

Alerta Bibliográfica sobre SARS-COV-2

cingúa AEC CVID



Boletín 7 Marzo 2021

ÍNDICE

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

- Cepa B.1.1.7 más trasmisible y más mortal.
- Viabilidad del virus a los 10 días de la infección.
- Clarificando los conceptos y definiciones de reinfección, recidiva y re-positividad.
- Nueva reacción adversa de la vacuna de mRNA.
- Síndrome postcovid una realidad a la que hay que prestar atención.
- ¿Están protegidos los pacientes que han pasado el COVID?

Información sobre la COVID desde el punto de vista quirúrgico.....página 8

- Donantes de órganos tras haber pasado la infección por SARS-COV-2.
- Priorización del paciente quirúrgico en los programas de vacunación.
- Abdomen agudo en el paciente pediátrico postcovid-19: descartar el síndrome de inflamación multisistémica.

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:

https://www.fcs.es/media/attachments/2021/04/07/otras-referencias-bibliogrficas-comentadas-desde-el-1-al-31-de-marzo-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

CEPA B.1.1.7 MÁS TRASMISIBLE Y MÁS MORTAL

Davies NG, Jarvis CI, Edmunds WJ, Jewell NP, Diaz-Ordaz K, Keogh RH. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. Nature. 2021. https://www.nature.com/articles/s41586-021-03426-1 Comentado Dr. Bouza.

El linaje B.1.1.7 del SARS-CoV-2, se ha extendido a múltiples países en todo el mundo. Varios estudios han establecido que B.1.1.7 es más transmisible que las variantes preexistentes, pero no han identificado si conlleva una mayor gravedad de la enfermedad.

Los autores de este trabajo examinan los datos ingleses desde septiembre de 2020 con 2.245.263 pruebas de SARS-CoV-2 y 17.452 muertes por COVID-19 positivas en la comunidad, hasta el 14 de febrero de 2021. En 1.146.534 (51%) de estas pruebas pudo identificarse si se trataba de cepa B.1.1.7 o no. En esos casos se produjeron 4.945 muertes. Se estima que el riesgo de muerte asociado a cepas B.1.1.7 fue un 55% mayor después de ajustar por edad, sexo, etnia, residencia en un centro de atención, lugar de residencia y fecha de la prueba. Como ejemplo, el riesgo absoluto de muerte en los 28 días siguientes para un hombre de 55-69 años, que se infecta por al cepa B.1.1.7 aumenta del 0,6% al 0,9% .

El estudio por tanto, sugiere que la cepa B.1.1.7. no sólo es más fácilmente trasmisible sino que se asocia a un mayor riesgo de mortalidad.

Secretaría de Estado de Sanidad, Dirección General de Salud Pública, y CdCdA, Emergencias Sanitarias. Circulación de variantes de SARS-CoV-2 de interés para la salud pública en España. Actualización 4 de marzo 2021 https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210304-EER.pdf Comentado Dr. Bouza.

El Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad en España, revisa, en un documento actualizado en los primeros días de marzo de 2021, la circulación de variantes de SAR-CoV-2 en España y las perspectivas de futuro.



La variante B.1.1.7, se encuentra circulando en España, y en algunos lugares donde se han realizado estimaciones de incidencia, está aumentando muy rápidamente en relación con otras variantes del virus. En este momento supera el 50% de los aislados identificados en muchas partes de España. Es una variante que se transmite con mayor facilidad y sobre la que algunas publicaciones establecen una mayor capacidad de mortalidad.

El riesgo de reinfecciones por esta variante y de disminución de la efectividad vacunal se considera bajo.

Las variantes B.1.351 y P1 se han detectado de forma puntual. El riesgo de diseminación se considera moderado en este momento, aunque de igual manera las medidas de prevención son eficaces. El impacto podría ser alto en caso de que la incidencia aumentase de forma considerable, ya que estas variantes podrían reducir de forma significativa la efectividad de algunas vacunas. Otras variantes de interés apenas se han detectado en España y su significado en cuanto a riesgo de transmisión o impacto no se puede aún determinar.

El documento está bien estructurado y es una excelente revisión sobre la situación actual.

VIABILIDAD DEL VIRUS A LOS 10 DÍAS DE LA INFECCIÓN

Owusu D, Pomeroy MA, Lewis NM, Wadhwa A, Yousaf AR, Whitaker B, et al. Persistent SARS-CoV-2 RNA Shedding without Evidence of Infectiousness: A Cohort Study of Individuals with COVID-19. J Infect Dis. 2021. https://doi.org/10.1093/infdis/jiab107 Comentado Dr. Bouza.

Estudio de viabilidad viral de SARS-CoV-2 en personas con infección leve moderada, a los 10 días de evolución.

Los autores recogieron muestras nasofaríngeas seriadas de 109 individuos con COVID-19 confirmada por rRT-PCR. Intentaron el cultivo viral de 35 muestras nasofaríngeas positivas por rRT-PCR recogidas ≥10 días después de la aparición de los síntomas. Fuese positiva o negativa la prueba de PCR, no se recuperaron virus competentes para la replicación en ningún paciente.

Los hallazgos confirman que es poco probable que los individuos con COVID-19 leve a moderado sean contagiosos ≥10 días después del inicio de los síntomas.



CLARIFICANDO LOS CONCEPTOS Y DEFINICIONES DE REINFECCIÓN, RECIDIVA Y RE-POSITIVIDAD

Yahav D, Yelin D, Eckerle I, Eberhardt CS, Wang J, Cao B, et al. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity. Clin Microbiol Infect. 2021;27(3):315-8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7718119/ Comentado Dr. Bouza.

Los autores del presente trabajo, ofrecen en un artículo breve una clarificación de los conceptos y definiciones de reinfección, recidiva y re-positividad en COVID. Aportan una tabla con los criterios de todos estos conceptos que considero de interés y que incluyo:

Table 1
Coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity definitions

Variable	Confirmed reinfection	Clinical reinfection	Epidemiological reinfection	Relapse/ reactivation	Repositivity
Clinical symptoms	Characteristic clinical symptoms ^a	Characteristic clinical symptoms ^a	Asymptomatic/ symptomatic	Characteristic clinical symptoms ^a	Asymptomatic
PCR	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive
Viral culture (should one be performed)	Positive	Positive	Positive	Positive	Negative
Time frame from original infection	>90 days ^b			<90 days	<90 days
Isolation measures	Recommended	Recommended	Recommended	Should be considered	Not recommended
Additional findings	Viral RNA sequencing from both episodes show different strains	Epidemiological risk factor (known exposure or outbreak setting), no other cause	Epidemiological risk factor (known exposure or outbreak setting)	No new exposure, area of low community spread	_

^a Clinical manifestations characteristic of coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Un diagnóstico confirmado de reinfección requerirá(a) La confirmación de un primer episodio verdadero, con descripción de la carga viral del primer episodio (los valores de Ct > 35 podrían implicar una posible contaminación y no una verdadera infección). Debe re-examinarse la muestra inicial si está disponible.(b) Prueba de una reinfección con dos pruebas positivas de RT-PCR del SARS-CoV-2 con Ct < 35 (o prueba de replicación del virus mediante cultivo celular o

detección de ARN subgenómico) en diferentes momentos.

Además:(c) Confirmación de la infección con dos cepas filogenéticas diferentes mediante secuenciación de alto rendimiento.

Además: Al menos una, e idealmente dos, pruebas RT-PCR negativas, en dos muestras diferentes recogidas entre el primer y el segundo episodio.

Para la práctica clínica: la reinfección puede definirse como la reaparición clínica de



b Could be considered in the event of under 90 days if recovery proven by two consecutive negative PCR tests and current known COVID-19 exposure.

síntomas compatibles con COVID-19, acompañada de una prueba de PCR positiva (Ct < 35), más de 90 días después del inicio de la de la infección primaria, apoyada por una exposición de contacto cercano.

NUEVA REACCIÓN ADVERSA DE LA VACUNA DE m-RNA

Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR, Robinson LB, Wolfson AR, Foreman RK, et al. Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2021. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2102131 Comentado Dr. Bouza.

Los autores de esta carta al editor, comunican la presencia de algunas reacciones locales retardadas a la vacuna mRNA-1273, con una mediana de aparición el día 8 (rango, 4 a 11) después de la primera dosis. En general, se trata de placas locales extensas e induradas de las que los autores refieren 12 casos. Cinco de las reacciones eran placas de grado 3 (≥10 cm de de diámetro). Algunos pacientes tuvieron efectos adversos sistémicos, incluídas lesiones cutáneas en áreas alejadas del punto vacunal.Los síntomas se resolvieron en una mediana de 6 días después del inicio (rango,2 a 11).

Sospechan que se trata de reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado o mediadas por células T ya que en algunas biopsias había infiltrados linfocíticos perivasculares y perifoliculares, con escasos eosinófilos y mastocitos dispersos.

Estas reacciones locales de hipersensibilidad retardada no son contraindicaciones para completar la vacunación con la segunda dosis, aunque pueden recurrir con ella.

Es necesario que los clínicos conozcan estas reacciones y que eviten el uso innecesario de antibióticos en esa situación.

SÍNDROME POSTCOVID UNA REALIDAD A LA QUE HAY QUE PRESTAR ATENCIÓN

Comité Cinetífico del ICOMEM sobre la COVID 19. Síndrome Post-Covid: Un documento para la Reflexión. Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid. 2021; 15 de marzo de 2021. https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/covid-19/cv-sindrome-post-covid-un-documento-para-la-reflexion/ Comentado Dr. Bouza.

Un elevado porcentaje de las personas que han padecido COVID refieren, tras la recuperación de la fase aguda de la enfermedad, una serie de manifestaciones clínicas



tanto subjetivas como objetivas que se prolongan más allá de 3 semanas e incluso de 3 meses del cuadro clínico original. No existe todavía una nomenclatura consensuada para referirse a este cuadro, pero quizá la más usada es la de síndrome post-COVID.

El Comité Científico sobre COVID del Colegio de Médicos de Madrid ha discutido este problema con una aproximación multidisciplinar, tratando de acopiar la información existente y discutiéndola en el grupo.

Las manifestaciones clínicas son muy variables y oscilan entre cuadros de simple cansancio y la persistencia de lesiones pulmonares fibrosantes con alteraciones objetivas de la función pulmonar. El síndrome post-COVID parece particularmente frecuente y grave en aquellos adultos que han precisado ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos y tiene un comportamiento peculiar en un grupo muy reducido de niños.

El síndrome post-COVID, de existencia indudable, no es, a primera vista claramente diferenciable del que se produce tras otras enfermedades víricas agudas y tras estancias prolongadas en UCI por enfermedades de otra naturaleza. Por tanto, ofrece oportunidades excelentes de investigación para clarificar su patogenia y posiblemente la de otras entidades afines.

Es posible que progresivamente se produzca una demanda asistencial incrementada entre los millones de personas que han sufrido y superado el COVID agudo para la cuál las autoridades sanitarias debieran diseñar mecanismos de gestión ágil de una asistencia que posiblemente requerirá de grupos multidisciplinares bien coordinados.

Este documento, estructurado en preguntas sobre distintos aspectos del síndrome post-COVID, intenta poner en escena el estado actual de este problema.

¿ESTÁN PROTEGIDOS LOS PACIENTES QUE HAN PASADO EL COVID?

Hall V, Foulkes S, Charlett A, al. e. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multicentre prospective cohort study (the SIREN study). England: June to November 2020 medRxiv 2021011321249642; doi: https://doiorg/101101/2021011321249642. 2020. Comentado Dr. Bouza.

Existe una necesidad urgente de comprender mejor si los individuos que se han recuperado de COVID-19 están protegidos de una futura infección por SARS-CoV-2. Este estudio se realizó con una gran cohorte de trabajadores sanitarios, con carácter prospectivo, en el Reino Unido, a los que se realizaba regularmente pruebas de



anticuerpos y de PCR para SARS-CoV-2 (cada 2-4 semanas)

Las tasas de reinfección en la cohorte positiva se compararon con los nuevos positivos por PCR en la cohorte negativa, utilizando una análisis de regresión logística multivariable.

Entre el 18 de junio y el 9 de noviembre de 2020, se detectaron 44 reinfecciones (2 probables, 42 posibles) en la cohorte positiva de referencia de 6.614 participantes, en 1.339.078 días de seguimiento acumulado. Por el contrario, en la cohorte negativa se detectaron 318 nuevas infecciones positivas por PCR de 14.173 participantes. La densidad de incidencia por 100.000 días-persona entre junio y noviembre de 2020 fue de 3,3 reinfecciones en la cohorte positiva, en comparación con 22,4 nuevas infecciones confirmadas por PCR en la cohorte negativa. La mediana del intervalo entre la infección primaria y la reinfección fue de más de 160 días.

Una historia previa de infección por SARS-CoV-2 en el personal sanitario se asoció con un 83% menos de riesgo de infección, con una mediana de efecto protector observada cinco meses después de la infección primaria.



INFORMACIÓN SOBRE LA COVID DESDE EL PUNTO DE VISTA QUIRÚRGICO

DONANTES DE ÓRGANOS TRAS HABER PASADO LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2

Kute VB, Godara S, Guleria S, Ray DS, Aziz F, Hegde U, Sharma A, Nayak KS, Siddini V, Sarkar P, Thukral S, Mondal RRS, Goswami J, Patel HV, Abraham M A, Pathak V, Anandh U, Jha PK, Bavikar S, Bonu RS, Gulati S, B T AK, Yadav DK. Is it Safe to Be Transplanted From Living Donors Who Recovered From COVID-19? Experience of 31 Kidney Transplants in a Multicenter Cohort Study From India. Transplantation. 2021 Apr 1;105(4):842-850. doi: 10.1097/TP.00000000000003609. PMID: 33394992; PMCID: PMC7993648. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33394992/ Comentado Dra. García Botella.

Estudio de cohortes retrospectivo. En la India, de marzo a mayo de 2020, el programa nacional de trasplantes se vio suspendido debido al colapso hospitalario causado por la COVID-19. En este trabajo se recoge una serie de 31 donantes con un diagnóstico previo de COVID-19. Para ser aceptados como donantes, debían tener 2 pruebas PCR negativas documentadas para evitar las conocidas tasas de falsos negativos, incluyendo la prueba de PCR negativa en el momento de la cirugía y la resolución completa de los síntomas durante 28 días. Los donantes habían pasado una enfermedad moderada sin requerir ingreso hospitalario. Veintidós receptores (71%), fueron COVID-19 negativos, y 9 (29%) fueron COVID-19 positivos (asintomáticos: 23-27; leves: 28-31 COVID-19) en la evaluación previa al trasplante. En el transcurso de 5 meses, se realizan 31

trasplantes de riñón de donantes vivos que se habían recuperado de la COVID-19 confirmada por PCR, no hubo presentación clínica/diagnóstico de COVID-19 en ningún receptor de este estudio con una mediana de seguimiento de 44 días. No se cambiaron las pautas de inmunosupresión de los receptores. Todo el proceso de la cirugía se llevó a cabo siguiendo los protocolos con áreas de limpio.

En la época en la que nos encontramos y tras más de 1 año de pandemia, es importante seguir con la asistencia a los pacientes quirúrgicos. Cómo queda reflejado en el trabajo, cada vez será mayor la población que haya padecido la enfermedad y es importante establecer quién y cuándo podrán ser candidatos a ser donantes. Hacen un enfoque



sobre los países con recursos limitados, de ingresos bajos y medios, y en los países en los que el tratamiento alternativo de acceso a la diálisis es limitado y la mortalidad en diálisis es más alta y mucho más alta si se convierten en COVID-19 positivos, que en mi opinión es muy importante a tener en cuenta.

PRIORIZACIÓN DEL PACIENTE QUIRÚRGICO EN LOS PROGRAMAS DE VACUNACIÓN

COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study. Br J Surg. 2021. PMID: 33761533. https://doi.org/10.1093/bjs/znab101 Comentado Dra. García Botella.

Nuevo trabajo realizado con los datos recogidos de manera prospectiva del COVIDSURG. Este interesante paper, intenta establecer un modelo de priorización en la vacunación de los pacientes que van a ser intervenidos, ante la escasez de vacunas en la actualidad. Para justificar la necesidad y a quién se debe priorizar, analizan las tasas de SARS-CoV-2 postoperatorias y la mortalidad relacionada con la infección en el postoperatorio, los datos de incidencia y letalidad del SARS-CoV-2 en la comunidad (población general). También estratifican por grupos de edad, por tipo de cirugía, régimen ambulatorio o no y por patología. Además, tienen en cuenta los diferentes escenarios, de mayor o menor incidencia. Artículo interesante que merece la pena leer, en el que concluyen, que una vez evaluado el riesgo/beneficio (mortalidad postoperatoria), sería recomendable priorizar en la vacunación a los pacientes quirúrgicos sobre la población general.

ABDOMEN AGUDO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO POSTCOVID-19: DESCARTAR EL SÍNDROME DE INFLAMACIÓN MULTISITÉMICO

Valitutti F, Verde A, Pepe A, Sorrentino E, Veneruso D, Ranucci G, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children. An emerging clinical challenge for pediatric surgeons in the COVID 19 era. J Pediatr Surg Case Rep. 2021:101838. PMID: 33840069 DOI: 10.1007/s13304-021-00979-8. *Comentado por Dr. Xavier Guirao*.

La infección por SARS-CoV-2 no da tregua. El síndrome de inflamación multisistémico



pediátrico (SIM-P), ha sido descrito en niños y adolescentes semanas después de haber sufrido una infección Covid-19. Los autores presentan un caso de un paciente de 6 años atendido en urgencias por fiebre, diarrea intermitente y dolor en FID. La radiografía simple de abdomen demostró dilatación de intestino delgado con algún nivel hidroaéreo. Ni la ecografía abdominal ni la TC abdominal identificó el apéndice. La orientación diagnóstica inicial fue de apendicitis aguda, iniciándose tratamiento antibiótico. En el ECG preoperatorio se observó una inversión de la onda T, hallazgo que indicó la realización de ecocardiografía, demostrándose una disminución de la fracción de eyección. La sospecha de cardiopatía en el contexto de SIM-P se confirmó por los títulos altos de IgG anti-SARS-CoV-2 y la elevación de la troponina y el péptido natriurético atrial B. Se inició tratamiento mediante metilprednisolona y IG iv. el paciente mejoró de forma progresiva.

Los criterios para el diagnóstico del SIM-P son la aparición de fiebre, la elevación de los parámetros biológicos de respuesta inflamatoria y afectación grave de dos o más órganos o sistemas (cardiaco, renal, pulmonar, neurológico, gastrointestinal o dermatológico), en el contexto de infección previa demostrada por SARS-CoV-2. Los sistemas más frecuentemente afectados son el gastrointestinal (87%), piel y mucosas (73%), cardiovascular (71%), respiratorio (47%) y neurológico (22%). Los síntomas gastrointestinales son especialmente llamativos y pueden confundirse con la presencia de un abdomen agudo, con el riesgo de someter al paciente a una intervención quirúrgica innecesaria. Los hallazgos-negativos-de la cirugía junto a la necesidad de ingreso en la UCI pediátrica y a la evaluación del contexto epidemiológico del paciente, conducen al diagnóstico, a posteriori, del SIM-P. Recomiendan pues, que los pacientes pediátricos con el diagnóstico de abdomen agudo en el contexto de Covid-19 previo, se evalúe sobretodo la función cardiaca y se valore de forma meticulosa la indicación quirúrgica, sin que esta evaluación exhaustiva propicie retardos en el tratamiento quirúrgico de los cuadros claros de abdomen agudo que pueden coexistir en estos pacientes.

