



Alerta Bibliográfica sobre SARS-COV-2

cirugía AEC
COVID

Boletín 11- Septiembre 2021

ÍNDICE

Información sobre la COVID desde el punto de vista médico.....página 2

- *Dosis de refuerzo*
- *Los trabajadores sanitarios vacunados y sus familiares*
- *Vacunación en niños y la variante Delta*
- *El papel de la carga viral en la evolución de la enfermedad*

Información sobre la COVID desde el punto de vista quirúrgico.....página 6

- *La inmunidad del paciente con trasplante de órgano sólido y dosis adicionales de vacunas*
- *Lo que vamos conociendo de la infección por SARS-COV-2*
- *Mejora de los índices de infección y contagio por SARS-COV-2 y empleo selectivo de los test peroperatorios.*
- *La telemedicina un gran paso durante la pandemia COVID-19, mucho camino por delante.*

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

Documento de alertas bibliográficas elaborado por grupo Cirugía-AEC-Covid, en colaboración con Fundación en Ciencias de la Salud y con el CC del ICOMEM.

ISSN 2660-6321

INFORMACIÓN SOBRE LA COVID DESDE EL PUNTO DE VISTA MÉDICO

DOSIS DE REFUERZO

1. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. *Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel*. N Engl J Med. 2021. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114255> Comentado Dr. Emilio Bouza.

El 30 de julio de 2021, se aprobó en Israel la administración de una tercera dosis (de refuerzo) de la vacuna de ARN mensajero BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) para personas de 60 años o más que hubieran recibido una segunda dosis de la vacuna al menos 5 meses antes. Los autores de este trabajo cierran la recogida de datos en el Ministerio de Sanidad en Israel el 2 de septiembre de este año y el artículo ve la luz publicado en N.Engl.J.Med el 15 del mismo mes. Hay que reconocer que el procedimiento de publicación es verdaderamente expeditivo e inusual.

Vamos al contenido del artículo. Se extrajeron los datos correspondientes al periodo comprendido entre el 30 de julio y el 31 de agosto de 2021, de la base de datos del Ministerio de Sanidad israelí, relativos 1.137.804 personas de 60 años o más que habían sido completamente vacunadas (es decir, habían recibido dos dosis de BNT162b2) al menos 5 meses antes. En el análisis primario, se comparó la tasa de Covid-19 confirmada y la tasa de enfermedad grave entre los que habían recibido una inyección de refuerzo al menos 12 días antes (grupo de refuerzo) y los que no habían recibido una inyección de refuerzo.

Al menos 12 días después de la dosis de refuerzo, la tasa de infección confirmada fue menor en el grupo de refuerzo que en el grupo de no refuerzo con un factor de 11,3 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 10,4 a 12,3); la tasa de enfermedad grave fue menor con un factor de 19,5 (IC del 95%, 12,9 a 29,5). En un análisis secundario, la tasa de infección confirmada al menos 12 días después de la vacunación fue inferior a la tasa después de 4 a 6 días con un factor de 5,4 (IC del 95%, 4,8 a 6,1).

Si vamos al detalle de las cifras simples, el grupo sin refuerzo incluyó aproximadamente 5,2 millones de días-persona (4,6 millones para el análisis de la enfermedad grave), con 4.439 infecciones confirmadas y 294 casos de enfermedad grave. El grupo de refuerzo incluyó aproximadamente 10,6 millones de días-persona (6,3 millones para el análisis de la enfermedad grave), con 934 infecciones confirmadas y 29 casos de enfermedad grave. Me salen 0,00639 casos de enfermedad grave x 100 personas sin dosis de refuerzo y 0,00046 por 100 personas con dosis de refuerzo.

Hay una disminución, pero quizá será necesaria una revisión de los datos de una manera menos “forzada”.

LOS TRABAJADORES SANITARIOS VACUNADOS Y SUS FAMILIARES

2. Shah ASV, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, et al. *Effect of Vaccination on Transmission of SARS-CoV-2*. N Engl J Med. 2021. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2107717> Comentado Dr. Emilio Bouza.

No está claro si la vacunación de individuos frente a SARS-COV-2 protege a los miembros de sus hogares frente a esta infección. Los autores de este trabajo evalúan el riesgo de COVID-19 entre los convivientes de los trabajadores sanitarios escoceses.

Hubo 194.362 convivientes (que representaban 92.470 domicilios de 2 a 14 personas por hogar). Un total de 113.253 trabajadores sanitarios (78,4%) habían recibido al menos una dosis de la vacuna de ARNm BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) o de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca), y 36.227 (25,1%) habían recibido una segunda dosis.

Las infecciones en convivientes (eventos por 100 personas-año) fueron 9,40 antes de la primera dosis y 5,93 a partir de 14 días después de la primera dosis. Después de la segunda dosis la tasa fue de 2,98 casos. No todos los casos de Covid-19 en los miembros de la familia fueron transmitidos por el trabajador sanitario; por lo tanto, el efecto de la vacunación puede ser aún mayor.

Se proporcionan datos que sugieren que la vacunación de los trabajadores sanitarios está asociada a una disminución de los casos documentados de Covid-19 entre los miembros de sus hogares.

3. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, et al. *Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings*. N Engl J Med. 2021. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110362> Comentado Dr. Emilio Bouza.

Estudio desde el CDC en los EE.UU. en que se evaluaron 41.552 ingresos en 187 hospitales y 21.522 visitas a 221 departamentos de emergencia o clínicas de atención urgente durante el período comprendido entre el 1 de enero y el 22 de junio de 2021, en múltiples estados. Se utilizó un diseño de prueba negativa para estimar la eficacia de la vacuna comparando las probabilidades de una prueba positiva para la infección por el SARS-CoV-2 entre los pacientes vacunados, con las de los pacientes no vacunados.

La eficacia de la vacunación completa con ARN mensajero (ARNm) (≥ 14 días después de la segunda dosis) fue del 89% contra la infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio que condujo a la hospitalización, del 90% (IC del 95%, 85 a 93) contra la infección que condujo a un ingreso en la UCI, y del 91% (IC del 95%, 89 a 93) contra la infección que condujo a una visita al servicio de urgencias o a una clínica de atención urgente. La eficacia de la vacunación completa con respecto a una hospitalización asociada a Covid-19 o a una visita al servicio de urgencias o a la clínica de atención urgente fue similar con las vacunas BNT162b2 y mRNA-1273 y osciló entre el 81% y el 95% entre los adultos de 85 años o más, las personas con enfermedades crónicas y los adultos negros o hispanos. La eficacia de la vacuna Ad26.COV2.S fue del 68% (IC del 95%,

50 a 79) frente a la infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y que condujo a la hospitalización, y del 73% (IC del 95%, 59 a 82) frente a la infección que condujo a una visita al servicio de urgencias o a una clínica de atención urgente.

Esta eficacia de la vacuna se extendió a las poblaciones que se ven afectadas de forma desproporcionada por la infección por el SARS-CoV-2.

VACUNACIÓN EN NIÑOS Y LA VARIANTE DELTA

4. Pettoello-Mantovani M, Carrasco-Sanz A, Huss G, Mestrovic J, Vural M, Pop TL, et al. *Viewpoint of the European pediatric societies over SARS-CoV-2 Vaccination in Children under age 12 amid return to school and the surging virus variants*. *J Pediatr*. 2021. [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(21\)00886-6/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(21)00886-6/fulltext) Comentado Dr. Emilio Bouza.

Este artículo recoge la opinión de varias sociedades pediátricas europeas sobre la conveniencia de vacunación contra el SARS-CoV-2 en niños menores de 12 años.

Tras la aparición de la variante delta han aumentado muy significativamente los casos de COVID-19 en niños, tanto en los EE.UU. como en Europa y con ello también las hospitalizaciones por COVID en este grupo de edad. Ha aumentado también el número de episodios de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.

La razón para vacunar a los niños menores de 12 años sería no sólo ayudar a las comunidades a alcanzar la inmunidad de rebaño, minimizar la transmisión viral y reducir el riesgo de desarrollo de variantes del virus, sino también proteger a este grupo de edad de la infección y la enfermedad del SARS-CoV-2.

Actualmente se están realizando ensayos clínicos con la vacuna en niños menores de 12 años controlados tanto por la FDA como por la EMA para evaluar la seguridad y la respuesta inmunitaria en este grupo de población, tanto con vacunas de ARNm como con las de otro tipo.

En espera de esos resultados, las sociedades pediátricas europeas se suman a las recomendaciones de la AAP de no administrar la vacuna a niños menores de 12 años antes de que se completen ensayos clínicos rigurosos, se evalúen cuidadosamente los efectos adversos y se establezcan la dosis adecuada por los respectivos organismos nacionales.

EI PAPEL DE LA CARGA VIRAL EN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

5. Boyapati A, Wipperman MF, Ehmann PJ, Hamon S, Lederer DJ, Waldron A, et al. *Baseline SARS-CoV-2 Viral Load is Associated With COVID-19 Disease Severity and Clinical Outcomes: Post-Hoc Analyses of a Phase 2/3 Trial*. *The Journal of infectious diseases*. 2021. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab445> Comentado Dr. Emilio Bouza.

En este estudio los autores determinan la carga viral de SARS-COV-2 al comienzo de la enfermedad en una población de 1.362 pacientes hospitalizados por COVID-19 inscritos

en un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo de fase 2/3 de sarilumab para COVID-19 (NCT04315298).

Realizan carga viral medida, tanto por el umbral de ciclo (Ct) de la RT-qPCR como por el log10 de copias/ml en muestra nasofaríngea. Los pacientes con altas cargas, se asociaron con mayores necesidades de oxigenación suplementaria y con la gravedad de la enfermedad al inicio del estudio. Una mayor carga viral inicial se asoció con una mayor mortalidad, una menor probabilidad de mejora del estado clínico y de las necesidades de oxigenación suplementaria, y una menor tasa de altas hospitalarias a los 30 días. La carga viral no se vio afectada por el tratamiento con sarilumab a lo largo del tiempo en comparación con el placebo.

Desafortunadamente no he podido encontrar en el trabajo como definían los autores la carga viral alta, media o baja ni la correlación de dichas cargas con el ciclo Ct.

Por tanto, la carga viral inicial es un determinante importante de los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario o ventilación asistida.

INFORMACIÓN SOBRE LA COVID DESDE EL PUNTO DE VISTA
QUIRÚRGICO

LA INMUNIDAD DEL PACIENTE CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO Y DOSIS ADICIONALES DE VACUNAS

6. Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM, et al. *Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series*. Ann Intern Med. 2021. 10.7326/I21-0282 PMC8252023

www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterestForms.do?msNum=L21-0282.

Comentado Dra. Alejandra García-Botella.

La evidencia científica cada vez es más robusta en cuanto a que en los pacientes inmunocomprometidos el COVID-19 es más severo, prolongado, permanece por más tiempo y con mayor capacidad de transmisión. Es en estos grupos precisamente, es donde surge la idea de la necesidad de una dosis adicional de la vacuna. Este trabajo hace referencia a una serie del Johns Hopkins de 30 pacientes trasplantados y que habían recibido la vacunación completa (2 dosis de Pfizer el 57% (17 pacientes) y de Moderna, el 43% restante con un lapso medio desde el trasplante de 4,5 años (2,3 a 10,5). Veinticinco con tratamiento inmunosupresor (tacrolimus o ciclosporina más micofenolato) y además 24 reciben esteroides, 1 belatacept y 1 sirolimus. Pese, a la pauta completa, 24 pacientes no tenían anticuerpos anti S y 4 a título muy bajo.

Reciben la 3ª dosis de vacuna a una media de 67 días (54 a 81) tras la segunda dosis. Esta 3ª dosis es en 15 pacientes de la vacuna de Johnson&Johnson/Janssen; 9 de Moderna y 6 de Pfizer. A los 15 días los 6 pacientes que tenían títulos bajos los elevan significativamente y de los 24 seronegativos, 6 (25%), seroconvierten con títulos altos; 2 (8%) con títulos bajos y 16 (67%) siguen siendo negativos.

Las primeras recomendaciones de dosis adicionales de las vacunas se han hecho sin apenas estudios y actualmente hay poca evidencia del aumento de la eficacia en el mundo real. Si bien existen poblaciones de alto riesgo cómo pueden ser los pacientes con trasplantes, aun no hay datos suficientes para generalizar la recomendación de dosis adicionales, debido al breve tiempo transcurrido desde que se iniciaron las administraciones de terceras dosis y la obtención de datos evolutivos analizables más allá de la titulación de anticuerpos. Tampoco se han podido analizar efectos adversos. Por tanto, en mi opinión, no parece justificable una administración indiscriminada de dosis adicionales hasta que no se dispongan de más datos.

7. Benotmane I, Gautier G, Perrin P, Olagne J, Cognard N, Fafi-Kremer S, et al. *Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses*. *Jama*. 2021. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2782538> Comentado Dr. Emilio Bouza.

Este estudio evalúa el impacto de una tercera dosis en población trasplantada. Hay bajas tasas de seroconversión (58% después de la segunda dosis) en receptores de trasplantes de órganos sólidos que reciben la vacuna frente al COVID. Se incluyeron todos los receptores de trasplantes de riñón seguidos en el Servicio de Trasplantes de Riñón del Hospital Universitario de Estrasburgo entre el 20 de enero de 2021 y el 3 de junio de 2021, con un historial negativo de COVID-19 y niveles de IgG anti S inferiores a 50 unidades arbitrarias (UA) tras recibir la vacunación completa. Todos los pacientes recibieron una tercera dosis de vacuna entre el 9 de abril de 2021 y el 12 de mayo de 2021.

La respuesta de IgG después de la tercera dosis se consideró positiva con títulos mayores de 50 AU/mL.

Un mes después de la segunda dosis administrada a 159 receptores de TR, 95 pacientes (59,7%) no tuvieron respuesta de anticuerpos después de 2 dosis, y 64 pacientes (40,3%) mostraron una respuesta por debajo del límite de positividad (títulos, 6,8- 49,9 AU/mL). La tercera dosis se inyectó una mediana de 51 días después de la segunda. La respuesta de anticuerpos se midió una mediana de 28 días (IQR, 27-33 días) después de la tercera inyección de la vacuna, y 78 pacientes (49%) tenían niveles de anticuerpos superiores a 50 AU/mL (mediana de títulos de anticuerpos de los que respondieron, 586 AU/mL; IQR, 197,2- 1920,1 AU/mL). Los pacientes que tuvieron una respuesta débil después de la segunda dosis fueron más propensos a desarrollar una respuesta de anticuerpos después de la tercera dosis en comparación con los que no tuvieron respuesta inicial alguna (81,3% frente a 27,4%). Los pacientes que tomaban tacrolimus, micofenolato y esteroides eran menos propensos a desarrollar anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que los tratados con otros regímenes (35% frente a 63%).

Por tanto, una tercera dosis de la vacuna mRNA-1273 indujo una respuesta serológica en el 49% de los receptores de trasplantes de riñón que no respondieron después de 2 dosis y por tanto merece la pena intentarlo.

LO QUE VAMOS CONOCIENDO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

8. Jain A, Taneja S. *Post-COVID fungal infections of maxillofacial region: a systematic review*. *Oral Maxillofac Surg*. 2021 Oct 7:1-7. doi: 10.1007/s10006-021-01010-5. Epub ahead of print. PMID: 34622312; PMCID: PMC8497068. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10006-021-01010-5> Comentado Dra. Alejandra García-Botella.

De todos es conocido, que la infección por SARS-COV-2, no sólo afecta al aparato respiratorio, también a otros órganos y sistemas, pudiendo causar múltiples afecciones (infartos, trombosis venosa, vasculitis, alteraciones neurológicas, fallo renal etc.) Los mecanismos por los que se producen son múltiples y aparecen en diferentes fases de la

infección en relación con la inmunosupresión, la fase inflamatoria etc. Se ha observado también, un aumento significativo y preocupante, de infecciones fúngicas maxilofaciales invasivas como la mucormicosis, la candidiasis y la aspergilosis, en pacientes críticos o con ventilación mecánica. Este metaanálisis incluye artículos con información sobre infecciones fúngicas invasivas en la región maxilofacial, que incluyen la cavidad oral y el complejo rino-orbita-cerebral. De 315 papers, finalmente se revisan un total 11 artículos. Se notifican 81 casos, 21 de mucormicosis, 58 de candidiasis, 1 de aspergilosis y otro de infección mixta. Los factores de riesgo recogidos son: diabetes, afecciones cardiovasculares o terapia corticoesteroides. Rango de edad de 33 a 73 años.

El objetivo de este trabajo, es dar información acerca de los tipos de infección fúngica que pueden aparecer en los pacientes con COVID-19, poco descritos en la literatura y de los que un retraso en el diagnóstico puede ser fatal. En el caso de la mucormicosis los signos y síntomas reportados por la mayoría de los pacientes incluidos en esta revisión fueron fiebre, cefalea, celulitis orbital con edema palpebral ptosis, oftalmoplejía, hinchazón facial unilateral e hinchazón en la región premaxilar, malar y retrobulbar. El tratamiento quirúrgico de la mucormicosis incluye la resección de los tejidos infectados y necróticos para reducir la carga fúngica. El desbridamiento quirúrgico proporciona tejidos adecuados para la biopsia que confirma histopatológicamente el diagnóstico. En ocasiones hay que recurrir a cirugías maxilofaciales complejas con una alta mortalidad. La información de este metaanálisis es limitada, ya que la información es recogida o de casos clínicos o de series de casos, pero merece la pena leerlo para tener presente este tipo de infecciones fúngicas que se dan en pacientes con COVID-19.

MEJORA DE LOS ÍNDICES DE INFECCIÓN Y CONTAGIO POR SARS-COV2 Y EMPLEO SELECTIVO DE LOS TEST PEROPERATORIOS.

9. Areeruk W, Chiengthong K, Santibenchakul S, Oranratanaphan S, Manchana T. *Gynecologic Surgery during the COVID-19 Pandemic: Is Universal Screening Mandatory? Infect Dis Obstet Gynecol.* 2021;2021:5528334.doi:10.1155/2021/5528334. eCollection 2021. <https://www.hindawi.com/journals/idog/2021/5528334/> Comentario Dr. Xavier Guirao

Con la pandemia Covid-19 en pleno descenso en nuestro país, una tasa de vacunación muy aceptable y el descenso diario de los casos nuevos de Covid-19/día, el coste-beneficio de los test radiológicos y biológicos aplicados de forma universal en el preoperatorio para descartar infección por SARS-CoV2, se empieza a cuestionar. El estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en el Chulalongkorn Memorial Hospital, hospital de referencia en Bangkok, Tailandia, durante el descenso de la ola pandémica del 2020 (10,4 nuevos casos/día) observa que, en una muestra de 129 pacientes programados para cirugía electiva ginecológica en los que no se detectó factores de riesgo clínico (síntomas de infección activa) y sólo 4 pacientes tuvieron riesgo epidemiológico (contacto estrecho de riesgo), no hubo ningún paciente con PCR positiva para SARS-CoV2, ni tampoco infección Covid-19 en el postoperatorio. Es de esperar pues que, delante de condiciones epidemiológicas favorables (tasas de contagio en los últimos 7 días inferior a 10, por ejemplo), la realización de la PCR y los test radiológicos deba de realizarse sólo en los pacientes de riesgo clínico y/o epidemiológico.

LA TELEMEDICINA: UN GRAN PASO DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, MUCHO CAMINO POR DELANTE.

10. Ghomrawi HMK, Holl JL, Abdullah F. *Telemedicine in Surgery-Beyond a Pandemic Adaptation*. JAMA Surg. 2021;156(10):901-2. doi: 10.1001/jamasurg.2021.2052. <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2781948> Comentario Dr. Xavier Guirao.

La telemedicina (o la entrevista telefónica) durante la pandemia Covid-19 ha sido un recurso muy apreciado tanto por los pacientes como por los profesionales sanitarios y ha venido (en aquellos ámbitos o sistemas sanitarios donde todavía no se utilizaba de forma rutinaria) para quedarse. El artículo de "Punto de Vista" de Hassan M.K. Ghomrawi (Department of Surgery, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois) encabeza la portada del número de octubre del 2021 del *Jama Surgery*. Reflexiona acerca de cómo la telemedicina debe evolucionar para seguir siendo una herramienta útil en la atención del paciente quirúrgico. La telemedicina no sustituirá, por ahora, la interacción personal necesaria para establecer el vínculo y la transferencia que precisa una indicación quirúrgica. Sin embargo, la telemedicina tendrá ventajas substanciales en el seguimiento postoperatorio del paciente, siempre que el avance tecnológico tenga la capacidad para evaluar las constantes vitales y los signos inflamatorios de la herida quirúrgica, por ejemplo. Además, es preciso perfeccionar aspectos como la integración de la visita virtual en la historia clínica informatizada y como se mantiene la confidencialidad durante la entrevista.