

Vaccination in patients undergoing surgery and optimal timing of surgery in patients who have been infected with SARS-CoV-2: two key issues in surgery

Luis Alejandro Boccalatte 

Hospital Italiano. Buenos Aires, Argentina

✉ Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190, C1199 CABA / luisboccalatte@gmail.com

Fecha de recepción: febrero de 2021.

Fecha de aceptación: junio de 2021.

During 2020, I have been part of a group of specialists, mainly surgeons and anaesthesiologists, called the CovidSurg Collaborative. This group is part of the National Institute for Health Research (NIHR) at the University of Birmingham, England. Through the joint work of researchers, it is possible to achieve robust work and sufficient scientific evidence. The results and conclusions of these articles allow us to change daily actions or health policies to improve the quality of care and safety of our patients.

I joined the CovidSurg Collaborative in April 2020. I started as a collaborator recruiting patients in the first two cohort studies called: CovidSurg and Covid Cancer. Afterwards I was appointed national leader in Argentina to promote and coordinate the Surgweek study. Finally, I was invited to be part of the dissemination committee of the different studies promoted by the Institute. I will try to summarise two key topics in current surgical practice.

Optimal time from SARS-CoV-2 infection to surgery. The first study we published with the above group collected data from 140,727 patients from 1674 hospitals in 116 countries creating one of the largest and most comprehensive studies of surgery in the world. Argentina recruited 1911 patients, second in South America after Colombia which enrolled 2605. In third place was Brazil with 1909 patients in the study. Nine Argentinian public and private centres participated, including: Hospital Italiano de Buenos Aires (CABA), Hospital Elizalde (CABA), Hospital Bernardo Houssay (Buenos Aires), Hospital Universitario Austral (Buenos Aires), Hospital Materno-Infantil (Salta), Clínica Universitaria Reina Fabiola (Córdoba), Sanatorio Allende sede Cerro

y Nueva Córdoba (Córdoba). Hospitals participating in this study included all patients undergoing surgical procedures in October 2020. Patients who became infected with SARS-CoV-2 after surgery were excluded from the study. The primary outcome was 30-day postoperative mortality in order to determine the optimal cut-off time to operate on a positive patient.

This study was published in the journal Anesthesia® (1) and aimed to determine the optimal time to operate on patients who have tested positive for SARS-CoV-2. Preliminary studies determined that patients with COVID-19 who undergo surgery have an increased mortality rate. International guidelines recommend postponing surgery in these cases but the timing varies between 1-12 weeks (2-5).

This study (1) established that patients operated on between week 0 and 6 after diagnosis of SARS-CoV-2 increased their mortality rate by 2.5 times. The time from diagnosis of SARS-CoV-2 infection to surgery was 0-2 weeks in 1,144 (0.8%), 3-4 weeks in 461 (0.3%), 5-6 weeks in 327 (0.2%), 7 weeks or more in 1,205 (0.9%) and 137,590 (97.8%) had no SARS-CoV-2 infection. The adjusted 30-day mortality in patients who did not have SARS-CoV-2 infection was 1.5%. This is increased in patients with SARS-CoV-2 infection operated on at 0-2 weeks (4.0%), 3-4 weeks (4.0%), and 5-6 weeks (3.6%), but not at 7-8 weeks (1.5%) after diagnosis of SARS-CoV-2 infection. These findings were consistent across different age groups, different severity conditions, urgency of surgery and grade of surgery, and in analyses of scheduled surgery.

Therefore, the surgical procedure should be delayed for at least 7 weeks (optimal cut-off), whene-

ver possible, in patients with a positive test or until symptoms resolve if the patient continues to have symptoms beyond 7 weeks of diagnosis. Decisions regarding delay of surgery should be individualised and agreed with the treating team.

Vaccination and scheduled surgery. The second published article from the Surgweek cohort was published in the British Journal of Surgery ® (6) and explains why patients who will undergo scheduled surgery should be prioritised over the general population in vaccination policies.

The percentage of patients who become infected with COVID-19 after scheduled surgery ranges from 0.6-1.6%. In turn, patients who develop COVID-19 have a 4- to 8-fold increased risk of 30-day postoperative mortality (7). A total of 141,582 patients from 1,667 hospitals in 116 countries - including Argentina (the same institutions as in the first study participated), Australia, Brazil, China, India, the United Arab Emirates, Europe, the United Kingdom and the United States, among others - were studied. From these data, a model was made calculating the number needed to vaccinate (NNV) to prevent one death from SARS-CoV-2 in one year. The conclusion was that the NNV in surgical patients versus the general population is lower, and that fewer vaccines are needed to save more lives. That is, in the general population 1,840 people aged >70 years need to be vaccinated to save one life, however this figure is only 351 in patients aged >70 years who have oncological surgery. Global prioritisation of preoperative vaccination in patients with scheduled surgery could prevent an additional 58,687 COVID-19-related deaths in one year.

Hospital and national measures should be put in place to reduce the infection rate of postoperative patients. Pre-surgical screening by RT-PCR, the creation of COVID-free surgical pathways and the careful distribution of a scarce resource such as the vaccine can reduce the infection rate. However, this is difficult in underdeveloped patients.

During the first wave of the pandemic, 70% of surgeries were postponed so that an estimated 28 million surgical procedures were delayed or cancelled (8). Months ago, surgical volume began to recover in several countries, but again in this second wave we are experiencing interruptions in surgical activity. This is why vaccinating pre-surgical patients not only prioritises health policies and safely reactivates surgical activity, but could probably reduce postoperative

pulmonary complications by reducing intensive care unit use and health system costs.

It is crucial that policy makers use the data collected in this study to achieve a safe start to elective surgery; vaccination against COVID-19 should be prioritised for surgical patients undergoing elective surgery before the general population.

REFERENCES

1. COIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021 Jun;76(6):748-758. doi: 10.1111/anae.15458. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33690889.
2. Andrea A, Stefano A, Francesco C, et al. Gestione della FasePre-Operatoria.2020.https://www.sicm.it/storage-le/covid19/0525-LG-Pre-Op-Covid-SICM_PDF.pdf(accessed 05/02/2021)
3. Frydenberg M, Maddern G, Collinson T, et al. Delaying surgery for patients recovering from COVID-19: a rapid review commissioned by RACS.2021.<https://www.surgeons.org/-/media/Project/RACS/surgeons-org/les/news/covid19-information-hub/2021-01-11-RACS-Post-covid-delay-to-surgery-report.pdf> (accessed 04/02/2021)
4. American Society of Anesthesiologists. ASA and APSF Joint Statement on Elective Surgery and Anesthesia for Patients after COVID-19 Infection.2020.<https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2020/12/asa-and-apsf-joint-statement-on-elective-surgery-and-anesthesia-for-patients-after-covid-19-infection> (accessed 04/02/2021)
5. European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques. Preoperative testing and screening for elective surgery during the pandemic COVID-19 to re-start-surgery.2021.<https://eaes.eu/covid-19-statements/preoperative-testing-and-screening-for-elective-surgery-during-the-pandemic-covid-19-to-re-start-surgery/> (accessed 04/02/2021)
6. COIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative, SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study, *British Journal of Surgery*, 2021;, znab101, <https://doi.org/10.1093/bjs/znab101>
7. COIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative, SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study, *British Journal of Surgery*, 2021;, znab101, <https://doi.org/10.1093/bjs/znab101>
8. COIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative, SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data

Vacunación en pacientes que se someterán a cirugía y tiempo óptimo de cirugía en pacientes que han sido infectados por SARS-Cov-2: dos puntos clave en cirugía

Durante el año 2020, he formado parte de un grupo de especialistas, principalmente cirujanos y anestesiólogos, llamado *CovidSurg Collaborative*. Este grupo depende del *National Institute for Health Research (NIHR)* de la Universidad de Birmingham, Inglaterra. A través del trabajo mancomunado de investigadores, es factible lograr trabajos robustos y evidencia científica suficiente. Los resultados y conclusiones de estos artículos permiten el cambio en el accionar diario o en las políticas sanitarias mejorando la calidad de atención y seguridad de nuestros pacientes. Comencé a formar parte de *CovidSurg Collaborative* en Abril del 2020. Mis comienzos fueron como colaborador reclutando pacientes en los dos primeros estudios de cohorte llamados: *CovidSurg* y *Covid Cáncer*. Posteriormente me designaron líder nacional en Argentina para promover y coordinar el estudio *Surgweek*. Por último me invitaron a formar parte del comité de diseminación de los diferentes estudios promovidos por el Instituto. Trataré de resumir dos tópicos claves en la práctica quirúrgica actual.

TIEMPO ÓPTIMO DESDE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 HASTA LA CIRUGÍA

El primer estudio que publicamos con el grupo antedicho recogió datos de 140.727 pacientes de 1674 hospitales en 116 países creando uno de los estudios más grandes y amplios de cirugía en el mundo. Argentina reclutó 1911 pacientes siendo segunda en Sudamérica después de Colombia que enroló 2605. En tercer lugar se ubicó Brasil con 1909 pacientes en el estudio. Participaron 9 centros argentinos públicos y privados entre ellos: Hospital Italiano de Buenos Aires (CABA), Hospital Elizalde (CABA), Hospital Bernardo Houssay (Buenos Aires), Hospital Universitario Austral (Buenos Aires), Hospital Materno-Infantil (Salta), Clínica Univeristaria Reina Fabiola (Córdoba), Sanatorio Allende sede Cerro y Nueva Córdoba (Córdoba). Los hospitales que participaron en este estudio incluyeron todos los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en Octubre del 2020. Los pacientes que se infectaron por SARS-CoV-2 después de la cirugía fueron excluidos del estudio. El resultado primario fue la mortalidad postoperatoria a los 30 días en pos

de determinar el tiempo óptimo (*optimal cut-off*) para operar un paciente positivo.

Este estudio fue publicado en la revista *Anesthesia* ® (1) y tuvo como objetivo determinar el tiempo óptimo para operar a los pacientes que han presentado un test positivo para SARS-Cov-2. Estudios preliminares determinaron que pacientes con COVID-19 que se someten a cirugía presentan incremento de la tasa de mortalidad. Las guías internacionales recomiendan posponer la cirugía en estos casos pero el tiempo varía entre 1-12 semanas (2-5).

Este estudio (1) estableció que los pacientes operados entre la semana 0 y 6 posteriores al diagnóstico de SARS-Cov-2 aumentaban su tasa de mortalidad en 2.5 veces. El tiempo desde el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 a la cirugía fue de 0-2 semanas en 1,144 (0.8%), 3-4 semanas en 461 (0.3%), 5-6 semanas en 327 (0.2%), 7 semanas o más en 1,205 (0.9%) y 137,590 (97.8%) no tuvieron infección por SARS-CoV-2. La mortalidad a los 30 días ajustada en pacientes que no tuvieron infección por SARS-CoV-2 fue de 1.5%. Ésta se incrementa en pacientes con infección por SARS-CoV-2 operados a las 0-2 semanas (4.0%), a las 3-4 semanas (4.0%), y a las 5-6 semanas (3.6%), pero no a las 7-8 semanas (1.5%) después del diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Estos hallazgos fueron consistentes en los diferentes grupos de edad, diferentes condiciones de gravedad, urgencia de la cirugía y grado de cirugía y en los análisis de la cirugía programada.

Es por eso que el procedimiento quirúrgico debería retrasarse al menos 7 semanas (*optimal cut-off*), siempre que sea posible, en pacientes con test positivo o hasta que los síntomas resuelvan si el paciente continúa con síntomas más allá de las 7 semanas del diagnóstico. Las decisiones en relación al retraso de una cirugía deben ser individualizadas y consensuadas con el equipo tratante.

VACUNACIÓN Y CIRUGÍAS PROGRAMADAS

El segundo artículo publicado de la cohorte *Surgweek* se efectuó en la revista *British Journal of Surgery* ® (6) y explica porque los pacientes que serán sometidos a cirugía programada deberían ser priorizados, por sobre la población general, en las políticas de vacunación.

El porcentaje de pacientes que se infecta de COVID-19 luego de una cirugía programada oscila entre el 0.6-1.6%. A su vez, los pacientes que desarrollan COVID-19 tienen un riesgo de entre 4 y 8 veces mayor de mortalidad en los 30 días posoperatorios (7). Se estudiaron 141.582 pacientes de 1.667 hospitales de 116 países- incluyendo Argentina (participaron las mismas instituciones que el primer estudio), Australia, Brasil, China, India, Emiratos Árabes, Europa, Reino Unido y Estados Unidos entre otros. A partir de estos datos se realizó un modelo calculando el número necesario a vacunar (NNV) para evitar una muerte por SARS-Cov-2 en un año. Concluyendo que el NNV en pacientes quirúrgicos versus la población general es menor, necesitando menos vacunados se pueden salvar más vidas. Es decir, en la población general 1.840 personas de >70 años necesitan ser vacunadas para salvar una vida, sin embargo esta cifra es de sólo 351 en los pacientes de >70 años que tienen una cirugía oncológica. La priorización global de la vacunación preoperatoria en pacientes con cirugías programadas podría evitar 58.687 muertes adicionales relacionadas con el COVID-19 en un año. Medidas a nivel hospitalario y nacional deben ser establecidas con el objetivo de disminuir la tasa de contagio de los pacientes que cursan su posoperatorio. El screening pre-quirúrgico a través de RT-PCR, la creación de áreas libres de COVID (*Covid-free surgical pathways*) así como la distribución criteriosa de un recurso escaso como es la vacuna permiten reducir la tasa de infección. Sin embargo, resulta difícil en países subdesarrollados.

Durante la primera ola de la pandemia, 70% de cirugías fueron pospuestas de forma que se calcula que 28 millones de procedimientos quirúrgicos fueron retrasados o cancelados (8). Meses atrás el volumen quirúrgico comenzaba a recuperarse en varios países, pero nuevamente en esta segunda ola estamos atravesando interrupciones de la actividad quirúrgica. Es por eso que la vacunación de pacientes prequirúrgicos no sólo estratifica por prioridades las políticas sanitarias y reactiva de forma segura la actividad quirúrgica sino que podría probablemente disminuir las complicaciones pulmonares postoperatorias reduciendo el uso de las unidades de cuidados intensivos y los costos del sistema sanitario.

Es crucial que los encargados de las políticas sanitarias usen estos datos recogidos en este estudio para conseguir comenzar con la cirugía programada de forma

segura; la vacunación contra el COVID-19 debería ser priorizada para los pacientes quirúrgicos sometidos a cirugía programada antes que la población general.

REFERENCES

1. COIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021 Jun;76(6):748-758. doi: 10.1111/anae.15458. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33690889.
2. Andrea A, Stefano A, Francesco C, et al. Gestione della FasePre-Operatoria.2020.https://www.sicm.it/storage-le/covid19/0525-LG-Pre-Op-Covid-SICM_PDF.pdf(accessed 05/02/2021)
3. Frydenberg M, Maddern G, Collinson T, et al. Delaying surgery for patients recovering from COVID-19: a rapid review commissioned by RACS.2021.<https://www.surgeons.org/-/media/Project/RACS/surgeons-org/les/news/covid19-information-hub/2021-01-11-RACS-Post-covid-delay-to-surgery-report.pdf> (accessed 04/02/2021)
4. American Society of Anesthesiologists. ASA and APSF Joint Statement on Elective Surgery and Anesthesia for Patients after COVID-19 Infection.2020.<https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2020/12/asa-and-apsf-joint-statement-on-elective-surgery-and-anesthesia-for-patients-after-covid-19-infection> (accessed 04/02/2021)
5. European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques. Preoperative testing and screening for elective surgery during the pandemic COVID-19 to re-startsurgery.2021.<https://eaes.eu/covid-19-statements/preoperative-testing-and-screening-for-elective-surgery-during-the-pandemic-covid-19-to-re-start-surgery/> (accessed 04/02/2021)
6. COIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative, SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study, *British Journal of Surgery*, 2021;, znab101, <https://doi.org/10.1093/bjs/znab101>
7. COIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative, SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study, *British Journal of Surgery*, 2021;, znab101, <https://doi.org/10.1093/bjs/znab101>
8. COIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative, SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study, *British Journal of Surgery*, 2021;, znab101, <https://doi.org/10.1093/bjs/znab101>