



Alerta Bibliográfica sobre SARS-COV-2

cirugía AEC
COVID

Boletín 4- Diciembre 2020

ÍNDICE

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

- *Nuevas variantes del virus ¿Qué debemos conocer al respecto?*
- *¿Por qué los niños no presentan formas tan severas?*
- *Avanzando en la investigación de los diferentes tratamientos*
- *¿Son los pacientes oncológicos más susceptibles de contraer la infección? ¿Presentan mayor mortalidad?*
- *Seguridad de las vacunas contra la Covid-19: Los puntos sobre las íes*

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

- *Manejo de los pacientes con trasplante hepático en época de pandemia por SARS-COV-2*
- *Recomendaciones del Royal College of Surgeons, Irlanda, sobre la traqueotomía en el paciente crítico por Covid-19.*

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

NUEVAS VARIANTES DEL VIRUS ¿QUÉ DEBEMOS CONOCER AL RESPECTO?

1. Wise J. Covid-19: *New coronavirus variant is identified in UK*. Bmj. 2020;371:m4857. DOI: 10.1136/bmj.m4857. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4857> Comentado por el Dr. Bouza.

Se comunica la detección de una nueva variante del SARS-CoV-19 que representa entre el 3 y el 20% de los aislados obtenidos en el Sur de Inglaterra y que circula desde septiembre pasado. Se denomina VUI-202012/01 y tienen 17 mutaciones. La variante no implica necesariamente más agresividad de la cepa ni mayores dificultades para su control con las vacunas actuales, pero sí una más fácil trasmisibilidad.

- 2 Mahase E. *Covid-19: What have we learnt about the new variant in the UK?* Bmj. 2020;371:m4944. DOI: 10.1136/bmj.m4944. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4944> Comentado por el Dr. Bouza.

En un trabajo muy reciente del BMJ se resumen los conocimientos fundamentales que a 23 de diciembre se tienen de la nueva cepa de Coronavirus detectada originalmente en Inglaterra. Se trata de una cepa denominada B.1.1.7 o VUI 202012/01 (variant under investigation, year 2020, month 12, variant 01), que originalmente descubierta en octubre ha comenzado a llamar la atención en diciembre. Esta variante se define por 14 mutaciones que resultan en cambios de bases y en 3 deleciones que podrían hacer la cepa más transmisible (un 71% más transmisible):

Una de las mutaciones sobre el gen S, hace que con frecuencia la detección de este gen sea negativa en las pruebas de PCR, mientras que persiste el resultado positivo de los otros genes. Esto es lo que actualmente levanta la sospecha en las pruebas de laboratorio de la presencia de esta cepa, que debe ser confirmada con el estudio de genoma completo.

La cepa ha sido ya detectada en distintos países de la Unión Europea, incluido en España, aunque esta información no figura en el artículo del BMJ.

No parece que estas mutaciones puedan modificar la efectividad de la vacuna

¿POR QUÉ LOS NIÑOS NO PRESENTAN FORMAS TAN SEVERAS?

3. Zimmermann P, Curtis N. *Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections*. Arch Dis Child. 2020. DOI: 10.1136/archdischild-2020-3203. Comentado por el Dr. Bouza

<https://adc.bmj.com/content/early/2020/11/30/archdischild-2020-320338>

Los autores revisan las hipótesis que justifican que los niños tienen síntomas menos graves cuando se infectan con el nuevo SARS-COV-2. Entre los factores propuestos para explicar la diferencia de gravedad de COVID-19 en niños y adultos se incluyen: un menor daño endotelial relacionado con la edad y cambios en la función de coagulación; una menor densidad, afinidad y diferente distribución de receptores de la

enzima convertidora de angiotensina 2 y de la proteasa serina transmembrana en los niños; presencia de anticuerpos preexistentes de coronavirus y de inmunidad mediada por células T; niveles más bajos de inmunosenescencia y de co-morbilidades y niveles más elevados de vitamina D.

AVANZANDO EN LA INVESTIGACIÓN DE LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS

4. An EUA for Bamlanivimab-A *Monoclonal Antibody for COVID-19*. *Jama*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.24415. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2774326> Comentado por el Dr. Bouza.

La FDA ha concedido una licencia de uso emergente al anticuerpo monoclonal de Lilly "Bamlanivimab" para el tratamiento de pacientes con COVID leve de diagnóstico reciente, pero con riesgo de mala evolución. Los enfermos no deben estar ingresados ni necesitar oxígeno. El anticuerpo se une al receptor de la proteína S bloqueando la unión con ACE-2 y en el ensayo funcionó sólo con una de las tres diferentes dosis en que se ha probado. La necesidad de recibir asistencia hasta el día 29 se produjo en el 1,6% de los receptores de anticuerpos y el 6,3% de los receptores de placebo.

El bamlanivimab está autorizado para su uso en dosis única, de administración casi inmediata, tras un resultado positivo en la prueba de SARS-CoV-2. Parece todo ello una indicación muy forzada y, a mi juicio, hay que esperar a ver resultados más sólidos de este estudio.

5.- Kalil AC, Patterson TF, Mehta, Tomashek, KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, Marconi V, Ruiz-Palacios GM, et al. *Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19*. *N Engl J Med*. 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2031994. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2031994> Comentado por el Dr. Bouza

Resultados de un ensayo clínico, aleatorizado y controlado con placebo, que compara la asociación de Baricitinib (un inhibidor de la Janus kinase) con Remdesivir (< 10 días), frente a Remdesivir solo en enfermos adultos hospitalizados por Covid-19. El objetivo principal fue el tiempo hasta la recuperación y secundariamente el estatus clínico a los 15 días. De un total de 1033 enfermos, 515 recibieron la combinación y 518 sólo Remdesivir. Los que recibieron Baricitinib tenían un tiempo medio de recuperación de 7 días, comparado con 8 días del grupo control. Las posibilidades de mejoría en el día 15 eran un 30% mejores, con la combinación. Los enfermos con oxígeno a alto flujo o ventilación no invasora al comienzo tenían una media de recuperación de 10 días si recibían la combinación y 18 días si estaban en el grupo control. La mortalidad a los 28 días fue de un 5.1% con la combinación y un 7.8% en el grupo control.

En resumen, parece que Baricitinib mejora los resultados de Remdesivir en solitario en reducir el tiempo de recuperación en pacientes con COVID-19, particularmente en los que necesitan oxigenoterapia de alto flujo o ventilación no invasora.

¿SON LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS MÁS SUSCEPTIBLES DE CONTRAER LA INFECCIÓN? ¿PRESENTAN MAYOR MORTALIDAD?

6. Desai A, Gupta R, Advani S, Ouellette L, Kuderer NM, Lyman GH, et al. *Mortality in hospitalized patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis of cohort studies*. Cancer. 2020. DOI: 10.1002/cncr.33386. *Comentado por el Dr. Bouza*

<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.33386>

Los datos sobre el impacto del COVID-19 en pacientes con cáncer son heterogéneos. Los autores de este estudio aportan una revisión sistemática de estudios que evaluaron la mortalidad y las características de los pacientes con cáncer que fueron diagnosticados de COVID-19. En 13 estudios recolectan 2.922 pacientes hospitalizados con COVID-19 y cáncer. La tasa de mortalidad combinada a 30 días fue del 30%. La tasa en 5 de los estudios (624 pacientes) que incluyeron una mezcla de pacientes hospitalizados y ambulatorios fue del 15%. El subtipo de cáncer (hematológico vs. sólido), la edad avanzada, el sexo masculino y la reciente terapia activa contra el cáncer explicaron parcialmente la heterogeneidad de los informes de mortalidad. Se siguen necesitando estudios comunitarios específicos para ayudar a evaluar la mortalidad general por COVID-19 en la población general de pacientes con cáncer.

7. Liu H, Yang D, Chen X, Sun Z, Zou Y, Chen C, Sun S. *The effect of anticancer treatment on cancer patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis*. Cancer Med. 2020 Dec 31. doi: 10.1002/cam4.3692. Epub ahead of print. PMID: 33381923. *Comentado por la Dra. García Botella*.

Revisión sistemática de la literatura, periodo 1/12/2019 al 23/9/2020, de los estudios sobre tratamientos antineoplásicos, en pacientes con COVID-19 y cáncer. Se incluyen estudios de cohortes (29 en total), que analicen más de 20 pacientes con cáncer. El objetivo de éste meta-análisis es evaluar el efecto producido por los agentes antineoplásicos, en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Análisis de 5121 pacientes en total. La quimioterapia fue el tratamiento más empleado (n=1478). No hubo diferencias significativas en la mortalidad entre los pacientes que recibieron tratamiento antineoplásico y los que no lo recibieron (RR 1,17, IC del 95%: 0,96-1,43, I²=66%, p=0,12). Es importante destacar que, en los pacientes con neoplasias hematológicas, la quimioterapia sí podría aumentar notablemente la mortalidad (RR 2,68; IC del 95%: 1,90-3,78; I²=0%, p<0,00001), no ocurriendo lo mismo en los pacientes que presentan tumores sólidos (RR 1.16, 95% CI: 0.57–2.36, I²=72%, p=0.67). El estudio tiene algunas limitaciones, pero aporta información relevante acerca de la seguridad de la aplicación de diferentes tratamientos antineoplásicos. Al inicio de la pandemia, como consecuencia del colapso hospitalario, la falta de conocimiento sobre esta nueva enfermedad, el desconocimiento de cómo afectarían la administración de los antineoplásicos en caso de infección por COVID-19, se retrasaron muchos tratamientos o se modificaron las pautas. Sabemos que, en determinados cánceres, el retraso del tratamiento puede repercutir negativamente en el pronóstico. Este trabajo arroja luz sobre el posible manejo del paciente oncológico en época de pandemia y abre la puerta a la investigación del tema con mayor profundidad. Estudios multicéntricos prospectivos son necesarios.

SEGURIDAD DE LAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19: LOS PUNTOS SOBRE LA ÍES

8. Castells MC, Phillips EJ. *Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines*. N Engl J Med. 2020 Dec 30. doi: 10.1056/NEJMra2035343. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2035343> Comentado por el Dr. X. Guirao

La Dra. María Castells es co-autora de esta interesante revisión sobre los potenciales efectos adversos de las principales vacunas contra la COVID-19. Licenciada en medicina por la Universidad Autónoma de Barcelona, emprendió la aventura de la residencia americana a finales de los 80. En la actualidad dirige la Unidad de Alergias, Desensibilización y Mastocitosis en el prestigioso Brigham and Women's Hospital and Dana Farber Cancer Institute. En resumen, y por los datos escasos hasta el momento parece que las reacciones alérgicas graves de la vacuna de Pfizer Biontech son, por ahora, diez veces más frecuentes que las otras vacunas en general (1/100.000 vs 1/ 1000.000). Sin embargo, a pesar de que se ha informado de una reacción alérgica grave en una mujer sin ningún antecedente conocido, las otras reacciones alérgicas graves han sucedido en individuos con algún antecedente de hipersensibilidad mayor. Así pues, con una aproximación al problema de corte más "bayesiano", descartando los individuos con alergias conocidas, la frecuencia de efectos adversos graves que pueden suceder con una administración más controlada, es aún menor. A partir de estas notificaciones, las agencias reguladoras recomiendan no emplear estas vacunas en personas con alguna alergia conocida o con hipersensibilidad al componente principal de la vacuna, el polietilenglicol. El artículo revisa además los distintos mecanismos fisiopatológicos implicados (IgE y no IgE dependientes) de las alergias asociadas a los componentes de las distintas vacunas y enumera distintas estrategias para detectarlos y tratarlos. En resumen, da esperanza a aquellos pacientes con antecedentes de algún tipo de alergia grave, porque podrán ser detectados y tratados de forma eficaz. Además, al identificar los componentes alergénicos de las vacunas, pone las bases para que las compañías farmacéuticas inicien la búsqueda de excipientes más seguros. Sin embargo, plantea también interrogantes pendientes de resolución: ¿Qué seguridad ofrece la administración de una vacuna distinta a la que ha producido una reacción alérgica? ¿Cuáles son las vacunas que producen menos efectos adversos?, ¿Cuánto dura la inmunidad que confiere la vacuna y cuál es la frecuencia necesaria de revacunación? Estos y muchos otros aspectos podrán ser clarificados con la experiencia y con un riguroso e inevitable registro centralizado de efectos adversos asociados a la vacunación de la Covid-19 (<https://cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafe.html>).

INFORMACIÓN SOBRE LA COVID DESDE EL PUNTO DE VISTA QUIRÚRGICO

MANEJO DE LOS PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO EN ÉPOCA DE PANDEMIA POR SARS-COV-2

9. Colmenero J, Rodríguez-Perálvarez M, Salcedo M, Arias-Milla A, Muñoz-Serrano A, Graus J, Nuño J, Gastaca M, Bustamante-Schneider J, Cachero A, Lladó L, Caballero A, Fernández-Yunquera A, Loinaz C, Fernández I, Fondevila C, Navasa M, Iñarrairaegui M, Castells L, Pascual S, Ramírez P, Vinaixa C, González-Dieguez ML, González-Grande R, Hierro L, Nogueras F, Otero A, Álamo JM, Blanco-Fernández G, Fábrega E, García-Pajares F, Montero JL, Tomé S, De la Rosa G, Pons JA. *Epidemiological pattern, incidence, and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients*. J Hepatol. 2021 Jan;74(1):148-155. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.040. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32750442/> Epub 2020 Aug 1. PMID: 32750442; PMCID: PMC7395653. *Comentado por la Dra. García Botella.*

Interesante estudio nacional, prospectivo, de cohortes que evalúa la incidencia y los resultados en pacientes con trasplante hepático (LT) con COVID-19 (periodo estudio 28/2 al 7/4/2020), en comparación con los homólogos de la población general, que coinciden en edad y género. Seguimiento medio 23 días, 96 pacientes (86,5%) ingresaron en el hospital y 22 pacientes (19,8%) requirieron asistencia respiratoria. La tasa de mortalidad fue del 18%, inferior a la de la población general emparejada (RME = 95,5 [IC 95%: 94,2-96,8]). Las regiones autónomas con el mayor número absoluto de casos confirmados fueron Madrid y Cataluña, tanto en la población general como en la población de baja densidad. A pesar de un patrón epidemiológico similar, los pacientes de LT presentaron casi el doble de las tasas de incidencia estandarizadas de COVID-19. La exposición crónica a agentes inmunosupresores no aumentó las tasas de mortalidad estandarizadas, pero los hallazgos sugieren que el micofenolato, especialmente en dosis superiores a 1.000 mg/día, puede aumentar el riesgo de COVID-19 grave entre los pacientes hospitalizados con LT, mientras que el tacrolimus, la ciclosporina y el everolimus no mostraron esta asociación. Los autores, ante los resultados encontrados, sugieren que los pacientes que reciben micofenolato, se podrían beneficiar de una reducción de la dosis o la conversión temporal a inhibidores de la calcineurina o al everolimus hasta la recuperación completa de COVID-19.

RECOMENDACIONES DEL ROYAL COLLEGE OF SURGEONS, IRLANDA SOBRE LA TRAQUEOTOMÍA EN EL PACIENTE CRÍTICO POR COVID-19

10. Jones H, Gendre A, Walshe P, Walsh M, Glynn F, Lacy P, et al. *The Royal College of surgeons multidisciplinary guidelines on elective tracheostomy insertion in COVID-19 ventilated patients*. Surgeon. 2020. 10.1016/j.surge.2020.12.002 <https://doi.org/10.1016/j.surge.2020.12.002> *Comentado por Dr. X. Guirao*

El grupo de trabajo del Royal College of surgeons de Irlanda formado por especialistas de ORL, cirujanos de cabeza y cuello, aparato respiratorio y de anestesia y paciente crítico, realiza una revisión narrativa de la evidencia y consensua entre los diferentes ámbitos asistenciales, los puntos críticos del proceso de la traqueotomía en el paciente crítico por Covid-19 (TRAQUEO-COVID). La urgencia del documento con el

objetivo de unificar criterios y reducir la variabilidad asistencial, justifica que los autores obtienen los laboriosos meta-análisis. Están representados todos los protagonistas del proceso y se discuten los aspectos más críticos de la TRAQUEO-COVID. Comentamos a continuación los puntos más relevantes del consenso, así como aquellos aspectos, que desde la arena clínica del día a día, encontramos en falta o merecen una reflexión adicional:

1-Indicación de la traqueotomía. Paciente con buen pronóstico de supervivencia, sin una necesidad excesiva de drogas vasoactivas, altas concentraciones de oxígeno o de PEEP, que no precise tratamiento en posición prono, y que se prevea un weaning cercano.

2-Momento de la realización de la traqueotomía. Se ha preconizado la traqueotomía precoz (4-7 días) en base a la evidencia de la época pre-pandémica, en que se había observado que los pacientes en VM podía realizarse un weaning más precoz, facilitando el cuidado de la vía aérea y una menor estancia en la UCI. Sin embargo, en el contexto del SARS-COV-2, otras variables entran en juego, como una mayor tasa de complicaciones asociadas a la traqueotomía (sangrado en relación al tratamiento anticoagulante) y el riesgo de transmisibilidad viral entre los profesionales sanitarios en las fases precoces de la infección. En resumen, recomiendan discutir caso por caso, pero en general aconsejan que la traqueotomía se realice en una fase donde la carga viral sea mínima y a partir del 14º día. Tenemos la sensación de que los intensivistas no estarían muy de acuerdo en que, en un paciente tributario de traqueotomía en una fase más temprana, tuviera de esperar 14 días con la esperanza de que, con una carga viral menor, el riesgo de contagio del equipo quirúrgico fuera mínimo. En la actualidad, con el empleo adecuado del EPI, y una correcta técnica, la transmisión y contagio se acerca a 0.

3-Tipo de traqueotomía. La traqueotomía percutánea es el procedimiento gold estándar de la mayoría de las UCI. Entre las ventajas potenciales de la TRAQUEO-COVID19 percutánea se cita un menor riesgo de aerosolización, debido a que la apertura de la vía aérea no es tan aparente. Sin embargo, la indicación del tipo de traqueotomía va más allá del riesgo de diseminación viral y debe tener en cuenta, la anatomía del paciente (para identificar los puntos anatómicos claves), la disponibilidad de fibrobroncoscopio y la experiencia del equipo asistencial. Por ejemplo, en plena primera ola y una ocupación de las UCI de 100% por Covid-19, los diferentes equipos quirúrgicos con experiencia han dado soporte al equipo asistencial de la UCI mediante la práctica de traqueotomía por vía abierta.

4-Tipo y tamaño de la cánula. Se aconseja una cánula no fenestrada con balón del nº 8 para hombre y del 6 para las mujeres. Es una buena regla. Sin embargo, es preciso recordar que la mayoría de las traqueotomías que acaban siendo quirúrgicas, la anatomía del paciente no es la más fácil: Pacientes obesos, cuellos gruesos y/o cortos y una mayor distancia entre la superficie cutánea al anillo traqueal. Es preciso tener en cuenta estos aspectos para no sólo elegir el diámetro más adecuado, si no la longitud de la cánula que mejor se adapte a la anatomía del paciente. Una mala elección, comporta disfunción en la VM y revisiones de la TRAQUEO-COVID tempestuosas y difíciles.

5-Técnica quirúrgica y manejo de la vía aérea en la TRAQUEO-COVID por vía abierta. Hacen énfasis en la necesidad de la buena coordinación del equipo quirúrgico con el equipo que maneja la vía aérea para la realización de los siguientes pasos:

-Previamente al momento de la incisión traqueal, bajo visión endoscópica, desinflado del balón del tubo endotraqueal (TET), entrada del TET hacia un punto más distal y re-inflado del balón. Esta maniobra persigue dos propósitos: Primero, evita la perforación accidental del balón y la fuga aérea asociada y la necesidad de colocación de la cánula de forma rápida. Y segundo, la aerosolización a partir del segmento traqueal expuesto.

-La necesidad de realizar una anestesia con parálisis muscular total para evitar los movimientos del paciente y los golpes de tos con expulsión de secreciones y la potencial contaminación del equipo

quirúrgico. Así mismo es preciso coordinar los tiempos de apnea, sobre todo en el momento de la retirada parcial del TET, justo en un punto proximal a la incisión traqueal, para la introducción de la cánula y comprobación del buen funcionamiento del dispositivo. Es preciso, que el profesional que maneja la vía aérea tenga en cuenta estos pasos para optimizar la oxigenoterapia y los parámetros de VM en las fases pre y post-apnea.

-Otros de los aspectos que comenta el artículo es la necesidad de obviar la electrocirugía, debido a la potencial aerosolización vehiculada por el humo del bisturí eléctrico. Sin embargo, en la práctica diaria es difícil prescindir del instrumental eléctrico, más aún cuando en estos pacientes es preciso asegurar una buena hemostasia. Además, existen dispositivos en el mercado que adaptan sistemas de aspiración adaptados al bisturí eléctrico que van conectados a un sistema de aspiración cerrado con filtro EPA. En este mismo sentido, el empleo de la aspiración debe ser controlado a través de circuitos cerrados y con filtro de partículas.

- Es interesante la recomendación del check-in out después de la introducción de la cánula de traqueotomía. Antes de la retirada definitiva del TET se debe valorar el correcto funcionamiento del sistema, asegurando una correcta curva de capnografía. Además, es preciso revisar la hemostasia (la revisión por sangrado de la herida quirúrgica en estos pacientes comporta una carga asistencial considerable), que la presión en vía aérea sea normal y que no existan fugas aéreas. Delante de esta circunstancia, se debe contemplar una malposición (contacto con la pared posterior traqueal) de la cánula y revisar la posición planificar el recambio por otra de distinto tamaño y/o longitud.

6-Empleo de los equipos de protección individual (EPI) durante la realización de la traqueotomía. Aconsejan seguir de forma estricta los protocolos en relación a los EPI, que deben incluir, gorro, bata impermeable, polainas, doble guante, mascara FP3 y protección ocular. Con este equipamiento, se puede realizar una traqueotomía segura, sin la necesidad de la colocación de trajes impermeables completos o de los complicados artilugios de protección (máscaras de inmersión adaptadas) que dificultaban mucho la cirugía y la comunicación entre los miembros del equipo. No insistiremos lo suficiente en la necesidad de la donación y retirada "arbitrada" del EPI.

7-Lugar de la realización de la traqueotomía. Aconsejan que la traqueotomía se realice, por orden decreciente, en un quirófano con gradientes de presión neutra y regulable y filtro HEPA, en un quirófano con presión negativa o uno con flujo laminar detenido durante y 30 minutos después de la cirugía, con las puertas selladas. Lo cierto, es que no en pocos hospitales de nuestra área, para mantener las áreas quirúrgicas limpias y poder seguir con la programación quirúrgica, la mayoría de las TRAQUEO-COVID, se han realizado en los mismos habitáculos de las UCI.