



Alerta Bibliográfica sobre SARS-COV-2

cirugía AEC
COVID

Boletín 3- Diciembre 2020



Boletín 3- Diciembre 2020

ÍNDICE

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

- ✓ NO SÓLO SON IMPORTANTES LOS EFECTOS RESPIRATORIOS. AVANZANDO EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE OTROS SISTEMAS QUE TAMBIÉN SE VEN DAÑADOS.
- ✓ LAS ANSIADAS VACUNAS Y LO QUE VAMOS CONOCIENDO SOBRE ELLAS.
- ✓ PRIMERA PUBLICACIÓN EN UNA REVISTA PEER REVIEW DE LOS RESULTADOS DE LA FASE 2/3 DE LA VACUNA BIONTECH-PFIZER (BNT162b2 MRNA): EFICACIA Y SEGURIDAD SATISFACTORIA A CORTO PLAZO.
- ✓ LO QUE NO DEBERÍA VOLVER PASAR, NI EN ESTA, NI EN FUTURAS PANDEMIAS.
- ✓ SÍNTOMAS PERSISTENTES E INVALIDANTES POST COVID-19: LA PANDEMIA PARALELA.
- ✓ LA TERAPIA CELULAR ALTERNATIVA TERAPEÚTICA A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 ¿REALIDAD O FICCIÓN?.

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

- ✓ LA EVALUACIÓN PERIOPERATORIA DE LA FUNCIÓN DEL NERVIOS LARÍNGEO RECURRENTE EN LA CIRUGÍA ENDOCRINA CERVICAL MEDIANTE LA ECOGRAFÍA TRANSLARÍNGEA DE CUERDAS VOCALES, GANA ADEPTOS EN LA ÉPOCA DE PANDEMIA POR COVID-19
- ✓ EL BOURNOUT DE LOS CIRUJANOS, ¿SE HA VISTO MODIFICADO CON LA PANDEMIA?
- ✓ LA PANDEMIA PONE DE MANIFIESTO QUE ES NECESARIO AVANZAR EN LAS INVESTIGACIONES SOBRE LOS AEROSOLIOS QUE SE PRODUCEN EN LOS DIFERENTES ABORDAJES QUIRÚRGICOS.

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

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”.

NO SÓLO SON IMPORTANTES LOS EFECTOS RESPIRATORIOS. AVANZANDO EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE OTROS SISTEMAS QUE TAMBIÉN SE VEN DAÑADOS

1. Lersy F, Benotmane I, Helms J, Collange O, Schenck M, Brisset JC, et al. **Cerebrospinal fluid features in COVID-19 patients with neurologic manifestations: correlation with brain MRI findings in 58 patients.** J Infect Dis. 2020. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa745> (Comentado Dr. Bouza)

Estudio del Líquido Cefalo-Raquídeo (LCR) en 58 pacientes con manifestaciones neurológicas de COVID. Los niveles de proteína y albúmina en el LCR se incrementaron en un 38% y un 23%, respectivamente. Un total de 40% de los pacientes mostraron un elevado cociente de albúmina que sugiere una barrera hematoencefálica dañada. Cuatro (7%) pacientes presentaron una RT-PCR positiva de SARS-CoV-2 en LCR. En cuanto a la resonancia magnética del cerebro, 20 (38%) pacientes presentaron un refuerzo leptomeníngeo [3].

2. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. **Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry.** Circulation. 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936>. (Comentado Dr. Bouza)

Los autores analizan datos sobre el Índice de Masa Corporal (IMC) de pacientes ingresados con COVID en 88 hospitales de EE.UU. Los obesos de clase III están sobre-representados con relación a la población americana en la lista de enfermos de COVID. Tras el ajuste multivariable, la obesidad de las clases I a III se asoció con mayores riesgos de muerte en el hospital o necesidad de ventilación mecánica. Dicha asociación fue más fuerte en adultos ≤ 50 años, intermedia en adultos de 51 a 70 años, y más débil en adultos > 70 años. La obesidad severa (IMC ≥ 40 kg/m²) se asoció con un aumento del riesgo de muerte en el hospital sólo en los ≤ 50 años [4],

LAS ANSIADAS VACUNAS Y LO QUE VAMOS CONOCIENDO SOBRE ELLAS

3. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. **Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial.** Lancet. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1). (Comentado Dr. Bouza)

Ensayo clínico sobre vacuna vectorizada con adenovirus de chimpancés, ChAdOx1 nCoV-19, que aporta ahora datos sobre seguridad e inmunogenicidad incluyendo adultos de 70 años o más. El estudio en fase 2/3 (COV002), aleatorio, controlado y ciego se está llevando a cabo en el Reino Unido. El grupo comparador, recibía una vacuna anti-meningocócica (MenACWY). Se hizo aleatorización en bloque y se estratificó por edad, dosis y lugar de estudio.

En esta publicación se informa de los hallazgos preliminares sobre la seguridad, las respuestas inmunológicas celulares y humorales y la tolerancia. Las personas mayores de 70 años tuvieron mejor tolerancia a la vacuna y generaron la misma respuesta inmune que los más jóvenes. Las reacciones locales y sistémicas fueron más comunes en los participantes que recibieron ChAdOx1 nCoV-19 que en los que recibieron MenACWY.

A 26 de octubre de 2020, se habían producido 13 eventos adversos graves durante el período de estudio, ninguno de los cuales se consideró relacionado con ninguna de las dos vacunas en estudio. Faltan ahora los datos de eficacia en este estudio [13].

PRIMERA PUBLICACIÓN EN UNA REVISTA PEER REVIEW DE LOS RESULTADOS DE LA FASE 2/3 DE LA VACUNA Biontech-Pfizer (BNT162b2 mRNA): EFICACIA Y SEGURIDAD SATISFACTORIA A CORTO PLAZO.

4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. **Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine.** N Engl J Med. Dec 10, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577> (Comentado Dr. Guirao Garriga)

En la vigilia de la aprobación por la EMA y justo antes del inicio de la campaña de vacunación en el estado español con la vacuna de Biontech-Pfizer (BNT162b2 mRNA), se publican los resultados de las fases 2/3 (eficacia y seguridad), en una revista con revisores por pares. La vacuna BNT162b2 mRNA se basa en la inoculación de una forma lipídica de un fragmento de ARN viral capaz de incorporarse a la maquinaria celular del huésped y producir receptores glicoproteicos extracelulares (spikes) capaces de ser reconocidos por el sistema inmune del individuo. En el ensayo clínico han participado 43.448 individuos inmunocompetentes en el que 21.720 recibieron dos dosis de BNT162b2 mRNA, 30 µg separadas (21 días) y 21.728, placebo. La eficacia de la vacuna a corto plazo no ofrece dudas: Se observaron 8 casos de Covid-19 después de la segunda dosis de vacuna y 162 en el grupo placebo (eficacia del 95%, IC95% 90,3 a 97,6%) sin grandes diferencias en los subgrupos analizados por sexo, raza y comorbilidad. De los 10 casos de Covid-19 severo, 9 se observaron en el grupo placebo. Es interesante remarcar que la primera dosis de vacuna proporcionó ya cierta protección (39 y 82 casos de Covid-19 entre la primera y segunda dosis, en el grupo vacunado y placebo, respectivamente, con una eficacia del 52%). El criterio preestablecido para la aprobación de la FDA (probabilidad mayor del 98% de que la eficacia de la vacuna sea mayor del 30%), se cumplió. La eficacia y seguridad fue similar cuando en el análisis se incluyeron los pacientes con infección conocida por SARS-Cov2.

Los efectos adversos locales fueron mucho más frecuentes en el grupo BNT162b2 mRNA, predominando el dolor en el sitio de punción, de carácter leve-moderado, desaparecieron entre 1 y 2 días y fueron más frecuentes en pacientes de 16-55 años (83% de los casos). Entre los efectos adversos sistémicos destacaron la fatiga y la cefalea, más frecuente en los vacunados de la franja de edad de 16-55 años (59% y 52%, respectivamente en los de 16-55 años y 51% y 39% en los de >de 55 años). La frecuencia de cualquier efecto adverso severo después de la primera dosis fue del 0,9% y < del 2% después de cualquiera de las dosis administradas excepto la fatiga (3,8%) y la cefalea (2%) después de la segunda dosis. Se documentaron 4 efectos adversos severos en el grupo vacunado (lesión en el hombro vacunado, adenopatía axilar, arritmia ventricular y una parestesia de extremidad inferior) y 2 muertes (arteriosclerosis y parada cardíaca), sin que los investigadores consideraran que estuvieran relacionadas con la vacuna. No se documentó ningún caso de anafilaxia.

En resumen, son buenas noticias. Sin embargo, no debemos olvidar que este nuevo y expeditivo método de vacuna (inserción de ARN viral) todavía deberá confirmar su eficacia y lo más importante, su seguridad a largo plazo. El seguimiento observacional deberá ser estricto comparándose con las vacunas de adultos ya administradas.

Debido a su eficacia y por obvias razones éticas, el grupo placebo también deberá ser vacunado, impidiendo el seguimiento a largo plazo del estudio previamente aleatorizado. Aspectos adicionales sobre la recomendación de la CDC de la vacuna Biontech-Pfizer pueden encontrarse en <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/clinical-considerations.html>.

LO QUE NO DEBERÍA VOLVER PASAR, NI EN ESTA, NI EN FUTURAS PANDEMIAS

5. Galanis P, Vrakaki I, Fragkou D, Bilali A, D K. **Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in health care workers: a systematic review and meta-analysis.** J Hosp Infect. 2020;DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.008>. (Comentado Dr. Bouza)

Meta-análisis de estudios de seroprevalencia entre trabajadores sanitarios del mundo. Incluyen 49 estudios que totalizan 127.480 trabajadores sanitarios. La seroprevalencia general estimada fue de 8,7%. Fue mayor en América del Norte, seguido de Europa (8,5%), África (8,2%) y Asia (4%).

Los factores de riesgo asociados con tener anticuerpos frente a SARS-CoV-2 fueron: género masculino, hacer trabajo relacionado con el paciente, trabajadores de atención sanitaria de primera línea, asistentes de atención sanitaria, escasez de equipo de protección y contacto doméstico con persona sospechosa o confirmada.

SÍNTOMAS PERSISTENTES E INVALIDANTES POST COVID-19: LA PANDEMIA PARALELA

6. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against C-P-ACSG. **Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19.** JAMA. 2020;324(6):603-5. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351> (Comentado Dr. Guirao Garriga)

En la actualidad casi todos los recursos humanos y económicos van destinados a la prevención y tratamiento de la enfermedad del Covid-19. Sin embargo, los clínicos están documentando una pandemia paralela que precisa también de nuestra atención: El grupo de pacientes con síntomas persistentes e invalidantes después de sufrir la infección por SARS-CoV2. ¿Quién no conoce una/ un conocido o una/un colega todavía de baja laboral por síntomas post-Covid-19 persistentes?

Este estudio observacional del Policlínico Gemelli de Roma, Italia, sigue de forma prospectiva 143 pacientes incluidos desde 21 de abril al 29 de mayo del 2020. Con una media de seguimiento de 60,3 días desde el inicio de los síntomas, sólo los 12,46 pacientes estaban libre de síntomas, el 32% tenían entre 1 y 2 síntomas y el 55%, más de 3. La calidad de vida percibida había empeorado en el 44,1% de pacientes. Los síntomas persistentes más frecuentes fueron la fatiga (53,1%), la disnea (43,4%), el dolor articular (27,3%) y torácico (21,7%).

Queda mucho por investigar para identificar aquellos pacientes de riesgo, discernir los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y, en consecuencia, diseñar tratamientos específicos. Los avances en este campo podrán mejorar quizás los pacientes afectados de fatiga crónica y fibromialgia.

LA TERAPIA CELULAR ALTERNATIVA TERAPEÚTICA A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 ¿REALIDAD O FICCIÓN?

7. Li Z, Niu S, Guo B, Gao T, Wang L, Wang Y, Wang L, Tan Y, Wu J, Hao J. **Stem cell therapy for COVID-19, ARDS and pulmonary fibrosis.** Cell Prolif. 2020 Dec; 53(12): e12939. <https://doi.org/10.1111/cpr.12939>. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33098357; PMCID: PMC7645923. (Comentado Dra. García-Botella)

Trabajo sumamente interesante, que hace un repaso de los potenciales efectos de la terapia con células madre mesenquimales (CMM) en COVID-19 y que recoge los diferentes ensayos clínicos (EC) que hay en marcha.

Son varios los mecanismos por los que el SARS-COV-2 produce una disregulación inmunológica y un extenso daño tisular. Las CMM poseen propiedades inmunomoduladoras y efectos antiinflamatorios, también pueden detectar señales de lesiones micro ambientales para dirigir los procesos de señalización pro-regenerativos, convirtiéndolas así en candidatas atractivas para su uso terapéutico en diversas enfermedades.

En pacientes COVID-19 gravemente enfermos, el número de células T CD4+ y CD8+ en sangre periférica a menudo se reduce significativamente, mientras que el sistema inmunológico general se activa y se regula anormalmente por la tormenta de citoquinas durante el SDRA, lo que sugiere un severo desequilibrio inmunológico. Los efectos inmunomoduladores de las CMM en las células T pueden tener un potencial significado terapéutico. Además, las CMM migran directamente a los pulmones, donde pueden segregar numerosos factores que desempeñan un papel importante en la inmunomodulación, protegiendo a las células epiteliales alveolares, resistiendo a la fibrosis pulmonar y mejorando la función pulmonar. En los estudios preclínicos y en los ensayos clínicos (EC), son las CCM las que arrojan resultados más prometedores.

En este metaanálisis se analizan 88 EC, que investigan la eficacia y la seguridad de la terapia con CMM. 19 de los 88 fueron registrados para el tratamiento de pacientes COVID-19. La gran mayoría de estos ensayos clínicos (63 de 88) están probando la seguridad de las terapias con células madre en cuanto a su viabilidad, tolerancia y efectos adversos graves (19 EC en fase I, 24 en fase I/II y 20 en fase II). Pocos han avanzado más allá de la fase II (3,4%), con sólo 2 ensayos en la fase II/III y 1 en la fase III. En 22 estudios, la fase clínica no está clara.

China se encuentra a la cabeza de la puesta marcha de este tipo de EC, seguido de EE. UU. y España. El origen de donde se obtienen las CMM en los diferentes EC es heterogéneo.

Varios EC han demostrado de manera preliminar la seguridad y eficacia de las CMM intravenosas en pacientes con enfermedades pulmonares relacionadas con la COVID-19. Aunque hoy en día, con los datos preliminares y con la heterogeneidad del origen del CMM, es difícil sacar conclusiones, pero desde luego es una línea de investigación prometedora.

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

LA EVALUACIÓN PERIOPERATORIA DE LA FUNCIÓN DEL NERVIO LARINGEO RECURRENTE EN LA CIRURÍA ENDOCRINA CERVICAL MEDIANTE LA ECOGRAFÍA TRANSLARINGEA DE CUERDAS VOCALES, GANA ADEPTOS EN LA ÉPOCA DE PANDEMIA POR COVID-19

8. Sciancalepore PI, Anzivino R, Petrone P, Petrone D, Quaranta N. Transcutaneous laryngeal ultrasonography: A promising tool for otolaryngologists during COVID-19. Am J Otolaryngol. 2021;42(1):102772. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102772> (Comentado Dr. Guirao Garriga)

Se ha propuesto la ecografía trans-laringea (ETL) para la evaluación del funcionamiento de las cuerdas vocales como método no invasivo en la evaluación perioperatoria del nervio laríngeo recurrente de la cirugía endocrina cervical. Este método requiere un transductor lineal de 10-12 mHz y un entrenamiento constante para visualizar y evaluar el movimiento de las cuerdas vocales (CV) en respiración espontánea y durante la maniobra de Valsalva. Si bien, es un método ideal para la evaluación de las CV en pacientes pediátricos y en mujeres, dado que en el hombre la protrusión y calcificación del cartílago tiroideos es más marcada, la visualización del movimiento de las CV es más dificultosa. Para soslayar este inconveniente se ha propuesto el empleo de la ventana lateral. Si bien los especialistas ORL han propuesto la fibro-laringoscopia flexible como método insustituible en la evaluación perioperatoria de las CV, en la actual época de la pandemia por Covid-19, dado el riesgo de aerosolización y posible transmisión del SARS-CoV2, la ETL gana adeptos.

En este estudio observacional, se realizó en el mismo paciente una ecografía translaringea y una fibro-laringoscopia por diferentes especialistas ciegos para la evaluación del otro especialista. Los autores aportan los datos de concordancia de los dos test mediante el estadístico $\chi^2 = 19.7722$ ($p < 0.00001$) y Kappa con una concordancia substancial: Kappa = 0,79 (0 si la concordancia es por azar, 1 si existe una concordancia del 100%). Sin embargo, debieran haber aportado los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo que pueden calcularse con los valores de la Tabla 2. Asumiendo la razón de casos afectos/total casos en la muestra poblacional de riesgo los valores fueron los siguientes: S: 80%, E: 96,4%; VPP: 88,8%; VPN: 93% i Exactitud: 92,1%.

EL BOURNOUT DE LOS CIRUJANOS, ¿SE HA VISTO MODIFICADO CON LA PANDEMIA?

9. Romanelli J, Gee D, Mellinger JD, Alseidi A, Bittner JG, Auyang E, Asbun H, Feldman LS; SAGES Reimagining the Practice of Surgery Task Force. The COVID-19 reset: lessons from the pandemic on Burnout and the Practice of Surgery. Surg Endosc. 2020 Dec;34(12):5201-5207. doi: 10.1007/s00464-020-08072-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051763/> Epub 2020 Oct 13. PMID: 33051763; PMCID: PMC7552950. (Comentado Dra. García-Botella)

Y la pregunta es, ¿la pandemia ha dejado algo positivo? Y es que a veces resulta complicado encontrar la oportunidad en la dificultad. En este trabajo se analiza un tema tan candente cómo es el "burnout". Un tema preocupante y que impacta en los cirujanos de manera importante y por ende a los pacientes.

El profesional encuentra una gran brecha entre sus objetivos profesionales y personales y lo que el

sistema sanitario le ofrece. En una encuesta pre-COVID sobre 15.181 encuestados, reveló que el 42% presentaban “burnout”. Sin embargo, la irrupción brusca de la pandemia ha hecho que nuestra vida y nuestro trabajo cambiaran por completo. En los primeros meses, se creó un entorno de práctica clínica única, muchos cirujanos cambiaron sus funciones, trabajaron en equipo con compañeros de otras especialidades, con el mismo fin. Aunque la preocupación por la familia, el miedo al contagio, han sido y siguen siendo son una constante, el cambio de rutinas, más tiempo para descansar, realización de otras actividades etc., ha proporcionado la oportunidad de reflexionar y realinear la vida personal y profesional, estableciendo prioridades hacia el bienestar y lejos del “burnout”. De la misma manera la irrupción de la tecnología, reuniones virtuales etc., ha reducido los desplazamientos y el tiempo invertido en ellos, permitiendo disponer de tiempo para el ocio, descanso etc. Artículo para la reflexión, sobre las prioridades y lo que nos llevó a elegir esta profesión tan bonita, sin que descuidemos nuestra salud física y sobre todo mental.

LA PANDEMIA PONE DE MANIFIESTO QUE ES NECESARIO AVANZAR EN LAS INVESTIGACIONES SOBRE LOS AEROSOLES QUE SE PRODUCEN EN LOS DIFERENTES ABORDAJES QUIRÚRGICOS

10. Patterson TJ, Currie PJ, Beck J, Spence RAJ, Spence GM. [A systematic review of viral transmission risk to healthcare staff comparing laparoscopic and open surgery](#). Surgeon. 2020 Dec;18(6):e72-e77. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2020.06.016>. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32690463; PMCID: PMC7366997. (Comentado Dra. García-Botella)

Revisión sistemática de la literatura, cuyo objetivo es intentar dar respuesta a si hay más riesgo en la transmisión viral de los aerosoles generados en la cirugía abierta o en la laparoscópica. El periodo de selección de los artículos es muy amplio desde 1980 a abril 2020 (incluye la década de los 80, en la que aparecen los primeros estudios sobre la presencia de VIH y VHB en el humo quirúrgico). En la selección se incluye cualquier estudio original que examine la transmisión viral aerotransportada secundaria a un procedimiento quirúrgico. De los 3860 artículos, finalmente hacen una selección de 9. De estos, solamente 1 analiza el humo generado durante la laparoscopia Kwak et al, de 11 pacientes en 10 se detecta el VHB. El resto de los trabajos demuestran, en mayor o menor medida, la presencia del DNA viral del HPV en el aerosol generado durante la cirugía abierta. Estudios heterogéneos y difícilmente comparables entre sí, pocas conclusiones se pueden sacar, salvo que tanto la cirugía abierta como la laparoscopia, generan aerosoles y en estos se ha podido demostrar la presencia de DNA de distintos virus. Sólo cabe destacar una vez más la importancia de la protección del personal quirúrgico, la aspiración y filtrado del humo y promover estudios prospectivos randomizados que analicen la presencia de SARS-COV-2 en los aerosoles generados durante los diferentes abordajes quirúrgicos.