelo basado en un crecimiento exponencial. Actas Dermosifiliogr. 2020. https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.05.001.
- Porcar Saura S, Pons Benavent M, Guillén Climent S, García Vázquez A. Actitud de los pacientes con tumores cutáneos durante la pandemia de la COVID-19. Actas Dermosifiliogr. 2020. https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.08.005.
- Ricci F, Fania L, Paradisi A, et al. Delayed melanoma diagnosis in the COVID-19 era: increased breslow thickness in primary melanomas seen after the COVID-19 lockdown. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. https://doi.org/10.1111/jdv.16874.
- Guhan S, Boland G, Tanabe K, et al. Surgical delay and mortality for primary cutaneous melanoma. J Am Acad Dermatol. 2020. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.078.
- Basnet A, Wang D, Sinha S, Sivapiragasam A. Effect of a delay in definitive surgery in melanoma on overall survival: a NCDB analysis. J Clin Oncol. 2018. https://doi.org/10.1200/jco.2018.36. 15_suppl.e21586.

- Conic RZ, Cabrera CI, Khorana AA, Gastman BR. Determination of the impact of melanoma surgical timing on survival using the national cancer database. *J Am Acad Dermatol.* 2018. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.039.
- Tejera-Vaquerizo A, Nagore E, Puig S, et al. Effect of time to sentinel-node biopsy on the prognosis of cutaneous melanoma. Eur J Cancer. 2015;51(13). https://doi.org/10.1016/j.ejca. 2015.05.023.
- 13. Oude Ophuis CMC, Van Akkooi ACJ, Rutkowski P, et al. Effects of time interval between primary melanoma excision and sentinel node biopsy on positivity rate and survival. Eur J Cancer. 2016;67:164–173. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.08.014.
- Meves A, Eggermont AMM. Deselecting melanoma patients for sentinel lymph node biopsy during COVID-19: clinical utility of tumor molecular profiling. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2020;4(5):586–587. https://doi.org/10.1016/j. mayocpiqo.2020.05.009.
- NCCN. Short-Term Recommendations for Cutaneous Melanoma Management during COVID-19 Pandemic. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Resources for the Cancer Care Community; 2020 (Accessed date: 7 December 2020). Disponible en: https://www.nccn.org/covid-19/pdf/Melanoma.pdf.
- Russo F. Current evidence of one-step surgical treatment in cutaneous melanoma. Actas Dermosifiliogr. 2019;111(7): 541–544. https://doi.org/10.1016/j.adengl.2019.02.026.
- Tejera-Vaquerizo A, Russo F, Nieto-González G. Skin lesion suspicious of melanoma: time to one-step removal. J Prim Health Care. 2019;11(2):87. https://doi.org/10.1071/HC19044.
- British Association of Dermatologists & British Society for Dermatological Surgery COVID-19-Skin Cancer Surgery Guidance Clinical Guidance For The Management of Skin Cancer Patients During The Coronavirus Pandemic. 7-Dec-2020. Disponible en: http://www.bad.org.uk/healthcare-.
- American College of Mohs Surgery: COVID-19 (Coronavirus) preparedness. COVID-19 (Coronavirus) Preparedness. 7-Dec-2020. Disponible en: https://www.mohscollege.org/UserFiles/ AM20/Member Alert/COVIDAlert3March20.pdf
- Durán-Romero AJ, Sendín-Martin M, Conejo-Mir J, Pereyra-Rodriguez JJ. Cutaneous malignant melanoma mortality in Spain from 1979 to 2018. Trends and new perspectives in the immunotherapy era. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. https:// doi.org/10.1111/jdv.16983.