

## Trabajo Fin de Grado

Grado en Medicina

# Complicaciones postoperatorias en cirugía electiva de pacientes SARS-CoV 2 según momento y síntomas de la infección.

Autor:

Alberto Heras Fernández

Director:

Alberto Martínez Ruíz

© 2022, Alberto Heras Fernández

**Leioa, 26 de abril de 2022**



## **AGRADECIMIENTOS:**

- A mi familia en especial a mi madre por ser mi referente en medicina y la única culpable de que hoy acabe mi carrera universitaria.
- Alberto Martínez Ruiz, jefe de servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Universitario de Cruces, por su vocación docente, su calidad humana y su alto nivel profesional.
- A SMC por su lealtad, fraternidad y apoyo incondicional.

## Índice

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. FISIOPATOLOGÍA.....	2
1.2 CLÍNICA.....	4
1.3 RELACIÓN ENFERMEDAD COVID Y AFECTACIÓN PULMONAR.....	5
1.3 RELACIÓN ENFERMEDAD COVID Y TROMBOSIS.....	6
2. OBJETIVOS.....	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
4. RESULTADOS.....	10
4.1 RESULTADOS CIRUGÍA MAYOR.....	11
4.1 RESULTADOS CIRUGÍA MENOR.....	15
5. DISCUSIÓN.....	16
5.1 HALLAZGOS EN FUNCIÓN AL TIEMPO DE ESPERA.....	17
5.2 HALLAZGOS EN FUNCIÓN A LA SINTOMATOLOGÍA.....	17
5.3 HALLAZGOS EN FUNCIÓN DEL TIPO DE CIRUGÍA.....	19
5.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	19
6. CONCLUSIÓN.....	20
7. BIBLIOGRAFÍA.....	20
8. ANEXO.....	23

## 1. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son un grupo de virus RNA, denominados así por sus características estructurales que a observación microscópica simulan la forma de una corona. Este grupo de virus se divide en cuatro subgrupos; Alfa, Beta, Gamma y Delta. Dentro de estos, los Betacoronavirus son los responsables de producir la enfermedad en humanos. (1)

En diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan en China se identifican a un grupo de pacientes con una enfermedad respiratoria con un patrón diferente al que se veía en la práctica habitual. En enero de 2020 se documentó que esta enfermedad era producida por un nuevo betacoronavirus el cual se denominó síndrome respiratorio agudo severo-2 (SARS CoV-2), desde ahí se ha desencadenado una crisis sanitaria y económica sin precedentes en el mundo contemporáneo que obligó a la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020 a declarar la emergencia de salud pública a nivel mundial.

Se considera el inicio de la pandemia denominada COVID-19, una zoonosis ocurrida en un mercado de animales vivos que posteriormente se ha transmitido de persona a persona a todos los países del mundo. (2)

A 28 de noviembre de 2021 son más de 37 millones de infectados en el mundo, en España los infectados superan los 5 millones y con una letalidad en torno al 1.7% los fallecimientos rondan las 90 mil personas. (3)

El diagnóstico de COVID-19 es microbiológico y se realiza habitualmente mediante la identificación del SARS-CoV-2 en muestras faríngeas por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Las pruebas de imagen como la radiografía de tórax y la tomografía computarizada (TC) también tienen un papel importante en el diagnóstico y manejo de la enfermedad. (4)

Dentro del espectro clínico de los pacientes infectados por SARS COV-2 se ha demostrado una amplia variabilidad de síntomas, formas de presentación y severidad de esta patología, En la mayoría de los infectados, un 80%, la enfermedad se manifiesta de manera leve (fiebre, tos, mialgia, anosmia, neumonía leve...), en un 14% severa (Neumonía con hipoxemia) y en un 5% como un cuadro crítico (Síndrome de distress respiratorio, TEP, necesidad de ventilación mecánica, fallo multiorgánico). (5)

### **1.1 FISIOPATOLOGÍA**

El SARS-CoV-2 es un virus envuelto con un diámetro de 60-140 nm y cuyo genoma viral tiene aproximadamente 30.000 pares de bases que codifican proteínas estructurales y no estructurales, entre las que destacan las siguientes:

-Proteína S (espícula): Se proyecta a través de la envoltura viral y se encarga de mediar la unión y fusión con la célula huésped.

-Proteína M (Membrana): Posee dos extremos uno interno y otro externo que se proyecta sobre la superficie externa de la envoltura, tiene un papel importante en el ensamblaje del virus.

-Proteína N (Nucleocápside): Se asocia al genoma de ARN formando la nucleocápside, involucrada en la síntesis de ARN.

Proteína E (Envoltura): Participa en el ensamblaje del virus y actúa como porina formando canales iónicos. (6)

Al inicio de la infección el SARS-CoV2 se une a las células del epitelio nasal y faríngeo por medio de la proteína S que se une al receptor ACE-2 (enzima

convertidora de angiotensina-2), este receptor es una proteína de membrana que se encuentra en pulmón, corazón, riñón e intestino entre otras localizaciones.

Posterior a esta fusión de membrana el ARN del genoma viral es liberado en el citoplasma donde inicia su replicación. Después del proceso de replicación y síntesis de las proteínas estructurales S, E, M, por medio de procesos intracitosólicos, estos productos originados se internalizan en vesículas que posteriormente acabarán fusionándose con la membrana plasmática celular y serán liberadas mediante exocitosis continuando así la infección de otras células. (7)

A nivel inmunológico, la primera respuesta ante el ingreso y reproducción del virus es mediada por el sistema inmune innato, dentro del cual participan células dendríticas, linfocitos NK y macrófagos. Tras activarse, desencadenan una cascada de señales intracelulares que concluye activando factores como NF-kB e interferón (INF). Estos factores promueven la síntesis y liberación de citoquinas como la IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , INF $\gamma$ ... que actúan a nivel local y sistémico, generando cambios hemodinámicos y metabólicos que promueven la actividad antimicrobiana. Si esta respuesta se produce de manera descontrolada, denominada "tormenta de citoquinas" se puede poner en compromiso la vida del paciente.

En la mayoría de los casos el proceso infeccioso evolucionará hasta que el virus, así como las células infectadas por éste, sean erradicadas.

Por otra parte, la inmunidad adquirida también actúa en el proceso infeccioso. Se ha comprobado la aparición de anticuerpos IgM antes de la primera semana de inicio de la infección e IgG, linfocitos T y linfocitos NK contra la proteína S viral, sobre el décimo día posterior al inicio a la infección, desconociéndose a día de hoy su duración exacta. (8)

## 1.2 CLÍNICA

Por lo tanto, vemos que la enfermedad por COVID 19 es la resultante de dos procesos fisiopatológicos interrelacionados. Por un lado, el efecto citopático directo de la infección viral que es predominante en las primeras etapas de la enfermedad y por otro la respuesta inflamatoria del huésped que predomina en las últimas etapas. De modo que fenotípicamente podríamos hablar de 3 etapas o estadios de la enfermedad:

-Estadio I o fase temprana: Provocada por la replicación viral y la activación de la respuesta innata, se caracteriza por síntomas leves entre los que destacan; Tos, fiebre, astenia, mialgia...). Analíticamente puede observarse ligera linfopenia, elevación del dímero-D y LDH.

-Estadio II o fase pulmonar: En esta fase predomina la respuesta inmune adaptativa, que origina una cascada inflamatoria causando daño tisular, resultando una reducción de la viremia, pero de la misma manera un deterioro de la función respiratoria (disnea) que puede llegar incluso a originar insuficiencia respiratoria, un empeoramiento de la linfopenia y elevación moderada de la PCR.

-Estadio III o fase Proinflamatoria: Respuesta inmune desregulada del huésped, origina una insuficiencia multiorgánica con predominio de afectación pulmonar en forma de distress respiratorio y con potencialidad mortal. En este contexto cada vez son más frecuentes las referencias bibliográficas que hacen alusión al aumento de complicaciones trombóticas que pueden aparecer tanto a nivel del sistema arterial como venoso. La forma más común de presentación es la trombosis venosa profunda (TVP), pudiendo ocasionar un tromboembolismo pulmonar (TEP), en este caso una



complicación más grave ya que se impide de mayor o menor manera el paso de sangre por el pulmón para su correcta oxigenación.

Afortunadamente como hemos comentado anteriormente para la gran mayoría de los infectados por COVID-19 la afectación suele ser leve. En pacientes de edad avanzada y/o presencia de comorbilidades como; Obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, presencia de otras enfermedades respiratorias, y factores de riesgo aún desconocidos pueden tener más riesgo de desarrollar una infección grave con compromiso vital. (9)

### **1.3 RELACIÓN ENFERMEDAD COVID 19 Y AFECTACIÓN PULMONAR**

Como hemos mencionado anteriormente la unión de la proteína Spike (S) de SARS-CoV-2 reconocía específicamente el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) del huésped. Este receptor ECA2 que se expresa en la vía aérea, principalmente en neumocitos tipo 2 alveolares, parece ser particularmente vulnerables al SARS-CoV-2 debido a su gran superficie y porque los neumocitos tipo 2 actuarían como un reservorio para la replicación del virus.

Por lo tanto, la lesión directa en el tejido pulmonar, por la respuesta inflamatoria local mediada por la infección viral, es uno de los mecanismos propuestos detrás de las manifestaciones pulmonares de COVID-19.

Cuando la multiplicación viral se acelera, se compromete la integridad de la barrera alvéolo-capilar y se afectan las células de los capilares pulmonares, acentuando la respuesta inflamatoria con mayor atracción y acumulación de neutrófilos, monocitos y exacerbación de la endotelitis capilar. Esto se correlaciona con un engrosamiento difuso de la pared alveolar por células mononucleares y macrófagos, infiltrando los espacios aéreos que se suma a la inflamación endotelial y edema.

La disrupción de la barrera alveolo-capilar, la alteración de la transferencia alveolar de O<sub>2</sub> y el deterioro de la capacidad de difusión son los trastornos característicos de la neumonía COVID-19. Cuando al edema se añade la formación de membranas hialinas llenando el espacio alveolar, estaríamos ante un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). (10)

#### **1.4 RELACIÓN ENFERMEDAD COVID 19 Y TROMBOSIS**

Los pacientes con enfermedad grave relacionada por la infección por SARS-CoV-2, particularmente los ingresados en UCI, se encuentran habitualmente en reposo, conectados a ventilación mecánica, bajo sedación y relajación muscular. Además, la hipoxia tisular provocada por el SDRA y la actividad inflamatoria propia de esta patología puede determinar una situación procoagulante.

Por lo tanto, podemos afirmar que estos pacientes presentan un riesgo particularmente elevado de desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa (ETE). (11).

En este perfil de pacientes se ha visto la presencia de un determinado patrón hematológico, destacando las siguientes alteraciones: Incremento significativo en el nivel plasmático de dímero D (DD), incremento del nivel plasmático de fibrinógeno, alargamiento moderado del tiempo de protrombina (TP), alteración del recuento plaquetario por trombocitopenia reactiva, aumento de la ferritina plasmática, elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), IL-6 y proteína C reactiva y una disminución del recuento de linfocitos tanto B como CD4, CD8 y NK sobre todo en los pacientes más graves (11).

Varias hipótesis se han planteado para justificar este estado de hipercoagulabilidad que hace que los pacientes con SDRA por Covid-19 estén efectuando más trombos que en pacientes con SDRA de otras causas, las más significativas nos hablan de:

-Hipoxia celular a la que responde activando factores transcripción como el complejo activador de proteína-1 (AP-1), factor de crecimiento de respuesta temprana-1 (Egr-1) y factores inducidos por hipoxia (HIF). Este último, el HIF-1 bajo condiciones de hipoxia, es responsable de la activación de una serie de proteínas implicadas en el mantenimiento de la homeostasis vascular como el factor de crecimiento del endotelio vascular [VEGF] y la eritropoyetina [EPO]), ambas favorecedoras de un estado procoagulante. (12)

-Liberación de proteasas procoagulantes en la fase de replicación del virus al torrente sanguíneo como la Mpro y su posterior interacción con el sistema de coagulación.

-Reactividad inflamatoria propia a la destrucción y liberación al torrente sanguíneo de restos celulares endoteliales y neumocíticos como consecuencia de la infección viral. Sobre estos productos actúan citoquinas como las anteriormente citada Il-1, Il-6, TNF $\alpha$  e INF $\gamma$  provocando una activación endotelial. De igual manera el sistema del complemento al interactuar con estos restos celulares se activa por vía alternativa resultando en una continuación del daño celular y un aumento de la tormenta citocínica. Ambos procesos tienen como resultado la activación del sistema de coagulación. (13)

Por consiguiente, en este tipo de pacientes va a ser necesario mantener un alto riesgo de sospecha de ETEC, y será importante establecer la terapia anticoagulante profiláctica o terapéutica que pueda beneficiarlos. (11)

## **2. OBJETIVOS**

- Valorar la presencia de complicaciones en el postoperatorio del paciente SARS-CoV 2 positivo.
- En caso de haber complicaciones postoperatorias, correlacionar su incidencia con el tiempo desde el inicio de la infección.
- Valorar si la presencia de síntomas en un paciente SARS-CoV 2 positivo influye en las complicaciones postoperatorias.
- Revisar el protocolo preventivo de actuación en cirugía electiva de los pacientes SARS-CoV 2 positivos del Hospital Universitario de Cruces.

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Este trabajo fue diseñado como un estudio clínico prospectivo observacional.

Se incluyen en el estudio los pacientes intervenidos de forma consecutiva para la realización de un procedimiento quirúrgico mayor o menor durante el periodo comprendido entre noviembre y diciembre de 2021. La programación de la cirugía fue realizada por personal ajeno al estudio por lo cual se considera dicha planificación como un elemento aleatorizador del mismo.

Los criterios de inclusión de este estudio fueron los siguientes:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes sometidos a intervención quirúrgica mayor (anestesia general) programada durante el periodo de noviembre- diciembre de 2021.
- Pacientes sometidos a intervención quirúrgica menor (cataratas) programada durante el periodo de noviembre- diciembre de 2021.

Se consideran criterios de exclusión:

- Pacientes que expresen su deseo de no participar en el registro.
- Pacientes que no reúnan el conjunto mínimo de datos para análisis estadístico.

Las características basales de los pacientes incluyen la edad, clasificación del estado preoperatorio ASA y presencia o no de tabaquismo, estas variables fueron representadas de manera equivalente en los diferentes subgrupos de estudio.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de Euskadi.

Se solicitó consentimiento informado para la utilización de datos clínicos, analíticos y radiológicos. Tras la firma del consentimiento informado los datos de 1026 pacientes incluidos al estudio fueron anonimizados previo al registro de los datos de la historia clínica.

Los datos cedidos provienen de la cohorte SEDAR - UBIKARE: Colaboración entre la sociedad española de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del dolor (SEDAR) y la empresa tecnológica de análisis de datos de datos (UBIKARE). En esta cohorte está adherida gran cantidad de hospitales de España y Andorra e incluyen un gran número de pacientes. Aun así, en nuestro estudio los datos únicamente provienen de pacientes intervenidos en el Hospital Universitario de Cruces.

Respecto al diagnóstico de SARS-CoV-2 se basó únicamente en un paciente positivo demostrable para la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en frotis faríngeo. Se recogió el SARS-CoV-2 como una variable categórica y se dividió en los siguientes grupos de análisis: No SARS-CoV-2, positivo SARS-CoV-2 en las últimas 6 semanas previas a la intervención quirúrgica y positivo SARS-Cov-2 hace más de 6 semanas.

También se recopilieron datos sobre la presencia o ausencia de síntomas SARS-Cov-2, estos fueron analizados como un grupo combinado de pacientes según si habían sido asintomáticos, si habían tenido síntomas, o si se mantenían sintomáticos al

momento de la intervención.

La medida de resultado primaria fue la presencia de neumonía a los 30 días después de la cirugía. Se definió neumonía la presencia de fiebre, escalofríos, dolor intenso en el costado afecto del tórax, tos, expectoración y/o demostración radiológica.

Como resultado secundario la medida fue la presencia de tromboembolismo venoso clínico diagnosticado por la presencia de síntomas como dolor, disnea, hipotensión... o por pruebas de imagen como Eco-Doppler, TAC..., también medido hasta 30 días post intervención.

Para el análisis de datos las comparaciones de las variables numéricas entre grupos se utiliza T-Student o Test-Mann-Whitney y para las variables categóricas Test Chi cuadrado o test Fisher exacto. Las comparaciones fueron realizadas mediante el programa STATA versión 16. Se considera significativo estadísticamente el valor  $p < 0.01$ .

El registro de datos al igual que el estudio no está sujeto a financiación externa.

Se declara no tener ningún conflicto de interés.

#### **4.RESULTADOS**

Este estudio incluyó a 1026 pacientes programados para cirugía electiva durante el mes de noviembre y diciembre de 2021 en el hospital Universitario de Cruces. De estos pacientes 760 (68.8%) fueron sometidos a cirugía mayor y 320 (31.2%) a cirugía menor.

<b>TOTAL DE PACIENTES CIRUGÍA ELECTIVA (NOV-DIC 21) N= 1026</b>
<b>A) CIRUGÍA MAYOR N=706</b>
<b>B) CIRUGÍA MENOR N=320</b>

Figura 1. Total de pacientes seleccionados a estudio durante el periodo de noviembre- diciembre 2021, y subdivisión según tipo de cirugía.

#### 4.1 CIRUGÍA MAYOR

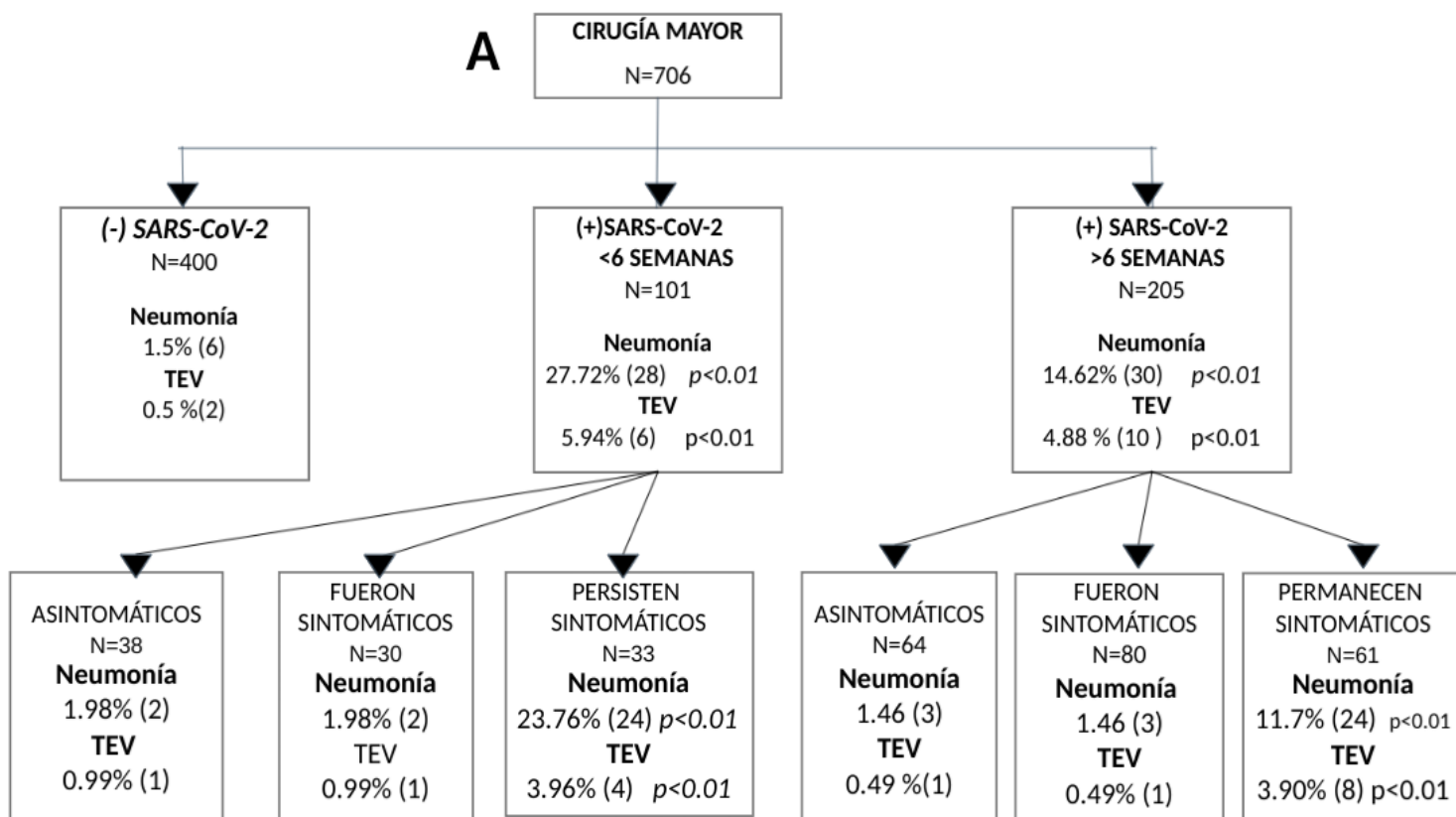


Figura 2. Diagrama de flujo de pacientes sometidos a cirugía mayor que muestra la incidencia de neumonía, TEV clínico e infección SARS-CoV-2.

Dentro del bloque de cirugía mayor, encontramos el primer grupo de 400 pacientes que corresponden al grupo de control de pacientes no diagnosticados de infección SARS-CoV-2. En este grupo encontramos 6 pacientes que presentan neumonía (1.5%) y 2 pacientes que presentan TEV clínico (0.5%).

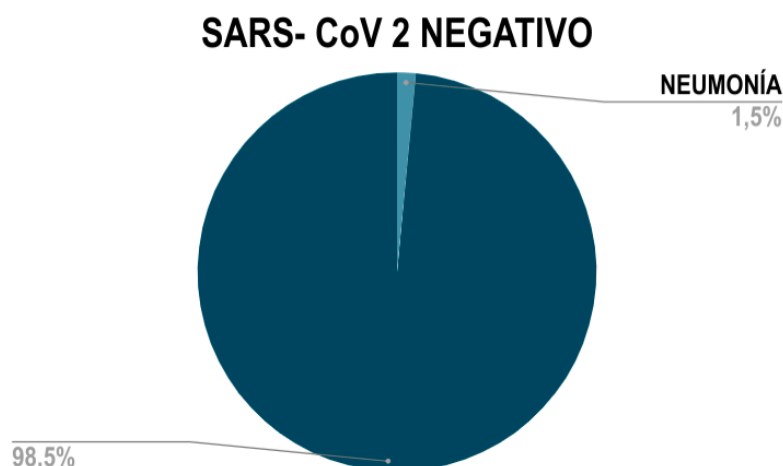


Figura 3. Gráfico circular que muestra la incidencia de neumonía en pacientes SARS-CoV 2 negativos después de someterse a cirugía mayor.

En el segundo grupo encontramos pacientes sometidos a una intervención mayor electiva que habían pasado la infección SARS-CoV-2 hace 6 o menos semanas. Del total de 101 pacientes 28 presentaron neumonía (27.72%) y 6 presentan TEV clínico (5.94%).

Si subdividimos este grupo en pacientes que en el transcurso de la infección han sido asintomáticos, han padecido síntomas o se encuentran sintomáticos en el momento de la intervención quirúrgica, vemos que el subgrupo de pacientes que se mantenían sintomáticos a la hora de la intervención presentan 24 pacientes con neumonía, un 23.76% del total y 4 pacientes con TEV clínico un 3.96% del total. Siendo estos resultados estadísticamente significativos  $p < 0.01$ . Sabiendo que este subgrupo lo conforman 33 pacientes un 72.2% de ellos presentan neumonía y un 12.12% de ellos presentan TEP clínico.

En los subgrupos restantes, tanto en asintomáticos como en los que fueron sintomáticos tenemos 2 pacientes con neumonía y 1 paciente con TEV clínica en cada subgrupo.

De modo que observamos como el subgrupo de pacientes que se mantienen



sintomáticos equiparan la mayoría de los pacientes afectos tanto de neumonía, un 85.7%, como en TEV clínico, un 66.6% con respecto a los subgrupos que ya no mantienen los síntomas.

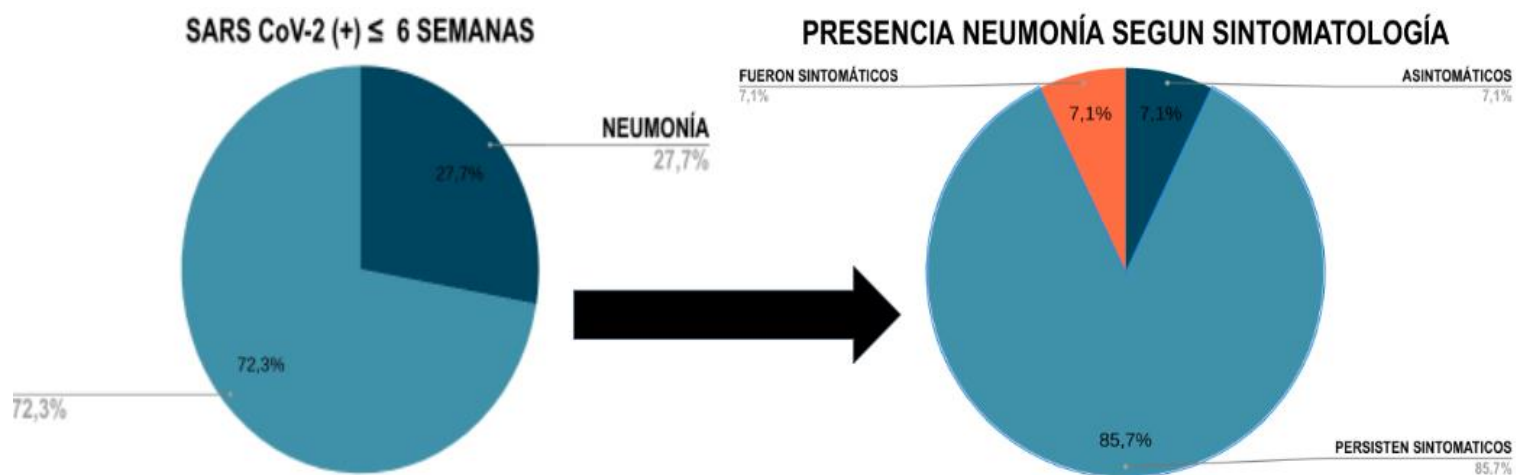


Figura 4. Izq. Gráfico circular que muestra la incidencia de neumonía en pacientes SARS- Cov 2 que se someten a cirugía mayor electiva con una espera menor o igual a 6 semanas tras infección. Der. Gráfico circular que muestra el porcentaje de neumonía según subgrupo analizados por sintomatología

El tercer grupo corresponde a pacientes sometidos a cirugía mayor electiva que habían sido diagnosticados de infección SARS-CoV-2 hace más de 6 semanas. En este grupo de 205 pacientes 30 presentaron neumonía (14.63%) y 10 presentan TEV clínico (4.88%).

Al volver a realizar la subdivisión en pacientes asintomáticos, pacientes que fueron sintomáticos y pacientes que se mantienen sintomáticos, vemos que el subgrupo de pacientes sintomáticos vuelve a presentar una mayor incidencia con 24 pacientes que presentan neumonía, un 11.7% y 8 pacientes que presentan TEV clínica, un 3.90%.  $p < 0.01$ . Sabiendo que este subgrupo de pacientes que permanecen sintomáticos está

conformado por 61 personas un 39.3% de ellos presentan neumonía y un 3.11% TEV clínico.

Los resultados de los subgrupos restantes muestran 3 pacientes diagnosticados de neumonía y 1 paciente con TEV clínica en cada subgrupo.

Por lo tanto, volvemos a observar que el subgrupo de sintomáticos equipara la mayor parte de pacientes afectos de neumonía, un 80% y de los pacientes con TEV clínica un 80% con respecto a los subgrupos que ya no mantienen sintomatología.

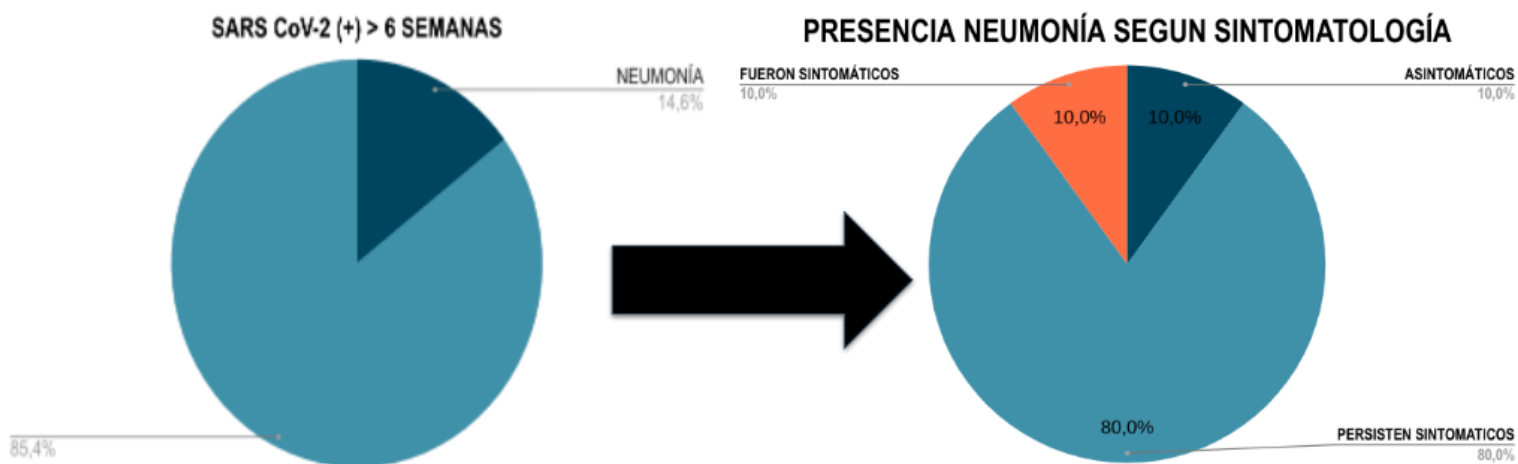


Figura 5. Izq. Gráfico circular que muestra la incidencia de neumonía en pacientes SARS- Cov 2 que se someten a cirugía mayor con una espera mayor a 6 semanas tras infección. Der. Gráfico circular que muestra el porcentaje de neumonía según subgrupo analizados por sintomatología

## 4.2 CIRUGÍA MENOR

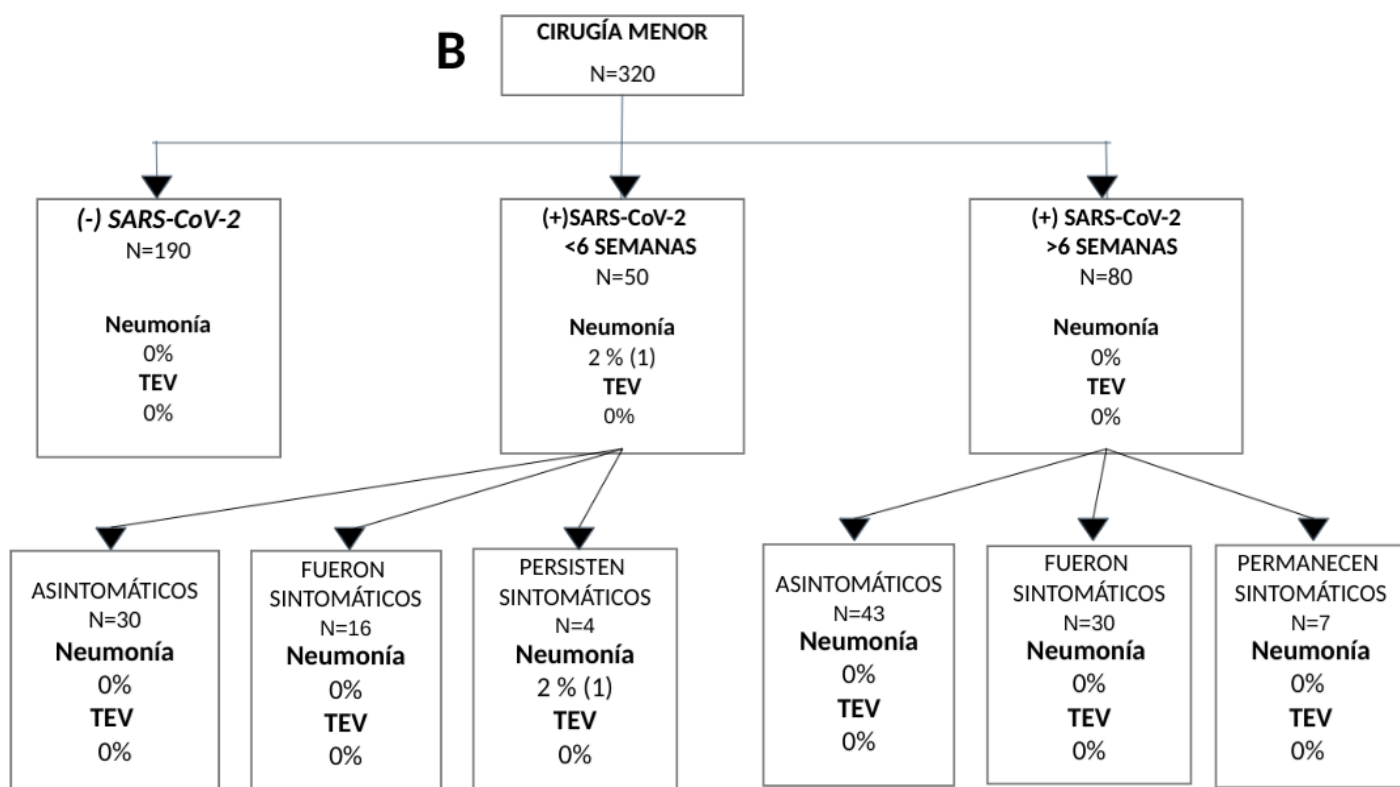


Figura 6. Diagrama de flujo de pacientes sometidos a cirugía menor que muestra la incidencia de neumonía, TEV clínico e infección SARS-CoV-2.

Respecto a los pacientes sometidos a una cirugía menor electiva, observamos que el grupo de control correspondiente a 190 pacientes negativos para SARS-CoV-2 no presenta neumonía ni TEV clínico.

En el subgrupo de 50 pacientes sometidos a cirugía menor electiva infectados por SARS-CoV-2 hace igual o menos de 6 semanas encontramos a 1 paciente (2%) que presenta neumonía y ningún paciente que presenta TEV clínico. Si lo analizamos por subgrupo según presencia o ausencia de sintomatología vemos que este paciente que presenta neumonía pertenece al grupo que permanecían sintomáticos.

Por último, en el grupo de pacientes sometidos a una cirugía menor electiva con

infección SARS-CoV-2 hace más de 6 semanas encontramos a 80 pacientes en total y ninguno de ellos presenta neumonía ni TEV clínico.

## **5. DISCUSIÓN**

Cuando se identifica una infección perioperatoria por SARS-CoV-2, el pronóstico tiende a ser peor, hay un aumento significativo de las tasas de mortalidad, de duración de la estancia hospitalaria y de complicaciones postoperatorias. (14)

Aparte de los factores de riesgo clásicos como la edad, la hipertensión arterial, el tabaquismo o el cáncer, la infección por SARS-CoV se presenta como un factor de riesgo adicional debido al tropismo por el sistema respiratorio y al aumento de citoquinas proinflamatorias, anteriormente descrito. (9)

Actualmente y en base a la incidencia del contagio en la población, se recomienda el cribado preoperatorio para detectar la infección por SARS-CoV-2 en todos los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos. Según el protocolo actual del Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario de Cruces, se recomienda esperar 7 semanas desde el diagnóstico de infección para realizar la intervención, siempre que en la medida de lo posible el balance riesgo- beneficio del paciente lo permita. Esto es debido a que según la evidencia actual este retraso de tiempo en la operación conlleva una menor tasa de complicaciones postoperatorias y mortalidad. (15).

Este estudio planificado encontró que la infección por SARS-CoV-2 se asoció con una mayor incidencia de neumonía y TEV clínico en pacientes sometidos a cirugía electiva tanto mayor como menor, por lo tanto, los resultados se muestran en la línea de las experiencias publicadas actualmente acerca de este tema. (14)

## 5.1 HALLAZGOS EN FUNCIÓN AL TIEMPO DE ESPERA

Los pacientes sometidos a cirugía mayor positivos por SARS CoV-2 en los que hemos realizado una espera menor o igual a 6 semanas para la intervención vemos una incidencia de neumonía de un 27,72% que se reduce a un 14,63% respecto a los que decidimos retrasar la operación más de 6 semanas. Esta reducción de la incidencia también la apreciamos al comparar el TEV clínico, que pasa de un 5.94% a un 4.88%. De igual manera en el grupo de pacientes sometidos a cirugía menor encontramos una incidencia de 2% neumonía en pacientes intervenidos en menos o igual a 6 semanas que se reduce a un 0% en pacientes donde se espera más de 6 semanas, a pesar de aquí no ser significativos los resultados ( $p > 0.01$ ).

Varios estudios nos hablan de complicaciones postoperatorias en relación a la infección por SARS-Cov-2, sin embargo el desarrollado en la Unidad de Investigación de Salud Global en Birmingham, Reino Unido, es el primer estudio de cohorte prospectivo internacional realizado sobre más de 140.000 pacientes que aporta datos sólidos sobre el momento de realización de la cirugía después de la infección por SARS-CoV-2, demostrando que los riesgos postoperatorios como neumonía y TEV disminuyeron en pacientes que se sometieron a cirugía  $\geq 7$  semanas después del diagnóstico de SARS-CoV-2. Estos hallazgos se mantienen consistentes tanto en los subgrupos de pacientes de bajo riesgo (edad  $< 70$  años, estado físico ASA 1-2, cirugía menor) como de alto riesgo (edad  $\geq 70$  años, estado físico ASA 3-5, cirugía mayor). (16)

Por lo tanto, un retraso de al menos 6-7 semanas después de la infección por SARS-CoV-2, reduce el riesgo de complicaciones postoperatorias.

## 5.2 HALLAZGOS EN FUNCIÓN A LA SINTOMATOLOGÍA

Aparte de la relación con el tiempo de operación, hemos observado que independientemente de que la infección previa a la cirugía hubiese sido reciente ( $\leq 6$  semanas) o tardía ( $> 6$  semanas), los pacientes que presentaron síntomas en curso durante la operación como por ejemplo fiebre, tos, mialgias, cefaleas etc.

Se asociaban con una mayor tasa de complicaciones postoperatorias. En cambio, pacientes que la infección había causado con síntomas resueltos previamente, o aquellos asintomáticos durante toda la infección la tasa de complicaciones postoperatorias era similar a la de los pacientes negativos SARS-Cov-2, independientemente también de si la infección había sido reciente o tardía.

Es decir, en pacientes positivos SARS Cov-2 operados mediante cirugía mayor antes de 6 semanas de la infección encontramos una tasa de neumonía del 27.72% y de TEV clínico de 5.94 de la cual el 23.76% de las neumonías y el 3.96% de los TEV clínicos corresponden a pacientes sintomáticos.

Igualmente, en pacientes positivos SARS Cov-2 operados mediante cirugía mayor después de 6 semanas de la infección encontramos una tasa de neumonía del 14.63% y de TEV clínico de 4.88 de la cual el 11.7% de las neumonías y el 3.90% de los TEV clínicos son pacientes sintomáticos.

El estudio de la Unidad de Investigación de Salud Global en Birmingham, Reino Unido anteriormente citado, Además, ha demostrado que los pacientes que todavía presentan síntomas  $\geq 7$  semanas después de la infección por SARS-CoV-2, y los que se someten a una cirugía también tienen un aumento de la tasa de mortalidad y complicaciones postoperatorias. (16)

En consecuencia, estos resultados nos llevan a plantearnos que los pacientes sintomáticos se podrían beneficiar de un nuevo retraso de intervención hasta la resolución de la sintomatología y en los pacientes que no han tenido síntomas o se encuentran asintomáticos no sería tan necesario aplazar la intervención ya que el riesgo postoperatorio es similar a pacientes no infectados por SARS-CoV-2.

Aun así, no olvidar que la decisión del aplazamiento debe adaptarse a cada paciente, ya que las posibles ventajas de retrasar la cirugía al menos 7 semanas después del diagnóstico de SARS-CoV-2 deben equilibrarse contra los posibles riesgos del retraso.

### **5.3 HALLAZGOS EN FUNCIÓN AL TIPO DE CIRUGÍA**

Por otro lado, también mencionar que el factor tipo de intervención también está presente a la hora de valorar el riesgo postoperatorio. Los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico mayor, considerando este como aquellos que se realizan bajo anestesia general, se asocian a una mayor tasa de complicaciones postoperatorias respecto a los pacientes sometidos a una cirugía menor, incluyendo en este grupo facoemulsificaciones y procedimientos endoscópicos principalmente. Esto es debido a muchos factores como por ejemplo que durante el acto intraoperatorio quirúrgico mayor se generan heridas artificialmente que aumenta el riesgo de sangrado y ponen en marcha los sistemas de cascada inflamatoria y coagulación. Junto a esto también mencionar las diferencias del postoperatorio normalmente los pacientes sometidos a este tipo de intervenciones suelen tener un periodo postoperatorio mayor de movilidad reducida y alguno de estos pacientes tendrán sistemas de ventilación mecánica asociados durante tiempo, estos factores influyen en que en este grupo de pacientes las complicaciones postoperatorias sean más frecuentes.

### **5.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Por último, mencionar que este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el diagnóstico de infección por SARS-CoV 2 se realizó de manera preoperatoria mediante PCR, por lo que en pacientes que anteriormente hayan podido pasar la infección y obtuvieran un resultado negativo serían clasificados como no infectados erróneamente.

Y en segundo lugar no ha sido posible realizar un análisis específico de los procedimientos quirúrgicos realizados, ni se ha realizado un análisis estratificado en subgrupos por características especiales de los pacientes. A pesar de esto variables como la edad, la valoración de riesgo preoperatorio ASA, y la presencia o no de tabaquismo estuvieron repartidas de manera equivalente en cada grupo analizado.

## 6. CONCLUSIÓN

En conclusión, realizamos un estudio prospectivo unicéntrico sobre 1026 pacientes sometidos a cirugía electiva durante el periodo de noviembre- diciembre de 2021 con el fin de determinar el momento óptimo para someter a un paciente positivo por SARS-CoV- 2 a una intervención quirúrgica.

Encontrando que los riesgos de morbilidad postoperatoria son menores en pacientes en los que operamos después de 6 semanas de infección, y sobre todo son menores en los pacientes asintomáticos o con síntomas previos independientemente de cuando realizamos la cirugía.

Sugiriendo esto que cuando sea posible, los pacientes sintomáticos podrían beneficiarse de un retraso mayor de la cirugía electiva hasta la resolución de la sintomatología. No siendo tan importante este retraso en pacientes que se encuentran asintomáticos en el momento de la operación.

Acorde a los resultados obtenidos y teniendo en cuenta las características clínicas de las nuevas variantes SARS-CoV 2 que predominan a día de hoy en España, llevamos a cabo la propuesta de modificación del protocolo en pacientes postcovid previo a cirugía programada junto al servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Universitario de Cruces (Ver Anexo).

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5(4), 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
2. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). (s/f). *Who.Int.* Consultado 27 de mayo de 202, de <https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of->



the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)

3. ALERTAS EN SALUD PÚBLICA DE ACTUALIDAD. (s. f.). Gob.es.

Consultado 27 de mayo de 2021, de

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertActu.htm>

4. Zu, Z. Y., Jiang, M. D., Xu, P. P., Chen, W., Ni, Q. Q., Lu, G. M., & Zhang, L. J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A perspective from China. *Radiology*, 296(2), E15-E25. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490>

5. Siddiqi, H. K., & Mehra, M. R. (2020). COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*, 39(5), 405-407. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>

6. Masters, P. S., Kuo, L., Ye, R., Hurst, K. R., Koetzner, C. A., & Hsue, B. (2006). Genetic and molecular biological analysis of protein-protein interactions in coronavirus assembly. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 581, 163-173. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-33012-9\\_29](https://doi.org/10.1007/978-0-387-33012-9_29)

7. Del Rio, C., & Malani, P. N. (2020). COVID-19-new insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 323(14), 1339-1340. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3072>

8. Nikolich-Zugich, J., Knox, K. S., Rios, C. T., Natt, B., Bhattacharya, D., & Fain, M. J. (2020). SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience*, 42(2), 505-514. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0>


9. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with

- COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
10. Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F.-S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(4), 420-422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
11. Yin, S., Huang, M., Li, D., & Tang, N. (2021). Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 51(4), 1107-1110. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02105-8>
12. Semenza, G. L. (2000). HIF-1: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 88(4), 1474-1480. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.4.1474>
13. Gerotziafas, G. T., Catalano, M., Colgan, M.-P., Pecsvarady, Z., Wautrecht, J. C., Fazeli, B., Olinic, D.-M., Farkas, K., Elalamy, I., Falanga, A., Fareed, J., Papageorgiou, C., Arellano, R. S., Agathagelou, P., Antic, D., Auad, L., Banfic, L., Bartolomew, J. R., Benczur, B., ... Scientific Reviewer Committee. (2020). Guidance for the management of patients with vascular disease or cardiovascular risk factors and COVID-19: Position paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Thrombosis and Haemostasis*, 120(12), 1597-1628. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715798>
14. Di Martino, M., García Septiem, J., Maqueda González, R., Muñoz de Nova, J. L., de la Hoz Rodríguez, Á., Correa Bonito, A., & Martín-Pérez, E. (2020). Cirugía electiva durante la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19): análisis de morbimortalidad y recomendaciones sobre priorización de los pacientes y medidas de seguridad. *Cir. Esp.*, 98(9), 525-532. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.04.029>
15. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020 Jul 4;396(10243):27-38. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31182-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31182-X)

16. COVIDSurg Collaborative, & GlobalSurg Collaborative. (2021). Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*, 76(6), 748-758. <https://doi.org/10.1111/anae.15458>

## 8. ANEXO

### 8.1 PROTOCOLO EN PACIENTE POSTCOVID PREVIO A CIRUGÍA PROGRAMADA MAYO 2021

 **Osakidetza**

OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES  
EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES ESI

**PROTOCOLO EN PACIENTE POSTCOVID PREVIO A CIRUGÍA PROGRAMADA**  
**Mayo 2021**

Los pacientes que se operan durante las 6 primeras semanas postcovid , el riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatorias está incrementado .

**CUANDO SEA POSIBLE** , la cirugía debe retrasarse al menos 7 semanas después de la infección .

Los resultados son tanto para Cirugía mayor , menor e independiente de la edad.

"Cara a disminuir la morbimortalidad de los pacientes quirúrgicos y teniendo en cuenta qué tras una infección respiratoria reciente, en torno al 5% de los mismos sufre una complicación respiratoria en el postoperatorio, con una mortalidad que ronda el 20 %, os traslado las siguientes recomendaciones preanestésicas en actividad quirúrgica no urgente:

**CUANDO SEA POSIBLE** , la cirugía debe retrasarse al menos 7 semanas después de la infección . Los resultados son tanto para Cirugía mayor , menor e independiente de la edad.


**Bibliografía:**

American Society of Anesthesiologists and Anesthesia Patient Safety Foundation Joint Statement on Elective Surgery and Anesthesia for Patients after COVID-19 Infection March 9, 2021. <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2021/03/asa-and-apsf-joint-statement-on-elective-surgery-and-anesthesia-for-patients-after-covid-19-infection-iv>

COVIDSurg Collaborative. Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. *BJS* 2020; 107: e601–e602

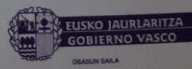
Nepogodiev D, Simoes JFF, Li E, et al: Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*. In press.

Preoperative assessment and premedication. Alexa Mannings, Damian Doyle y Jonathan Wilson. *Smith and Aitkenhead's Textbook of Anaesthesia*, Chapter 19, 379-399.e2




Cof. 5032821 - E-48786

Plaza de Cruces, 12 - 48903 BARAKALDO (Bizkaia)  
Tel. 946 006 000

  
EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO  
OSASUN SALA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

## 8.1 PROTOCOLO EN PACIENTE POSTCOVID PREVIO A CIRUGÍA PROGRAMADA ABRIL 2022




**Osakidetza**

OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES  
EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES ESI

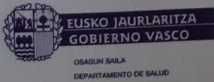
**NUEVO PROTOCOLO EN PACIENTE POSTCOVID PREVIO A CIRUGÍA PROGRAMADA**  
**Abril 2022**

Tras el estudio de la evolución de los pacientes operados después de haber tenido una infección pos SARS Co2 en el Hospital U. Cruces. Y teniendo en cuenta además las características clínicas de las nuevas variantes . El protocolo de Los pacientes que requieren una intervención queda como sigue:

**CUANDO SEA POSIBLE , la cirugía mayor programada debe retrasarse al menos 7 semanas después de la infección si el paciente sigue con síntomas covid. Después de ese tiempo se valorará individualmente cada caso y se informará al paciente de los riesgos específicos.**

  
**Servicio de Anestesia Reanimación**  
**Hospital U. Cruces**  
**Abril 2022**

Plaza de Cruces, 12 - 48903 BARAKALDO (Bizkaia)  
Tel. 946 006 000



**EUSKO JAURLARITZA**  
**GOBIERNO VASCO**  
OSASUN SALA  
DEPARTAMENTO DE SALUD