



Alerta Bibliográfica sobre SARS-COV-2

cirugía AEC
COVID



Boletín II- Noviembre 2020

ÍNDICE

Información sobre la COVID desde el punto de vista
médico..... página 1

Documento de alertas bibliográficas médicas cedido por Fundación en Ciencias de la Salud,
en colaboración con el CC del Icomen. Para ver alertas médicas completas:

<https://www.fcs.es/informacion-cientifica-covid-19>

Información sobre la COVID desde el punto de vista
quirúrgico.....página 4

Documento elaborado por grupo Cirugía-AEC-Covid

Autores: García-Botella A, Guirao X, Bouza E y grupo Cirugía-AEC-Covid.

ISSN 2660-6321

Información sobre la COVID desde el punto de vista "médico".

REINFECCIÓN Y RE-POSITIVACIÓN POR SARS-CoV-2: ¿DOS ASPECTOS DIFERENTES?

1. Azam M, Sulistiana R, Ratnawati M, Fibriana AI, Bahrudin U, Widyaningrum D, et al. [Recurrent SARS-CoV-2 RNA positivity after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. SciRep.2020;10\(1\):20692.DOI10.1038/s41598-020-77739-y](https://doi.org/10.1038/s41598-020-77739-y) <https://www.nature.com/articles/s41598-020-77739-y> (Comentado Dr. Bouza)

Entendemos por Re-positivización de RNA en pacientes con COVID-19, la reaparición de una PCR positiva, cuando ya se había alcanzado una negativa. No debe confundirse con una reinfección viral. El presente estudio es un meta-análisis sobre la importancia de ese fenómeno de Re-positivización. Los autores encuentran 14 estudios que cumplen los criterios del estudio y que incluyen a 2.568 individuos. La incidencia de positividad recurrente de SARS-CoV-2 fue del 14,8% (intervalo de confianza del 95%: 11,44-18.19%). La estimación conjunta del intervalo entre el inicio de la enfermedad y la recurrencia fue de 35,4 días (IC del 95% 32,65-38,24 días), y desde el último resultado negativo hasta el positivo recurrente fue de 9,8 días (IC del 95% 7.31-12.22 días). Los pacientes de menor edad y con una enfermedad inicial más prolongada tenían más probabilidades de experimentar re-positivización. Se ignora el significado de la misma y si algunos de estos individuos pueden realmente tener una replicación viral activa y ser potencialmente transmisores. En ninguno de los estudios revisados se demostró la transmisión desde estas personas a miembros de su entorno, pero son necesarios estudios de viabilidad viral.

2. Pérez Lago L, Pérez Latorre L, Herranz M, Tejerina F, Sola Campoy PJ, Sicilia J, et al. [A complete analysis of the epidemiological scenario around a SARS-CoV-2 reinfection: previous infection events and subsequent transmission. Research Square. 2020, DOI: 10.21203/rs.3.rs-106167/v1. https://www.researchsquare.com/article/rs-106167/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-106167/v1) (Comentado Dr. Bouza)

Descripción, por el grupo del Hospital Gregorio Marañón, del primer caso de reinfección por COVID-19 bien demostrada en España. Se trata de una mujer asmática de 53 años de edad que sufre un primer episodio de COVID en abril. Cuatro meses después, sufre un segundo episodio mucho más grave que el primero. El análisis genómico permitió demostrar que la cepa implicada en la reinfección de la paciente era la que circulaba en el momento y que se transmitió a 7 personas de su entorno familiar. La cepa del segundo episodio de la paciente y de los miembros de su familia no circulaba por Madrid en el mes de abril cuando la paciente sufrió su primer episodio.

TRATAMIENTO MÉDICO DEL COVID-19: LOS PRIMEROS ENSAYOS CLINICOS NO DEMUESTRAN QUE LA INFUSIÓN DE PLASMA DE PACIENTES COVALECIENTES DE COVID-19 SEA EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMOS CON NEUMONIA GRAVE.

3. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, et al. [Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. N Engl J Med. 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2031304 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2031304](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2031304) (Comentado Dr. Bouza)

Sale uno de los primeros ensayos clínicos aleatorizados de tratamiento con plasma hiperinmune frente a COVID-19 en adultos hospitalizados con neumonía grave (proporción de 2:1). El punto final fue el estado clínico de los pacientes a los 30 días. En total, 228 enfermos recibieron plasma hiperinmune y 105 placebo. El plasma infundido tenía una mediana de títulos de anticuerpos totales de 1:3200 contra el SARS-CoV-2. Al día 30, no se observó ninguna diferencia significativa entre el grupo de plasma hiperinmune y el grupo placebo. La mortalidad general fue del 10,96% en el grupo de plasma hiperinmune y del 11,43% en el grupo de placebo. Los eventos adversos graves fueron similares en los dos grupos. El estudio no solo supone una nueva decepción sino que pone de manifiesto como datos clínicos previos no realizados como ensayo clínico doble ciego, pueden crear falsas expectativas e inducir a error.

ATENCIÓN A LOS PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS AFECTOS DE COVID-19: MAYOR TIEMPO DE CONTAGIOSIDAD, MAYOR TIEMPO DE AISLAMIENTO

4. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. [Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. *N Engl J Med.* 2020. DOI 10.1056/NEJMc2031670. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2031670>](https://doi.org/10.1056/NEJMc2031670) (Comentado Dr. Bouza)

Este bonito trabajo, llevado a cabo en 20 pacientes con hemopatías malignas en tratamiento inmunosupresor que padecen COVID, viene a demostrar que en estos pacientes persisten virus viables durante largo tiempo que pueden ser contagiosos. Utilizan el aislamiento en cultivos celulares en muestras seriadas. Pudieron aislarse virus en cultivo en varios pacientes en los días 8, 17, 25, 26, y 61 después de la aparición de los síntomas. Tres pacientes tuvieron aislamientos de virus viables después del día 20 desde el comienzo de los síntomas. Por tanto, es necesaria una especial precaución de aislamiento en pacientes inmunosuprimidos en los que no puede asumirse que el virus desaparece rápidamente.

VACUNAS CONTRA COVID-19: NECESIDAD PERENTORIA Y RIGOR CIENTÍFICO A PARTES IGUALES

5. Anónimo. [COVID-19 vaccines: no time for complacency. *Lancet.* 2020;396\(10263\):1607. DOI 10.1016/s0140-6736\(20\)32472-7 \[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\\(20\\)32472-7/fulltext\]\(https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32472-7/fulltext\)](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32472-7) (Comentado Dr. Bouza)

Editorial del Lancet sobre la situación de las vacunas que comienza con un "Sí. Sí. Sí." con lo que John Bell, "Regius Professor" de medicina en la Universidad de Oxford, respondió a la pregunta sobre si podíamos estar seguros de que la vida volvería a la normalidad en primavera, al ser entrevistado por la BBC. La respuesta parece justificada con varias vacunas anunciando resultados protectores superiores al 90%. Dicho lo anterior, y recomendando la lectura del editorial, anoto algunos interrogantes que persisten. Los resultados de los ensayos se han anunciado a través de comunicados de prensa, dejando muchas incertidumbres científicas pendientes de la publicación de los estudios. Hay pocos datos de seguridad disponibles a largo plazo, se conocen mal los datos específicos de protección en personas mayores y la eficacia en la prevención de las formas graves de la enfermedad, de la transmisión y de la muerte. No se conoce la duración de la protección a largo plazo. Sigue siendo preocupante la logística de la inmunización, la distribución equitativa de las vacunas y el modo de combatir un negacionismo rampante

de una población que primero clama por una vacuna y cuando está lista no se la quiere poner.

6. Krammer F. [SARS-CoV-2 vaccines in development](#). *Nature*. 2020;586(7830):516-27. DOI 10.1038/s41586-020-2798-3. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2798-3> (Comentado Dr. Bouza).

Para los que desean una actualización de los pros y contras de las diferentes vacunas en desarrollo y su situación presente, este trabajo de revisión es altamente recomendable. El autor explica primero los pasos que han sido necesarios para acortar de una manera inaudita, el proceso de obtención de vacunas frente a SARS-CoV-2. Pasa después revista a los diferentes tipos de vacunas: Virus inactivados, Virus vivos atenuados, Proteínas recombinantes, Vectores virales incompetentes para la replicación, Vectores virales replicantes, Vectores virales inactivados, Vacunas de DNA y Vacunas de RNA. Revisa los ensayos clínicos en animales y los ensayos en humanos disponibles. Su perspectiva final sobre el futuro y los problemas que quedan por resolver me parece también clara y adecuada.

LA HIDROXICLOROQUINA NO ES ÚTIL EN LA PREVENCIÓN DEL COVID-19 EN INDIVIDUOS EXPUESTOS: LA NECESIDAD DE PUBLICAR BUENOS ESTUDIOS NEGATIVOS

7. O. Mità, M. Corbacho-Monné, M. Ubals, A. Alemany, C. Suñer, C. Tebé, A. Tobias, J. Peñafiel, E. Ballana, C.A. Pérez, P. Admella, N. Riera-Martí, P. Laporte, J. Mitjà, M. Clua, L. Bertran, M. Sarquella, S. Gavilán, J. Ara, J.M. Argimon, G. Cuatrecasas, P. Cañadas, A. Elizalde-Torrent, R. Fabregat, M. Farré, A. Forcada, G. Flores-Mateo, C. López, E. Muntada, N. Nadal, S. Narejos, A. Nieto, N. Prat, J. Puig, C. Quiñones, F. Ramirez-Viaplana, J. Reyes-Urueña, E. Riveira-Muñoz, L. Ruiz, S. Sanz, A. Sentís, A. Sierra, C. Velasco, R.M. Vivanco-Hidalgo, J. Zamora, J. Casabona, M. Vall-Mayans, C. González-Beiras, and B. Clotet, for the BCN-PEP-CoV2 Research Group*. [A Cluster-Randomized Trial of Hydroxychloroquine for Prevention of Covid-19](#). *NEJM.org*. 2020; Nov 24, DOI: 10.1056/NEJMoa2021801 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021801> (Comentado Dr. Guirao Garriga).

El grupo multidisciplinar del Hospital del Germans Trias de Badalona y las Fundaciones e Instituciones científicas asociadas realizan un ensayo clínico aleatorizado no ciego, para evaluar primero, la eficacia de la hidroxycloroquina (HCQ) en la prevención del Covid-19 entre los contactos de pacientes con Covid-19 confirmados por PCR y segundo, la eficacia del tratamiento preventivo para evitar la progresión de la infección en pacientes ya contagiados. En plena pandemia y con multitud de individuos en riesgo, particularmente profesionales sanitarios expuestos al contagio diariamente, había mucho que ganar y poco que perder, para lanzar un estudio "Fase III" siempre que los efectos secundarios asociados a la HCQ no fueran relevantes.

Los resultados del primer estudio han sido publicados en el NEJM en Noviembre del 2020 y demuestran que la hidroxycloroquina (HCQ) a dosis de 800 mg en el primer día seguido de 400 mg/d durante 6 días, no ha demostrado ser útil en la prevención de la infección por SARS-CoV2 en los individuos expuestos a ser contagiados: Covid-19 PCR confirmada, 5.7% y 6.2%, para el grupo HCQ y tratamiento estándar, respectivamente; RR: 086 [95% IC 0.52 to 1.42]. Tampoco supuso una ventaja para disminuir la incidencia de transmisión de la infección entre contactos (18.7% and 17.8%, respectivamente). Además, la profilaxis con HCQ ha comportado una tasa relevante de efectos adversos (mas del 50% de pacientes), aunque la mayoría fueron no-graves. Estos resultados confirman los hallazgos de un estudio americano publicado en Agosto del mismo año.

Independientemente del resultado del estudio, son varios los aspectos que merecen ser resaltados de este trabajo. En primer lugar la oportunidad y la precocidad del diseño y ejecución de un estudio complejo, multidisciplinar con unas connotaciones de inclusión (los individuos protegidos con máscaras podrían haber introducido un sesgo importante) y seguimiento muy exigentes. El grupo investigador demostró una gran capacidad para poner en marcha la investigación en pleno auge de la pandemia, iniciando el estudio entre 17 de Marzo y 28 de Abril. La precocidad del ensayo se demuestra en que, por lo que sabemos, hay tres estudios de igual calado registrados en trial.gov a la espera de publicar sus resultados. A pesar de que estos ensayos clínicos registrados con posterioridad incluyen alguna variación interesante (grupo placebo y ciego para el individuo), no esperamos unos resultados muy distintos a los obtenidos por el grupo catalán. Otro de los aspectos interesantes a comentar es la base científica en función de la cual los investigadores creyeron que la HCQ podría prevenir la infección respiratoria en humanos. Las premisas del estudio se basaban en el efecto inhibitorio de la replicación viral de la HCQ in vitro, efecto que ha propulsado un número importante estudios paralelos desarrollados en la época de la primera ola pandémica. El efecto in vitro es el primer paso en el desarrollo del tratamiento con fármacos, pero como se ha demostrado, existen muchas incógnitas a despejar antes de llegar a una conclusión sólida de que el fármaco puede ser útil en el tratamiento de la infección en humanos. La virulencia de la pandemia y la necesidad de encontrar un tratamiento efectivo, justificó la puesta en marcha de estudios comparativos sin las preceptivas fases de investigación clínica necesarias.

Información sobre la COVID desde el punto de vista “quirúrgico”.

PREVENCIÓN DEL COVID-19 GRAVE: ¿UN VALOR AÑADIDO MÁS DE LA CIRURGIA BARIÁTRICA?

8. Aminian A, Fathalizadeh A, Tu C, Butsch WS, Pantalone KM, Griebeler ML, Kashyap SR, Rosenthal RJ, Burguera B, Nissen SE. [Association of prior metabolic and bariatric surgery with severity of coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in patients with obesity. Surg Obes Relat Dis. 2020 Nov 23;S1550-7289\(20\)30619-5.doi:10.1016/j.soard.2020.10.026.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33243670/)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33243670/> Epub ahead of print. PMID: 33243670; PMCID: PMC7682430. (Comentado Dra. García-Botella)

Interesante trabajo en el que intentan evaluar qué papel puede tener una cirugía metabólica, en los pacientes con infección por COVID. Estudio de casos-control de una cohorte retrospectiva de 4365 COVID+, con emparejamiento aleatorio 1:10 (caso-control). Se establece como casos los pacientes con cirugía metabólica previa y los controles pacientes con BMI>40. El total de casos es 33 y del total de pacientes con BMI>40 (482) se seleccionan aleatoriamente 330. La media del BMI en los operados y en los controles, en el momento de la PCR+, fue de 37.2±7.1 y 46.7±6.4 kg/m², respectivamente. El ingreso fue de un 42% (controles) vs 18%(casos) (p=0.13) y de ingreso en UCI 13%(controles) vs 0% (p=0.02). No hubo mortalidad en los casos, frente 2,4% de los controles, si bien no fue estadísticamente significativo. En el análisis multivariante, el antecedente de cirugía metabólica se asoció con una menor tasa de ingreso hospitalario en comparación con los pacientes de control con obesidad. Otros factores independientes fueron la raza y la edad. No sólo la pérdida de peso mantenida por la cirugía, sino además el mejor control

metabólico que induce, puede ser la causa de los mejores resultados ante la infección por SARS-COV-2. Evidentemente es una muestra pequeña, en un estudio retrospectivo y en el peor momento de la pandemia donde las camas estaban limitadas, pero parece una línea de investigación interesante en la que se podrían obtener conclusiones sobre factores de riesgo ante esta enfermedad.

FORMACIÓN DEL RESIDENTE EN LA ÉPOCA DE LA PANDEMIA: UN ESTÍMULO PARA ENCONTRAR NUEVOS MÉTODOS DOCENTES

9. Arezzo A, Vignali A, Ammirati CA, Brodie R, Mintz Y. [Is it possible to continue academic teaching in surgery during the COVID pandemic era? *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2020 Nov 26;1-9. <https://doi.org/10.1080/13645706.2020.1845210> Epub ahead of print. PMID: 33241969. \(Comentado Dra. García-Botella\).](https://doi.org/10.1080/13645706.2020.1845210)

La formación de los residentes de cirugía se ha visto afectada, en mayor medida que otras especialidades. Se analizan un total de 21 trabajos de 226, previamente seleccionados con los criterios de formación, cirugía, tutor, residente y COVID. Se ponen de manifiesto, las diferentes causas que llevan a una falta de cumplimiento en los objetivos de la formación de los residentes (disminución de cirugías programadas y urgentes, salida de sus servicios para atender a pacientes COVID, disminución de personal en quirófano y en la planta de hospitalización, para disminución de riesgos...). Como alternativas a la adquisición de habilidades tradicionales, se implementan diferentes vías en la formación, que atienden no sólo al aspecto más técnico de la especialidad. La pandemia ha potenciado el uso de las plataformas tecnológicas para la formación, como la educación basada en videos, seminarios online, congresos, modelos impresos en 3D, realidad virtual, simuladores etc. Los autores concluyen que se deben tener planes estructurados, que exijan una evaluación posterior de los conocimientos adquiridos. Recomiendan que incluyan actividad de laboratorio con simuladores (realidad virtual, 3D o estándar), participación en la ciencia básica y la planificación de estudios clínicos. Parece obvio, que la formación de los residentes de cirugía no debería volverse a ver tan comprometida con la cantidad de herramientas tecnológicas a nuestro alcance. Importante la planificación.

MEJORAS EN EL PROCESO QUIRÚRGICO DURANTE LA PANDEMIA DEL COVID-19: ¿NECESIDAD DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECÍFICO?

10. Darwish NM, Iqbal MR, Dhahri AA, Jacob N, Jebamani J, Easthope A, et al. [Informed Consent for Surgery at Resumption of Elective Activity After the First Wave of COVID-19.](https://www.cureus.com/articles/45906-informed-consent-for-surgery-at-resumption-of-elective-activity-after-the-first-wave-of-covid-19) *Cureus.*2020;12(11):e11642.DOI: 10.7759/cureus.11642 <https://www.cureus.com/articles/45906-informed-consent-for-surgery-at-resumption-of-elective-activity-after-the-first-wave-of-covid-19> (Comentado Dr.Guirao Garriga).

Durante la fase de reorganización, pasado el pico de la primera ola de la pandemia, el servicio de Cirugía General del Hospital Princess Alexandra Hospital NHS Trust, Harlow, de Gran Bretaña, lleva a cabo este estudio observacional prospectivo, con el objetivo de evaluar el cumplimiento por parte de los cirujanos de los protocolos recomendados por el Royal College of Surgeons en relación a la información y consentimiento del paciente, del riesgo de infección nosocomial por SARS-Cov-2. Además de los aspectos éticos, resaltan la necesidad del consentimiento informado específico para evitar litigios derivados de la adquisición de la infección nosocomial Covid-19. Entre el 20 de Julio al 16 de Agosto del 2020, revisan los consentimientos informados (CI) de un total de 116 pacientes. Sólo el 25% de los CI, incluyeron aspectos en relación de la posibilidad de Covid-19

nosocomial. Entre los cirujanos, los registrars (adjuntos jóvenes) fue el grupo de cirujanos que con mas frecuencia cumplió con las recomendaciones (41,3%) comparado con los consultants (adjuntos senior, 11,7%). Por especialidades, hubo un mayor cumplimiento en Cirugía General, (la especialidad que promovió el estudio), Ortopedia y ENT (Ear, Nose and Throat Surgery). El objetivo del estudio es claro y totalmente justificado. Sin embargo, en la revisión del documento se intuye alguna carencia metodológica (quizás insoslayable) que creemos importante destacar. Por ejemplo en la Tabla 4 donde se mencionan los CI de cada servicio quirúrgico, destaca un número aceptable de casos de Cirugía General y ENT, pero el número de casos revisados de alguna especialidad, es anecdótico. Es difícil de entender, por ejemplo, que en un hospital con una área de referencia de 500.000 habitantes, sólo se revisen 4 casos de cirugía ortopédica. También, creemos que en estos estudios, es necesario incluir el denominador de la fracción: Procedimientos revisados/Procedimientos realizados. Este dato proporcionaría credibilidad a los hallazgos de la muestra poblacional estudiada y a investigar las causas del por qué de esta baja adherencia al protocolo. Además, a pesar de que los autores destacan que la recomendación explícita sobre el CI específico emana del Royal College of Surgeons, no se especifica ninguna consigna institucional al respecto. Sin duda, el sistema sanitario y la organización de los servicios quirúrgicos del NHS es muy particular y puede justificar alguno de los hallazgos del estudio (baja adherencia de los consultants, por ejemplo). En la discusión se citan aspectos relevantes que es preciso clarificar. Los autores destacan, con toda la razón, la necesidad de alertar a los pacientes que aún y cuando el test de PCR para SARS-CoV-2 sea negativo (en vista de la tasa de falsos negativos) existe la posibilidad de desarrollar la infección durante el postoperatorio. Sin embargo, la inadecuación de la cirugía debida a un test falso negativo, puede corregirse con una buena encuesta epidemiológica (contactos de riesgo del paciente) y una correcta anamnesis para descartar infección incipiente. Además, la introducción de la serología y detección de las IgG añade una nueva variable a tener en cuenta en el árbol de decisión. En un paciente libre de síntomas, la positividad de la PCR en presencia de IgG se considera una amplificación de material genético viral residual sin relevancia clínica en un paciente curado y por lo tanto, la cirugía puede llevarse a cabo con seguridad. Sin embargo, y a la espera de nuevas evidencias, el riesgo 0 no existe y la discusión de los pros y contras de la cirugía en función de la situación específica de cada hospital es necesaria, y el CI específico totalmente justificado.