



Alerta Bibliográfica sobre SARS-COV-2

cirugía AEC
COVID

Boletín 5- Enero 2021

ÍNDICE

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

- *Y después de pasar la COVID, ¿tendré secuelas?*
- *Anafilaxia tras vacuna anti-COVID-19.*
- *Nuevas variantes de Coronavirus aisladas en Japón y Brasil.*
- *Pacientes asintomáticos.*
- *Anticuerpos monoclonales.*
- *RNA subgenómico y transmisibilidad.*
- *Nuevo fracaso de Tocilizumab.*
- *La administración de una sola dosis de vacuna basada en ARN (Pfizer-Biontech y Moderna) puede ser suficiente en los pacientes que han sufrido infección previa por SARS-CoV2.*

Información sobre la COVID desde el punto de vista quirúrgico.....página 5

- *Los centros especializados en cirugía oncológica tienen más facilidad para conseguir circuitos limpios para una cirugía segura en época de pandemia Covid-19.*
- *Protocolos de tratamiento en el cáncer de mama durante la pandemia ¿son seguros?*

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.

Alertas medicas completas [en https://www.fcs.es/media/attachments/2021/02/02/otras-referencias-bibliograficas-comentadas-desde-el-1-al-31-de-enro-de-2021.pdf](https://www.fcs.es/media/attachments/2021/02/02/otras-referencias-bibliograficas-comentadas-desde-el-1-al-31-de-enro-de-2021.pdf)

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

Y DESPUES DE PASAR EL COVID ¿TENDRÉ SECUELAS?

1. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. **More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis.** medRxiv [Preprint]. 2021 Jan 30:2021.01.27.21250617. <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>. PMID: 33532785; PMCID: PMC7852236.

Artículo comentado por la Dra. García-Botella.

La persistencia de síntomas después de la fase aguda de la infección por SARS-COV-2, preocupa mucho y son cada vez más las publicaciones que hacen referencia a este problema, empleándose diferentes términos para referirse a ello, como: COVID persistente, síndrome post-covid, COVID prolongado etc En esta revisión sistemática, se incluyen los artículos que hacen referencia a la persistencia de síntomas, signos o alteraciones de laboratorio más allá de 3 semanas tras contraer la infección. Sólo estudios con un mínimo de 100 pacientes son incluidos. En el análisis realizado, se identifican 55 efectos (incluyendo síntomas, signos, datos de laboratorio alterados) sobre un total de 47.910 pacientes. La mayoría de los efectos, corresponden a síntomas clínicos. Las 5 manifestaciones más comunes fueron fatiga (58%, IC 95% 42-73), dolor de cabeza (44%, IC 95% 13-78), trastorno de la atención (27%, IC 95% 19-36), pérdida de cabello (25%, IC 95% 17-34), disnea (24%, IC DEL 95%: 14-36). También se describen accidentes cerebrovasculares y DM. Esta revisión sistemática y meta-análisis, muestra que el 80% (IC del 95%: 65-92) de los individuos con un diagnóstico confirmado de COVID-19 siguen teniendo al menos un efecto global, más allá de las tres semanas siguientes a la infección aguda. Artículo muy interesante, con una buena metodología, que merece la pena leer, ya que es un problema importante que limita a muchos pacientes y que necesitará un análisis profundo y una buena definición de los términos.

ANAFILAXIA TRAS VACUNA ANTI-COVID-19

2. Administration CC-RTFaD. **Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine – United States, December 14–23, 2020.** Morbidity Mortality Weekly Report (MMWR). 2021;70. Early release.

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775646> *Artículo comentado Dr. Bouza.*

El MMWR comunica que a fecha 23 de diciembre de 2020, se habían administrado en los Estados Unidos 1.893.360 primeras dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, y se habían presentado informes de 4.393 (0,2%) eventos adversos después de recibir dicha vacuna. Entre ellos, se identificaron 21 casos de anafilaxia (una tasa de 11,1 por millón de dosis administradas), incluidos 17 en personas con un historial documentado de alergias o reacciones alérgicas. El intervalo medio entre la recepción de la vacuna y la aparición de los síntomas fue de 13 minutos (rango = 2-150 minutos). La edad media de los pacientes con anafilaxia fue de 40 años (rango = 27-60 años), y 19 (90%) casos ocurrieron en mujeres. El intervalo medio desde la recepción de la vacuna hasta la aparición de los síntomas fue de 13 minutos (rango = 2-150 minutos). No se ha comunicado ninguna muerte por anafilaxia después de recibir la vacuna anti COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Los lugares de vacunación deben disponer de los recursos

necesarios para controlar la anafilaxia y establecer períodos de observación posteriores a la vacunación y deben tratar inmediatamente a las personas que experimenten signos y síntomas de anafilaxia con una inyección intramuscular de epinefrina.

NUEVAS VARIANTES DE CORONAVIRUS AISLADAS EN JAPON Y BRASIL

3.- **What we know about the new Brazil Covid variant.** The Independent. 2021; Consultado el 14 de enero de 2021. *Artículo comentado Dr. Bouza.*

El 6 de enero de 2021 el CDC japonés detectó una nueva variante de SARS-CoV2 en 4 viajeros procedentes de la zona amazónica de Brasil. Los aislados comparten algunas mutaciones de las cepas británica y sudafricana y de ella se tienen datos procedentes de la secuenciación del genoma viral pero no de su patogenicidad, ni de su epidemiología. La nueva variante pertenece al linaje B.1.1.248 y tiene 12 mutaciones en los genes que codifican la proteína S, incluyendo el N501Y y el E484K, mutaciones que se sabe que aumentan la transmisibilidad. Algunas de estas mutaciones se han detectado en cepas que han “escapado” a tratamientos con anticuerpos monoclonales o plasma hiperinmune. Otras variantes detectadas en Brasil parecen no ser idénticas a estas 6 identificadas en Japón. En este momento no se conoce bien ni la extensión de estas cepas ni su capacidad de desafiar la eficacia de las vacunas actuales.

PACIENTES ASINTOMÁTICOS

4.- Oran DP, Topol EJ. **Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review.** Ann Intern Med doi: 107326/M20-6976 Online ahead of print. 2021. <https://doi.org/10.7326/M20-3012>

Artículo comentado Dr. Bouza.

Se conoce mal la prevalencia de infección asintomática en la infección por SARSCoV-2. Los autores hacen una revisión sistemática e identifican 43 estudios con pacientes en que la infección se documenta con PCR. En estos pacientes la infección estaba asintomática en el momento del test en 66% de los individuos. La proporción de personas con test positivo inicial y asintomáticas que permanecen asintomáticas osciló entre los distintos estudios entre 11 y 100% (mediana de 72%). En los 18 estudios seleccionados, basados en diagnóstico con test de anticuerpos y evaluación retrospectiva, el número de personas que referían no haber tenido síntomas oscilaba entre el 22 y el 47% (mediana de 33%). Los datos más sólidos eran de estudios nacionales en el Reino Unido y España, donde la proporción de personas seropositivas que referían no haber tenido síntomas eran de un 32 y un 33% respectivamente. Los datos, por tanto, sugieren que al menos un 33% de las personas con infección por SARS-CoV-2 están asintomáticas y que tres cuartas partes de los asintomáticos permanecerán así.

ANTICUERPOS MONOCLONALES

5.- Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, Boscia J, Heller B, Morris J, et al. **Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial.** Jama. 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.0202. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775647>

Artículo comentado Dr. Bouza.

Este estudio se centra en evaluar la eficacia de la administración de uno (Bamlanivimab) o

dos (Bamlanivimab más Etesevimab) anticuerpos monoclonales en adultos con COVID recién adquirido, en situación leve o moderada, y que no requieren, en principio, hospitalización. El tratamiento se hacía en infusión única. El punto final era la reducción de la carga viral en el día 11 tras la infusión y la necesidad de ingresar, visitar la urgencia o la muerte a los 29 días, con gran cantidad de marcadores secundarios. Hubo una reducción significativa de la carga viral sólo con la combinación de monoclonales y no hubo muertes en ninguno de los grupos. La proporción de casos con necesidad de hospitalización o visitas al hospital fue del 5.8% con placebo, 1.0% con la dosis de 700mg, 1.9% con la dosis de 2800mg, 2.0% con la dosis de 7000mg, y 0.9% con el tratamiento combinado. Un total de 9 pacientes tuvieron reacciones de hipersensibilidad inmediata. A mi juicio, este no era el modelo ideal de probar la utilidad de los monoclonales y es necesario esperar a los ensayos clínicos en pacientes en situaciones más graves.

RNA SUBGENÓMICO Y TRANSMISIBILIDAD

6.- Grande C, Adán-Jiménez J, Catalán P, Alcalá L, Estévez A, Muñoz P, et al. [Inference of Active Viral Replication in Cases with Sustained Positive Reverse TranscriptionPCR Results for SARS-CoV-2](https://doi.org/10.1128/jcm.02277-20). *J Clin Microbiol*. 2021;59(2). DOI: 10.1128/jcm.02277-20. <https://jcm.asm.org/content/59/2/e02277-20.abstract> *Artículo comentado Dr. Bouza.*

El llamado RNA subgenómico (SG-RNA) se produce sólo en presencia de virus replicantes. Los autores de este trabajo estudian en pacientes con RT-PCR nasal positiva para SARS-CoV-2 la presencia de SG-RNA que pudiera interpretarse como un marcador subrogado de viabilidad viral. En muestras de 60 enfermos con persistencia prolongada de la PCR nasal (24 a 101 días) desde el primer diagnóstico detectan SG-RNA en 12/60 (20%) casos, 28 a 79 días tras el comienzo de los síntomas. Siete de los pacientes eran inmunodeprimidos. Por tanto, no debemos asumir como un hecho indiscutible la ausencia de transmisibilidad viral en pacientes con COVID-19 en que persisten la PCR positiva más allá de los 10-15 días.

NUEVO FRACASO DE TOCILIZUMAB

7.- Veiga VC, Prats J, Farias DLC, Rosa RG, Dourado LK, Zampieri FG, et al. [Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial](https://doi.org/10.1136/bmj.n84). *Bmj*. 2021;372:n84. DOI: 10.1136/bmj.n84. <https://doi.org/10.1136/bmj.n84> *Artículo comentado Dr. Bouza.*

En un estudio aleatorizado, llevado a cabo en Brasil, se comparó la eficacia de Tocilizumab frente a placebo en pacientes con COVID grave. Se enrolaron adultos en situación grave, intubados o no, con al menos dos marcadores inflamatorios elevados (PCR, Dímero D, LDH o Ferritina). El estudio se detuvo tras enrolar 129 enfermos al comprobarse una mayor mortalidad a los 15 días en los pacientes tratados con Tocilizumab. A los 15 días habían fallecido 11 (17%) enfermos en el grupo de Tocilizumab comparado con 2 muertos (3%) en el grupo de tratamiento estándar. Los datos son contradictorios con otro estudio bastante parecido publicado recientemente.

LA ADMINISTRACIÓN DE UNA SOLA DOSIS DE VACUNA BASADA EN ARN (PFIZER-BIONTECH Y MODERNA) PUEDE SER SUFICIENTE EN LOS PACIENTES QUE HAN SUFRIDO INFECCIÓN PREVIA POR SARS-COV2

8. Wise J. Covid-19: People who have had infection might only need one dose of mRNA vaccine. BMJ. 2021;372:n308. DOI:10.1136/bmj.n308.

<https://doi.org/10.1136/bmj.n308> *Artículo comentado por Dr. X. Guirao.*

La periodista científica Jacqui Wise comenta dos estudios observacionales que demuestran que los pacientes en los que se ha documentado una infección previa por SARS-CoV-2, presentan una respuesta inmune superior en comparación a los individuos que no han tenido contacto previo con el virus.

El primer estudio, realizado en el hospital Mount Sinai de New York, compara la respuesta humoral después de la primera dosis de vacuna entre dos grupos de pacientes: 68 no habían sufrido Covid-19 y 41 tenían una algún test positivo para SARS-CoV2. El título de anticuerpos del grupo con antecedentes de Covid-19 fue entre 10-20 veces superior a los pacientes vírgenes para el virus. El título de anticuerpos de los pacientes previamente expuestos fue igual o 10 veces superior a los pacientes no expuestos después de recibir la segunda dosis. Además, los pacientes con inmunidad previa presentaron con mayor frecuencia efectos adversos sistémicos como fiebre, dolor muscular, tiritonas y cefalea.

Los resultados del segundo estudio de la Universidad de Maryland, realizado en trabajadores sanitarios, apuntan en la misma dirección. El título de anticuerpos después de la primera dosis de vacuna (ARN) de los profesionales previamente expuestos, fueron estadísticamente más elevados en comparación con los que no habían sufrido previamente la infección.

Estas observaciones apoyarían la hipótesis de que los individuos con antecedente de PCR positiva para SARS-CoV2, una sola dosis de vacuna, sería suficiente para conseguir una respuesta inmune efectiva y evitaría los efectos adversos en relación a una respuesta inflamatoria inadecuada de los pacientes previamente expuestos. Además la dosificación individualizada de la vacuna permitiría una redistribución más eficiente y un ahorro en el proceso de vacunación.

Información sobre la COVID desde el punto de vista quirúrgico

LOS CENTROS ESPECIALIZADOS EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA TIENEN MÁS FACILIDAD PARA CONSEGUIR CIRCUITOS LIMPIOS PARA UNA CIRUGÍA SEGURA EN ÉPOCA DE PANDEMIA COVID-19

9. Guerlain J, Haroun F, Voicu A, Honore C, Griscelli F, Temam S, et al. Cancer surgery during the COVID-19 pandemic: **The experience of a comprehensive cancer center performing preoperative screening by RT-PCR and chest CT scan.** *J Surg Oncol.* 2021. DOI: 10.1002/jso.26335. <https://doi.org/10.1002/jso.26335> *Artículo comentado por Dr. X. Guirao.*

En países como en Francia existen los centros de atención oncológica, fuera de los circuitos de los hospitales generales médicos-quirúrgicos y urgencias 24 horas al día. Este estudio observacional realizado en el Gustave Roussy de Villejuif, Francia, durante el pico de la primera ola de la pandemia Covid-19 (26 de Marzo al 14 de Mayo del 2020), documentan que aplicando un protocolo de cribado mediante PCR y TC torácico, pudieron realizar un 95% de las operaciones planificadas. Sólo el 0,6% de los pacientes intervenidos PCR negativos, murieron por progresión de la enfermedad o neumonía bacteriana, sin que se demostrara infección nosocomial por SARS-CoV2.

Estos datos demuestran que los centros especializados fuera de los circuitos de atención generalizada médico-quirúrgica y urgencias 24/7/365, es muchos más factible la planificación de circuitos asistenciales "limpios" para realizar intervenciones oncológicas en pacientes de riesgo, en plena ola de pandemia Covid-19.

PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE MAMA, DURANTE LA PANDEMIA, ¿SON SEGUROS?

10. Alaidy Z, Mohamed A, Euhus D. **Breast cancer progression when definitive surgery is delayed.** *Breast J.* 2021 Jan 27. doi: 10.1111/tbj.14177. Epub ahead of print. PMID: 33501676. <https://doi.org/10.1111/tbj.14177> *Artículo comentado por la Dra. García-Botella.*

Como consecuencia de la pandemia, la limitación de recursos y colapso hospitalario, se han propuesto esquemas diferentes de tratamiento en pacientes con cáncer de mama, retrasando en muchas ocasiones la intervención quirúrgica, aunque no se conoce con exactitud si el cáncer de mama será capaz de progresar durante este periodo. En este trabajo pretenden determinar, los tumores capaces de progresar en pocos meses. Estudian un total de 315 cánceres invasivos en estadio I-III, operados por el mismo cirujano y divididos en 3 grupos basado en el tiempo entre el diagnóstico y la cirugía definitiva (60, 61-120, >120 días). Se excluyeron pacientes que recibieron neoadyuvancia. Se evaluó el tamaño tumoral clínico y el tamaño tumoral final evaluado por un patólogo, la tasa de crecimiento, la tasa de tamaño y progresión ganglionar.

No hubo evidencia de progresión ganglionar con retrasos de la cirugía más prolongados. Se encontraron ganglios linfáticos positivos en el 19% de los pacientes con ganglios clínicos negativos del grupo de ≤ 60 días, en el 16% del grupo de 61 a 120 días y en el 17% del grupo de >120 días ($p = 0,606$). Se calculó la tasa de crecimiento específico (TCE) para

cada tumor con la intención de identificar las características del paciente o del tumor que pudieran predecir la progresión del tamaño a lo largo del tiempo. La mediana de TCE, fue de 0,17 para los tumores >2 cm, en comparación con 0 para los tumores ≤ 2 cm ($p < 0,0001$), y de 0,11 para los tumores con ganglios positivos, en comparación con 0 para los tumores sin ganglios ($p = 0,006$). El tipo luminal B, predijo una mayor TCE. En respuesta a la pandemia de COVID-19, las directrices de las sociedades han intentado utilizar las características de los biomarcadores para priorizar la cirugía de pacientes que no van a recibir quimioterapia neoadyuvante. En este trabajo sólo el tipo luminal B, predijo el crecimiento, aunque tiene limitaciones, aporta información a la hora de una posible priorización de la cirugía.