

IMPACTO DE LA PANDEMIA POR CORONAVIRUS (SARS-COV-2) EN EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS

IMPACT OF THE CORONAVIRUS PANDEMIC (SARS-COV-2) ON THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND FOLLOW-UP OF CANCER PATIENTS

RESUMEN

El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV-2) ha generado una pandemia que ha requerido ajustes significativos en los sistemas de salud mundiales, tanto a nivel hospitalario como ambulatorio.

Para patologías crónicas no transmisibles, como las oncológicas, esta pandemia ha tenido repercusiones importantes especialmente a nivel primario de atención. Se ha afectado el manejo oncológico integral, desde la detección precoz, el tratamiento, los exámenes de control y el seguimiento de los pacientes. Entre ellos destaca la disminución, a nivel mundial, del número de procedimientos diagnósticos digestivos, de imágenes, citológicos, quirúrgicos, de tratamiento sistémico, consultas e interconsultas oncológicas.

Diversas organizaciones han recopilado cifras de ello y han proyectado cifras de como la disminución de diagnóstico oportuno o el retraso y/o interrupción del tratamiento repercutirán en un aumento de la morbimortalidad. Por ello, han elaborado guías de recomendaciones para minimizar el riesgo de contagio por coronavirus, para retomar a la brevedad el nivel de atención.

Esta revisión ejemplifica el impacto de la pandemia de COVID-19 en el manejo habitual de los pacientes con patologías oncológicas, lo que permitirá dimensionar su efecto, así como delinear un plan multidisciplinario de recuperación y puesta al día en el manejo integral de los pacientes oncológicos.

ABSTRACT

Severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) has generated a pandemic which has required significant adjustments in health systems across the globe, both at the hospital and outpatient levels.

For chronic non-communicable diseases, such as cancer, this pandemic has had important repercussions, especially at the primary care level. Comprehensive cancer management has been affected, including early detection, treatment, control and the monitoring of patients. There has been a significant decrease worldwide in the number of digestive diagnostic procedures, imaging, cytological studies, surgical and systemic treatment, as well as oncologic visits. Several organizations have gathered information about this and projected figures on how the decrease in timely diagnosis or the delay and / or interruption of treatment will lead to an increase in morbidity and mortality. For this reason, they have guidelines to minimize the risk of contagion by coronavirus, to resume the level of care as soon as possible.

The objective of this review is to estimate the impact of the COVID-19 pandemic on the routine management of patients with oncological pathologies, which will make it possible to measure its effect, as well as to develop a multidisciplinary plan for adjusting the comprehensive management of cancer patients.

Palabras clave: SARS-CoV-2 Pandemic, Impact, Oncology, Diagnosis, Treatment.

Juan Pablo Miranda-Olivares
Servicio Oncología
Hospital Clínico de la
Fuerza Aérea de Chile.
juanpablomirandaolivares@gmail.com

María Teresa Lira-Correa
Unidad de Investigación Clínica
Hospital Clínico de la
Fuerza Aérea de Chile.

Jimena Bermúdez-Valenzuela
Servicio Gastroenterología
Hospital Clínico de la
Fuerza Aérea de Chile.

Felipe Celedón-Porzio
Departamento Cirugía
Hospital Clínico de la
Fuerza Aérea de Chile

INTRODUCCIÓN

El Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV-2) continúa propagándose a nivel mundial a un alto ritmo, con la aparición de nuevas olas.^{1,2} En Chile, el último reporte epidemiológico (Nº 67, del 9 noviembre 2020) evidencia que a la fecha han ocurrido 593.431 casos de COVID-19 en el país.³

La infección por COVID-19 ha impuesto una carga sin precedentes sobre los sistemas de salud a nivel mundial, generando repercusiones importantes para las patologías no transmisibles, como las cardiovasculares^{4,5,6} y las oncológicas, tanto a nivel mundial¹ como nacional.⁷ Esto ha sido especialmente marcado a nivel primario de atención debido a la necesidad de priorizar la atención esencial y/o de mayor complejidad.^{1,8}

En el caso de los pacientes oncológicos, esto ha afectado todo el espectro de manejo, desde la detección precoz, el tratamiento, los exámenes de control y el seguimiento de los pacientes.^{7,8} Jazieh y cols.⁹ entregan datos de este impacto a nivel global a través de un cuestionario electrónico enviado a centros oncológicos (356 centros de 54 países de los seis continentes, que suman 700.000 nuevos pacientes con cáncer al año). La mayoría de ellos (88%) informó dificultades para dar atención durante la pandemia. Un 51% reportó reducción de estrategias preventivas, no obstante 54% de los centros notificaron casos de infección por COVID-19 entre sus pacientes y 45% entre su personal. El 46% de los centros informó que más del 10% de sus pacientes había faltado al menos a un ciclo de terapia.⁹

Esto también es percibido de manera deletérea por los pacientes. Una encuesta fue enviada en línea a 5.302 pacientes con cáncer para conocer el impacto de COVID-19 en la atención oncológica desde su perspectiva.¹⁰ El 30% de los pacientes reportó alteraciones en su tratamiento y/o seguimiento oncológico. Un 55% de los pacientes con retraso de su tratamiento y un 63% de los pacientes con suspensión del mismo, estaban muy preocupados por estas consecuencias de la pandemia de COVID-19.¹⁰

MAGNITUD DEL PROBLEMA

La revisión de la literatura deja al descubierto desafíos particulares para el manejo integral de la patología oncológica en este contexto; no sólo durante la pandemia, sino que a mediano y largo plazo.

En primer lugar, la evidencia disponible muestra que los pacientes oncológicos serían más vulnerables a la infección, con una mayor necesidad de asistencia respiratoria y peores desenlaces, incluyendo tasas de mortalidad más elevadas.^{1,11,12} El metaanálisis de El Gohary y cols. mostró que los pacientes con cáncer tenían un mayor riesgo de mortalidad (OR 3,23 IC 95% 1,71-6,13), enfermedad severa (OR 3,91, IC 95% 2,70-5,67) y necesidad de ventilación mecánica (OR 4,86, IC 95% 1,27 a 18,65) comparado con pacientes sin cáncer.¹³ Adicionalmente, los pacientes con cáncer presentan más secuelas, especialmente quienes reciben terapia sistémica.⁸

En segundo lugar, en muchos países, incluido Chile,⁷ los servicios y/o programas de pesquisa y diagnóstico se han reducido o suspendido, sumado al temor de las pacientes a exponerse a acudir a centro asistenciales. Esto sin duda afectará la detección y pesquisa precoz.^{1,8}

Adicionalmente algunos protocolos o flujos de tratamiento, como por ejemplo las cirugías o la radioterapia, se han modificado para minimizar el riesgo de exposición de los pacientes al SARS-CoV-2.¹ Esto también se refleja en la disminución de referencias o interconsultas.⁸ El *Cancer Research* del Reino Unido estima que las reducciones en las referencias han bajado en un 7% a nivel general y hasta en un 70% las derivaciones urgentes de pacientes con cáncer por parte de médicos de atención primaria, lo que podría significar que se están diagnosticando aproximadamente 2.000 cánceres menos por semana.¹⁴ A esto se suma que, en promedio, uno de cada 5 pacientes oncológicos debuta con sintomatología por la que acuden a un servicio urgencia y las visitas a emergencia han caído entre un 30% y un 42%, como lo demuestra un estudio de la *Center of Control Disease and Prevention* (CDC); de un promedio de 2,1 millones de consultas por semana en 2019 a 1,2 millones en el mismo periodo (marzo – abril) del 2020.¹⁵

Por último, también ha habido repercusión en los ensayos clínicos, con la suspensión de estudios que podrían beneficiar a pacientes en el corto plazo y afectar el desarrollo de terapias a largo plazo.¹

Tanto el retraso en el diagnóstico como en el tratamiento de la patología oncológica tendrá efectos muy relevantes en las tasas de mortalidad y calidad de sobrevida de los pacientes. El metaanálisis de Hanna y cols. en Canadá evaluó el retraso del inicio de terapia oncológica (quirúrgica, sistémica,

radioterapia) para los cánceres más frecuentes (vejiga, mama, colon, recto, pulmón, cuello uterino y cabeza y cuello) en 34 estudios publicados en 2 décadas (2000 a 2020). Un retraso de solo 4 semanas en la terapia oncológica ya se asocia de manera significativa a una mayor mortalidad en 13 de las 17 indicaciones estudiadas.¹⁶ El estudio DATA-CAN, efectuado en Estados Unidos y Gran Bretaña, estima mediante modelos un total de 6.270 muertes en exceso en 1 año en Inglaterra y 33.890 muertes en exceso en los EE. UU de pacientes con cáncer y multimorbilidad, debido a los dramáticos cambios en los servicios oncológicos secundarios a la pandemia.¹⁷

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

La mayoría de las endoscopias, especialmente las de vías altas, generan aerosoles lo que aumenta el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2.^{1,18} De manera similar, las colonoscopias también tienen riesgo debido a la excreción fecal del virus;1 un estudio chileno demostró la presencia de ARN viral en las deposiciones en 50% de los pacientes infectados.¹⁹ Esto ha generado consenso en las recomendaciones de diversas entidades (*American College of Gastroenterology, European Society of Gastrointestinal Endoscopy, Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy*) de suspender o retrasar las endoscopias electivas.²⁰⁻²² No obstante, esto ha tenido repercusiones significativas en la detección de pacientes con cáncer digestivo. Un estudio de la UK National Endoscopy Database mostró que el número de procedimientos endoscópicos bajó a niveles de 5 a 20% de lo habitual entre enero y mayo 2020, con lo que el número semanal de cánceres detectados disminuyó en un 58%, oscilando entre el 19% (pancreatobiliar) y el 72% (colorrectal).²³

En Chile, Cuadrado y cols.⁷ estudiaron las repercusiones de la pandemia en el acceso a servicios

ambulatorios oncológicos. A través de la revisión de la emisión de bonos electrónicos, evaluaron la variación promedio semanal entre marzo y agosto del 2020 con igual período anterior. Las prestaciones disminuyeron entre un 55 y 64%, donde la mayoría corresponde a exámenes de diagnóstico y de seguimiento de cáncer.⁷

Destacan por ejemplo la disminución semanal de 9.000 a 1.500 mamografías semanales, así como de 7.000 a 1.000 procedimientos endoscópicos para detección de cáncer gástrico.⁷ La Tabla 1 resume la variación porcentual y la estimación de exámenes no realizados a consecuencia de ello.

Considerando la incidencia nacional de cáncer de mama y el número de exámenes no realizados, existe la probabilidad que no se haya detectado un alto número de casos en el período estudiado. Esto es muy relevante ya que el diagnóstico y tratamiento precoz son claves en esta patología. Uchida²⁵ en una revisión de datos nacionales presenta la tasa de detección de cáncer mamario en población mayor de 40 años. En mamografías efectuadas a 2.749 beneficiarias de una Isapre se detectaron 34 cánceres, con una tasa de 12,3/1000. Esto es similar a los datos de la misma Uchida en otra población cerrada de 922 mujeres, donde se encontraron 10 cánceres (10,8/1000) y 5 lesiones de alto riesgo. Extrapolando este dato, podrían haber más de 1.400 pacientes no diagnosticadas entre marzo y agosto 2020 basado en los hallazgos de Cuadrado y cols.

Algo similar ocurre con la eventual disminución de pesquisa de cáncer gástrico. De acuerdo al estudio chileno de Calvo y cols.²⁵ en 4.145 procedimientos endoscópicos, realizados entre 1996 y 2000, se encontraron 52 tumores gástricos. Esto podría implicar que más de 1.200 casos de cáncer gástrico podrían estar sin diagnóstico en los más de 100 mil procedimientos no efectuados.

Tabla 1. Variación porcentual y estimación de exámenes de screening oncológico no realizados.

Examen	Diferencia porcentual con mismo periodo (2018 – 2019)	Reducción promedio exámenes semanales	Estimación exámenes no realizados en el período (mar-ago 2020)
Sigmoidoscopia y Colonoscopia	-63,9%	-4.000	33.119
Endoscopias altas	-61,6%	-4.000	100.638
Mamografías	-60,5%	-5.325	127.800
Ecografía mamaria	-54,6%	-4.405	105.726
Papanicolau	-54,2%	-4.088	98.119

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

La actividad quirúrgica también se ha visto reducida, en parte por la necesidad de ventiladores y para utilizar los pabellones como unidades de cuidados críticos adicionales para pacientes con COVID-19.¹ De acuerdo a la *National Health Service* de Inglaterra,²⁶ la suspensión de cirugías electivas por 3 meses (abril – junio 2020) en los hospitales permitió liberar más de 30.000 camas y 1.200 ventiladores.²⁷ No obstante, desde el punto de vista oncológico, se ha demostrado que una demora de 3 meses en la cirugía de cánceres en estadio 1 a 3 causa alrededor de 4.700 muertes atribuibles por año en ese país.²⁸

Por su parte, Chang y cols.²⁹ refieren una disminución semanal promedio significativa en la resección curativa de tumores, de un 39% ($P < .001$) en un centro terciario de cirugía oncológica en Estados Unidos, con algunas variaciones según el tipo de tumor.

La caída en la cirugía en cáncer de mamas en zonas de alto impacto del COVID -19 ha llegado a cifras alarmantes, como por ejemplo en Lombardía Italia con una reducción del 84%.³⁰ En China, una encuesta nacional que incluyó 8.397 pacientes en el primer trimestre de 2020, mostró no solamente una disminución de los procedimientos quirúrgicos en el cáncer de mama del 16,4% (diciembre de 2019) al 2,6% (febrero de 2020), sino que también un retraso en los plazos desde la cirugía hasta el inicio de la terapia adyuvante (de 3,5 a 18, 5 días promedio)³¹

En el caso de la cirugía digestiva oncológica, la pandemia además ha alterado la vía de abordaje, ya que la cirugía mínimamente invasiva con neumo-peritoneo es considerada un procedimiento generador de aerosol.¹¹ Por ejemplo, en un estudio efectuado en todos los hospitales³⁶ que tratan el cáncer colorectal en el Reino Unido e Irlanda, hubo una disminución significativa de cirugía laparoscópica y un 41,7% de los centros optaron por operar todos los casos con cirugía abierta.³²

Finalmente, los pacientes también se han mostrado más reacios a someterse a una cirugía oncológica. Debido a ello, muchos centros han utilizado quimioterapia neoadyuvante, radioterapia u hormono-terapia como terapias alternativas a la postergación de los procedimientos quirúrgicos.¹

TERAPIA SISTÉMICA

Para algunos autores, el tratamiento sistémico, como la quimioterapia, expondría a los pacientes a

un mayor riesgo de infección y peores desenlaces de COVID-19.¹ Para otros, como lo referido por Pinato y cols, la administración de quimioterapia e inmunoterapia no producen cambios en la mortalidad.³³ El riesgo asociado a terapias biológicas con anticuerpos monoclonales es menos claro, ya que algunos fármacos como el Tocilizumab y Baricitinib han demostrado utilidad para tratar la tormenta inflamatoria observada en COVID-19.¹

El estudio de la *COVID Research Collaborative* sobre los efectos de la pandemia en el manejo del cáncer colorectal a nivel nacional en Reino Unido e Irlanda, evidenció que la quimioterapia se suspendió por completo en el 30,6% de los hospitales y la terapia biológica en el 45,7%.³² La administración de terapia neoadyuvante gold standard se mantuvo sólo en el 5-6% de los hospitales y sólo el 19,4% de los hospitales proporcionaron todos los tratamientos sistémicos dentro de los 31 días posteriores a la decisión de tratar.³² Por su parte el NHS de Inglaterra reportó una disminución del 60% en las citas de quimioterapia para pacientes con cáncer en comparación con los niveles anteriores a COVID-19.³⁴ La revisión del estudio DATA-CAN que analizó los registros clínicos de más de 3 millones de adultos, demuestran caídas en las admisiones para quimioterapia similares (reducción del 45-66%).¹⁷

CONSULTAS MÉDICAS Y REFERENCIA DE PACIENTES

Como se comentó anteriormente, la referencia de pacientes se ha visto afectada,^{8,14} así como también la asistencia a los controles habituales o programados. Los pacientes no han podido o han estado reacios a asistir a las consultas médicas por temor al contagio al interactuar con otros.^{8, 12}

Al igual que para el manejo y control de otras enfermedades crónicas, en la consulta oncológica ha habido un aumento de la Telemedicina, con triage telefónico, mensajes a los teléfonos móviles y consultas por video.^{1,8,12,35,36} No obstante, es necesario evaluar caso a caso la relación riesgo-beneficio de esta alternativa, como por ejemplo el riesgo de disminuir oportunidades para detectar síntomas de recurrencia,^{1,35} o el riesgo de “exclusión digital” para quienes no tienen a Internet, de adultos mayores o en pacientes con comorbilidades en las cuales es sabido hay niveles más bajos de alfabetización digital.^{1,8,12} Existen algunas guías con recomendaciones de cómo implementar y en quienes aplicar esta

modalidad en oncología, como las desarrolladas por Liu y cols, en Kaiser Permanente.³⁶

RADIOTERAPIA

Tanto la radioterapia como la quimioterapia se administran a intervalos para detener la proliferación de células tumorales, permitiendo la reparación de las células normales. Su retraso posibilita la repoblación de células tumorales. Se ha demostrado que el aumento de tiempo de espera para Radioterapia aumenta el riesgo de deterioro de control locoregional afectando la supervivencia global.^{35,37}

En una encuesta realizada por la *American Society for Radiation Oncology* que incluyó 22 centros, el 85% de ellos refirió una disminución de aproximadamente un tercio a las citas de radioterapia oncológica.³⁸

Por su parte, Xie y cols. uno de los primeros en reportar el efecto de la pandemia en la radioterapia analizó el primer trimestre 2020 de los pacientes atendidos en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan encontrando que un 53,6% no pudieron asistir a radioterapia debido a la cuarentena.³⁹

CONCLUSIÓN

Las enfermedades oncológicas constituyen una preocupación creciente de la salud pública. En la actualidad, el cáncer es la segunda causa de muerte en Chile, y en aumento permanente.^{40,41} El año 2019 superó a las causas cardiovasculares a nivel nacional, no obstante, el año 2020 volvió al segundo lugar, probablemente por el riesgo competitivo de la mortalidad por COVID-19.⁴² Adicionalmente, el índice comparativo de morbimortalidad por cáncer (tasa nacional/ tasas regionales por sexo) muestra diferencias por región y por sexo.⁴⁰ El incremento sostenido de su incidencia y la diversidad regional significarán mayores exigencias para poner al día su manejo global debido a la pandemia.

La infección por COVID-19 tiene efectos deletéreos en todo el espectro de la atención de salud de los pacientes oncológicos. Existen en la actualidad diversas guías y recomendaciones^{1,7,11,12,20-22,29,36,43-45} para disminuir el riesgo de infección, buscando el balance riesgo-beneficio que la demora o los cambios en la terapia, seguimiento y/o diagnóstico, pueden ocasionar en la morbimortalidad de este grupo especial de pacientes.

No obstante, revisiones sistemáticas de las recomendaciones han mostrado deficiencias metodológicas en la prueba de sus resultados.⁴⁶ Muchos de los estudios se basaron en revisiones retroactivas del impacto de retrasar la terapia, en condiciones diferentes a las restricciones y dificultades que impone la pandemia. Es difícil estimar su aplicabilidad cuando la atención está afectada de manera multifactorial por la prioridad en la asignación y redistribución de recursos, de personal a la atención de los pacientes COVID, de falta de implementos de protección personal, y de profesionales contagiados (lo que impacta en los comités multidisciplinares o en la atención directa), sumado a factores relacionados con la restricción de movilidad y el temor de los pacientes.

Adicionalmente, hay estudios contradictorios respecto a las recomendaciones de diferir su tratamiento, como es el caso de la cirugía oncológica.⁴⁷ Algunas series preliminares han comparado hallazgos histopatológicos en períodos pre y durante la pandemia, reportando, por ejemplo, un aumento significativo en la tasa de tumores T3-4 ($p = 0,049$) en cáncer de cabeza y cuello.⁴⁸ También se encontró un aumento significativo de la etapificación N ($p = 0,024$) de los pacientes con cáncer de la cavidad oral entre ambos períodos.⁴⁸ Choi y cols.⁴⁹ presentan el mismo hallazgo en pacientes con cáncer colorectal, con un aumento de la proporción de pacientes con N1b o mayor. Durante el período COVID reportan un aumento de casos en estadios más avanzados, reflejado en un mayor número de pacientes que no se sometieron a resección tumoral, mayor proporción de terapia paliativa (ostomía o bypass), un aumento significativo de quimioterapia neoadyuvante ($p = 0,039$) y de cirugía más agresiva, con resección combinada de órganos adyacentes al tumor ($p = 0,017$).⁴⁹

Vanni y cols.⁵⁰ describen los hallazgos de pacientes con cáncer de mama, con un número significativamente mayor de ganglios centinela positivos durante el brote de COVID-19. Esto condujo a un mayor número de pacientes con disección axilar, lo que implica un cambio sustantivo en el enfoque terapéutico, la incidencia de complicaciones y eventualmente, la sobrevida libre de enfermedad. El análisis multivariado demostró que el tiempo de espera para la cirugía fue un factor predictivo estadísticamente significativo en el compromiso de los ganglios linfáticos.⁵⁰ Esto es concordante con el estudio de Tevetoglu, donde el tiempo promedio desde

el inicio del primer síntoma hasta el ingreso en el periodo previo a la pandemia fue de $16,6 \pm 5,9$ semanas (rango 6-18 semanas), en cambio durante la pandemia fue de $19,01 \pm 4,6$ semanas (rango 11-32 semanas) ($p = 0,02$).⁴⁸

A juicio de muchos, aún no pasado el tiempo suficiente para dimensionar a mediano y largo plazo el efecto de la pandemia en el estadio, pronóstico y sobrevida del paciente oncológico.^{49, 51-53}

Algunos autores están desarrollando modelos de sobrevida y progresión de enfermedad, considerando diferentes períodos de interrupción o retraso en el diagnóstico y tratamiento de algunas patologías oncológicas, así como el efecto de estrategias de puesta al día.⁵¹⁻⁵³

Estimar el impacto de la Pandemia de COVID-19 en las prestaciones diagnósticas, de tratamiento y seguimiento habituales de los pacientes con patologías oncológicas es un imperativo. Esto permitirá dimensionar su efecto de manera más objetiva para delinear un plan multidisciplinario de recuperación y puesta al día en el manejo integral de estos pacientes.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés. No tiene financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richards, M., Anderson, M., Carter, P. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer care. *Nat Cancer* 1, 565–567 (2020). <https://doi.org/10.1038/s43018-020-0074-y>
2. Maragakis L. First and Second Waves of Coronavirus. John Hopkins Health site 2020 Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/first-and-second-waves-of-coronavirus> (Accedido 11 nov, 2020)
3. MINSAL. Informe epidemiológico Enfermedad por SARS CoV-2N° 67 del 09 nov 2020. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/11/Informe-Epidemiologico-67.pdf> (Accedido 11 nov, 2020)
4. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, Gair D, Curnow P, Bray M, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet*. 2020 Jul 14 396(10248) doi:10.1016/S0140-6736(20)31356-8
5. Bhatia RT, Gati S, Papadakis M, Sharma S. The Impact of COVID-19 on the Continuity of Cardiovascular Care. *Eur Heart J*. 2020 Oct 6:ehaa742. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa742
6. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, Calabrò MP, Curcio A, Filardi PP, et al. Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*. 2020 Jun 7;41(22):2083-2088. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa409.
7. Cuadrado C, Flores S, Vidal F, Pacheco J, Fuentes A, Martínez S. Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. Proyecto CoV-IMPACT-C. 20 Octubre 2020. Disponible en: https://www.uchile.cl/documentos/descarga-el-informe-de-la-escuela-de-salud-publica_169852_0_2246.pdf (Accedido 10 nov, 2020)
8. Jones D, Neal RD, Duffy SRG, Scott SE, Whitaker KL, Brain K. Impact of the COVID-19 pandemic on the symptomatic diagnosis of cancer: the view from primary care. *Lancet Oncol*. 2020 Jun;21(6):748-750. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30242-4.
9. Jazieh AR, Akbulut H, Curigliano G, et al. 1678P_PR The impact of COVID-19 pandemic on cancer care: A global collaborative study. *Ann Oncol*. 2020;31:S1209-S1210. doi:10.1016/jannonc.2020.08.2325
10. de Joode K, Dumoulin DW, Engelen V, Bloemendal HJ, Verheij M, van Laarhoven HWM, et al. Impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on cancer treatment: the patients' perspective. *Eur J Cancer*. 2020 Sep;136:132-139. doi: 10.1016/j.ejca.2020.06.019.
11. Ghidinelli F, De Pascale S, Romario UF. COVID-19: Effect on patients with gastrointestinal cancer and surgery. *Int J Surg*. 2020;82:32-33. doi:10.1016/j.ijsu.2020.08.026
12. Shirke MM, Shaikh SA, Harky A. Implications of Telemedicine in Oncology during the COVID-19 Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Sep 7;91(3):e2020022. doi: 10.23750/abm.v91i3.9849.
13. El Gohary GM, Hashmi S, Styczynski J, Kharfan-Dabaja MA, Alblooshi RM, de la Cámara R, Mohamed S, Alshabani A, Cesaro S, Abd El-Aziz N, Almaghrabi R, Gergis U, Majhail NS, El-Gohary Y, Chemaly RF, Aljurf M, El Fakih R. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2020 Jul 30:S1658-3876(20)30122-9. doi: 10.1016/j.he

- monc.2020.07.005.
14. Mahase E. Cancer treatments fall as referrals are slow to recover. *Cancer Research UK. BMJ* 2020;371:m3958 Disponible en: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m3958> (Accedido 11 nov, 2020)
 15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Impact of the COVID-19 Pandemic on Emergency Department Visits — United States, January 1, 2019–May 30, 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6923e1.htm> (Accedido 11 nov, 2020)
 16. Hanna T King W, Thibodeau S, Jalink M, Paulin G, Harvey-Jones E, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 371 <https://doi.org/10.1136/bmj.m4087> (Accedido 11 nov, 2020)
 17. Lai AG, Pasea L, Banerjee A, et al. Estimating excess mortality in people with cancer and multimorbidity in the COVID-19 emergency. *medRxiv*; 2020. doi: 10.1101/2020.05.27.20083287
 18. Rana SS. Risk of COVID-19 Transmission During Gastrointestinal Endoscopy. *Journal of Digestive Endoscopy*. 2020;11(1):27-30. doi:10.1055/s-0040-1712076
 19. Díaz LA, García-Salum T, Fuentes-López E, Ferrés M, Medina RA, Riquelme A. Symptom Profiles and Risk Factors for Hospitalization in Patients With SARS-CoV-2 and COVID-19: A Large Cohort From South America. *Gastroenterology*. 2020;159(3):1148-1150. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.014
 20. American College of Gastroenterology (ACG). Gastroenterology Professional Society Guidance on Endoscopic Procedures During the Covid-19 Pandemic; 2020. Disponible en: <https://gi.org/media/covid-19-and-gi/> (Accedido 11 nov, 2020)
 21. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. Disponible en: <https://www.esge.com/esge-and-esgena-position-statement-on-gastrointestinal-endoscopy-and-the-covid-19-pandemic/> (Accedido 11 nov, 2020)
 22. Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE). Practice of endoscopy during COVID-19 pandemic: position statements of the Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE-COVID statements). Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/69/6/991>. (Accedido 11 nov, 2020)
 23. Rutter M, Matthew T, Rogers P, L. Impact of the COVID-19 pandemic on UK endoscopic activity and cancer detection: A National Endoscopy Database Analysis. *Gut. gutjnl*-2020. doi 10.1136/gutjnl-2020-322179 (Accedido 11 nov, 2020)
 24. Uchida S, Marcela. (2008). MAMOGRAFIA DE SCREENING Y REALIDAD CHILENA. *Rev Chil Rad* 14(3):130-134. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082008000300005>
 25. Calvo B, Alfonso, Pruyas A, Martha, Nilsen V, Eva, & Verdugo L, Patricia. (2001). Pesquisa poblacional de cáncer gástrico en pacientes sintomáticos digestivos, período 1996-2000. *Rev Med Chil* 129 (7): 749-755. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000700007>
 26. Iacobucci G. Covid-19: all non-urgent elective surgery is suspended for at least three months in England. *BMJ*. 2020 Mar 18;368:m1106. doi: 10.1136/bmj.m1106. PMID: 32188602.
 27. Al-Jabir A, Kerwan A, Nicola M, et al. Impact of the Coronavirus (COVID-19) pandemic on surgical practice - Part 1. *Int J Surg*. 2020;79:168-179. doi:10.1016/j.ijsu.2020.05.022
 28. Sud A, Jones ME, Broggio J, Loveday C, Torr B, Garrett A, Nicol DL, et al. Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic. *Ann Oncol*. 2020 Aug;31(8):1065-1074. doi: 10.1016/j.annonc.2020.05.009.
 29. Chang EI, Liu JJ. Flattening the curve in oncologic surgery: Impact of Covid-19 on surgery at tertiary care cancer center 2020. *J Surg Oncol*. 2020;10.1002/jso.26056. doi:10.1002/jso.26056
 30. Veronesi P, Corso G. Impact of COVID-19 pandemic on clinical and surgical breast cancer management. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100523. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100523
 31. Li J, Wang H, Geng C, Liu Z, Lin Y, Nie J, Sun G, et al. Suboptimal declines and delays in early breast cancer treatment after COVID-19 quarantine restrictions in China: A national survey of 8397 patients in the first quarter of 2020. *EClinicalMedicine*. 2020 Sep 24;26:100503. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100503.
 32. COVID Research Collaborative (CRC). The impact of the COVID-19 pandemic on colorectal cancer service provision. *Br J Surg*. 2020 Aug 28;10.1002/bjs.11990. doi: 10.1002/bjs.11990.

33. Pinato DJ, Zambelli A, Aguilar-Company J, Bower M, Sng C, Salazar R, et al. Clinical portrait of the SARS-CoV-2 epidemic in European cancer patients. *Cancer Discov.* 2020 Jul 31;CD-20-0773. doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-0773.
34. Shubber N, Sheppard J, Alradhawi M, Ali Y. The impacts of the novel SARS-CoV-2 outbreak on surgical oncology - A letter to the editor on "The socio-economic implications of the coronavirus and COVID-19 pandemic: A review". *Int J Surg.* 2020;79:109-110. doi:10.1016/j.ijsu.2020.05.032
35. Kumar D, Dey T. Treatment delays in oncology patients during COVID-19 pandemic: A perspective. *J Glob Health.* 2020;10(1):010367. doi:10.7189/jogh.10.010367
36. Liu R, Sundaresan T, Reed ME, Trosman JR, Weldon CB, Kolevska T. Telehealth in Oncology During the COVID-19 Outbreak: Bringing the House Call Back Virtually. *JCO Oncol Pract.* 2020 Jun;16(6):289-293. doi: 10.1200/OP.20.00199
37. Chen Z, King W, Pearcey R, Kerba M, Mackillop WJ. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. *Radiother Oncol.* 2008 Apr;87(1):3-16. doi: 10.1016/j.radonc.2007.11.016.
38. American Society for Radiation Oncology (ASTRO). COVID-19's Impact on Radiation Oncology: Initial Results of a Nationwide Physician Survey May 2020. Disponible en: <https://www.astro.org/ASTRO/media/ASTRO/News%20and%20Publications/PDFs/ASTRO-COVID19Survey1-ExecSummary.pdf> (Accedido 11 nov, 2020)
39. Xie C, Wang X, Liu H, et al. Outcomes in Radiotherapy-Treated Patients With Cancer During the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* 2020;6(9):1457-1459. doi:10.1001/jamaoncol.2020.2783
40. MINSAL: Plan Nacional de Cáncer 2018-2028. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/01/2019.01.23_PLAN-NACIONAL-DE-CANCER_web.pdf (accedido 19 mayo 2021)
41. INFORME DE LA COMISIÓN DE SALUD BOLETÍN N° 12.292-11. 2019 Disponible en: <https://www.camara.cl/verDoc.aspx?prmID=21116&prmTIPO=INFORMEPLY>. (accedido 19 mayo 2021)
42. DEIS. Estadística de defunciones por casusa básica de muerte. Disponible en:
43. https://public.tableau.com/profile/deis4231#!/vizhome/DefuncionesSemanales1_1_16102396688650/DEF?publish=yes (Accedido 17.05.2021)
44. European Society for Medical Oncology (ESMO) Cancer patient management during the covid-19 pandemic 2020 Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic> (Accedido 16 nov, 2020)
45. American Society of Clinical Oncology (ASCO). ASCO Special Report: A Guide to Cancer Care Delivery During the COVID-19 Pandemic. Disponible en: <https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/2020-ASCO-Guide-Cancer-COVID19.pdf> (Accedido 16 nov, 2020)
46. American Society for Radiation Oncology (ASTRO). COVID-19 Recommendations and Information 2020. Disponible en: <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information> (Accedido 16 nov 2020)
47. Pacheco RL, Martimbianco ALC, Roitberg F, Ilbawi A, Riera R. Impact of Strategies for Mitigating Delays and Disruptions in Cancer Care Due to COVID-19: Systematic Review. *JCO Glob Oncol.* 2021;7:342-352. doi:10.1200/GO.20.00632
48. Xia L, Talwar R, Chelluri RR, Guzzo TJ, Lee DJ. Surgical Delay and Pathological Outcomes for Clinically Localized High-Risk Prostate Cancer. *JAMA Netw Open.* 2020 Dec 1;3(12):e2028320. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.28320.
49. Tevetoğlu, F., Kara, S., Aliyeva, C. et al. Delayed presentation of head and neck cancer patients during COVID-19 pandemic. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2021). <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06728-2>
50. Choi, J.Y.; Park, I.J.; Lee, H.G.; Cho, E.; Kim, Y.I.; Kim, C.W.; Yoon, Y.S.; Lim, S.-B.; Yu, C.S.; Kim, J.C. Impact of the COVID-19 Pandemic on Surgical Treatment Patterns for Colorectal Cancer in a Tertiary Medical Facility in Korea. *Cancers* 2021, 13, 2221. <https://doi.org/10.3390/cancers13092221>
51. Vanni G, Tazzioli G, Pellicciaro M, Materazzo M, Paolo O, Cattadori F, Combi F, Papi S, Pistolesse CA, Cotesta M, Santori F, Caspi J, Chiaravalloti A, Muscoli S, Lombardo V, Grasso A, Caggiati L, Raselli R, Palli D, Altomare V, D'Angelillo RM, Palombi L, Buonomo OC. Delay in Breast Cancer Treatments During the First COVID-19 Lockdown. A Multicentric Analysis of 432 Patients. *Anticancer Res.* 2020 Dec;40(12):7119-

7125. doi: 10.21873/anticancerres.14741.
52. Kregting, L.M., Kaljouw, S., de Jonge, L. et al. Effects of cancer screening restart strategies after COVID-19 disruption. *Br J Cancer* 124, 1516–1523 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01261-9>
53. Turnbull C. Effect of COVID-19 on colorectal cancer care in England. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021 Mar;6(3):152-154. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00017-0.
54. Sud A, Jones ME, Broggio J, Loveday C, Torr B, Garrett A, Nicol DL, Jhanji S, Boyce SA, Gronthoud F, Ward P, Handy JM, Yousaf N, Larkin J, Suh YE, Scott S, Pharoah PDP, Swanton C, Abbosh C, Williams M, Lyratzopoulos G, Houlston R, Turnbull C. Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic. *Ann Oncol.* 2020 Aug;31(8):1065-1074. doi: 10.1016/j.annonc.2020.05.009.